

(Les passages en gras correspondent aux principaux points d'accord des experts présents lors de cette réunion)

Compte rendu de l'audience d'experts organisée par les membres du [Comité de la Prévention et de la Précaution](#) le 5 septembre dernier.

L'objet de la réunion portait sur les risques liés à la dissémination des organismes génétiquement modifiés. Cet avis d'experts est une étape dans l'élaboration des éléments de réponses du Comité de la Prévention et de la Précaution à la saisine de Madame la ministre de l'Aménagement du Territoire et de l'Environnement, Dominique VOYNET, non seulement à propos du maïs transgénique mais de façon plus générale sur l'usage des plantes transgéniques au regard du principe de précaution.

Invités-Orateurs : M. M.AIGLE - Vice-Président de la Commission de Génie Biomoléculaire; M. P.COURVALIN, Chef de l'Unité des Agents Anti-Bactériens de l'Institut Pasteur; M. G.PASCAL Directeur du CNERNA, M. G.PAILLOTIN, Président de l'INRA; M. P.VERNET - Directeur de URA 1185 "Génétique et Evolution des Populations Végétales".

Il a été préparé à cet effet une liste de questions sur lesquelles l'avis des experts invités et du Comité est sollicité.

1- Quels sont les résultats des études concernant les risques de transferts de gènes

- ***entre plantes inter-fertiles en essai de plein champ notamment,***
- ***inter-espèce pour les gènes d'intérêt et pour les gènes indicateurs utilisés dans la sélection (gènes de résistance aux antibiotiques notamment)***

En ce qui concerne les plantes inter-fertiles, il est bien établi que le comportement du transgène dans la plante est identique à celui des autres gènes et a donc un comportement de type mendélien.

Pour ce qui est du transfert entre espèce cultivée et espèce sauvage apparentée, le problème ne se pose pas en Europe pour le maïs et le tabac qui sont des plantes importées d'un autre

continent et pour lesquelles il n'existe pas d'espèce apparentée sauvage. Pour la betterave et le colza, les croisements sont régulièrement observés avec les espèces sauvages apparentées.

En tout état de cause, il faut souligner que la présence de l'agent de sélection peut modifier les règles classiques de transfert et impose une étude au cas par cas en tenant compte de l'effet résultant de la pression de sélection.

Il est fait remarquer que la réponse à cette question doit être donnée à la fois en terme de risque et en terme de probabilité de survenue de transfert. La probabilité de transfert, pour le maïs, étant nulle du fait de l'absence de variétés sauvages apparentées en Europe, le risque de transfert est donc nul. Pour le colza, pour lequel il existe des variétés sauvages apparentées, la probabilité est faible mais non nulle et le risque mal connu; la situation doit être mieux étudiée et évaluée par modélisation quantitative. Pour la betterave sucrière (dont il existe une espèce sauvage très proche), la probabilité de formation d'une plante hybride est relativement élevée (de l'ordre de 10⁻⁵), ce qui conduit à un risque extrêmement élevé du fait du grand nombre de semences produites.

Il est souligné que la notion de rareté d'un événement de transfert de gène n'est pas suffisante pour en faire un argument rassurant. En effet chez les bactéries, dans la nature, les transferts de gènes sont extrêmement nombreux, en particulier en présence de l'agent de sélection, d'autant que ceux-ci sont facilement repérables comme dans le cas des gènes de résistance aux antibiotiques. Il est remarquable que ces transferts sont très difficiles à reproduire au laboratoire, dans des conditions artificielles considérées pourtant comme optimales.

Les transferts horizontaux de gènes fonctionnels, qui prennent place en dehors de toute reproduction sexuée, sont de plus en plus nombreux à être mis en évidence entre bactéries et plantes (c'est le principe même de la transgénèse végétale). Ceux-ci ont même été décrits entre bactéries et cellules eucaryotes. Ces observations conduisent à remettre en question la notion de barrière inter-spécifique en matière de transfert de matériel génétique.

Néanmoins ce qui est "biologiquement vrai" n'est pas forcément ce qui s'observe sur le plan agricole où on se place à une autre échelle de temps et d'espace. Ceci permet de penser que dans ce contexte, la probabilité de survenue d'une transmission horizontale de gènes de plante à plante d'espèce éloignée est très faible.

Cependant cette question reste posée avec d'autant plus d'acuité que le nombre de gènes introduits et que le nombre de plantes transgéniques augmentent.

En ce concerne les gènes de résistance aux antibiotiques utilisés comme gènes indicateurs, 2 types de gène sont utilisés :

- un gène de résistance à l'ampicilline, très répandu dans la nature
- un gène de résistance à la kanamycine.

Le premier ne reste le plus souvent dans les constructions que sous forme de fragments non fonctionnels. Par contre le second est le plus souvent retrouvé entier et s'exprime dans la plante transgénique. La Commission du Génie Biomoléculaire (CGB) porte une attention particulière à ce problème.

En effet même si le premier caractère de résistance est très répandu dans la nature il est rappelé que l'on sait maintenant qu'une seule mutation dans ce gène confère la propriété de résister à une nouvelle classe d'antibiotique, les céphalosporines . De même pour le second, si la kanamycine est un antibiotique peu utilisé, une seule mutation dans le gène confère la résistance à un antibiotique beaucoup plus utilisé, l'amikacine.

Etant donné le risque d'augmentation de la diffusion de ces gènes de résistance , et comme il est techniquement faisable d'enlever ces gènes indicateurs avant mise sur le marché, il faut recommander, à l'avenir, l'interdiction de toutes les constructions transgéniques qui en contiendraient.

2- Y'a-t'il des risques d'effets directs ou indirects sur la santé (résistance aux antibiotiques notamment). Ces effets sont-ils recherchés dans les procédures actuelles d'évaluation ?

Au sein des procédures d'évaluation, sont notamment recherchées :

- la toxicité éventuelle
- le risque allergique de la nouvelle plante

Les effets, liés au caractère introduit, sont évalués au cas par cas. Cette évaluation s'effectue sur la base d'une comparaison avec des aliments traditionnels, présumés a priori non toxique (aucune étude systématique de la toxicité des aliments " traditionnels " n'étant requise). Si le produit de la plante transgénique est différent de l'aliment de référence, la nouvelle protéine est soumise à une étude de toxicité aiguë. Cette étude est complétée par une comparaison de la séquence du transgène avec des séquences de protéines connues comme toxiques. Cette approche est limitée car seules les séquences primaires sont comparées ; la connaissance de la structure tertiaire de la protéine entière devrait être plus prédictive.

En revanche, il n'existe pas de méthode sûre d'évaluation des risques allergiques qui sont les plus difficiles à évaluer.

Les Etats-Unis tentent de faire valoir une méthode d'analyse de risque fondée sur la prise en compte de la digestibilité et de la biodégradation de la nouvelle protéine ; cette approche ne paraît pas suffisante à certains experts.

Le risque allergique peut être prévisible si le transgène comporte des éléments qui viennent d'une plante connue pour être allergique ou si sa séquence comporte des analogies avec des séquences codant pour des protéines allergisantes .

Dans ces deux cas, aux Etats-Unis, il est recommandé de procéder à des tests d'allergénicité et l'étiquetage est obligatoire ; il n'est cependant pas interdit d'utiliser a priori de tels transgènes, issus d'aliments connus comme possiblement allergéniques .

Il est souligné néanmoins que en raison :

- **du peu de connaissance en matière de risque allergique d'origine alimentaire**
- **de l'augmentation de la prévalence de l'allergie**
- **de la gravité possible des manifestations allergiques**

même si le risque est faible, un tel risque ne saurait être pris que si le bénéfice attendu du transgène lui est très supérieur .

Les méthodes d'analyse du risque allergique doivent être développées pour mieux protéger les consommateurs.

A noter qu'aucune analyse des risques toxiques et allergiques n'est requise actuellement pour les nombreuses variétés mises sur le marché qui sont obtenues par sélection classique. Ces nouvelles variétés doivent-elles faire l'objet de telles analyses ? Il semble que ces analyses, de type toxicologique mais surtout de type allergologique, devraient au minimum, évaluer les risques potentiels des variétés exotiques.

3- Quelle est la validité des avantages environnementaux allégués en faveur de la transgénèse végétale et, à l'inverse, y'a-t'il des impacts négatifs sur l'environnement dus par exemple aux modifications des traitements?

Les avantages environnementaux liés à la transgénèse végétale doivent être étudiés au cas par cas .

Pour le maïs exprimant la toxine de *Bacillus thuringiensis* qui confère à la plante la résistance à son principal insecte ravageur, l'avantage environnemental, à court terme au moins, est évident.

Pour les variétés de maïs résistantes aux herbicides totaux, l'avantage de la plante transgénique par rapport aux variétés obtenues par sélection classique, est que le transgène confère à la plante un niveau de résistance très élevé.

Les plantes comme le soja et la betterave demandent pour leur culture beaucoup d'herbicides ; les variétés transgéniques résistantes aux herbicides totaux vont permettre d'utiliser moins d'herbicides et surtout d'utiliser des herbicides moins rémanents et plus respectueux de l'environnement.

Néanmoins le développement de résistance à ces herbicides peut être anticipé (et est déjà observé dans certains cas) .

Des études inter-instituts concernant la dispersion de ces transgènes en champs expérimentaux (pour le colza, la betterave, le maïs et le blé) sont en cours en France depuis 2 ans pour une durée totale de 5 ans.

La nécessité d'effectuer des études au cas par cas conduit à s'interroger sur la

capacité de la puissance publique à répondre à cette demande. Celle-ci devrait également conduire à un développement des études écologiques, maillon faible du dispositif actuel des connaissances.

Actuellement, les exigences réglementaires qui définissent également le champ de compétence des pouvoirs publics sont relativement simples à satisfaire puisqu'elles ne concernent que :

- l'homologation de l'herbicide
- et l'inscription au catalogue de la nouvelle plante si celle-ci est conforme sur le plan agricole .

En terme de recherche, il faut encourager d'associer aux études ayant trait aux transferts de gènes de résistance d'origine transgénique les études des produits des plantes provenant des variétés nouvelles obtenues de façon traditionnelle . Le transfert de gène de résistance aux insectes est encore mal connu.

L'impact écologique de la transgénèse mérite d'être précisé dans un contexte actuel d'efforts pour améliorer la qualité des sols et des eaux ; on peut craindre que l'utilisation plus importante des plantes transgéniques ne modifie les pratiques agricoles.

- Quelle est la validité des avantages en terme de sécurité de l'obtention de variétés nouvelles par transgénèse par rapport à l'obtention par sélection classique?

La règle d'octroi d'autorisation que s'est fixé la CGB est que les seules plantes transgéniques autorisées sont celles qui ne pouvaient pas être obtenues par les procédés de sélection traditionnels .

Il faut souligner que seules les plantes obtenues par transgénèse peuvent faire l'objet d'un brevet . Pour protéger leur invention, les industriels ont tendance à breveter les procédés de plus en plus en amont de la "construction".

- Les nouvelles variétés obtenues par transgénèse sont-elles plus faciles à cultiver, entraînant des conséquences environnementales et sur la biodiversité (exemple du maïs) ?

Il n'y a, a priori, pas d'influence sur la biodiversité si les possibilités de transfert du transgène sont limitées. Par contre on peut admettre que le développement de la transgénèse végétale va accroître l'intérêt des scientifiques pour la biodiversité car tous les gènes constituent une source potentielle de gènes à transférer pour l'obtention de variétés nouvelles.

4- Pour le suivi environnemental de la mise en œuvre des autorisations, lors du passage à l'utilisation des semences transgéniques à une large échelle : quels paramètres surveiller, sur quelle durée ?

La Commission du Génie Biomoléculaire a demandé aux pouvoirs publics de faciliter la mise en place d'un système national de surveillance environnementale, sur 4 ou 5 ans, dès la mise sur le marché de plantes transgéniques . Celui-ci devra porter notamment sur la surveillance de la diffusion

- des gènes de résistance aux herbicides, dans les espèces adventices en particulier,
- des gènes de résistance aux insecticides chez les insectes .

La demande de mise en place d'un système national de surveillance environnementale est réitérée en séance et est reprise par les membres du CPP .

Il est souligné que ce suivi doit relever de la compétence et de la responsabilité de l'Etat.

5- L'étiquetage des produits alimentaires est-il un moyen suffisant d'information des consommateurs? La traçabilité des organismes génétiquement modifiés est-elle possible? La banalisation des O.G.M. est-elle compatible avec l'information des consommateurs ?

L'étiquetage peut concerner la composition qualitative ou l'origine du produit.

L'industrie agro-alimentaire et la grande distribution ont des points de vue divergents. Cette dernière souhaite informer les consommateurs de la présence d' O.G.M dans les aliments .

Les experts invités s'accordent sur la nécessité de l'étiquetage mais leurs avis divergent sur ses modalités : pour certains l'étiquetage s'impose lorsque le produit alimentaire est l'OGM lui-même, mais pas lorsque seuls des produits dérivés de plantes transgéniques entrent dans la composition d'un aliment. Pour d'autres, le consommateur ne peut recevoir une information tronquée, source d'une perte de confiance : l'information doit comporter l'origine de toutes les matières premières qui entrent dans la composition de l'aliment même si ces données sont difficiles à obtenir.

Le soja en est un bon exemple: il représente la principale source de protéine végétale et son étiquetage pose le problème de l'identification de son origine dans la chaîne alimentaire et notamment dans l'alimentation animale car 70% du soja utilisé en Europe est importé.

Le problème de l'étiquetage ne se pose pas en terme de risque pour la santé puisque le système d'Autorisation de Mise sur le Marché implique que le produit ou le sous-produit

distribué ne présente pas de risque pour la santé humaine (à la seule exception majeure du risque allergique peu prévisible) . Il se pose plutôt en terme de droit à l'information des consommateurs .

La dimension internationale du problème doit être considérée . Pour l'Organisation Mondiale du Commerce l'étiquetage peut être perçu comme une limite à la libre circulation. La France exporte près des deux tiers de sa production agricole sous forme manufacturée, contrairement aux Etats-Unis qui en exportent moins de 50% sous forme de produits transformés . L'étiquetage est donc, au plan international, une question centrale qui peut à la fois peser sur notre compétitivité, mais aussi influencer les consommateurs.

L'étiquetage des aliments pose également le problème de la traçabilité du transgène dans les produits . En raison de la grande stabilité du matériel génétique et de l'extrême sensibilité des techniques de détection (de type PCR) , pour que ces techniques puissent être mise en œuvre il est indispensable de pouvoir disposer de la séquence du transgène .

L'information du consommateur grâce à l'étiquetage des produits alimentaires indiquant l'origine transgénique du produit ou des produits qui entrent dans sa composition paraît indispensable. Mais il est souligné que l'étiquetage ne saurait être le seul moyen d'information. Une réflexion plus globale sur les moyens d'information du public doit constituer une priorité pour les pouvoirs publics.

6- En cas de dommages liés à l'utilisation d'OGM, qui est responsable ? quelles peuvent-être les sanctions?

Il faut distinguer la responsabilité pénale qui s'attache à sanctionner un comportement de la responsabilité civile qui a pour objet la réparation du dommage.

Sur le plan civil, la tendance générale fait peser le risque sur le fabricant . L'ignorance du risque peut constituer une cause d'exonération de la responsabilité. Un problème délicat est celui de l'imputation de la causalité, notamment en présence d'une chaîne de responsabilités, du fabricant à l'importateur et au distributeur. Ainsi, aux Etats-Unis dans les procès de l'amiante, la part des indemnités imposées à chacun des responsables a été répartie sur la base des parts de marché de chacun des fabricants.

Sur le plan pénal, la loi du 13 juillet 1992 permet de sanctionner l'absence d'autorisation de disséminer, du non respect de l'autorisation de disséminer et du non respect de l'injonction de suspendre la dissémination. Ces sanctions peuvent aller jusqu'à des peines de prison, sont soumis au régime fixé par la loi sans préjudice des incriminations générales du code pénal tel que l'infraction de mise en danger de la personne d'autrui.

Quelques points sont soulignés:

- **l'introduction des plantes transgéniques va modifier et augmenter**

l'industrialisation des pratiques agricoles et donc contribuer à la transformation des écosystèmes

- **la nécessité d'étudier chaque situation de façon spécifique rend difficile toute généralisation ; le débat a porté essentiellement sur les plantes transgéniques résistantes aux herbicides et à la toxine B.T. et peu sur les autres possibilités de transferts des autres transgènes qui devraient également faire l'objet d'une attention particulière.**
- **la nécessité de promouvoir de nouvelles études toxicologiques et allergologiques des nouveaux produits générés et d'être vigilant sur la qualité des études actuelles.**
- **la nécessité d'accentuer la surveillance environnementale de l'impact de la diffusion des gènes dans les milieux ; celle-ci dépend notamment du développement de recherche en écologie**
- **l'importance de l'information des consommateurs qui ne doit pas se réduire au seul étiquetage des produits**

Les membres du comité souhaitent que le problème des OGM continue d'être l'objet de travaux du CPP.

