



COMMISSION DES RESSOURCES GÉNÉTIQUES POUR L'ALIMENTATION ET L'AGRICULTURE

FAITS RÉCENTS CONCERNANT LES BIOTECHNOLOGIES VISÉES PAR L'ANALYSE DE L'ENQUÊTE SUR LE CODE DE CONDUITE

M. Broggio

Division des biotechnologies et de la biodiversité de l'Istituto Agronomico per
l'Oltremare, Ministère italien des affaires étrangères, Florence (Italie)

La Commission a reçu régulièrement des rapports sur les innovations relatives aux biotechnologies concernant les ressources génétiques pour l'alimentation et l'agriculture.

On trouvera dans le présent rapport des perspectives au sujet d'un certain nombre d'avancées récentes et de débats portant sur les biotechnologies dans l'optique du projet de code de conduite sur les biotechnologies.

Cette étude est placée sous la responsabilité de l'auteur et ne représente pas nécessairement les vues de la FAO ou de ses États Membres.

Par souci d'économie, le tirage du présent document a été restreint. MM. les délégués et observateurs sont donc invités à ne demander d'exemplaires supplémentaires qu'en cas d'absolue nécessité et à apporter leur exemplaire personnel en séance.
La plupart des documents de réunion de la FAO sont disponibles sur l'Internet, à l'adresse www.fao.org

Table des matières

	Pages
I. INTRODUCTION	1
II. PROJETS RELATIFS AU GÉNOME	1
III. GÉNIE GÉNÉTIQUE POUR L'APOMIXIE CHEZ LES PLANTES CULTIVÉES	7
IV. TRANSFORMATION DES CHLOROPLASTES	9
V. FLUX DE GÈNES EN PROVENANCE DE PLANTES GÉNÉTIQUEMENT MODIFIÉES	11

I. INTRODUCTION

Le présent document fait le point sur certaines innovations récentes dans le domaine des biotechnologies de nature à intéresser la Commission. On n'y trouvera pas un panorama complet des nouvelles technologies, mais plutôt une mise en perspective de quelques innovations récentes dans l'optique du projet de code de conduite sur les biotechnologies. Le rapport:

- présente les réalisations et analyse les répercussions de l'achèvement des travaux remarquables des projets internationaux de séquençage du génome, notamment pour *Arabidopsis thaliana*, et *Homo sapiens*. Ces efforts constituent de l'avis unanime des percées majeures qui révèlent la structure même de l'hérédité, et qui ont des avantages indirects pour la conservation et l'utilisation durable des diverses ressources génétiques pour l'alimentation et l'agriculture;
- décrit les résultats récents dans le domaine de l'apomixie végétale et présente certaines questions connexes;
- passe en revue les progrès scientifiques dans le domaine de la transformation des plastides végétaux comme méthode de substitution possible pour le génie génétique des végétaux;
- fait la synthèse des débats relatifs à la question du flux de gènes entre les plantes cultivées génétiquement modifiées et les plantes cultivées classiques et les plantes sauvages qui leur sont apparentées ("*contamination génétique*") et des considérations connexes à l'issue de deux ateliers récents.

II. PROJETS RELATIFS AU GÉNOME

Grâce aux percées récentes des technologies de génie génétique,¹ les travaux des projets de séquençage du génome progressent beaucoup plus rapidement que prévu depuis trois ans, grâce à deux efforts distincts, mais concertés. Un projet a été entrepris par l'intermédiaire d'un grand consortium public international, tandis que l'autre était une initiative du secteur privé. Ce dernier, espérait-on, permettrait d'obtenir des avantages commerciaux découlant d'un enrichissement des connaissances dans le domaine de la génomique, notamment pour la mise au point de produits commerciaux pour le traitement de certaines maladies humaines.

L'Initiative internationale génome Arabidopsis, dont le financement est principalement public², a été lancée en 1996 et achevée et publiée³ quatre ans plus tard. *Arabidopsis thaliana* est la première plante à fleur à être entièrement séquencée. C'est une plante particulièrement utile pour les généticiens et les biologistes moléculaires du fait de son génome relativement petit⁴ et de son cycle biologique court. Les régions séquencées couvrent 115,4 des 125 mégabases du génome, réparties dans les cinq chromosomes s'étendant aux régions centromériques. Le génome d'*Arabidopsis* contient 25 498 gènes codant pour un protéome⁵, contenant des protéines de 11 000 familles, constituant une « trousse à outils » analogue à celles que l'on trouve dans les deux

¹ Électrophorèse capillaire pour le séquençage de l'ADN à grande échelle, robotisation de la fabrication des puces, spectroscopie de masse de grande capacité pour l'analyse structurale, etc.

² Les travaux ont été essentiellement financés par des accords de coopération de la National Science Foundation, les départements de l'agriculture et de l'énergie des États-Unis, la Fondation de l'Institut Kazusa de recherche sur l'ADN et la Commission européenne.

³ The Arabidopsis Genome Initiative: Analysis of the Genome sequence of the flowering plant *A. thaliana*. *Nature* 408, 796 (14 déc. 2000).

⁴ $1,2 \times 10^8$, c'est-à-dire deux ordres de grandeur plus petit que le génome du blé: $1,6 \times 10^{10}$.

⁵ Ensemble des protéines codées par le génome.

autres organismes multicellulaires eucaryotes précédemment séquencés. Ont également été séquencés *Drosophila melanogaster* (une mouche dotée de 13 601 gènes), et *Caenorhabditis elegans* (un nématode doté de 19 099 gènes). La quantité de séquences codantes (exons) représente approximativement moins d'un tiers de l'ensemble du génome, tandis que les séquences intergéniques (introns) représentent 15 pour cent supplémentaires. On ne connaît pas la fonction des 56 pour cent restants d'ADN, mais ils sont certainement associés à la structure physique du génome, ainsi qu'à la dynamique et la plasticité et à la régulation des gènes et au fonctionnement général des mécanismes extrêmement complexes de la vie. Une fonction hypothétique a été attribuée à 17 800 gènes seulement (69 %) grâce à la génomique comparée, c'est-à-dire, selon la similitude des séquences avec celles de protéines ayant des fonctions connues dans tous les organismes, qui peut s'expliquer par la nature extrêmement conservatrice de la plupart des activités cellulaires fondamentales – signalisation, métabolisme, transcription, défense, croissance, transfert, synthèse des peptides, etc. Cependant, la fonction de plus de 7000 gènes reste à élucider.

L'achèvement du séquençage du génome et de l'annotation des gènes⁶ a supposé une caractérisation très précise des régions codantes et il permet de procéder à des comparaisons complètes et puissantes des processus conservés chez tous les eucaryotes. Il facilite « l'identification d'un large éventail de fonctions des gènes propres aux végétaux et permettra de mettre en place des moyens rapides et systématiques d'identification de gènes utiles à l'amélioration des plantes cultivées. »⁷ De surcroît, la génomique comparée offre des possibilités d'éprouver des hypothèses de travail sur l'importance de certains phénomènes tels que la duplication, la polyploïdisation, les mutations du transposon et l'introgession de génomes d'autres organismes dans l'évolution du génome de la plante. Enfin, le séquençage du génome fournira un contexte important pour la compréhension de la base moléculaire de la diversité intraspécifique⁸, qui est extrêmement importante pour l'amélioration des plantes cultivées.

Un autre effort de séquençage a été consacré à la principale culture vivrière du monde, le riz. Le Programme international de séquençage du génome du riz (IRGSP),⁹ a été coordonné conjointement par le Ministère japonais de l'agriculture et de la pêche¹⁰ et par le Groupe du Projet du génome du riz de Monsanto.¹¹ D'autres grandes sociétés multinationales telles que DuPont et Novartis sont aussi associées à des programmes de recherche visant à isoler des gènes sur la base des marqueurs de séquence exprimée).¹² Plus récemment, un Institut de génomique qui vient d'être créé à Beijing (Chine) a également publié une ébauche détaillée du génome du riz¹³. Les recherches ont montré que le génome du riz est le moins complexe des céréales, bien qu'il soit quatre fois plus grand que celui d'*A. thaliana*. En raison du phénomène de la synténie,¹⁴ la séquence complète du riz sera utile pour le marquage des gènes dans les plantes cultivées

⁶ Identification des sites et des régions codantes des gènes dans un génome et détermination de leur fonction.

⁷ The Arabidopsis Genome Initiative: Analysis of the Genome sequence of the flowering plant *A. thaliana*. Abstract.

⁸ Deux catégories de différences inter-entrées ont été découvertes et localisées: 25 274 polymorphismes d'un seul nucléotide et 14 570 insertions-suppressions.

⁹ <http://rgp.dna.affrc.go.jp/cgi-bin/statusdb/status.pl>.

¹⁰ <http://rgp.dna.affrc.go.jp/>.

¹¹ http://www.monsanto.com/monsanto/biotechnology/background_information/00apr03_rice.html.

¹² Les marqueurs de séquence exprimée sont de petits fragments de gènes qui ont été séquencés et qui peuvent constituer des "codes-barres" uniques pour chaque gène particulier d'un organisme. Voir également C. Spillane, BSP N° 9, par. 3.1.

¹³ Science, 2002.

¹⁴ Le fait que les gènes et les régions codantes en général ont des localisations analogues sur les chromosomes de différents organismes.

apparentées: blé, maïs, orge, etc.¹⁵. Ainsi, un certain nombre de gènes de *Brassica* ont déjà été identifiés grâce à *A. thaliana*¹⁶.

Le Projet génome humain est une initiative scientifique très importante qui permet de mieux connaître le génome humain. Il soulève également des questions d'éthique. Le projet sur le génome financé par des fonds publics (PFP), appelé Consortium international du projet public de séquençage du génome humain,¹⁷ a démarré en 1990. Il s'agit probablement du plus important projet coordonné de génétique moléculaire de l'histoire, auquel sont associés des centaines de chercheurs travaillant dans plus de 25 laboratoires du monde entier. En 1998, une société privée, Celera Genomics, qui a son siège aux États-Unis d'Amérique, a lancé son propre projet de séquençage centralisé, concurrent du projet PFP, en utilisant une approche différente et en mettant à profit les données disponibles du séquençage appartenant au domaine public.

Les résultats des deux projets ont été publiés en février 2001 dans *Nature* (PFP),¹⁸ et dans *Science* (Celera)¹⁹. Les deux projets ont donné plusieurs résultats impressionnants et surprenants, en particulier en ce qui concerne la petite partie de l'ADN qui est codante pour les protéines (exons des gènes). Les résultats indiquent que les exons des gènes ne représentent que 1,1 à 1,5 pour cent de l'ensemble de l'ADN (selon les prédictions et les annotations de gènes des deux projets). En revanche, l'ADN intergénique (intronique) représente, selon les estimations, 24,4 à 36,4²⁰ pour cent de l'ADN total). Ce qui est peut-être encore plus surprenant est le nombre estimatif total de gènes découverts dans le génome (26 383 selon Celera) ou prédits (<39 000 selon Celera, et 31 000 à 35 000 selon le PFP). Ces valeurs sont beaucoup plus faibles que celles que l'on attendait. La comparaison avec les génomes d'autres eucaryotes dont le séquençage est terminé confirme une forte proportion de séquences non codantes par rapport aux séquences codantes. Cela peut laisser penser qu'il y a une plus grande complexité des systèmes régulateurs (représentés par les introns et l'ADN « poubelle »), plutôt qu'une simple augmentation du nombre de nouvelles fonctions. Cette hypothèse n'est pas nouvelle pour les biologistes qui ont recherché des approches complémentaires pour expliquer la complexité de la vie.²¹ Ils savent depuis de nombreuses années que le dogme central de la biologie moléculaire,²² qui postule qu'à une fonction (représentée par une protéine) correspond un gène, n'est que l'une des nombreuses possibilités des mécanismes cellulaires. Les variations ou les écarts par rapport à ce dogme sont notamment, la transcription différentielle²³, la maturation moléculaire différentielle de l'ARNm²⁴, les modifications post-transcriptionnelles du produit génique initial²⁵, et même les fonctions multiples. Une bonne partie du matériel génétique (42 pour cent du génome humain, 30 pour cent de celui d'*A. thaliana*) n'a pas de fonction connue et une proportion indéterminée de ce qu'on appelle l'ADN « poubelle »

¹⁵ Messing J. & Llaca V. (1998) Importance of anchor genomes for any plant genome project. *Proceedings of the national Academy of Science USA* 95: 2017-2020.

¹⁶ Lagencrantz U. & Lydiat D.J. (1996) Comparative genome mapping in *Brassica*. *Genetics* 144: 1903-10.

¹⁷ Référence complète sur les auteurs dans *Nature* 409 (2001): 860. Initial sequencing and analysis of the human genome.

¹⁸ Venter, C. et al. (2001) - *Nature* 409: 860.

¹⁹ Lander E.S. et al. (2001) - *Science* 291: 1304.

²⁰ Selon les extrêmes inférieur et supérieur de la stringence de la prédiction des gènes.

²¹ Savageau, M. (1996) – *Integrative Approaches to Molecular Biology*. MIT, Cambridge (Mass., USA).

²² Crick, F. (1958) – *Central Dogma of Molecular Biology*, *Nature* 227: 561-3.

²³ En vertu de laquelle une séquence d'ADN codant peut être transcrite en plusieurs ARNm, car plusieurs signaux « départ » ou « terminaison » peuvent être présents.

²⁴ Mode d'épissage différent, par lequel les mêmes exons peuvent être transcrits en ARNm ordonnés en différentes séquences dans des cellules et tissus différents, produisant des protéines différentes.

²⁵ Par adjonction de protéines, complexation avec des ligands, dégradation partielle, etc. par d'autres constituants cellulaires, des enzymes spécifiques servant de médiateurs.

pourrait jouer un rôle dans les processus extrêmement complexes et interdépendants qui permettent aux organismes vivants de fonctionner et de s'adapter. Le Rapport de Celera Genomics conclut que les recherches laissent penser qu'il y a deux écueils à éviter.²⁶ D'abord, le **déterminisme**²⁷, l'idée que toutes les caractéristiques de la personne sont programmées par le génome; ensuite, le **réductionnisme**²⁸, à savoir l'idée qu'une fois connue toute la séquence du génome humain, notre connaissance des fonctions et interactions des gènes nous permettra de décrire l'ensemble des causes de la variabilité humaine et que ce n'est qu'une question de temps." Ces vues ne sont pas partagées par l'ensemble de la communauté scientifique.²⁹ Ces considérations s'appliquent également à la gestion des ressources phylogénétiques et zoogénétiques pour l'alimentation et l'agriculture et donnent un aperçu (condition préalable d'une manipulation sans danger et significative) de la matière première de l'hérédité et de sa relation avec l'expression holistique de la vie.

Le séquençage des génomes de certaines espèces d'animaux d'élevage est en cours. Les études réalisées sur les génomes humain (et de la souris comme modèle animal) et végétaux ont fait progresser l'exploration des génomes d'animaux d'importance économique. Les nouvelles technologies utilisées, les informations issues des projets de séquençage du génome humain et les projets presque achevés de séquençage du génome de deux espèces végétales, ainsi que la syntenie connue entre les différents taxons et même entre les règnes en ce qui concerne les sites des gènes permettent aux chercheurs de cartographier rapidement et avec précision les génomes des animaux d'élevage. Dans un proche avenir, il sera possible d'identifier les gènes qui contribuent aux caractères souhaitables et non souhaitables de certaines espèces d'animaux d'élevage. La plupart des recherches en cours portent sur les espèces animales d'élevage ayant la plus grande importance mondiale: bovins, porcins, ovins, poulets et quelques espèces de poissons. Les recherches visent à permettre de mieux comprendre les principaux caractères présentant un intérêt pour l'agriculture, principalement des caractères transmis quantitativement, tels que la croissance, la fécondité, la production de lait et d'œufs et la vulnérabilité ou la résistance à des maladies ayant une importance particulière. Une fois identifiés les gènes en cause, il devrait être possible de procéder à la sélection classique assistée par marqueurs (SAM) pour introduire les caractères souhaitables dans des races pures ou issues de croisements. La génomique animale deviendra de plus en plus importante pour permettre la connaissance et la manipulation de la

²⁶ "Si la conclusion issue de l'intuition selon laquelle le cerveau d'Einstein était plus complexe que celui de la drosophile est difficile à démentir, des comparaisons moins éloignées, par exemple sur la question de savoir si la série de protéines humaines prédites est plus complexe que la série de protéines de la drosophile et, si c'est le cas, dans quelle mesure, ne peuvent être effectuées d'emblée, car les protéines, leur domaine ou les mesures de leurs interactions de protéine à protéine ne tiennent pas compte des **interactions tributaires du contexte**[*] qui sous-tendent la dynamique qui est à la base du phénotype.[...] Nous ne connaissons pas encore la corrélation mathématique qui existe entre le nombre de gènes et la complexité de l'organisme [...] Les éléments du système [biologique] peuvent être représentés par les sommets de topographies complexes, les arêtes représentant les interactions entre elles. L'examen de grands réseaux révèle qu'ils sont capables de s'auto-organiser, mais, chose plus importante, qu'ils peuvent être particulièrement robustes. Cette robustesse n'est pas due à la répétition, **mais elle constitue une propriété des réseaux reliés de façon non homogène.**^[8] [...] Il n'y a pas de "bons" gènes ou de "mauvais gènes", mais seulement des réseaux qui existent à différents niveaux et à différentes connectivités et à différents états de sensibilité à la perturbation. [...] Cet assemblage de la séquence du génome humain n'est qu'un premier pas hésitant d'un voyage long et passionnant vers la compréhension du rôle du génome dans la biologie humaine. [...] Les étapes suivantes sont évidentes: nous devons définir la complexité qui est issue de l'expression de cette série relativement modeste de 30 000 gènes. La séquence fournit le cadre dont dépendent l'ensemble de la génétique, de la biochimie, de la physiologie et en dernier ressort, le phénotype. Elle trace les limites de la recherche scientifique. La séquence n'est que le premier niveau de compréhension du génome. Tous les gènes et leurs éléments de contrôle doivent être identifiés, leurs fonctions, collectivement et isolément, définies, la variation de leur séquence dans le monde, décrite et la relation entre la variation du génome et les caractéristiques phénotypiques spécifiques, déterminée. Nous savons maintenant ce que nous devons expliquer. [...] Venter, op. cit.

* Non en caractères gras dans le texte original.

²⁷ Non en caractères gras dans le texte original.

²⁸ Non en caractères gras dans le texte original.

²⁹ Claverie J.M. (2001) – What if There are Only 30,000 human Genes? Science 291: 1255.

variation génétique dans les domaines de la production, de la productivité, de la qualité des produits, y compris l'aptitude à l'adaptation et l'aptitude des animaux à faire face à des facteurs de stress tels que la pénurie de fourrage et d'eau, les maladies infectieuses ou parasitaires et les conditions climatiques extrêmes.

La réussite des projets consacrés au génome a été rendue possible par les avancées des technologies spécialisées, notamment la **bioinformatique** et la **protéomique**. La **bioinformatique** est une discipline relativement récente née de la nécessité de traiter le volume et la complexité des données issues de recherches complexes et de la modélisation. En biologie moléculaire, la nécessité de disposer de progiciels spéciaux pour l'analyse et la gestion des données est apparue rapidement lorsque la capacité de séquençage automatisé de l'ADN a été mise en place, grâce, notamment, au « micro-array » à haut débit,³⁰ et à la spectrométrie de masse en tandem.³¹ La nécessité d'une capacité significative pour les données et l'information est illustrée par la base de données GenBank³², où sont répertoriées plus de 10¹⁰ séquences de nucléotides et qui progresse au rythme de 100 pour cent par an³³. Plus de 27 millions de lectures ont été effectuées pour enregistrer près de 15 milliards de paires de bases d'ADN humain³⁴ (511 fois le génome) nécessaires pour reconstruire *in silico* les 2,91 pb de la séquence consensuelle du génome humain³⁵. Les généticiens moléculaires sont maintenant en mesure d'interroger différentes bases de données et de comparer les données pour mettre en évidence les similitudes de séquences à l'aide d'un certain nombre de progiciels spécialement conçus à cet effet. Il est tout à fait nécessaire d'améliorer les outils logiciels dans le domaine de la génomique fonctionnelle, discipline consacrée à l'analyse de l'expression des gènes qui fait appel à la technologie de la puce à ADN³⁶. Des milliers de gènes peuvent être suivis simultanément et comparés dans différents états cellulaires et divers tissus et organismes. De gros volumes de données et d'informations binaires³⁷ sont nécessaires pour permettre des comparaisons significatives. L'analyse consiste à apparier les résultats pour les signaux d'expression à différents états cellulaires, puis à faire des comparaisons en interrogeant des bases de données sur l'expression spécifique du gène. Toutes ces opérations nécessitent un logiciel adapté. Des bases de données sont actuellement constituées pour les levures, les souris, les porcs,³⁸ ainsi que pour *Arabidopsis*, le riz, le maïs et le pin. Des applications robustes pour la gestion et l'analyse des données sont également nécessaires pour l'étude des produits génétiques primaires et des protéines qui peuvent être exprimées immédiatement par un même génome (voir plus loin). La connaissance des fonctions des protéines et leur corrélation avec des segments codants et non codants de l'ADN est possible grâce à des outils analytiques (séquenceurs d'acides aminés, spectromètres de masse pour

³⁰ Collins F.S. (1999) – Micro-arrays and macro-consequences. *Nature Genetics* 21:2-3.

³¹ Par lequel des mélanges de peptides sont étudiés par balayage initial par spectrométrie de masse et des peptides particuliers peuvent être fragmentés dans un deuxième temps pour produire des informations sur la séquence des acides aminés. Voir: Fields, S. (2001) Proteomics in Genomeland – *Science* 291:1221-4; Lee, K.H. (2001) Proteomics: a technology-driven and technology-limited discovery science. *Trends in Biotechnol.* 19:217-21.

³² <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/HTGS/>.

³³ Roos, D.S. (2001) Bio-informatics – Trying to Swim in a Sea of Data. *Science* 291:1260-1.

³⁴ Venter et al. (2001) op. cit.

³⁵ Un certain nombre d'algorithmes ont été élaborés pour détecter les chevauchements de séquences parmi les centaines de milliers répertoriées dans les bibliothèques de cosmides.

³⁶ Les puces à ADN, ou "micro-array", sont des bibliothèques d'ADNc immobilisés sur des supports solides, généralement des lames de verre. Chaque repère de la grille contient de l'ADN d'un seul gène qui va se lier à l'ARN messager (ARNm) produit par le gène concerné. En liquéfiant un prélèvement provenant d'un type de tissu donné ou du même tissu dans différentes conditions (stress, attaque d'un agent pathogène), en marquant ses ARNm à l'aide de colorant fluorescent et en exposant ensuite le prélèvement à la lamelle, il est possible d'obtenir une lecture visuelle instantanée révélant les gènes qui étaient actifs.

³⁷ En effet, les signaux émis ne sont que faiblement quantitatifs (il n'existe pas de corrélation linéaire entre la quantité de fluorescence et la quantité du produit génétique).

³⁸ http://www.toulouse.inra.fr/lgc/L444_r.htm.

la conformation stérique, etc.) et à l'interrogation de bases de données qui contiennent des comparaisons avec des protéines connues et leurs fonctions. Il importe de noter que l'état actuel de la recherche en génomique aurait été presque atteint sans la liberté d'utiliser les informations de GenBank/EMBL/DDBJ³⁹. Les politiques relatives à l'accès aux données et à la mise en commun des informations pourraient être une considération essentielle à prendre en compte en ce qui concerne la nécessité du projet de code de conduite sur les biotechnologies et le développement ultérieur de celui-ci.

La protéomique est le deuxième pilier de la « révolution de la génomique » et elle est considérée par beaucoup comme la nouvelle frontière de la recherche-développement dans le domaine de la biologie moléculaire. Le décodage intégral des séquences de nucléotides doit être suivi de l'annotation des gènes. Autrement dit, les gènes peuvent être prédits et annotés grâce à leurs similitudes avec d'autres gènes identifiés par la transcription de leurs protéines. Il est indispensable de mener des recherches pour comprendre comment des populations extrêmement nombreuses et dynamiques de gènes fonctionnent individuellement au fil du temps, et, chose encore plus importante, comment ils interagissent les uns avec les autres dans le temps et l'espace. La protéomique consiste à identifier et à quantifier les protéines et à déterminer le site des protéines, les modifications, les formations de complexes et les activités biologiques dans un réseau dynamique. La tâche est extrêmement ardue car les protéines sont des molécules plus compliquées que les acides nucléiques en raison de leur nature physique et chimique très complexe, de la très grande variété des liaisons auxquelles elles participent, de leur modularité⁴⁰ et de leur plasticité. En outre, comme il a été indiqué plus haut, un même gène peut coder pour plusieurs protéines⁴¹. Du fait de ces caractéristiques complexes, on estime qu'un protéome⁴² est plus complexe qu'un génome. Une autre raison pour laquelle la protéomique va devenir de plus en plus importante est que les nouvelles méthodes des puces à ADN, pour l'étude de l'expression des gènes, si elles sont puissantes, ne permettent cependant pas d'obtenir des informations essentielles au sujet du contrôle post-traductionnel de l'expression du gène proprement dite, des variations du niveau d'expression des protéines, des variations de la synthèse des protéines et des taux de dégradation ou des modifications post-traductionnelles des protéines. Il n'est pas étonnant que des études récentes aient révélé une absence de corrélation entre les niveaux d'expression de l'ARNm et les niveaux d'expression des protéines⁴³, ce qui laisse supposer que la connaissance approfondie des réseaux de contrôle des gènes nécessite des informations sur les niveaux d'expression à la fois de l'ARNm et des protéines⁴⁴. Le matériel dont on a besoin en protéomique de pointe est extrêmement coûteux et donc hors de portée pour de nombreux laboratoires ou pays en développement. C'est pourquoi des efforts et des consortiums internationaux sont en train de se mettre en place dans le secteur de la recherche publique pour la poursuite des projets consacrés au génome. Des sociétés privées disposant d'investissements prêts à être effectués dans du matériel et des services de pointe ont également été constituées⁴⁵. La connaissance des applications de la

³⁹ Roos, D.S. (2001), op. cit.

⁴⁰ Les sous-unités ou domaines des protéines peuvent être traités de façon différentielle et assemblés pour constituer des entités distinctes au point de vue fonctionnel: voir Gerhart, J. & Kirschner, M. *Cells, Embryos and Evolution* – Blackwell Sci. London, pp. 78, 221.

⁴¹ Par épissage différent du transcrit d'ARNm, par variation de la traduction des sites de départ et de terminaison, par déphasage pendant lequel une série différente d'ARNm est traduite.

⁴² Voir note 6.

⁴³ Selinger, D. et al (2000) RNA expression analysis using a 30 base pair resolution E. coli genome array. *Nat. Biotechnol.* 18:1262-8; Anderson, L. & Seilhamer, J. (1997) A comparison of selected mRNA and protein abundances in human liver. *Electrophoresis* 18: 533-7.

⁴⁴ Hatzimanikatis, V & Lee, K.H. (1999) Dynamical analysis of gene networks requires both mRNA and protein expression information. *Metabolic Eng.* 1:275-81.

⁴⁵ Par exemple: GeneProt, société suisse de création récente, a investi quelque 122 millions de dollars EU en une année pour la mise en place de son siège européen à Genève. *Nature* 410 (2001): 856.

protéomique en agriculture en est encore à ses débuts, tandis que les applications potentielles pour la médecine progressent rapidement.

Les récentes percées dans les domaines de la génétique et des disciplines apparentées seront extrêmement utiles pour une meilleure utilisation des biotechnologies à l'appui de l'amélioration des plantes cultivées. On peut aussi raisonnablement espérer qu'une meilleure connaissance des mécanismes les plus secrets qui régissent l'interaction génotype-phénotype, ainsi que la disponibilité de capacités de manipulation plus puissantes et plus précises accroîtront la valeur des ressources génétiques pour l'alimentation et l'agriculture et aideront à utiliser plus efficacement la diversité biologique agricole pour parvenir à la sécurité alimentaire mondiale. Dans cette perspective, il importe de souligner que la recherche-développement a été cantonnée à quelques génomes types et qu'il faudrait déployer des efforts supplémentaires pour transférer les technologies récentes à quelques plantes cultivées « orphelines » et à des animaux d'élevage tropicaux qui jouent un rôle non négligeable dans la sécurité alimentaire des pays en développement. À cet égard, les instituts de recherche publics pourraient jouer un rôle de premier plan, de préférence en partenariat avec le secteur privé. Cela est nécessaire pour assurer une large diffusion des produits utiles mis au point (bases de données, trousseaux moléculaires pour la SAM et le génotypage, etc.).⁴⁶

III. GÉNIE GÉNÉTIQUE POUR L'APOMIXIE CHEZ LES PLANTES CULTIVÉES

L'apomixie est un phénomène naturel par lequel certaines espèces végétales sont capables de produire des semences sans fécondation, et dont les descendants sont identiques à la plante mère. Elle est fréquente chez les espèces sauvages. Près de 10 pour cent des familles d'angiospermes sont apomictiques, et seules 0,1 pour cent des espèces sont apomictiques.⁴⁷ L'apomixie est plutôt rare chez les espèces cultivées et elle est généralement associée à la polyploïdie. On connaît au moins neuf types différents de mécanismes d'apomixie⁴⁸.

Les outils moléculaires fournissent de puissants moyens de recherche dans le domaine de la génétique et de la biologie des différents types d'apomixie des végétaux⁴⁹, d'isolement des gènes qui interviennent dans ce phénomène et de transfert potentiel d'identité à des plantes cultivées. Malheureusement, la connaissance des modes de reproduction tant apomictique que sexuée est encore insuffisante pour que l'on comprenne comment fonctionnent les gènes qui interviennent dans la reproduction apomictique.⁵⁰ Il y a 3 principales options pour l'introduction de l'apomixie dans des plantes cultivées à reproduction sexuée: (i) transférer le caractère dans des plantes à partir de plantes sauvages apparentées par une série de rétrocroisements, (ii) cribler des plantes cultivées à reproduction sexuée pour rechercher des mutants apomictiques, et (iii) synthétiser de novo le caractère apomictique directement chez les plantes cultivées. Les avantages de l'apomixie sont très séduisants pour les obtenteurs et les agriculteurs, en particulier dans les pays en développement.⁵¹ Les principaux avantages étant l'aptitude à fixer un génotype souhaité et aussi de conserver l'hétérosis de la génération F₁ lors de la reproduction postérieure des semences. Par

⁴⁶ CGRFA/WG-An-2/00/4, par. 54.

⁴⁷ Moogie, M. (1992) *The Evolution of Asexual Reproduction in Plants*. Chapman & Hall Publisher.

⁴⁸ Crane, F. (2001). Classification of Apomictic Mechanisms. In Savidan et al. Eds. – *The flowering of apomixis: from mechanisms to genetic engineering*. CIMMYT, European Union, IRD Publishers.

⁴⁹ Van Dijk, P. & van, Damme, J. (2000) Apomixis technology and the paradox of sex. *Trends in Plant Science* 5(2), 81-4.

⁵⁰ Savidan, Y., Carman, J.G. and Dresselhaus, T. (2001) Genetic Engineering of Apomixis in Sexual Crops: a Critical Assessment of the Apomixis Technology. In: Savidan *et al.*, Eds. cit.

⁵¹ C. Spillane (1999) Recent Developments in Biotechnology as they relate to Plant Genetic Resources for Food and Agriculture. Background Study n. 9, FAO/CGRFA; Grossniklaus, U et al (1998). A bright future for apomixis. *Trends in Plant Science* 3(11), 415-6.

conséquent, l'introduction réussie de l'apomixie dans les plantes cultivées pourrait permettre d'obtenir la création régulière de nouvelles variétés directement à partir de génotypes d'élite et de croisements, de fixer en une seule étape les recombinaisons génétiques après des croisements éloignés, de procéder à la reproduction naturelle des caractères polygéniques et d'éliminer la transmission des virus chez les plantes cultivées obtenues par reproduction végétative par l'utilisation de semences apomictiques. Bien que des efforts aient été faits récemment pour créer des variétés apomictiques par sélection classique,⁵² on peut imaginer les limites de cette approche: (i) cette méthode ne concerne que quelques espèces cultivées qui ont des espèces sauvages apparentées apomictiques (telles que le blé, le maïs, le mil chandelle,⁵³ et certaines cultures fourragères tropicales,⁵⁴ (ii) les apomictes stricts ne peuvent servir de plante mère et la sélection de ces espèces est impossible, (iii) la polyploïdie et la forte hétérozygotie compliquent encore davantage l'analyse génétique de la descendance.

Si l'examen détaillé des textes publiés au sujet des défis et des réalisations scientifiques dans les domaines de la recherche consacrée à l'apomixie sort du cadre du présent rapport, certaines questions ont néanmoins été identifiées. Premièrement, on estime généralement qu'il n'y a pas de solution monogénique pour expliquer le phénomène de l'apomixie. L'identification, la caractérisation puis l'isolement des gènes supposés jouer un rôle dans l'apomixie sont en cours dans plusieurs laboratoires, mais les progrès sont lents. La plupart des espèces apomictiques n'appartiennent pas aux espèces végétales types habituelles et de ce fait, le clonage positionnel est difficile en raison du petit nombre de marqueurs disponibles. C'est pourquoi la mise au point de l'apomixie transgénique dans les principales plantes cultivées n'est pas prévue dans un proche avenir. Deuxièmement, les avantages que l'on pourrait attendre de la «révolution de la reproduction asexuée» (par exemple, le gain de productivité pourrait dépasser 2,5 milliards de dollars par an pour le riz⁵⁵) auraient un certain coût. La principale difficulté est qu'une stratégie de reproduction apomictique présente des inconvénients à long terme par rapport à la reproduction sexuée, en particulier une variabilité génétique réduite, qui pourrait avoir une incidence sur la capacité d'adaptation de la variété apomictique à l'évolution du milieu⁵⁶. La question de savoir si cette caractéristique pourrait réduire la durabilité du matériel végétal dans des conditions appropriées par rapport aux variétés récentes à reproduction sexuée n'a pas été tranchée. Mais il est certain qu'une plante cultivée apomictique ne pourrait pas remplacer une variété locale hétérogène traditionnelle dans des conditions défavorables, à moins qu'elle ait été sélectionnée pour ces milieux spécifiques. Troisièmement, l'essor de la transgénique apomictique créerait un risque biotechnologique sans précédent. Il existe probablement des différences importantes entre les plantes apomictiques naturelles et transgéniques, et la faible fréquence de l'apomixie dans le règne végétal pourrait être interprétée comme le résultat des contraintes de l'évolution s'exerçant sur cette stratégie de reproduction,⁵⁷ qui ont peut-être abouti à l'extinction des «essais apomictiques». La connaissance du flux des gènes entre les populations à reproduction sexuée et les populations apomictiques est très limitée et accessoire. Par conséquent, il n'est pas facile de prédire le sort des gènes apomictiques s'échappant par le pollen des plantes transgéniques apomictiques. Si les populations à reproduction sexuée sont généralement protégées contre l'introgession de gènes provenant de plantes apomictiques apparentées par des barrières d'incompatibilité (puisque la plupart des plantes apomictiques naturelles sont triploïdes ou

⁵² Hanna, W.W. & Barshaw, E.C. (1987) Apomixis: its identification and use in plant breeding. *Crop Science* 27, 1136-9.

⁵³ Savidan, Y (2001) Transfer of Apomixis through Wide Crosses. In: Savidan Y. et al. (Eds.), cit.

⁵⁴ Barshaw, E.C. & Funk, C.R. (1987) Apomictic grasses. In: Fehr W.R. (Ed.), *Principles of Cultivar Development* Vol. 2. NY: Macmillan Publishing Co. pp. 40-82.

⁵⁵ McMeniman, S. & Lubulwa, G. (1997). Project Development Assessment: an Economic Evaluation of the Potential Benefits of Integrating Apomixis in Hybrid Rice. Australian Centre for International Agricultural Research.

⁵⁶ Van Dijk & van Damme (2000), cit.

⁵⁷ Van Dijk & van Damme (2000), cit.

polyploïdes), dans le cas des plantes apomictiques diploïdes transgéniques, cette barrière ne s'opposerait pas à la propagation des gènes jouant un rôle dans l'apomixie dans les populations sauvages⁵⁸.

Outre les questions techniques liées aux plantes transgéniques apomictiques, il y a probablement aussi des questions de propriété intellectuelle et des contraintes. Malgré la déclaration de 1998 approuvée par un certain nombre de scientifiques à la pointe de la recherche en matière d'apomixie,⁵⁹ le nombre et la diffusion des revendications de brevets sur tel ou tel gène et/ou sur des processus associés à l'apomixie issue des biotechnologies progressent rapidement.⁶⁰ Les auteurs de ces revendications sont notamment des instituts de recherche publics et des universités des États-Unis d'Amérique, des sociétés privées et des consortiums internationaux de recherche. Cependant, certains importants titulaires de brevets ont déclaré qu'ils s'engageaient à octroyer des licences gratuites aux pays en développement.⁶¹ Néanmoins, le potentiel de l'apomixie est si grand qu'il justifie des efforts de recherche encore plus importants et la recherche de solutions adaptées aux problèmes identifiés. Lorsqu'on disposera d'une technologie faisant appel à l'apomixie, l'accès aux RPGAA et le déploiement de celles-ci connaîtront une évolution spectaculaire en raison de la fixation directe dans la génération F1 de combinaisons utiles et favorables issues du croisement. Cette caractéristique pourrait accroître l'utilité du matériel génétique local dans les programmes de croisement éloigné, à la fois pour l'adaptation locale et à des fins plus générales.

IV. TRANSFORMATION DES CHLOROPLASTES

La transformation des végétaux a principalement été obtenue soit par transfection d'*Agrobacterium*, soit par biolistique, c'est-à-dire par bombardement de cellules cultivées par des microbilles enrobées de gène hybride exogène. L'objectif de ces deux stratégies est généralement le génome nucléaire et elles ont permis l'insertion stable d'exogènes dans les chromosomes du génome nucléaire. En conséquence, les transgènes et leurs « adjuvants » (les promoteurs et les gènes marqueurs) suivent l'hérédité paternelle et sont transmis par les gamétophytes mâles par méiose, dans l'ADN du pollen. Cela est à l'origine de cas bien connus et décrits d'« échappement de transgènes », puis de leur diffusion dans des plantes sexuellement compatibles,⁶² y compris des variétés non génétiquement modifiées de la même plante cultivée se trouvant dans les environs et l'infection de plantes sauvages apparentées⁶³. Cela est devenu un risque d'effet secondaire et un sujet de préoccupation, en particulier pour certains caractères (résistance aux herbicides⁶⁴ ou aux insectes) dans les centres d'origine ou de diversité des plantes cultivées. De surcroît, l'ADN étranger présent dans le pollen est capable de transcription dans le produit génique, ce qui fait

⁵⁸ Asker, S.E. & Jerling, L. (1992) Apomixis in Plants. CRC Press.

⁵⁹ The Bellagio Apomixis Declaration, available at <http://billie.harvard.edu/apomixis>.

⁶⁰ Savidan, Y., Carman, J.G. and Dresselhaus, T. (2001), Table 14.2. cit.

⁶¹ Le CIMMYT et l'Institut de recherche pour le développement (IRD) se sont réservé le droit de distribuer tous les produits issus du projet aux agriculteurs disposant de peu de ressources sans limitation; des droits supplémentaires sont octroyés au Mexique en tant que pays hôte et partisan du projet. Hoisington D. (2001), communication personnelle.

⁶² On a estimé que le flux de gènes entre des plantes cultivées transgéniques et des plantes sauvages apparentées est de l'ordre de 28 à 38 pour cent pour le tournesol et de plus de 50 pour cent pour le fraisier. Données figurant dans: Daniell, H. (1999), AgBiotechNet vol. 1 (ABN 024). From: King, J. (1996) Could transgenic super-crops someday breed super-weeds? Science 274, 180-1.

⁶³ Selon Keeler et al. (voir note suivante), le risque de flux de gènes est concret pour 49 au moins de 60 cultures importantes dans le monde.

⁶⁴ Keeler et al (1996) Movement of crop transgenes into wild plants. In: Herbicide-resistant Crops: Agricultural, Economic, Environmental, regulatory, and Technological Aspects – Duke, S.O. Ed. CRC Press, pp. 303-330.

peser des menaces supplémentaires pour les pollinisateurs et d'autres organismes ⁶⁵ lorsque les gènes codent pour des toxines.

On peut parer à la plupart des inconvénients précités en adoptant une approche de transformation différente. Un certain nombre d'espèces cultivées, notamment le tabac, le riz et la pomme de terre, ont été transformées avec succès par modification des chloroplastes. Les instituts de recherche tant publics que privés font appel à cette technologie, qui peut avoir des applications commerciales intéressantes, notamment la mise au point de produits non alimentaires et de médicaments⁶⁶. Cette approche se réfère à l'introduction du ou des gène(s) hybride(s) dans le génome des plastides (appelé *plastome*) situé dans le cytoplasme de la cellule végétale. En utilisant cette approche, on introduit le ou les gène(s) intéressant(s) dans le génome du chloroplaste (ADNcp) au lieu du génome nucléaire, ce qui empêche l'échappement de gènes par le pollen. L'hérédité maternelle de l'ADN du plastome a d'ailleurs été démontrée pour quelque 200 espèces d'angiospermes⁶⁷, tandis qu'elle est biparentale chez plusieurs gymnospermes, et de faibles taux de transmission paternelle ont été signalés pour le tabac⁶⁸. Par conséquent, l'approche de la transformation des chloroplastes est théoriquement une stratégie de substitution appropriée pour le génie génétique des végétaux supérieurs et présente plusieurs avantages du point de vue de la prévention des risques biotechnologiques. Premièrement, la transformation des chloroplastes offre de grandes possibilités en matière de « biotechnologies de précision », c'est-à-dire l'insertion de « cassettes » de gènes dirigées vers les sites dans le plastome car elles sont intégrées par recombinaison de leurs régions flanquantes aux fragments de l'ADNcp de séquences complémentaires connues. En outre, l'approche consiste à surmonter le caractère aléatoire du site d'intégration et le nombre incontrôlé de copies du gène étranger qui caractérisent les événements de transformation nucléaire. La faible maîtrise des événements de transformation est souvent la cause d'effets indésirables tels que les effets sur la position, la variabilité du niveau d'expression et la mise sous silence des gènes. Deuxièmement, étant donné que la plupart des gènes du plastide sont coexprimés en grands « blocs »⁶⁹, l'approche du chloroplaste offre la possibilité de l'insertion et de la coexpression de gènes étrangers multiples comme opérons lors d'un seul et même événement de transformation⁷⁰. Cela n'est pas possible avec la transformation nucléaire, dans laquelle chaque gène doit être inséré et criblé séparément⁷¹. Cette particularité permet un déploiement plus durable des caractères recherchés (par exemple le pyramidage des gènes pour la résistance aux organismes nuisibles). Troisièmement, étant donné que le fonctionnement du plastome est différent de celui du génome nucléaire et assez proche de celui des génomes des procaryotes⁷², des gènes locaux ou « sauvages » d'origine bactérienne peuvent être insérés sans modification de la séquence, opération nécessaire lors de la transformation nucléaire ⁷³.

⁶⁵ La question de l'effet toxique du pollen provenant du maïs *Bt* sur les larves du papillon monarque (Losey et al. 1999. *Nature* 399, 214), encore controversée, illustre ce risque.

⁶⁶ Daniell, H. et al. (2001) Expression of the Native Cholera Toxin B Subunit Gene and Assembly as Functional Oligomers in Transgenic Tobacco Chloroplasts. *Journal Molecular Biology* 311, 1001-9.

⁶⁷ Corriveau, J.L. & Coleman, A.W. (1988). Rapid screening method to detect potential bi-parental inheritance of plastid DNA and results from over 200 angiosperm species. *American Journal of Botany* 75, 1443-58.

⁶⁸ Daniell, H. et al. (1998). Chloroplast transgenic plants: panacea – no! gene containment – yes! *Nat. Biotechnol.* 16(7), 602.

⁶⁹ Appelés unités d'expression polycistronique.

⁷⁰ Staub, J.M. & Maliga, P. (1995). Expression of chimeric uidA gene indicates that polycistronic mRNAs are efficiently translated in tobacco plastids. *Plant Journal* 6, 845-8.

⁷¹ De Cosa, B. et al. (1999) Overexpression of the BtCry2Aa2 operon in chloroplasts leads to formation of insecticidal crystals. *Nature Biotechnology* 19, 1-4.

⁷² Il est bien connu que la préférence et l'usage des codons par la transcriptase sont différents entre les organismes procaryotes (et plastidiques) et les organes eucaryotes.

⁷³ Perlak, F.G. et al. (1993). Genetically improved potatoes: protection from damage from Colorado beetle. *Plant Molecular Biology* 22, 313-21.

Quatrièmement, étant donné que le nombre de génomes des chloroplastes est très élevé (de 5 000 à plus de 10 000 par cellule) et que la transformation réussie aboutit généralement à l'homoplastie⁷⁴, le niveau d'expression du ou des gène(s) inséré(s) est lui aussi très élevé, jusqu'à plusieurs milliers de fois celui observé avec la transformation nucléaire. Cette particularité offre la possibilité de mettre en œuvre des stratégies de dosage élevé pour la résistance aux organismes nuisibles ou pathogènes et d'éviter la constitution de populations résistantes des organismes visés. Enfin, l'accumulation du produit génique est localisée à l'endroit où elle est effectivement nécessaire, c'est-à-dire dans les tissus verts et n'est pas exprimée dans les fruits et autres organes de stockage.

La technologie de transformation des chloroplastes présente aussi quelques inconvénients: la nécessité de protocoles spécifiques de transformation pour chaque espèce ou taxon, une efficacité de transformation en général plus faible, et par conséquent un coût d'application plus élevé, la nécessité de promoteurs spécifiques pour les chloroplastes, la nécessité d'une recherche ciblée pour la factibilité de la technologie en ce qui concerne certains caractères et pour son application (par exemple lorsque le produit génique devrait être présent dans des tissus non verts), la possibilité d'une baisse de rendement due au niveau élevé d'expression du ou des transgène(s) et la forte accumulation de produits géniques de la résistance aux antibiotiques utilisés comme marqueurs de sélection. La recherche permettra peut-être de trouver des solutions appropriées à ces problèmes. Certaines préoccupations relatives aux risques biotechnologiques ont été récemment levées par l'utilisation d'un gène BADH isolé dans l'épinard comme marqueur sélectionnable⁷⁵.

L'approche de transformation des chloroplastes est une technologie très prometteuse et potentiellement utile pour les applications de génie génétique destinées à l'amélioration des plantes cultivées, qui peut présenter des avantages multiples par rapport à l'approche courante de la transformation nucléaire. Cette approche ne devrait pas être considérée comme une panacée pour résoudre les questions de prévention des risques biotechnologiques⁷⁶ ni pour atteindre des objectifs de productivité. La technologie de transformation des chloroplastes paraît déjà être à l'origine de revendications très vastes de droits de propriété intellectuelle.⁷⁷ De nombreux protocoles de transformation des chloroplastes sont protégés par des brevets. Cependant, les séquences flanquantes le long de l'ADNcp ainsi que certains des gènes marqueurs appartiennent au domaine public. De nombreux gènes microbiens locaux peuvent être librement utilisés dans le domaine public, du moins dans les pays où la protection par des brevets de micro-organismes et de leurs éléments constitutifs n'est pas disponible pour les organismes locaux, non manipulés.

V. FLUX DE GÈNES EN PROVENANCE DE PLANTES GÉNÉTIQUEMENT MODIFIÉES

Le flux de gènes est le phénomène par lequel des plantes interfécondes appartenant aux mêmes taxons et d'autres espèces compatibles faisant partie d'un même pool de gènes échangent des informations génétiques, en général par l'intermédiaire du pollen et des graines, créant ainsi une nouvelle variabilité qui est ensuite exposée à la pression de sélection. Le flux de gènes est donc l'un des principaux moteurs de l'évolution des plantes.

⁷⁴ Homologie des séquences entre les génomes des chloroplastes.

⁷⁵ Daniell, H. et al. (2001) Marker free transgenic plants: engineering the chloroplast genome without the use of antibiotic selection. *Curr. Genet.* 39, 109-16.

⁷⁶ Stewart, C. N. & Prakash, C.S (1998) Chloroplast transgenic plants are not a gen flow panacea. *Nature Biotechnology* 16(5), 401; Daniell, H. & Varma, C.N. Jr (1998) Chloroplast transgenic plants: panacea – no! gene containment – yes! *Nature Biotechnology* 16(7), 602.

⁷⁷ Daniell, H. (1999). Universal chloroplast integration and expression vectors, transformed plants and products thereof. World Intellectual Property Organisation, WO 99/10513. The claim seems not to cover BADH gene from spinach as selectable marker.

Récemment, les chercheurs, les médias et le public se sont intéressés au flux de gènes sous sa nouvelle forme, c'est-à-dire à partir de plantes génétiquement modifiées. Il a été avancé que cet échange d'ADN, y compris les gènes d'organismes très éloignés, voire de gènes hybrides mis au point par l'homme, pourraient présenter des risques pour les populations végétales naturelles et par là même menacer la diversité génétique intraspécifique, spécifique et de l'écosystème⁷⁸. La probabilité d'un flux de gènes en provenance des OGM, par le pollen et/ou les graines, est un élément fondamental des procédures d'évaluation des risques dans de nombreux pays⁷⁹.

Le problème s'est concrétisé soudain à la fin de 2001, après la publication d'une étude dans la revue scientifique *Nature*⁸⁰, dans laquelle les auteurs indiquaient qu'ils avaient des preuves d'une contamination du génome des variétés locales traditionnelles de maïs par des OGM, dans l'État d'Oaxaca, dans le sud du Mexique (à plus de 2000 km de la frontière des États-Unis). La culture commerciale, et même expérimentale, de maïs génétiquement modifié est interdite au Mexique. Ce rapport a suscité un vif débat scientifique sur l'impact des cultures de plantes génétiquement modifiées sur la biodiversité en général et sur les centres d'origine de ces plantes en particulier. Le débat a été chargé d'hypothèses teintées d'idéologie et également faussé par des considérations d'intérêts économiques et commerciaux. S'il fallait démontrer que le flux de gènes en provenance de plantes génétiquement modifiées comportait des risques pour la diversité génétique, les États les plus riches en diversité génétique, dont la plupart sont des pays en développement, devraient prendre des mesures préventives qui entraîneraient un effondrement du marché mondial des semences d'OGM.

Dans ces conditions, les arguments soulevés dans les deux camps - les partisans et les adversaires des plantes cultivées génétiquement modifiées - ont été perçus par des analystes indépendants comme parfois scientifiquement contestables.

Le contexte juridique international dans lequel s'insère le débat technique en cours sur cette question sort complètement du cadre de la présente étude⁸¹. La présente section vise à résumer le débat et ses conclusions concernant l'impact des flux de gènes provenant des cultures d'OGM sur les variétés classiques, les variétés locales et les plantes sauvages qui leur sont apparentées dont il a été question dans deux enceintes distinctes. Le premier atelier a été coorganisé au début de février 2002 par l'auteur de la présente étude pour le compte de l'Agence pour la science et la

⁷⁸ U.S. National Research Council. 2000. Genetically modified pest-protected plants: science and regulation. National Academy Press, Washington, DC. 263 pp. ISBN 0-309-06930-0.

⁷⁹ Par exemple dans l'Union européenne (Directive 2001/18/EC, art. 4.3, Annexe II, C.2 et D.2) et aux États-Unis d'Amérique, l'évaluation du risque associé au flux de gènes relève principalement du Service de l'inspection de la santé animale et végétale du Département de l'agriculture des États-Unis (<http://www.aphis.usda.gov/biotech/>).

⁸⁰ *Nature* vol. 414, pp. 541-43.

⁸¹ La Convention sur la diversité biologique stipule en effet, en ce qui concerne la conservation in situ, que: "*Chaque Partie contractante, dans la mesure du possible et selon qu'il conviendra: [...] Met en place ou maintient des moyens pour réglementer, gérer ou maîtriser les risques associés à l'utilisation et à la libération d'organismes vivants et modifiés résultant de la biotechnologie qui risquent d'avoir sur l'environnement des impacts défavorables qui pourraient influencer sur la conservation et l'utilisation durable de la diversité biologique [...]*" (art. 8.g); et elle stipule également que: "*Les Parties examinent s'il convient de prendre des mesures et d'en fixer les modalités, éventuellement sous forme d'un protocole [...] dans le domaine du transfert, de la manutention et de l'utilisation en toute sécurité de tout organisme vivant modifié résultant de la biotechnologie qui risquerait d'avoir des effets défavorables sur la conservation et l'utilisation durable de la diversité biologique*" (art. 19.3). Ce point est réaffirmé dans le préambule du Protocole de Cartagena à la CDB, dans lequel les Parties déclarent être "*conscientes que la biotechnologie moderne se développe rapidement et que le grand public est de plus en plus préoccupé par les effets défavorables qu'elle pourrait avoir sur la diversité biologique [...]*, et être "*conscientes également de l'importante cruciale que revêtent pour l'humanité les centres d'origine et les centres de diversité génétique*". Par ailleurs, l'Organisation mondiale du commerce a déterminé les droits et obligations en ce qui concerne le commerce de tout type de produit, y compris les OGM. Dans le cadre de cette organisation multilatérale, le refus par un État Membre d'importer des OGM doit être appuyé par des preuves scientifiques solides et ne peut reposer simplement sur un principe de précaution.

technologie du Ministère italien des affaires étrangères⁸². Le deuxième, organisé par l'Ohio State University, s'est tenu peu après à Columbus, Ohio (États-Unis)⁸³.

Le premier atelier visait à faciliter le démarrage d'un débat international dépassionné entre les diverses parties prenantes sur la sécurité pour l'environnement des cultures transgéniques dans leurs divers centres d'origine. L'ordre du jour portait sur les preuves scientifiques de l'impact du flux de gènes sur la biodiversité, ainsi que sur les domaines d'incertitude et ceux dans lesquels les connaissances faisaient défaut, ainsi que sur certains sujets de préoccupation non biologiques, en particulier les problèmes socio-économiques spécifiquement associés au flux de gènes provenant de sources génétiquement modifiées. Étaient présents à cette réunion des scientifiques de premier ordre de plusieurs pays spécialisés dans le domaine des biotechnologies et de l'évaluation des risques pour l'environnement, ainsi que des responsables des organisations internationales concernées, des décideurs et responsables de réglementations nationales de premier plan, des représentants d'associations d'agriculteurs et des ONG du Sud et du Nord, des auteurs de textes scientifiques et techniques et des sociologues.

L'atelier de Columbus était, quant à lui, spécifiquement consacré à une analyse critique des méthodes scientifiques dont on dispose actuellement pour évaluer les conséquences écologiques et agronomiques du flux de gènes entre des plantes cultivées transgéniques et des plantes sauvages qui leur sont apparentées et ce, pour diverses cultures. Les participants à l'atelier étaient des experts émérites d'un certain nombre d'universités des États-Unis et des autorités fédérales chargées de la réglementation.

Les actes de ces deux ateliers sont maintenant disponibles sur Internet⁸⁴. Sur quelques points importants, les deux ateliers ont abouti à des conclusions analogues:

1. le flux de gènes concerne généralement des plantes sauvages et des plantes cultivées, notamment transgéniques, sa probabilité et son étendue dépendent de leur biologie de reproduction, de la coprésence de peuplements ou de populations interféconds et d'autres variables environnementales;
2. dans certains cas (notamment pour ce qui est des variétés locales de maïs au Mexique), le flux de gènes est délibérément recherché par les agriculteurs traditionnels afin d'améliorer la diversité utilisable⁸⁵;
3. il n'existe pas aujourd'hui de moyen efficace d'éviter complètement les flux de gènes entre les espèces sexuellement compatibles qui surviennent sympatriquement: le pollen et les graines se dispersent trop facilement et trop loin pour que le confinement soit possible⁸⁶;
4. la possibilité d'introgression de transgènes dans des plantes sauvages apparentées dépend d'un grand nombre de facteurs, notamment la fécondité des hybrides, la dispersion des graines, la pression de sélection et l'aptitude relative des descendants

⁸² Istituto Agronomico per l'Oltremare, <http://www.iao.florence.it>.

⁸³ <http://www.ohio.state.edu>.

⁸⁴ *Beyond Oaxaca* - Proceedings of the workshop: "GM crops in the centres of crop diversity - What lesson to be learnt from, and beyond, Oaxaca?" Istituto Agronomico per l'Oltremare Florence, 7 - 9 February 2002, http://biodiv.iao.florence.it/proceedings/oaxaca/rep_oaxaca; *Scientific Methods Workshop: Ecological and Agronomic Consequences of Gene Flow from Transgenic Crops to Wild Relatives* - Meeting Proceedings at: www.biosci.ohio-state.edu/~lspencer/gene_flow.htm.

⁸⁵ *Beyond Oaxaca*, report p. 11.

⁸⁶ Cité de l'exposé du contexte de l'atelier de l'Ohio.

hybrides génétiquement modifiés, tandis que dans le cas des variétés locales, la pression de sélection est exercée principalement par les agriculteurs et peut suivre des modalités différentes;

5. le résultat des événements d'introgression réussis ne peut être prédit à priori, et son impact sur la diversité génétique au niveau intraspécifique, de l'espèce et de l'écosystème doit être analysé par culture, par transgène et par site;
6. si, dans les quelques pays où une recherche-développement concernant les technologies géniques agricoles a été effectuée, on connaît de mieux en mieux les interactions entre les transgènes et l'environnement pour les quelques cultures qui dominent le secteur des OGM du marché semencier mondial (maïs, soja, colza canola, coton, pomme de terre etc.), on ne dispose généralement pas des informations scientifiques de base sur ces plantes cultivées lorsqu'elles sont diffusées dans des écosystèmes agricoles différents (zones tropicales, savane). Ce manque de données est encore plus net pour les cultures secondaires et tropicales;
7. étant donné que la spécificité géographique des interactions gènes/environnement est un principe généralement accepté, ce manque d'informations dans la plupart des pays en développement rendrait l'évaluation préliminaire des risques des cultures transgéniques dans ces pays⁸⁷ particulièrement difficile, voire totalement impossible⁸⁸.

Des recommandations techniques ont été convenues à la réunion de Florence au sujet de mesures préventives à prendre pour empêcher le flux de gènes dans les collections in situ et ex situ⁸⁹.

Un point soulevé à l'atelier de Florence (qui n'était pas inscrit à l'ordre du jour de l'atelier de Columbus) était lié à certaines conséquences socio-économiques du flux de gènes en provenance des plantes cultivées génétiquement modifiées, notamment le risque d'effondrement du marché de l'agriculture biologique dans les pays qui ont adopté des plantes cultivées génétiquement modifiées et le mécontentement des autres agriculteurs qui souhaiteraient maintenir leurs champs exempts de contamination par les transgènes afin d'obtenir des prix plus élevés pour des aliments « sans OGM »⁹⁰.

La FAO a également animé (du 31 mai au 5 juillet) un troisième débat scientifique sous forme de conférence électronique sur le flux de gènes à laquelle ont participé plusieurs dizaines de chercheurs et de parties prenantes⁹¹. Les conclusions de la conférence ont été publiées sur le site web de la FAO à l'adresse: <http://www.fao.org/biotech/logs/C7/summary.htm>.

En conclusion, la question du flux de gènes a révélé un autre aspect du fossé entre pays industrialisés et pays en développement au point de vue des connaissances et des technologies, qui pourrait compromettre dans ces derniers la mise en place, encore limitée, de biotechnologies

⁸⁷ “Si la recherche relative à la sécurité sanitaire des aliments effectuée dans le Nord peut être utilisée pour l'analyse des risques dans tout autre pays, la fécondation croisée doit faire l'objet de recherches tenant compte des populations de plantes locales. Le concept des « fichiers botaniques » comble cette lacune”. “ Actuellement, en Afrique de l'Est, des botanistes sont en train de constituer des fichiers botaniques pour un certain nombre d'espèces dans leur région dans le cadre du programme BioEARN”. N. P. Louwaars, Plant Research International (2002). Contribution N° 19 à la conférence électronique de la FAO sur le flux de gènes.

⁸⁸ Cela a été clairement indiqué à l'atelier de Florence, tandis que cela a été implicitement admis à l'atelier de Columbus, dont le rapport indique: "les plantes cultivées, les plantes sauvages apparentées et les questions de réglementation que nous avons examinées étaient principalement celles des États-Unis, mais une bonne partie des travaux étaient également pertinents pour des situations **analogues** dans d'autres pays." Rapport, p. 3. Non en caractères gras dans le texte original.

⁸⁹ Oaxaca report, p. 12-13.

⁹⁰ Oaxaca report, p. 15.

⁹¹ <http://www.fao.org/biotech/forum.asp>.

de pointe appropriées. Ce fossé est particulièrement préoccupant en raison des incidences de la technologie génique, qui sont mondiales alors que sa réglementation et son contrôle sont le plus souvent nationaux et du fait que « s'il y a un seul pays où les biotechnologies ne sont pas réglementées, le secteur en pâtira dans le monde entier »⁹².

⁹² David G. Victor & C. Ford Runge (2002) – Farming the Genetic Frontier. *Foreign Affairs*, Vol. 81 No. 3, pp. 107-21.