

Pourquoi les OGM ?

Louis-Marie Houdebine

L'obtention et l'utilisation d'OGM (organismes génétiquement modifiés) pour des applications médicales et alimentaires est une suite logique aux pratiques ancestrales qui consistent à sélectionner, via la reproduction, les organismes vivants présentant un intérêt pratique pour l'homme. L'utilisation la plus importante des OGM est la recherche fondamentale. Les OGM sont des outils sans précédent pour étudier le rôle des gènes dans le fonctionnement normal et pathologique des organismes vivants ainsi que les mécanismes de la régulation de leur expression. Certains OGM sont des outils essentiels pour préparer des protéines d'intérêt pharmaceutique. L'approche OGM permet par ailleurs d'obtenir des variétés de plantes et des lignées d'animaux répondant mieux aux exigences des agriculteurs et des consommateurs. Les OGM utilisés pour des applications médicales et alimentaires sont très contrôlés par comparaison avec les produits obtenus par la sélection classique. Les OGM de première génération sont essentiellement destinés à améliorer les techniques d'agriculture. Leur culture dans le monde augmente de 15 % par an et environ 50 % des OGM sont cultivés dans les pays en développement. Ils sont actuellement présents sur 15 % des terres cultivables. Les OGM de deuxième génération seront pour une bonne part destinés à améliorer les qualités nutritionnelles des aliments et leur sécurité.

La sélection classique repose sur le croisement préférentiel des individus présentant des caractères intéressants, suivi d'une élimination des descendants ne répondant pas aux besoins de l'homme (Figure 1). En 10 000 ans, nous avons ainsi procédé à des modifications génétiques importantes de la centaine d'espèces qui constitue actuellement l'essentiel de notre nourriture, de nos animaux domestiques et de nos plantes ornementales. Ces modifications empiriques sont parfois si profondes que certaines plantes comme les carottes ou certains animaux comme le ver à soie sont devenus incapables de survivre sans l'assistance de l'homme. Certaines plantes ne sont de plus que marginalement capables de se croiser avec leurs homologues sauvages ou comme le maïs sont adaptées

à des climats sous lesquels leurs homologues sauvages ne peuvent vivre. Ce fait ne paraît pas résulter d'un choix délibéré des sélectionneurs mais constitue plutôt un sous-produit de la sélection destinée prioritairement à assurer l'alimentation des communautés humaines.

Certaines variétés de plantes ou races d'animaux ont, au passage, malencontreusement perdu une partie de leur résistance naturelle à des maladies, ce qui impose de procéder à des traitements sanitaires pour pouvoir tirer le parti qu'on attend d'eux. Malgré l'imperfection de la démarche, force est de constater que les sélections opérées par nos ancêtres auront permis à des centaines de millions d'êtres humains de se procurer de la nourriture. Au cours du XX^e siècle, des agents mutagènes (substances chimiques et irradiations) ont commencé à être utilisés pour la recherche fondamentale et pour l'agriculture. Ce procédé ne fait qu'augmenter le nombre de mutants obtenus dans un temps donné et donc offrir un plus grand choix aux sélectionneurs. Cette méthode qui a une efficacité certaine est particulièrement peu précise. Les mutagènes altèrent en effet brutalement et de manière totalement aléatoire un nombre inconnu de gènes dont beaucoup n'ont rien à voir avec le caractère recherché de sélection, ce qui est évité dans l'approche OGM.

Depuis des siècles, l'homme prépare avec bonheur des hybrides intra-spécifiques, pour améliorer la production de maïs et de blé par exemple. Beaucoup plus audacieuse est l'obtention d'hybrides interspécifiques comme le mulet. Cette opération notoirement inoffensive consiste à transférer en aveugle les 25 000 gènes de l'âne dans le cheval ou l'inverse. Plus audacieuse encore est la création des deux nouvelles espèces de plantes. L'une d'elle est le triticales qui est un hybride résultant du croisement forcé du blé et du seigle. Cette nouvelle espèce a été mise en culture pour l'alimentation animale il y a plusieurs décennies sans autre forme de procès et sans problème agronomique ou alimentaire. Plus banalement, il faut savoir qu'une proportion non négligeable des tomates que nous consommons contient des fragments de chromosomes donc des centaines voire des

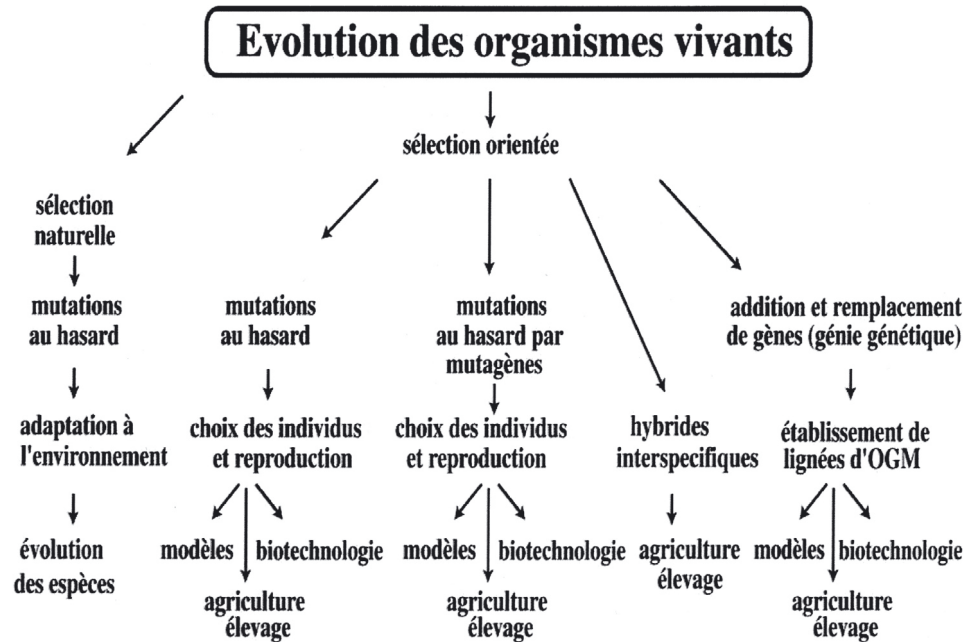


Fig. 1. L'évolution des organismes vivants par la sélection naturelle ou par la sélection génétique artificielle. La sélection génétique classique repose sur le tri des individus possédant les propriétés attendues et sur leur utilisation préférentielle comme géniteurs. Le choix peut être élargi en provoquant des mutations aléatoires *via* des agents mutagènes ou ciblées *via* le transfert de gènes.

milliers de gènes provenant par croisement forcé avec d'autres plantes, dont quelques-uns apportent à la tomate des caractères intéressants comme la résistance à des maladies tandis que les autres sont inconnus. La nature de son côté ne se prive de rien. Il suffit pour s'en convaincre de se rappeler que le colza provient d'un croisement naturel de deux plantes et le blé d'un croisement de trois plantes.

Cette longue histoire nous conforte dans l'idée que le vivant est décidément très malléable. Il se prête à de nombreuses modifications génétiques qui n'ont rien de naturelles sans provoquer de fréquentes catastrophes. L'approche OGM consiste logiquement à procéder à des mutations de manière connue et dirigée. Il s'agit dans ce cas de transférer un ou un petit nombre de gènes connus, dont les effets essentiels sont eux aussi connus, dans une plante également connue pour en améliorer les propriétés. Les variétés de maïs résistantes à la pyrale résultent ainsi du transfert d'un gène de la bactérie *Bacillus thuringiensis* (d'où le nom maïs Bt) capable de lui conférer la résistance à l'insecte. Cette nouvelle approche est donc mieux contrôlée que la sélection classique et elle permet d'utiliser des gènes provenant d'autres espèces sans devoir transférer en même temps une kyrielle de gènes inconnus.

La reproduction sexuée est à la base de la sélection des plantes et des animaux mais elle s'accompagne inévitablement de la co-sélection des gènes voisins sur

les chromosomes qui sont tout aussi inconnus que les gènes d'intérêt et qui exercent potentiellement des effets néfastes. Ainsi a-t-on obtenu par la sélection classique des variétés de pommes de terre mortellement toxiques pour l'homme. Des gènes impliqués dans la synthèse de toxines (les solanines) naturellement présentes en faible quantité se sont retrouvés co-sélectionnés en même temps que le gène bénéfique à l'insu du sélectionneur (Figure 2). Ce type d'effet secondaire est inhérent à la sélection basée sur la reproduction sexuée qui implique un réarrangement aléatoire des chromosomes homologues au cours de la formation des gamètes.

La transgénèse n'implique pas nécessairement le transfert d'un gène d'une espèce dans une autre plus ou moins éloignée. Le transfert d'un gène d'hormone de croissance de saumon dans un saumon pour accélérer sa croissance est une transgénèse. Pour des raisons philosophiques ou sécuritaires certains s'alarment du mélange des espèces que représenterait la transgénèse. Il s'agit du transfert d'une information génétique codée qui n'a pas de signification et donc d'effet en dehors d'un contexte précis qui est un organisme vivant. Paradoxalement et contrairement à ce que certains pensent, le transfert du gène d'hormone de croissance de saumon dans un saumon comporte *a priori* autant si ce n'est plus de risques théoriques que le transfert d'un gène Bt dans le maïs. En effet, dans le premier cas, le transgène est utilisé pour

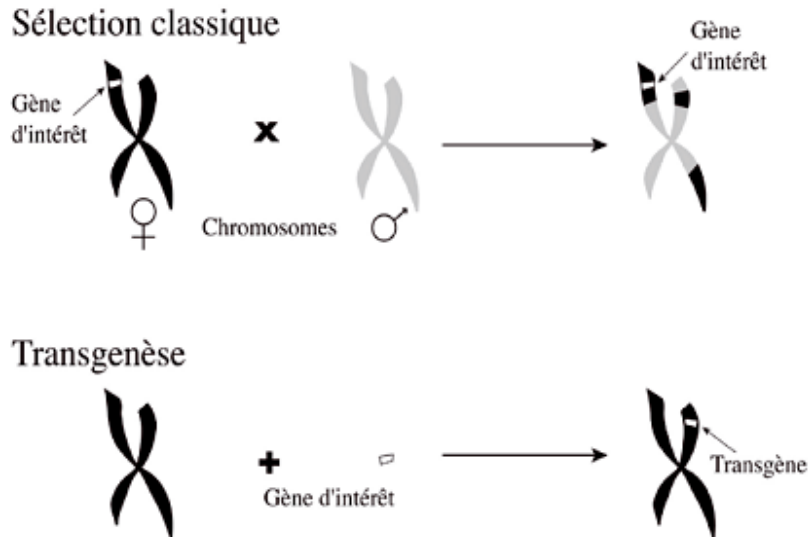


Fig. 2. La sélection génétique classique favorise la transmission à la descendance de gènes d'intérêt inconnus. Elle s'accompagne de la co-sélection d'un nombre plus ou moins élevé de gènes adjacents inconnus dont les effets potentiels sont ignorés. La transgénèse repose sur le transfert d'un petit nombre de gènes connus dont les effets sont très largement mais non totalement prévisibles. Les individus transgéniques ne sont retenus pour développer des lignées destinées à l'alimentation humaine que lorsque l'intégration des gènes étrangers ne perturbe pas le génome de l'hôte.

modifier la physiologie du poisson alors que dans le deuxième cas, le transgène n'a aucune raison, *a priori*, d'interférer avec le maïs et donc de le dénaturer.

Contrairement à ce qui est souvent affirmé, l'approche OGM peut parfaitement convenir pour modifier une fonction complexe chez une plante ou un animal. La croissance dépend notamment de plusieurs dizaines voire de centaines de gènes. Le fonctionnement de l'un d'entre eux, celui de l'hormone de croissance, est limitant chez certaines espèces comme la souris ou certains poissons. Dans ces conditions, le transfert d'un gène supplémentaire d'hormone de croissance se traduit par une importante augmentation de la taille des animaux. Dans beaucoup de cas, le caractère que l'on souhaite favoriser est complexe et multifactoriel. Une co-sélection simultanée et optimum de tous ces facteurs n'est alors possible que *via* la sélection classique, avec les risques que cela comporte. Toute variété OGM est par ailleurs croisée avec les variétés conventionnelles existantes pour leur apporter l'amélioration génétique provenant du transgène et obtenir ainsi de multiples variétés cumulant les caractères des différents géniteurs.

Pour conclure, on peut considérer que la sélection classique et l'approche OGM comportent toutes les deux des inconnues qui ne sont pas tout à fait les mêmes. Les risques engendrés fondamentalement par ces deux méthodes sont en théorie faibles et d'un niveau comparable. Il suffit pour s'en convaincre de comparer l'amplitude des modifications génétiques spontanées et incontrôlées qui se produisent fréquemment

au cours des cycles de reproduction avec les modestes interventions sur les génomes que représente la transgénèse appliquée à l'obtention d'OGM. Les problèmes peuvent donc provenir au cas par cas des gènes utilisés mais aussi des plantes mises en jeu qui ont ou non des capacités à se disséminer de manière incontrôlée. Il est en effet possible, aussi bien par la sélection classique ou *via* l'approche OGM, et sans difficultés particulières, d'obtenir, à partir de plantes comestibles, des variétés très enrichies en toxines mortelles et qui se disséminent très facilement pour se retrouver dans nos assiettes. Ce n'est pas là le but de l'agriculture mais ce scénario peut intéresser des bio-terroristes.

Toute technique nouvelle et puissante bouscule les habitudes et elle engendre des rejets dont certains sont justifiés par les inconnus inédits du procédé tandis que d'autres sont plus émotionnels. L'utilisation des PGM (plantes génétiquement modifiées) en agriculture est une réalité depuis plus d'une décennie. Les principales questions qu'elle soulève concernent (1) les applications des OGM végétaux et les effets environnementaux des PGM (G. Pelletier, ce volume, p. 329), (2) les risques alimentaires des PGM (P. Joudrier, ce volume, p. 337), (3) la commercialisation, la protection juridique et la culture des variétés de PGM (Y. Dattée, ce volume, p. 333). L'utilisation d'animaux génétiquement modifiés (AGM) n'est pas encore une réalité pour des raisons techniques, mais des projets intéressants sont en cours. Les avancées dans ce domaine sont présentées dans l'article de L.M. Houdebine.