

**Les plantes génétiquement modifiées sont-elles de nouvelles plantes ?**

**Are genetically modified plants new plants ?**

Georges Pelletier

Directeur de recherche honoraire INRA

IJPB Bâtiment 7

INRA Route de Saint Cyr

78026 Versailles Cedex.

Tel : 01 30 83 33 17

Fax : 01 30 83 33 19

[pelletie@versailles.inra.fr](mailto:pelletie@versailles.inra.fr)

**Résumé.**

Les génomes végétaux sont d'une grande plasticité qui est contrainte par la sélection naturelle. En privilégiant certaines mutations, la domestication et la sélection des plantes cultivées ont créé l'immense variété de leurs formes. La découverte de transferts de gènes entre organismes parfois très différents comme des bactéries et des végétaux et les techniques de génie génétique ont permis le développement de la transgénèse végétale. Les modifications par transgénèse sont de même nature que les modifications génétiques qui se produisent spontanément dans les génomes et qui sont exploitées par les sélectionneurs, ou peuvent aller au delà comme par exemple dans le cas de la production de protéines bactériennes insecticides ou d'anticorps. La réglementation absurde à laquelle sont soumises les plantes génétiquement modifiées, qui s'appuie aveuglement sur l'utilisation d'une technique et non sur le produit, a conforté la stigmatisation des plantes génétiquement modifiées et concouru au blocage de leur développement tout particulièrement en France.

Mots-clés : mutation, plantes génétiquement modifiées, transfert horizontal de gènes,

**Summary.**

Plant genomes are of great plasticity which is constrained by natural selection. Favoring certain mutations, domestication and selection of crops have created the huge variety of their forms. The discovery of gene transfer between very different organisms such as bacteria and plants and genetic engineering techniques have enabled the development of plant transgenesis. Plant transgenesis produces modifications that are similar to genetic modifications that occur naturally in the genomes and are exploited by breeders, or may go beyond such as in the case of the production of bacterial insecticidal proteins or antibodies.

The absurd regulation to which genetically modified plants are bound, blindly based on the use of a technique and not on the product, reinforced the stigmatization of genetically modified plants and contributed to blocking their development especially in France.

Keywords : mutation, genetically modified plants, horizontal gene transfer.

Quand on observe que les plantes génétiquement modifiées sont l'objet d'une réglementation très particulière, qu'elles suscitent une avalanche de textes, de recherches sur les risques, d'actes de destructions et de contorsions politiques et qu'en définitive elles sont diabolisées depuis plus de trente ans, on peut se demander s'il s'agit de formes vivantes totalement inconnues, qui justifie au moins la méfiance. En quoi sont elles différentes des variétés végétales conventionnelles ? N'est-ce pas à la génétique de répondre ?

Je vous propose quelques points de repère pour situer les plantes génétiquement modifiées ou « PGM » dans l'échelle de la nouveauté des variétés de plantes.

## **1. La variation cachée des espèces.**

Le dogme de la fixité des espèces est la première idée qui vient à l'esprit quand on s'attache à les distinguer en relevant les caractères qui les différencient. On a longtemps attribué au milieu les variations au sein même de chaque espèce. Ainsi, à l'époque de celui qui nous rassemble aujourd'hui, Antoine Nicolas Duchesne (1747-1827) écrivait dans son Manuel de Botanique qu'il publia à 17 ans, à propos du froment: « le froment barbu ou sans barbe, à grains rouges ou blancs, velu ou sans poil, et même le froment à plusieurs épis, ou blé miracle, ne sont que des variétés occasionnées par la température de l'air, la nature de la terre et la saison où on les sème ».

La nature de la terre gardera longtemps dans l'esprit de l'homme, voire encore aujourd'hui chez certains qui entretiennent la superstition paysanne, ce rôle de matrice créatrice de la variation des végétaux, variation qui en l'occurrence est purement de nature génétique. Nous savons aujourd'hui que le monde vivant est tout le contraire de la fixité. Et pourtant les mutations génétiques, c'est-à-dire différentes modifications héréditaires de l'ADN, s'observent si rarement, souvent pour des caractères mineurs, que l'idée de la stabilité des espèces est peu ébranlée. En y regardant de plus près, il s'agit bien d'une illusion si nous nous livrons à un calcul à partir de quelques nombres très simplifiés.

Le premier nombre est celui de l'enchaînement des paires de bases qui composent les génomes : pour le blé tendre il est de l'ordre de  $1,5 \cdot 10^{10}$ .

Le second est la fréquence de mutation spontanée par génération, dont l'ordre de grandeur est de une pour  $10^8$  paires de bases qu'il s'agisse de l'homme, d'un nématode ou d'une plante [1, 2, 3]. Cela signifie qu'il y a environ au moins 150 mutations par génération chez le blé.

Le troisième est le nombre d'individus cultivés par génération : un hectare de blé, peut représenter de l'ordre d'un million de grains semés en moyenne et comme on cultive chaque

année 220 millions d'hectares sur la planète, ce seraient 220 000 milliards de générations individuelles et donc 33 millions de milliards de mutations spontanées produites chaque année dans cette espèce. J'oserais dire que la mutation est notre pain quotidien...

La mutation qui nous apparaît si rare est en fait un événement d'une très grande banalité. Mais il y a une faible probabilité qu'elle modifie un gène ou son expression. Plus rare encore qu'elle soit privilégiée par la sélection naturelle. Quant à la sélection artificielle par l'homme, elle ne peut matériellement porter que sur des effectifs réduits de quelques milliers d'individus, c'est à dire sur un nombre de mutations réduit dans la même proportion. L'observateur n'apercevra que très rarement l'apparition d'un individu mutant. Le facteur temps est donc très important. Plusieurs millénaires ont été nécessaires pour faire nos plantes cultivées par la sélection de mutations.

## **2. Des mutations qui ont permis la domestication des plantes cultivées [4].**

L'exemple le plus spectaculaire est celui du maïs, qui dérive de son ancêtre sauvage, le téosinte par quelques mutations qui portent sur l'architecture de la plante et la structure de l'épi: mutations que les chasseurs-cueilleurs puis agriculteurs méso-américains ont sélectionnées quelques millénaires avant notre ère.

De la même façon une mutation est responsable de la persistance des grains sur l'épi à maturité du blé, de l'orge ou du riz. La récolte est facilitée, mais il faudra semer pour une nouvelle récolte, ce à quoi les premiers « cueilleurs » de céréales n'étaient pas astreints. Une autre mutation va augmenter le nombre de grains.

Les choux offrent une grande diversité de formes. Chou-fleur, brocoli et romanesco par exemple ne se rencontrent pas dans la nature. Ils possèdent en commun une mutation du gène régulateur BoCal, bien identifié dans l'espèce modèle *Arabidopsis thaliana*, [5] qui provoque une hypertrophie de l'inflorescence.

La tomate, domestiquée il y a un millénaire par les Aztèques sous forme de la tomate cerise ne sera régulièrement consommée en France qu'après la Révolution, avec des fruits de grande taille suite à une mutation du gène fw2.2 répresseur des divisions cellulaires.

## **3. Des gènes mutants améliorent les cultures et leurs produits.**

Ce processus est permanent et l'on peut trouver quelques exemples, plus ou moins récents, où une simple mutation crée une variété originale, au bénéfice de l'agriculteur ou du consommateur. [6] Quelques exemples :

On sait que la mutation d'un seul gène transforme la pêche en nectarine, une autre fait que ces fruits sont plats plutôt que ronds, une autre qu'ils ont une chair adhérente ou non au noyau, d'autres enfin que cette chair est blanche, jaune ou sanguine, à saveur douce ou acidulée. Les petits pois ridés, célèbres par les travaux de Mendel, ont été obtenus par Knight en Angleterre à la fin du 18<sup>ème</sup> siècle. Ce « petit pois » ne stocke plus le sucre sous forme d'amidon dans l'embryon : il est sucré. Le mutant « flageolet vert » découvert en 1872 par Gabriel Chevrier remplacera avantageusement l'habitude culinaire de l'époque de colorer les flageolets blancs par des sels de cuivre [7]. La betterave « monogerm », [8] introduite il y a une quarantaine d'années a supprimé la nécessité du démariage des plants après la levée, et par voie de conséquence les migrations de travailleurs saisonniers au printemps. Le colza (Canola pour les canadiens) produit désormais une huile équilibrée après l'introduction dans les variétés, au cours des années 1960-70 d'une double mutation [9] qui supprime la synthèse d'acide érucique, accusé à tort de provoquer des maladies cardiaques.

On pourrait allonger cette liste à l'infini : le blé, l'orge, le riz à pailles courtes, les caféiers à faible teneur en caféine, les fruits jaunes ou oranges du poivron, le pomelo à chair rose apparu au Texas au début du 20<sup>ème</sup> siècle, le maïs doux, les multiples coloris du feuillage ou des fleurs des plantes ornementales, sont d'autres exemples de caractères déterminés par des gènes mutants et exploités par les sélectionneurs de variétés cultivées.

#### **4. Certaines mutations créent de nouvelles fonctions.**

La production de beta carotène, précurseur de la vitamine A, par des organes consommés nous en offre des exemples.

C'est le cas par exemple de l'apparition au 17<sup>ème</sup> siècle en Hollande des carottes oranges qui concentrent du beta carotène dans leurs racines tubérisées alors que ce composé se trouve normalement dans leurs feuilles. De même chez le maïs, le gène Y1 est un mutant spontané ancien où des modifications des séquences de régulation du gène codant la phytoène synthase conduisent à la production de beta carotène dans l'albumen du grain, alors qu'à l'origine le maïs ne produit pas cette enzyme dans ce tissu [10]. Compte tenu de ses qualités pour l'alimentation animale et de la baisse de la consommation humaine directe ce « gain de fonction » a conduit à la conversion quasi totale du maïs blanc en maïs jaune au siècle dernier aux Etats-Unis.

Plus récemment chez le chou-fleur, la mutation du gène « Or » apparue en 1971 a donné naissance au début des années 2000 à des variétés de chou-fleur orange, riche en beta carotène. Cette mutation par l'insertion d'un rétro-transposon, élément mobile des génomes, a

créé véritablement un nouveau gène car s'il est transféré à d'autres espèces par transgénèse il provoque également cette synthèse dans les tissus riches en plastes comme le tubercule de la pomme de terre [11].

## **5. La Nature sait faire de la transgénèse et l'homme utilise le savoir faire de la Nature.**

La transgénèse, le fait d'introduire de l'ADN dans le génome d'une espèce par un moyen physique ou biologique est considérée comme un processus particulièrement artificiel car on a longtemps pensé que les gènes ne pouvaient se transmettre que des parents à leur descendance, autrement dit « verticalement ».

Il faut rappeler tout d'abord que c'est l'association symbiotique d'une archée avec une alpha-protéobactérie (ancêtre des mitochondries) puis une cyanobactérie (ancêtre des plastes) qui a donné naissance aux végétaux. Depuis plus d'un milliard d'années la majorité des gènes de l'alpha-protéobactérie et de la cyanobactérie ont été transférés dans le génome de l'archée qui constitue le génome nucléaire actuel des végétaux. Ce processus de transfert se poursuit : il a été montré expérimentalement chez le tabac qu'à chaque génération un transfert d'ADN du génome des plastes vers celui du noyau se produit dans un gamète mâle sur 10 000 environ, autrement dit au moins une fois dans chaque fleur [12].

Le séquençage des génomes et les études de phylogénie moléculaire mettent en évidence des transferts « horizontaux » de gènes entre des organismes parfois très différents au cours de l'évolution. La détection a posteriori de ces événements ne dit rien sur la fréquence de leur survenance.

Ainsi le transfert horizontal de transposons, éléments mobiles des génomes, a été mis en évidence entre plusieurs espèces de riz (genre *Oryza*) et y a joué un rôle évolutif important. On a même noté des échanges entre les genres très différents *Setaria* (millet des oiseaux) et *Oryza* [13, 14]. *Amborella trichopoda* (considérée comme l'ancêtre des plantes à fleurs) a acquis des centaines de gènes provenant de diverses mousses et dicotylédones, en particulier des séquences mitochondriales [15].

Les transferts spontanés d'ADN entre organismes différents sont favorisés par leur promiscuité particulièrement étroite dans le cas du parasitisme ou des symbioses. Si l'on se limite aux plantes supérieures, divers exemples de transferts « horizontaux » entre espèces peuvent être cités. Plusieurs espèces de plantain ont acquis des gènes mitochondriaux de différentes espèces de cuscute [16]. Un gène d'albumine de légumineuse se retrouve chez des

plantes parasites comme la cuscute ou l'orobanche [17]. On retrouve chez le *Striga hermonthica*, plante parasite des graminées tropicales, des séquences d'ADN provenant du sorgho [18]. La plante parasite du genre *Rafflesia* a acquis plusieurs dizaines de gènes de son hôte, la liane indonésienne du genre *Tetrastigma* [19].

Dans la mesure où il suffit par conséquent qu'une molécule d'ADN se trouve à proximité des chromosomes d'une cellule pour avoir de grandes chances de s'y intégrer, des méthodes de transfert de gènes par des moyens physiques, choc électrique ou « bombardement » avec des micro particules de tungstène, ont été élaborées pour faire pénétrer l'ADN à transférer dans le noyau des cellules.

Un autre exemple de transfert horizontal est celui réalisé par *Agrobacterium tumefaciens* qui adresse son ADN T, porté par un plasmide, dans le génome des cellules des plantes ce qui provoque la « galle du collet » car cet ADN T code des gènes qui dérèglent les divisions et provoque ces tumeurs. Ces bactéries ont mis au point un système de transfert horizontal de gènes très sophistiqué et particulièrement efficace, produit d'une longue coévolution entre le pathogène et ses hôtes [20]

*Agrobacterium* est donc devenu un outil idéal de transfert de gènes puisqu'il suffit de remplacer les gènes inducteurs de tumeur de l'ADN T par les gènes obtenus par génie génétique qu'on souhaite transférer. Il ne reste plus qu'à régénérer une plante à partir de ces cellules.

Le transgène (le gène objet de la transformation génétique ou transgénèse), peut être sans équivalent dans le génome receveur mais il peut aussi s'agir d'un gène endogène dont on aura seulement modifié la séquence. Des méthodes sont en cours d'élaboration, qui permettront la substitution de l'ancien gène par ce nouveau gène. Elles auront le même résultat qu'une mutation spontanée.

## **6. Des exemples variés de PGM cultivés.**

Les exemples de PGM sont nombreux puisque l'on peut répertorier aujourd'hui l'usage de 95 gènes chez 26 espèces conduisant à 329 événements simples ou associés dans plusieurs milliers de variétés approuvées pour la culture et la consommation. Les caractères introduits sont la tolérance à des herbicides, à des insectes, à des virus, au déficit hydrique, et des modifications de la qualité des produits [21]

Nous les évoquerons très brièvement :

Le riz doré produit du beta carotène dans son grain ce qui n'existe pas dans la nature. La modification génétique a consisté à ce que la biosynthèse de ce précurseur de la vitamine

A dont certaines populations se trouvent privées dans leur alimentation ait lieu dans l'albumen du grain. Nous avons vu que des mutations ont fortuitement produit un résultat analogue: carotte, maïs, chou.

Le soja résistant au glyphosate contient une version mutée, insensible à cet herbicide, d'une enzyme clé de la biosynthèse de certains acides aminés. Des mutants spontanés de mauvaises herbes résistantes aux glyphosate sont apparues depuis que cet herbicide est employé c'est à dire les années 70, et d'autant plus qu'il est utilisé désormais à grande échelle.

Des courges, des papayes, des poivron sont résistantes à certains virus par introduction et expression de gène viraux par ces plantes. Le même mécanisme d'immunisation est spontanément induit par une infection virale mais trop tardivement.

Des sojas dont la composition de l'huile a été modifiée, plus riche en acide oléique et contenant moins d'acides gras saturés, des tomates ou des melons à mûrissement contrôlé, du maïs riche en lysine, du colza et du maïs dont le phosphore est assimilable par les monogastriques, sont autant d'exemples qui rappellent des mutations comme nous l'avons vu dans les exemples précédents.

En revanche :

- des œillets et des roses bleus par insertion de gènes de pétunia ou de pensée ;
- des cotonniers et des maïs dits « Bt », qui produisent une version tronquée des protéines insecticides spécifiques de certains insectes comme les chenilles, que synthétise la bactérie du sol *Bacillus thuringiensis* et qui sont utilisées depuis plusieurs décennies en lutte biologique contre les,

- des maïs et des cannes à sucre qui produisent une protéine bactérienne qui protège le fonctionnement cellulaire en condition de stress hydrique [22]

- des plantes de *Nicotiana benthamiana* qui produisent des vaccins [23]

sont autant d'exemples où, en revanche, les gènes introduits ont pour origine des espèces très différentes et où le caractère créé n'a pratiquement aucune chance d'apparaître spontanément.

## 7. Conclusion

Les textes réglementaires, élaborés en 1990, définissent un organisme génétiquement modifié comme: « un organisme, à l'exception des êtres humains, dont le matériel génétique a été modifié d'une manière qui ne s'effectue pas naturellement par multiplication et/ou par recombinaison naturelle. »



Cette définition est prise en défaut par les découvertes scientifiques récentes. Si l'on suit à la lettre cette définition réglementaire, on est tenté de conclure que les OGM n'existent pas !

Cette définition ne rend pas compte de la large gamme de réalisations que couvrent les PGM qui va de l'équivalent du produit de la sélection la plus conventionnelle à la production d'une protéine thérapeutique.

On voit bien que la réglementation qui les concerne, basée uniquement sur la mise en œuvre d'une technique et non sur le produit obtenu est absurde. Cette question n'est pas nouvelle. Vingt ans d'expérience ont montré que ce choix a conforté la stigmatisation des PGM et concouru au blocage de leur développement tout particulièrement en France.

La nature ne nous a pas livré telles quelles les plantes de notre agriculture. Avons-nous d'autres choix aujourd'hui que d'accélérer leur évolution comme l'ont fait nos prédécesseurs avec les connaissances de leur temps ?

#### Références.

[1] Conrad DF, Keebler JE , DePristo MA, et al. Variation in genome-wide mutation rates within and between human families *Nature Genetics* 2011 ; 43 :712-715.

[2] Denver DR, Morris K, Lynch M, Thomas WK. High mutation rate and predominance of insertions in the *Caenorhabditis elegans* nuclear Genome. *Nature* 2004 ; 430 : 679-682.

[3] Ossowski S, Schneeberger K, Lucas-Lledó JI, et al. The Rate and Molecular Spectrum of Spontaneous Mutations in *Arabidopsis thaliana*. *Science* 2010 ;327 : 92.

[4] Doebley JF, Brandon SG, Smith BD, *The Molecular Genetics of Crop Domestication* *Cell* 2006 ;127 : 1309 -1321.

[5] Kempin SA, Savidge B, Yanofsky MF. Molecular basis of the cauliflower phenotype in *Arabidopsis*. *Science* 1995 ; 267 :522-525.

[6] Doré C, Varoquaux F, ed. *Histoire et amélioration de cinquante plantes cultivées*. Versailles : Editions Quae; 2006

[7] Gibault G, *Histoire des Légumes*. Paris : Librairie Horticole ; 1912

- [8] Savitsky V.F., 1952. A genetic study of monogerm characters in beets. Proc. Am. Soc. Sugar Beet Technol., 7, 331-338.
- [9] Fourmann M, Barret P, Renard M, Pelletier G, Delourme R, Brunel D. The two genes homologous to Arabidopsis FAE1 co-segregate with the two loci governing erucic acid content in Brassica napus. Theor Appl Genet 1998 ; 96 : 852-858.
- [10] Palaisa KA, Morgante M, Rafalski A. Contrasting Effects of Selection on Sequence Diversity and Linkage Disequilibrium at Two Phytoene Synthase Loci. The Plant Cell 2003 ; 15 :1795–1806.
- [11] Lu WS, Van Eck J, Zhou X, et al. The Cauliflower Or Gene Encodes a DnaJ Cysteine-Rich Domain-Containing Protein That Mediates High Levels of b-Carotene Accumulation. The Plant Cell 2006 ; 18 : 3594–3605.
- [12] Stegemann S, Bock R, Experimental Reconstruction of Functional Gene Transfer from the Tobacco Plastid Genome to the Nucleus. The Plant Cell 2006 ; 18 : 2869–2878.
- [13] Roulin A, Piegu B, Wing RA, Panaud O. Evidence of multiple horizontal transfers of the long terminal repeat retrotransposon RIRE1 within the genus Oryza. The Plant Journal 2008 ; 53 : 950–959.
- [14] Diao X, Freeling M, Lisch D: Horizontal transfer of a plant transposon. PLoS Biol 2006 ; 4 (1):119-128.
- [15] Richardson AO, Palmer JD. Horizontal gene transfer in plants. Journal of Experimental Botany 2007 ; 58(1) : 1–9.
- [16] Mower JP, Stefanović S, Hao W, et al. Horizontal acquisition of multiple mitochondrial genes from a parasitic plant followed by gene conversion with host mitochondrial genes. BMC Biology 2010 ; 8:150
- [17] Zhang Y, Fernandez-Aparicio M, Wafula EK, et al. Evolution of a horizontally acquired legume gene, albumin 1, in the parasitic plant *Phelipanche aegyptiaca* and related species BMC Evolutionary Biology 2013 ; 13 : 48.
- [18] Yoshida S, Maruyama S, Nozaki H, Shirasu K. Horizontal Gene Transfer by the Parasitic Plant *Striga hermonthica*. Science 2010 ;328 :1128.
- [19] Xi Z,1, Bradley RK, Wurdack KJ, et al. Horizontal transfer of expressed genes in a parasitic flowering plant. BMC Genomics 2012 ; 13: 227
- [20] Pacurar DI, Thordal-Christensen H, Pacurar ML, et al. Agrobacterium tumefaciens: From crown gall tumors to genetic transformation. [Physiological and Molecular Plant Pathology](#) 2011 ; 76: 76-81.
- [21] Khush GS. Genetically modified crops: the fastest adopted crop technology in the history of modern agriculture. Agriculture & Food Security 2012 ; 1:14

[22] Castiglioni P, Warner D, Bensen R, et al. Bacterial RNA chaperones confer abiotic stress tolerance in plants and improved grain yield in maize under water-limited conditions. *Plant Physiology* 2008; 147: 446–455

[23] D'Aoust M, Couture MM, Charland N, Trépanier S, Landry N, Ors F, Vézina L (2010) The production of hemagglutinin-based virus-like particles in plants: a rapid, efficient and safe response to pandemic influenza. *Plant Biotechnol J* 8:607–619