



Mémoire de Fin d'Études

Présenté en vue de l'obtention d'un Diplôme de Master
« Toxicologie fondamentale et appliquée »

THÈME

Evaluation des risques relatifs à la consommation de produits composés des OGM

Présenté par : BOUZIANE Mebarka

Devant le jury composé de :

Dr. GHEID S.	MCA	Présidente	UCBET
Dr. MAIZA A.	MCB	Examinatrice	UCBET
Dr. ROUIBI A.	MCB	Promotrice	UCBET

Année universitaire: 2022 - 2023

Remerciements

Tout d'abord, je tiens à exprimer ma gratitude envers Dieu tout-puissant de m'avoir accordé la force, la volonté et le courage nécessaires pour accomplir cet humble travail.

*Je tiens à remercier vivement **Dr. GHEID Samira** Maître de conférences "A" pour m'avoir fait l'honneur de présider ce jury. Qu'elle trouve ici le témoignage de ma très haute considération.*

*Je remercie également **Dr. MAIZA Amel** Maître de conférences "B" pour avoir accepté de lire et de juger ce travail.*

*Mes remerciements les plus sincères sont adressés à mon encadreur **Dr. ROUIBI Asma** Maître de conférences "B" pour tous ses efforts, ses idées, sa confiance, ses encouragements, ses connaissances, sa disponibilité constante m'ont été d'une précieuse aide.*

*Mes remerciements vont également à tous les enseignants du master
Toxicologie Fondamentale et Appliquée.*

Pour tous mes amis qui m'ont soutenu moralement tout au long de ces années d'études, je tiens à exprimer ma sincère gratitude envers eux.

Enfin, un très grand MERCI à toute ma petite famille qui m'a comblée de son amour et m'a fourni la motivation nécessaire pour concrétiser mes projets. Je leur exprime ma profonde gratitude du fond du cœur.

Table des matières

Résumés

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

Introduction.....	01
--------------------------	-----------

Chapitre 1 : Notions sur les organismes génétiquement modifié

1.	Histoire des OGM.....	03
1.1	Les premières découvertes.....	03
1.2	Révolution verte.....	03
1.3	Depuis les expériences théoriques des OGM jusqu'à leur mise sur le marché	04
2.	Notions principales.....	05
2.1	ADN	05
2.2	La cellule.....	05
2.3	Génie génétique.....	06
2.3.1	Génome.....	07
2.3.2	Gène.....	07
2.	Définition d'OGM.....	08
3.	Organisme transgénique	08
4.	Déférentes étape d'élaboration d'OGM.....	08
5.	Différentes étapes d'élaboration d'un OGM	09
6.	Principaux gènes utilisés dans la fabrication des OGM.....	10
6.1	Résistance aux insectes.....	10
6.2	Gènes conférant une résistance à certains herbicides.....	11
6.3	Les gènes marqueurs codant une résistance aux antibiotiques.....	11
6.4	Gènes entraînant la stérilité du mâle.....	11
6.5	Gènes servant à en réduire d'autre au silence.....	12
7.	Situation actuelle dans le monde.....	12

Chapitre 2 : Applications des OGM **14**

1.	Les micro-organismes transgéniques.....	14
1.1	La création des micro-organismes transgéniques.....	14
1.2	Les applications des micro-organismes transgéniques.....	14
1.2.1	Production de protéines utiles sur le plan médical.....	15
1.2.2	Production des produits vétérinaires.....	15
1.2.3	Production des acides aminés.....	15
1.2.4	La biorestauration.....	15
2.	Les plantes transgéniques.....	16
2.1	Production des plantes transgéniques.....	16
2.1.1	La méthode de l'agrobacterium tumefaciens.....	16
2.1.2	Méthode de la biolistique.....	17
2.1.3	Méthode de l'électroporation.....	17

2.1.4	Méthode de la micro-injection.....	18
2.2	Utilisation des plantes transgéniques.....	19
2.2.1	Amélioration de la qualité des produits.....	19
2.2.2	Résistance aux herbicides et aux insectes.....	20
2.2.3	Amélioration des capacités de production en conditions difficiles.....	21
2.2.4	Production de médicaments.....	21
2.2.5	Production Des céréales moins allergéniques.....	21
2.2.6	Industrie du papier à partir de bois.....	21
2.2.7	Production du plastique.....	22
3.	Les animaux transgéniques.....	22
3.1	La création d'animaux transgéniques.....	22
3.2	Utilisations des animaux transgéniques.....	22
3.2.1	Préparation des alicaments.....	22
3.2.2	La production de médicaments.....	23
3.2.3	Applications pour l'élevage.....	23
3.2.4	Augmentation de productivité.....	23
3.2.5	Lutte contre les maladies "cas d'Alzheimer".....	24
3.2.6	Transfert d'organes à travers la xenotransplantation.....	24
4.	Bénéfices économiques des OGM.....	24
5.	Détection des OGM.....	25
5.1	Méthodes fondées sur les protéines.....	25
5.1.1	Technique ELISA.....	25
5.1.2	Test bandelette.....	26
5.2	Méthodes fondées sur les acides nucléiques.....	27
5.2.1	Test PCR.....	27
5.2.1.1	Les trois étapes de la PCR	28
5.2.2	Séquençage.....	30
6.	Classification des OGM.....	30
6.1	OGM de première génération.....	31
6.2	OGM de seconde génération.....	31
6.3	OGM de troisième génération.....	32
6.4	OGM de quatrième génération.....	32

Chapitre 3 : Impact et risque des OGM 33

1.	Risque sur la santé.....	33
1.1.	Risque allergique lié à la présence du gène inséré.....	33
1.2.	Effets toxicité.....	34
1.3.	Développement de la résistance aux antibiotiques.....	35
1.4.	Développement de tumeurs	37
1.5.	Risque nutritionnel.....	38
1.6.	Transfert au niveau du tractus gastro-intestinal.....	39
1.7.	Contamination des vaccins.....	40
1.8.	Maladies auto-immunes.....	40
1.9.	Risque des pesticides au aliment génétiquement modifie	41
1.10.	Neurotoxicité des pesticides pendant la grossesse	41
1.11.	Autisme et pesticides	41
1.12.	Sacrifice d'animaux.....	42
2.	Risque environnemental.....	42
2.1	Toxicité pour les insectes.....	42

2.2	Dissémination des gènes.....	43
2.3	Augmentation de la résistance aux herbicides.....	43
2.4	Impact sur les insectes utiles	44
2.5	Risque de réduction de la biodiversité.....	44
2.6	Impact sur la rhizosphère.....	44
3.	Risque économique.....	44
3.1	Risque pour les producteurs.....	45
4.	Risque social.....	46
5.	Attitude du consommateur envers les aliments génétiquement modifiés.....	46
6.	Développements futurs.....	47

Chapitre 4 : Encadrement des OGM 50

1.	Réglementation.....	50
2.	Étiquetage	52
3.	Traçabilité.....	54
4.	Principe de précaution.....	55
5.	Procédure pour commercialiser un OGM.....	56
6.	Cas de l'Algérie.....	56

Conclusion..... 58

Références bibliographiques

RÉSUMÉS

Résumé

Les organismes génétiquement modifiés (OGM) sont un sujet qui engendre un débat animé tant au sein de la communauté scientifique que parmi le grand public. Notre travail vise à examiner ces OGM sous différents angles, à savoir les aspects scientifiques, économiques, sociaux et juridiques. Sur le plan scientifique, il existe des recherches approfondies sur les OGM, évaluant leurs impacts potentiels sur la santé humaine, l'environnement et la biodiversité. Les études scientifiques permettent d'analyser les avantages et les risques associés à l'utilisation des OGM, notamment en termes de productivité, de résistance aux maladies et aux ravageurs, ainsi que de valeur nutritionnelle des cultures modifiées. Du point de vue économique, les OGM peuvent présenter des avantages tels qu'une augmentation des rendements agricoles, une réduction des pertes de récoltes et une amélioration de la rentabilité pour les agriculteurs. Cependant, des questions subsistent concernant la propriété intellectuelle des semences génétiquement modifiées et l'impact sur les agriculteurs traditionnels et les systèmes agricoles locaux. Les aspects sociaux des OGM impliquent des considérations sur la souveraineté alimentaire, l'accès aux ressources génétiques et la diversité des cultures. En ce qui concerne les aspects juridiques, la réglementation des OGM diffère d'un pays à l'autre, certains autorisant leur utilisation et leur commercialisation, tandis que d'autres imposent des restrictions ou des interdictions. Les questions de l'étiquetage des produits contenant des OGM, de la responsabilité en cas d'impact sur l'environnement ou la santé, et de la coexistence entre cultures OGM et non-OGM sont également des enjeux juridiques importants.

Mots clés: Organisme génétiquement modifié, risques, la santé humaine, environnement.

الملخص

تشير المنتجات المعدلة وراثيًا (المواد الوراثية المعدلة) جدلاً حاداً في الأوساط العلمية وبين الجمهور العام. يهدف عملنا إلى دراسة هذه المواد من زوايا مختلفة، بما في ذلك الجوانب العلمية والاقتصادية والاجتماعية والقانونية. من الناحية العلمية، هناك أبحاث معمقة حول المواد المعدلة وراثيًا، تقيم آثارها المحتملة على صحة الإنسان والبيئة والتنوع البيولوجي. تتيح الدراسات العلمية تحليل المزايا والمخاطر المرتبطة باستخدام المواد المعدلة وراثيًا، بما في ذلك الإنتاجية ومقاومة الأمراض والآفات، فضلاً عن القيمة الغذائية للمحاصيل المعدلة. عملنا إلى دراسة هذه المواد من زوايا مختلفة، بما في ذلك الجوانب العلمية والاقتصادية والاجتماعية والقانونية. من الناحية العلمية، هناك أبحاث معمقة حول المواد المعدلة وراثيًا، تقيم آثارها المحتملة على صحة الإنسان والبيئة والتنوع البيولوجي. تتيح الدراسات العلمية تحليل المزايا والمخاطر المرتبطة باستخدام المواد المعدلة وراثيًا، بما في ذلك الإنتاجية ومقاومة الأمراض والآفات، فضلاً عن القيمة الغذائية للمحاصيل المعدلة. من الناحية الاقتصادية، قد تقدم المواد المعدلة وراثيًا فوائد مثل زيادة الإنتاج الزراعي وتقليل خسائر المحاصيل وتحسين الربحية للمزارعين. ومع ذلك، تظل هناك أسئلة تتعلق بحقوق الملكية الفكرية للبذور المعدلة وراثيًا وتأثيرها على المزارعين التقليديين والأنظمة الزراعية المحلية تتضمن الجوانب الاجتماعية للمواد المعدلة وراثيًا الاعتبارات المتعلقة بسيادة الغذاء والوصول إلى الموارد الوراثية وتنوع الثقافات. فيما يتعلق بالجوانب القانونية، فإن تنظيم المواد المعدلة وراثيًا يختلف من بلد إلى آخر، حيث يسمح بعض البلدان باستخدامها وتسويقها، بينما يفرض البعض الآخر قيوداً أو حظر.

الكلمات المفتاحية: الكائن المعدل وراثي، المخاطر، الصحة البشرية، البيئة

Abstract

Genetically modified organisms (GMOs) are a subject that generates heated debate both within the scientific community and among the general public. Our work aims to examine GMOs from various perspectives, including scientific, economic, social, and legal aspects. From a scientific standpoint, extensive research exists on GMOs, assessing their potential impacts on human health, the environment, and biodiversity. Scientific studies allow for an analysis of the benefits and risks associated with the use of GMOs, including productivity, disease and pest resistance, and the nutritional value of modified crops. From an economic perspective, GMOs can offer advantages such as increased agricultural yields, reduced crop losses, and improved profitability for farmers. However, questions remain regarding the intellectual property of genetically modified seeds and the impact on traditional farmers and local agricultural systems. The social aspects of GMOs involve considerations of food sovereignty, access to genetic resources, and cultural diversity. Regarding the legal aspects, regulations on GMOs vary from country to country, with some permitting their use and commercialization, while others impose restrictions or bans. Issues of labeling GMO-containing products, liability for environmental or health impacts, and the coexistence of GMO and non-GMO crops are also significant legal challenges.

Key words: Genetically modified organism, risks, human health, environment

Liste des abréviations

AC	Analyse en composantes principales
ADN	Acide Désoxyribonucléique
ADNt	L'acide Désoxyribonucléique de transfert
AGM	Aliments génétiquement modifiés.
APHIS	Animal and Plant Health Inspection Service
ARN	Acide ribonucléique.
Bt	<i>Bacillus thuringiensis</i> .
CaMV	Cauliflower mosaic virus.
ELISA	Enzyme-linked immunosorbent assay.
EPA	Environmental Protection Agency
FAO	Organisation pour l'alimentation et l'agriculture.
FDA	Administration américaine des denrées alimentaires et des médicaments.
FEM	Fonds pour l'environnement mondial.
GM	Génétiquement Modifié.
Ig	Immunoglobuline.
INRA	Institut National de la Recherche Agronomique (France).
ISAAA	International Service for the Acquisition of Agri-biotech Applications.
MGM	Microorganisme génétiquement modifié.
NGS	Séquençage de nouvelle génération.
OGM	Organisme génétique modifié.
OMS	Organisation Mondiale de la santé.
ONG	Organisations Non Gouvernementales.
OVM	Organisme vivant modifié.
P35S	Promoteur 35S.
PCR	Polymérase Chaîne Réaction.
PGM	Plante Génétiquement Modifié.
PHB.	polyhydroxybutyrate.
SNRA	Systèmes Nationaux de la Recherche Agronomique.
Tnos	Terminateur nopalinesynthase.
UE	Union Européenne.
VMT	Virus de la Mosaïque du Tabac.

Liste des figures

Numéro	Titre	Page
Figure 1	Schéma de la localisation de l'ADN	06
Figure 2	Schéma de la structure cellulaire d'une cellule bactérienne	06
Figure 3	Schéma d'une cellule animal et d'une cellule végétale	07
Figure 4	Fragment d'ADN	08
Figure 5	Schéma représente les différentes étapes d'élaboration d'OGM	10
Figure 6	Schéma de la méthode de la biolistique	17
Figure 7	Schéma de la méthode de l'électroporation	18
Figure 8	Illustration de la micro injection	18
Figure 9	Photos de maïs attaqué par pyrale et maïs protégé	20
Figure 10	Schéma représente les étapes de détection d'OGM par la technique ELISA	26
Figure 11	Schéma représente le test de bandelette	27
Figure 12	Schéma représente les trois étapes de la PCR	30
Figure 13	Tumeur observée chez les souris après consommation de maïs transgénique	37
Figure 14	Etiquette des aliments avec OGM et sans OGM	53

Liste des tableaux

Numéro	Titre	Page
Tableau 1	Augmentation des surfaces de culture des OGM depuis 2009	13
Tableau 2	Systèmes d'étiquetages nationaux des aliments génétiquement modifiés	53

INTRODUCTION

Introduction

Pendant des millénaires, les agriculteurs ont semé leurs champs en utilisant leurs propres récoltes, depuis les débuts de l'agriculture. Au fil du temps, ils ont soigneusement sélectionné et modifié les plantes pour répondre à leurs besoins, qu'il s'agisse d'augmenter les rendements, d'améliorer la saveur, ou de répondre aux exigences agricoles, industrielles et pharmaceutiques spécifiques de leur environnement.

Avec les avancées sociales et technologiques, les objectifs de la famille ne se limitent plus seulement à fournir ou avoir accès à n'importe quelle alimentation, mais aussi à offrir une nourriture sûre et saine qui n'a aucun impact sur leur santé. Les connaissances et les informations concernant la sécurité alimentaire sont devenues de plus en plus importantes, de près ou de loin (**Abdeljalil, 2004**).

La découverte majeure des lois de l'hérédité a ouvert la voie à la compréhension du code génétique des êtres vivants et a donné naissance à un domaine connu sous le nom d'ingénierie génétique. Les produits résultant de cette discipline sont les organismes génétiquement modifiés (OGM). Pour certains, il s'agit d'un miracle de la science moderne, tandis que d'autres le considèrent comme une menace pouvant causer des dommages irréversibles à l'environnement et à la santé. La culture des plantes génétiquement modifiées, en particulier, suscite de vives divergences d'opinions parmi les scientifiques depuis près de cinquante ans. Au cours des vingt dernières années, le grand public s'est également intéressé à cette question, notamment depuis leur autorisation pour la culture.

L'alimentation est un besoin fondamental pour l'Homme. À l'ère moderne, d'un côté, nous aspirons à une certaine qualité de vie, notamment en ce qui concerne notre alimentation. Nous examinons la composition des aliments, leur origine et leur valeur nutritionnelle. D'un autre côté, il y a encore des millions de personnes qui souffrent de la faim, et malgré les aides fournies, leur nombre ne diminue pas. Selon certaines sources, les plantes transgéniques pourraient offrir des avantages à tous, que ce soit aux consommateurs dans les sociétés occidentales, aux pays en développement ou aux agriculteurs et à l'économie nationale. Cependant, jusqu'à présent, ce sont principalement les multinationales agroalimentaires qui en tirent le plus de bénéfices.

La problématique des OGM est extrêmement complexe, ce qui rend difficile sa compréhension pour les consommateurs. De plus, il n'y a pas de consensus entre les professionnels et les gouvernements sur cette question. **(Dočkalová, 2010).**

Les OGM restent un sujet controversé qui divise à la fois les scientifiques et le grand public quant à leurs vertus et aux dangers potentiels qu'ils représentent. La portée du débat est liée aux limites de nos connaissances sur le sujet. Les partisans soulignent que la transgénèse des plantes confère des caractéristiques telles que la résistance aux parasites, des avantages pharmaceutiques et une plus grande résistance aux conditions environnementales. De plus, les OGM peuvent être enrichis en éléments nutritifs qui pourraient venir en aide à des populations dans le monde.

Les opposants aux OGM avancent d'autres arguments et mettent en avant les risques potentiels liés à cette nouvelle technologie. Ils soulignent les préoccupations concernant les impacts sur la santé humaine, la diminution de la biodiversité et dénoncent le monopole exercé par un petit nombre de grandes entreprises sur la production de semences. **(Goudjil, 2008).**

Notre mémoire est structuré en quatre chapitres afin de fournir une analyse approfondie sur les organismes génétiquement modifiés (OGM):

- Le premier chapitre présente une introduction générale sur les OGM, leur définition et leur situation actuelle dans le monde. Nous abordons également les principaux enjeux liés aux OGM sur le plan mondial.
- Le deuxième chapitre est consacré aux applications des OGM et à la détection des OGM. Nous examinons les différentes utilisations des OGM dans l'agriculture, l'industrie et la recherche, ainsi que les méthodes de détection et de suivi des OGM dans les produits alimentaires.
- Le troisième chapitre constitue le cœur de notre mémoire, où nous analysons en détail les différents risques associés à l'utilisation des OGM. Nous abordons les risques pour la santé humaine, ainsi que les risques environnementaux et les effets sur la biodiversité.
- Le quatrième chapitre se concentre sur l'encadrement des OGM. Nous examinons la législation et les réglementations actuelles qui régissent la production, l'importation, la commercialisation et l'utilisation des OGM.

Chapitre 1. Notions sur les organismes génétiqnement modifiés

Chapitre 1. Notions sur les organismes génétiquement modifiés

1. Histoire des OGM

1.1. Les premières découvertes

L'agriculture était toujours au centre de l'intérêt des peuples. Tout d'abord l'homme a seulement profitait de la cueillette. Mais très vite, depuis l'époque primitive, il a commencé à cultiver, à améliorer et à sélectionner les cultures les plus utiles. L'appropriation des plantes était à l'origine de la sélection et de leur amélioration. mais après la découverte des lois de l'hérédité au 19^{ième} siècle, leur adaptation est devenue parfaite.

Charles Darwin a publié le livre, *“l'origine des espèces par le moyen de la sélection naturelle* en 1858 avec lequel il a provoqué la révolution dans les pensées des biologistes de son époque. Il a prouvé que les espèces sont instables, qu'elles changent et qu'elles évoluent et il a prouvé l'évolution des formes les plus simples jusqu'aux plus complexes (les plantes, les animaux ou bien les hommes). Selon lui, la force motrice de l'évolution est dans la sélection naturelle dans laquelle seulement les espèces les plus fortes vont survivre. Mais c'est le contemporain de Darwin, le tchèque Mendel qui a décrit les lois de l'hérédité en observant les résultats du croisement de petits pois et la transmission des caractères comme la taille, la forme ou la couleur. En croisant les hybrides, il a décrit la méthode dite « la sélection classique». Alors, Mendel a trouvé d'autres moyens pour améliorer les espèces végétales cultivées (Dočkalová, 2010).

1.2. Révolution verte

La productivité agricole a commencé à augmenter rapidement dans les années 60 à 90, dans les pays en développement, en particulier en Asie et en Amérique Latine. C'était grâce aux grands investissements pour moderniser l'agriculture dans le but de réduire le faim, cette période est appelée la révolution verte.

Selon quelques sources, la révolution verte avait un franc succès. D'après elles « elle a aidé des millions de petits exploitants agricoles et de consommateurs urbains à sortir de la pauvreté, grâce à des percées technologiques dans la culture du blé, du maïs et du riz dans des zones à fort potentiel agricole». Cette amélioration de l'efficacité agricole dans le tiers monde a accéléré le développement économique et aussi la croissance démographique.

Toutefois, le coût de la révolution verte était assez cher et actuellement ses impacts économiques, sociaux et écologiques sont jugés plutôt négativement. Les agriculteurs, pour profiter de la révolution verte, ont eu un peu d'argent, des terres et de l'eau et par conséquent les paysans pauvres qui n'en avaient pas, sont devenus encore plus pauvres. En plus, de nombreuses espèces traditionnelles locales ont disparu à cause de nouveaux types de cultures industrielles. En outre, l'utilisation généralisée des pesticides et d'autres produits agrochimiques a conduit à une grave dégradation de l'environnement.

De plus, la diffusion massive des nouvelles semences hybrides sur les marchés des pays en voie de développement servait sous un autre aspect les intérêts des industries agroalimentaires. D'après **Enghal (2008)**, un journaliste américain «la révolution verte a marqué le début du contrôle mondial de la production alimentaire, processus qui devait s'achever par la révolution génétique quelques décennies plus tard».

1.3. Depuis les expériences théoriques des OGM jusqu'à leur mise sur le marché

La découverte de la structure de l'ADN (acide désoxyribonucléique, la molécule qui porte le code génétique) par Watson et Crick en 1953 était le tournant important dans le domaine génétique. Cette découverte a donné la base d'une nouvelle discipline appelée la biologie moléculaire. En 1958, Edward Tatum, le prix Nobel, édicte le credo de la jeune discipline:

- «tous les processus biochimiques dans tous les organismes sont sous le contrôle génétique;
- ces processus biochimiques sont réductibles à des enchaînements de réactions individuelles;
- chaque réaction isolée est contrôlée par un simple gène».
- Edward Tatum a donc indiqué l'utilisation possible de cette jeune science par cette parole «non seulement pour éviter des erreurs structurelles ou métaboliques dans les organismes en développement, mais aussi pour produire de meilleurs organismes».

Les années 1970 montraient le potentiel de la modification génétique. L'ingénierie génétique a apporté une première utilisation pratique, la fabrication de nouveaux médicaments, par exemple l'insuline qui est utilisée jusqu'à notre époque. Le thème des organismes génétiquement modifiés était largement discuté et ce débat ne se limitait pas uniquement à la question du risque. À côté des succès particuliers, cette méthode a apporté de nombreuses

questions qui n'avaient pas de réponses, notamment quel est l'impact sur la biodiversité ou sur la santé humaine (**Dočkalová, 2010**).

C'est en 1973, vingt ans après la mise en évidence de l'ADN, que les premières manipulations génétiques ont commencé. Les premières cultures d'OGM ont été réalisées en 1983. Il s'agissait de plans de tabac pour résister à un antibiotique (**Sägesser, 2001**). À la fin des années 1980, les premières cultures d'OGM à des fins commerciales ont eu lieu aux Etats-Unis et dès le milieu des années 1990, des OGM étaient commercialisés en Europe.

Onze ans plus tard, la tomate "Flaveur Savr" une variété de tomate transgénique vendu sous le label "Mac Gregor" est apparue sur le marché aux Etats-Unis, modifiée de façon à retarder le pourrissement, donc elle peut être cueillie encore mure. Nous pouvons la consommer à point, elle est plus appétissante qu'une tomate non modifiée. Néanmoins depuis 1996, les tomates Flaveur Savr ont été retirées du marché des produits frais. La manipulation du gène de murissement à causer des conséquences imprévues telle qu'une peau molle, un goût étrange ou des changements dans la composition de la tomate. En plus, ces tomates coûtaient aussi plus chers que les tomates non transgéniques (**Dočkalová, 2010**).

2. Notions principales

2.1. L'ADN

L'acide désoxyribonucléique (ADN) est la molécule logée dans chaque cellule d'un être vivant, et qui est en porte le code génétique. L'ADN est un acide nucléique bi caténaire, c'est-à-dire constitué de deux brins associés par des liaisons hydrogène entre les bases (**Fig. 1**). Les liaisons hydrogène s'établissent toujours entre une purine de l'un des brins et une pyrimidine de l'autre brin. dans cet appariement complémentaire, l'adénine (a) est toujours associée à la thymine (t) par deux liaisons hydrogène et la guanine (g) interagit avec la cytosine (c) grâce à trois liaisons hydrogène (**Maftah et al., 2018**).

2.2. La Cellule

La définition la plus simple que l'on puisse donner d'une cellule est la suivante: élément constitutif fondamentale de tout être vivante (**Fig. 2 et 3**). Tous les être vivant sont donc constitués des cellules, qu'ils soient unicellulaire ou non (**Casse et breitle, 2001**).

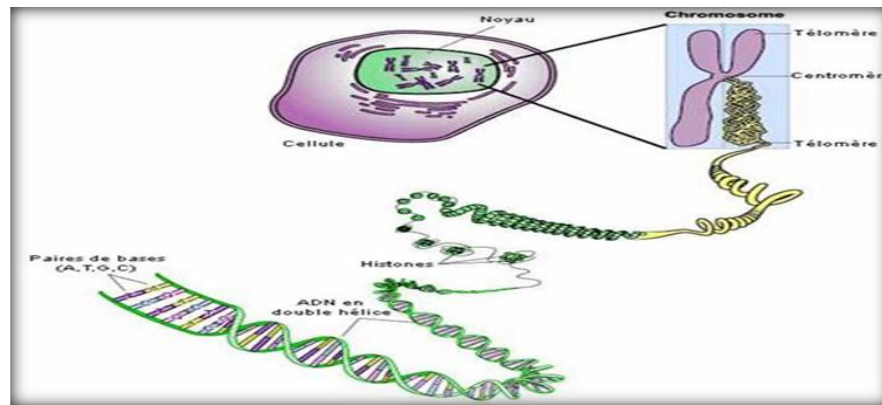


Figure 1. Schéma de la localisation de l'ADN [1].

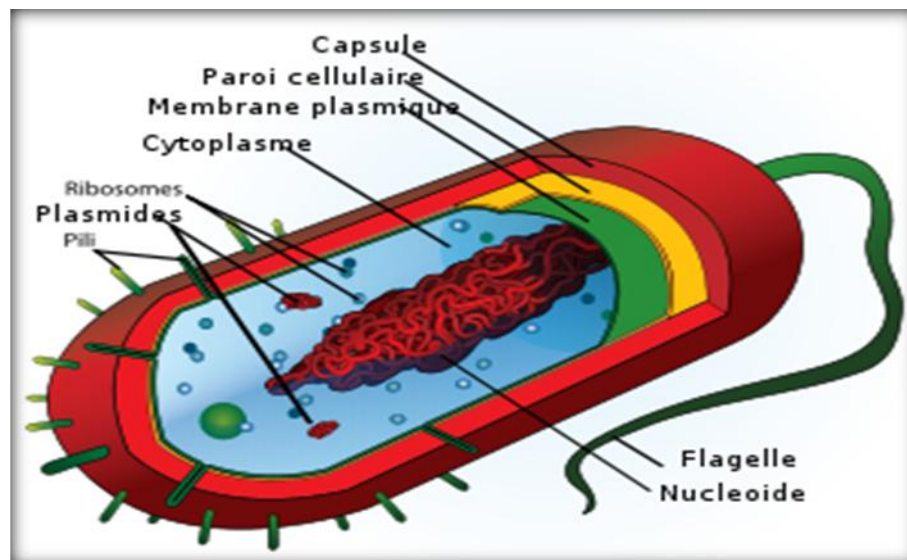


Figure 2. Schéma de la structure cellulaire d'une cellule bactérienne [2].

2.3. La génie génétique

La découverte de la structure en double hélice de l'acide désoxyribonucléique (ADN) en 1953 est le point de départ du développement de la génétique et de la biologie moléculaire.

En 1965, la présence et l'isolement des enzymes de restriction chez les bactéries permettent une avancée importante. Le génome de nombreux végétaux a pu être étudié au début des années 1980 que des techniques ont été développées pour isoler un grand nombre de gènes. Ces cartes génétiques des espèces végétales ont permis la naissance du génie génétique (**Karine, 1999**). Qui représente l'ensemble des procédés au moyen desquels il est possible de modifier le patrimoine génétique d'un être vivant (**Abdelgalil, 2004**).

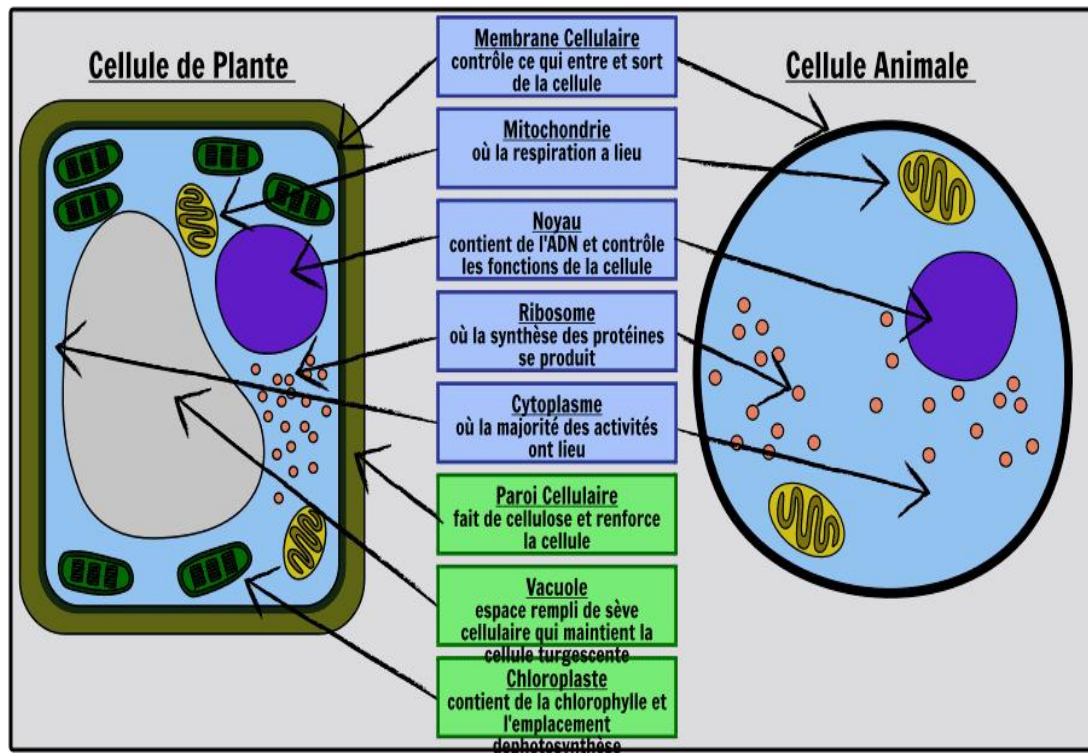


Figure 3. Schéma d'une cellule animal et d'une cellule végétale [3].

2.3.1. Le génome

On désigne par le terme de génome (contraction des mots gène et chromosome) l'ensemble des informations génétiques, codées par l'ADN chez la plupart des organismes et parfois par l'ARN pour certains virus. De façon plus précise, le terme désigne la séquence de l'ADN correspondant à un jeu haploïde de chromosomes (n chromosomes). Une cellule somatique humaine, diploïde ($2n$ chromosomes), contient donc deux génomes (un génome paternel et un génome maternel) alors qu'une cellule germinale (sexuelle), haploïde (ovule ou spermatozoïde), en contient un seul. Le terme génome s'applique aussi bien à l'ADN du noyau cellulaire (génome nucléaire) qu'à l'ADN des organites (génome mitochondrial, génome chloroplastique) (Maftah *et al.*, 2018).

2.3.2. Le gène

Un gène est une portion de la molécule d'ADN. Il comporte de nombreux codons qui se succèdent selon un ordre précis, constituant une sorte de phrase ou séquence, délimitée par des signaux de début et de fin. Chaque codon correspond à un acide aminé. La succession des codons d'un gène ordonne la fabrication d'un enchaînement d'acides aminés qui constituent une protéine. On dit qu' "une séquence code une protéine". il existe au sein des gènes et

entre les gènes des parties non codantes. seules les parties codantes, à l'intérieur d'un gène, détiennent l'information pour la fabrication d'une protéine [4]. Chaque gène correspond à un caractère héréditaire particulier et constitue donc une unité d'information génétique (**Fig. 4.**).

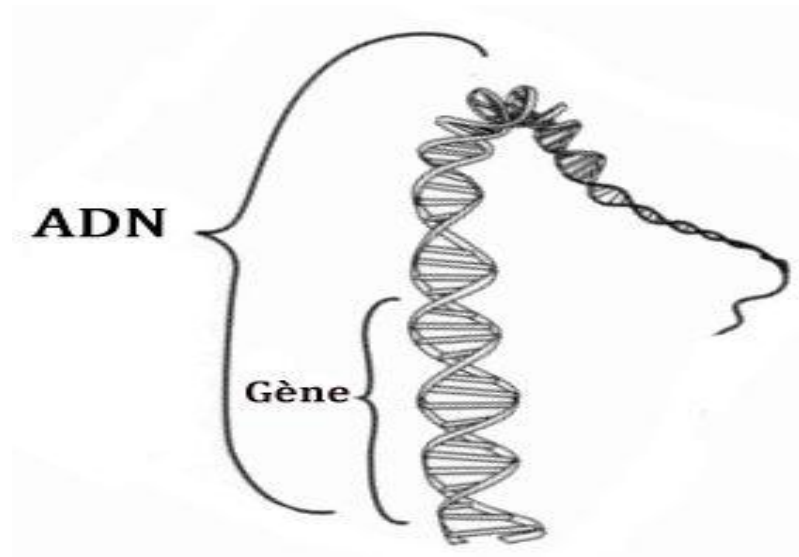


Figure 4. Fragment d'ADN [3].

3. Définition d'un OGM

Un microorganisme, animal, ou plante qui a subi une modification de son patrimoine génétique initial, par ajout, remplacement ou enlèvement d'au moins un gène, par technique de laboratoire connue sous le nom de la transgénèse (**Marcel, 2006**).

Selon la définition de la commission de l'éthique en science et en technologie du Québec, un organisme génétiquement modifié (OGM) est « un microorganisme, une plante ou un animal dont le patrimoine génétique a été modifié par génie génétique pour lui attribuer des caractéristiques qu'il ne possède pas du tout ou qu'il possède déjà, mais à un degré jugé insatisfaisant à son état naturel, ou pour lui enlever ou atténuer certaines caractéristiques jugées indésirables [5].

4. Organismes transgéniques

Hormis pour la xénobiologie, la possibilité de fabriquer un OGM repose sur le fait que le langage génétique est universel dans tout le monde du vivant connu à ce jour. Du fait de cette universalité, un gène, issu d'un organisme «donneur», peut être introduit dans un organisme «receveur», lequel le prenant à son propre compte, est en mesure de le décoder et

ainsi fabriquer la (ou les) protéine(s) qui lui correspond, chacune de celles-ci ayant une fonction. À ce jour, les organismes donneur et receveurs peuvent être de la même espèce (sélection, génie génétique) ou d'espèces différentes (hybridation, génie génétique). Cette simplicité basée sur une interprétation de la théorie fondamentale de la biologie moléculaire s'avère en réalité complexe à mettre en œuvre:

Un gène pourra coder plusieurs protéines.

Une protéine pourra avoir plusieurs fonctions dans l'organisme receveur.

L'expression d'un gène dépend de divers facteurs environnementaux.

L'universalité du code génétique, ne suffit pas à garantir que l'expression d'un gène d'un organisme s'opèrera ou s'opèrera correctement dans un autre organisme. Un certain nombre d'informations contenues dans les gènes, en particulier les informations épigénétiques, ne sont pas (ou mal) comprises d'une espèce à une autre. Une série de modifications du gène s'avère alors nécessaire. Le transgène introduit in fine n'est donc pas le gène original mais un gène modifié, une «construction génétique artificielle».

Une fois exprimée chez l'organisme modifié, la protéine peut faire l'objet de modifications *post-traductionnelles* nécessaires à sa fonctionnalité, ou encore nécessiter une localisation précise dans la cellule (mitochondrie, chloroplaste, membrane plasmique).

5. Différentes étapes d'élaboration d'un OGM

Les différentes étapes de la création d'un OGM sont:

L'identification et le clonage de la séquence d'intérêt à introduire dans l'organisme cible.

La réalisation du transgène, c'est-à-dire la molécule d'ADN à introduire dans l'organisme cible, il peut s'agir de la séquence d'intérêt seule, ou d'une séquence comportant plusieurs gènes.

L'introduction du transgène dans une cellule de l'organisme cible, puis son intégration au génome.

Dans certains cas une étape de régénération d'un organisme complet est nécessaire (par exemple on peut modifier une cellule végétale à partir de laquelle une plante se développera).

Le dernier point comporte deux étapes essentielles, différentes l'une de l'autre, mais souvent confondues. Le transfert d'une molécule d'ADN dans un organisme et le transfert de cette même molécule dans le génome de l'organisme. Cette confusion est renforcée par

l'utilisation du terme vecteur qui désigne à la fois, une molécule d'ADN comportant le ou les gènes d'intérêt (plasmides, transposons, virus (génome) ou l'organisme vivant (*Agrobacterium tumefaciens*, virus) qui permet l'introduction du premier vecteur dans l'organisme cible (Fig. 5).

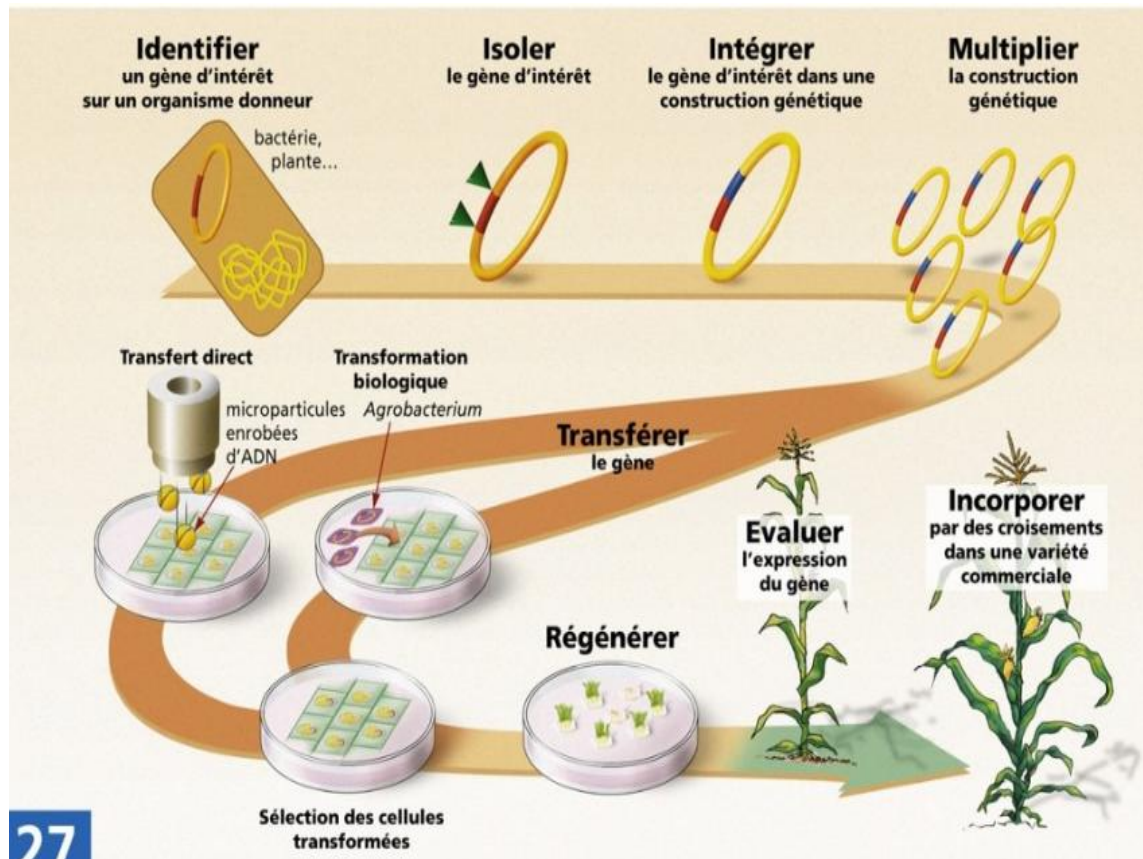


Figure 5. Schéma représente les différentes étapes d'élaboration d'un OGM [6].

6. Principales catégories de gènes en cause dans la fabrication des OGM

6.1. Résistance aux insectes

La résistance à l'égard des ravageurs (pyrale pour Le maïs ou autres espèces de papillons pour le coton) résulte de la sécrétion par la plante de bio pesticides, c'est-à-dire de pesticides généralement issus de bactéries pathogènes pour les insectes. La production par la plante elle-même de bactéries pathogènes pour les insectes est plus efficace dans la lutte contre les insectes que la pulvérisation jusqu'ici pratiquée dans la lutte biologique, même si certaines interrogations subsistent sur l'utilisation de cette technique (Lanayrie, 2008).

Exemple du coton Bt est une plante génétiquement modifiée développée par Monsanto en 1986. Sa particularité est qu'elle produit son propre insecticide afin de résister aux ravageurs. Il a d'abord été commercialisé aux Etats-Unis en 1996 puis s'est implanté dans 13 pays producteurs de coton dont la chine, le Pakistan et le brésil. en 2010, les cultures de coton Bt s'étendent sur 16 millions d'hectares dans le monde (Veyrand, 2012).

6.2. Gènes conférant une résistance à certains herbicides

La tolérance aux herbicides, elle, est obtenue par une modification génétique de la plante qui la rend à même de dégrader l'herbicide total qu'elle reçoit. Il s'agit d'une des principales avancées apportées par les OGM aux agriculteurs. Aussi cette technologie est-elle utilisée sur plus de 75% des surfaces cultivées en OGM dans le monde en 2007.

Les plantes peuvent bien sûr combiner la tolérance aux herbicides et la résistance à l'égard des ravageurs (Lanayrie, 2008).

6.3. Gènes marqueurs codant une résistance aux antibiotiques

On en a beaucoup parlé parce qu'ils font craindre que les bactéries pathogènes ne deviennent encore plus résistantes aux antibiotiques indispensables pour traiter les infections. Ces gènes ont été utilisés comme « marqueurs de sélection » pour faciliter le repérage des cellules dans lesquelles le gène voulu avait été introduit. Aujourd'hui cette fonction ne justifie plus le recours à ces gènes, qui témoigne plutôt de l'attitude cavalière de certaines firmes de biotechnologie face aux inquiétudes du public. En pratique, les deux principaux marqueurs de sélection codant respectivement pour la résistance à la kanamycine /néomycine et à la streptomycine, antibiotique très peu utilisés en médecine humaine. Tout le monde doit donc désormais admettre que l'utilisation des gènes de résistance aux antibiotiques n'est pas nécessaire et est même inacceptable.

6.4. Gènes entraînant la stérilité du mâle

C'est la fameuse technologie «Terminator» à laquelle Monsanto a récemment renoncé. Le gène 'barnase' code une ribonucléase, et il est contrôlé de manière à ne s'exprimer que dans le pollen, où il s'oppose à l'expression des molécules d'acide ribonucléique nécessaires à la fécondité.

Ces gène et sa contrepartie, le gène «barstar», inhibiteur de la ribonucléase, ont été utilisés avec succès en Europe pour empêcher l'autofécondation et permettre la production de semences hybrides homogènes des salades.

6.5. Gènes servant à en réduire d'autre au silence

La technique consiste à introduire un exemplaire supplémentaire du gène cible, mais orienté en sens inverse (anti-sens) ou encore dans le sens normal mais sous une forme tronquée. la présence de cet exemplaire supplémentaire bloque le processus de l'enzyme cible. L'exemple le plus connu est celui de la poly Glacturonase responsable du ramollissement du fruit.

Deux demandes d'autorisation ont également été déposées en Europe pour des pommes de terre dont les synthèses granulaires sont inhibées afin de produire un amidon doté de propriétés intéressantes pour l'industrie (**Abdelgalil, 2004**).

7. Situation actuelle dans le monde

Les principales plantes transgéniques commercialisées sont, par ordre d'importance : le soja, le maïs, le coton, et le colza. Les plantes génétiquement modifiées (PGM) sont destinées principalement à l'alimentation animale, utilisées dans les produits transformés (lécithine de soja, huile de soja, de colza...) et pour la production d'agro-carburants [7].

en 2017, la surface de culture d'organismes génétiquement modifiés a atteint 189,8 millions d'hectares (Mha), soit environ 12 % des surfaces cultivées dans le monde ou encore 9 fois la surface agricole de la France métropolitaine. en 2007, elles représentaient 114 Mha. la croissance s'est faite aux Etats-Unis (+3 %), au canada (+18 %) ainsi qu'au Brésil (+2 %) et en Inde (+6 %). deux pays de l'union européenne, l'Espagne et le Portugal, ont cultivé 131 535 hectares d'OGM en 2017, soit une légère baisse de 4 % par rapport à 2016. la république tchèque et la Slovaquie, qui avaient planté des OGM en 2016, n'ont pas renouvelé l'expérience en 2017. la France fait partie de la majorité d'états européens à avoir interdit la culture d'OGM (**Tab 1.**).

Tableau 1. Augmentation des surfaces de culture des OGM depuis 2009.

2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
134	148	160	170.3	175.2	181.9	179.7	185.1	189.8
	+10.5%	+8.1%	+6.4%	+2.8%	+3.6%	-1%	3%	3%

Chapitre 2.

Les applications et la détection des OGM

Chapitre 2. Les applications et la détection des OGM

L'application des principes de la transgénèse au règne animal produit des animaux transgéniques, par contre leur application aux végétaux produits des OGM. Nous présenterons celles-ci dans un ordre croissant en respectant le degré de complexité de l'organisme vivant pris en compte (**Goudjil, 2008**).

1. Micro-organismes transgéniques

Un micro-organisme est un être vivant microscopique tel que les Bactéries, les Virus, les Champignons unicellulaires (levures), et les protistes. (Appelés autrefois microbes, les micro-organismes jouent un rôle essentiel dans les cycles écologiques, mais certaines espèces sont pathogènes) [8].

Le terme de « transgénique » s'applique à des organismes vivants, qu'ils appartiennent. Au règne végétal ou animal, dans lesquels ont été transférés des gènes étrangers d'origine animale ou végétale à leur patrimoine héréditaire propre. Le gène étranger, appelé « transgène », se transmet à la descendance selon un mode mendélien (**Denais, 2002**).

1.1. Création des micro-organismes transgéniques

Il est relativement plus facile de créer un organisme unicellulaire transgénique que de produire un animal ou une plante pluricellulaire transgénique. Pour produire un organisme pluricellulaire transgénique et les plantes et les animaux peuvent posséder des milliards de cellules, il faut avant tout s'assurer que le nouvel ADN est intégré à toutes les cellules de l'organisme, problème qu'on ne rencontre pas avec les organismes unicellulaires (**Cottier et Guerry, 2000**).

1.2. Applications des micro-organismes transgéniques

Bien que les micro-organismes et levures transgéniques soient souvent utilisés par les scientifiques comme matière première principale dans de nombreuses recherches, notamment dans le domaine de la génétique, il est possible de les rencontrer dans d'autres domaines autres que la recherche. Nous présentons ci-après deux secteurs au moins qui utilisent intensément les micro-organismes et levures transgéniques, à savoir la production de protéines utiles sur le plan médical et la « biorestauration » (**Goudjil, 2008**).

1.2.1. Production de protéines utiles sur le plan médical

Le génie génétique permet maintenant la préparation des protéines médicamenteuses exemptes de virus ou de prions dans des microorganismes ou des cellules animales en culture en leur transférant le gène chimérique correspondant. Dès 1982, on a vu apparaître sur le marché de l'insuline humaine produite par *Escherichia coli* puis par une levure. À présent que ce soit dans des bactéries, des levures, ou des cellules animales c'est ainsi que sont préparés se forme de protéines dite recombinante de nombreux médicaments comme l'hormone de croissance humaine interféron, des interleukines, le vaccin contre l'hépatite B, si les essais étaient concluants, l'administration d'hémoglobine humaine recombinante pourrait bientôt constituer une alternative à la transfusion sanguine (Casse et Breitler, 2001).

1.2.2. Production des produits vétérinaires

Dans le domaine de l'élevage, on a élaboré par génie génétique des produits vétérinaires comme la somatropine bovine, qui permet d'augmenter la production laitière. La somatropine bovine est commercialisée depuis plus de dix ans dans plusieurs pays (OMS, 2005).

1.2.3. Production des acides aminés

Micro-organismes génétiquement modifiés sont la sources de nombreux autres développements les acides aminés utilisés pour compléter l'alimentation animal, comme la lysine, la thréonine, le tryptophane, sont maintenant produits par des MGM, *Escherichia coli* ou des coryne bactérie, dans lesquelles on a augmenté par génie génétique l'efficacité de biosynthèse de ses molécules (Casse et Breitler, 2001).

1.2.4. Biorestauration

Le terme « biorestauration » pour désigner l'utilisation d'organismes vivants pour dégrader les déchets. Cependant, il est une pratique courante que la grande partie des applications de la biotechnologie environnementale utilise des micro-organismes naturels pour décomposer et filtrer les déchets avant leur infiltration dans la nature. Mais, remarquant que certaines matières sont difficiles à enlever, traduisant directement l'inefficacité de ces organismes, les micro-organismes transgéniques ont été perfectionnés pour traiter les déchets les plus polluants et les plus toxiques. Les scientifiques ont créé des microorganismes qui, en plus des gènes présents à l'état naturels qui leur permettent de décomposer les contaminants,

sont dotés de gènes pour la bioluminescence. Le résultat est que les bactéries s'allument chaque fois qu'elles se mettent à l'œuvre de la décontamination. Ainsi, en fonction de la lumière émise, relevée par des détecteurs à fibre optique, les scientifiques parviennent à mesurer l'intensité du travail fourni par les bactéries (**Goudjil, 2008**).

2. Plantes transgéniques

Les stratégies développées pour transformer les plantes reposent sur les progrès réalisés dans les domaines du clonage moléculaire et de la régénération des plantes par culture in vitro. Elles sont très variées : certaines mettent en jeu l'usage des Agro bactéries, tandis que d'autres utilisent la biolistique. Actuellement, on peut considérer que les problèmes de transformation et de régénération des plantes ont été résolus dans la quasi-totalité des plantes de grande culture (**Periquet et al., 2002**).

2.1. Production des plantes transgéniques

Nous allons prendre avec plus de détail les méthodes de transfert de gènes applicables au cas particuliers des plantes.

2.1.1. Méthode de l'*Agrobacterium tumefaciens*

Est une bactérie très répandue retrouvée naturellement dans le sol. L'*Agrobacterium tumefaciens* est responsable de la galle du collet et a la capacité d'introduire de nouveaux matériels génétiques dans une cellule végétale, Le matériel génétique introduit est appelé un ADN T et est situé sur un plasmide Ti (**Gelvin, 2003**).

Tout d'abord, la plante doit être blessée pour permettre l'entrée de la bactérie. Les composés que synthétise la plante blessée activent le système de virulence de la bactérie. L'ADN T est ensuite transféré puis transcrit dans les cellules de la plante avant même son intégration dans le génome. Après son intégration, le niveau d'expression de l'ADN T est en partie déterminé par son site d'intégration dans le génome végétal. Les cellules végétales se multiplient et forment des tumeurs. Elles favorisent, de ce fait, la multiplication des agro bactéries (**Lièvre, 2004**).

2.1.2. Méthode de la « biolistique »

La biolistique est une méthode initialement utilisée pour incorporer un gène dans les Cellules végétales (**Fig. 6**). Cette méthode qui est assimilée au transfert par projectile dans le génie génétique (**Biewenga *et al.*, 1997**).

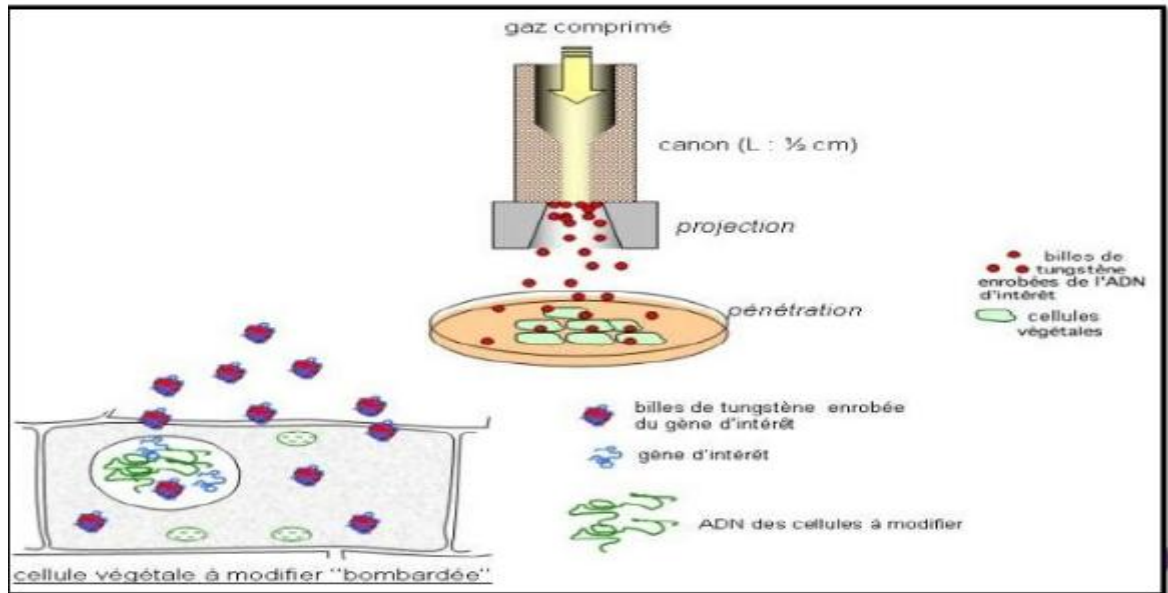


Figure 6. Schéma de la méthode de la biolistique [9].

2.1.3. Méthode de l'électroporation

L'électroporation utilise l'effet d'impulsions électriques pour déstabiliser la membrane cellulaire pendant de courtes périodes, permettant ainsi la pénétration du plasmide ou d'autres molécules. Cette technique a été préalablement développée pour améliorer l'entrée dans la cellule de molécules ou principes actifs peu perméables (**Fig. 7**). Cette méthode appliquée à l'ADN est utilisée depuis 1982 pour de multiples applications in vivo (**Lucas *et al.*, 2001**).

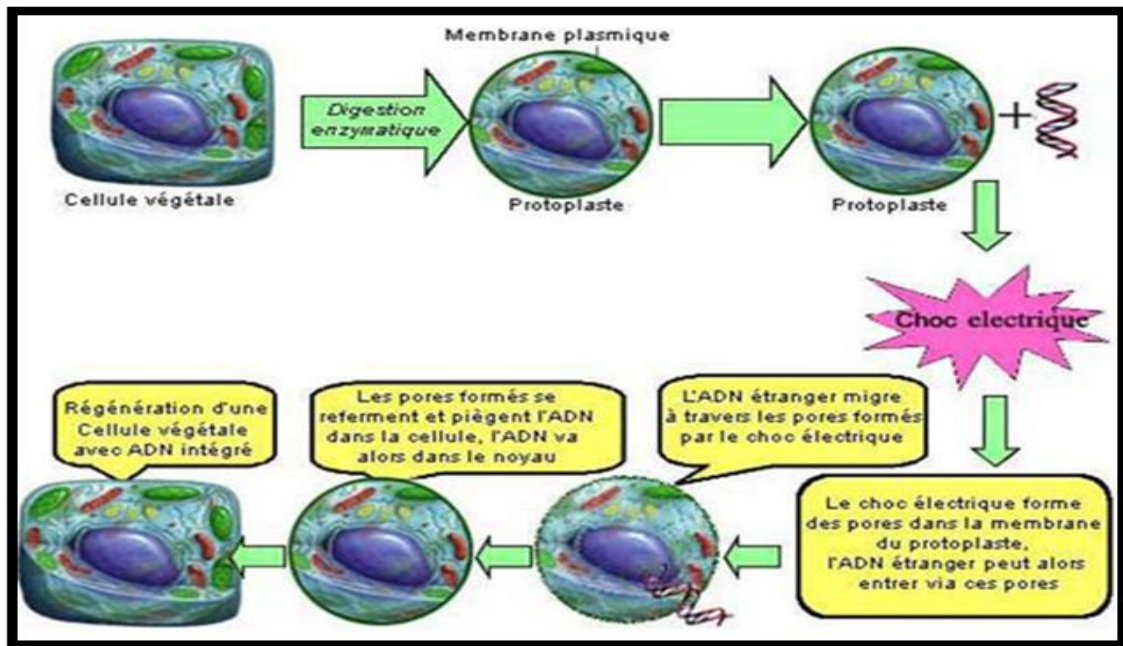


Figure 7. Schéma de la méthode de l'électroporation [1].

2.1.4. Méthode de la micro-injection

Cette méthode est également employée pour produire des cellules transgéniques (Fig. 8). La micro-injection dans sa définition technique est "l'injection de molécules, et en particulier des fragments d'ADN, à l'intérieur d'une cellule à l'aide d'une micropipette portée par un micromanipulateur (Tourte, 2001).

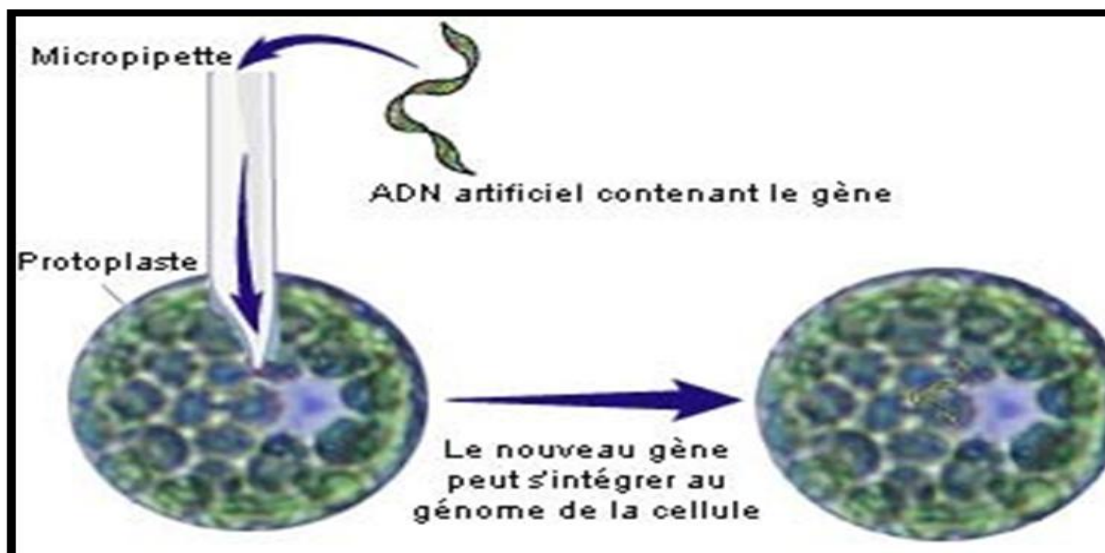


Figure 8. Illustration de la micro injection [1].

2.2. Utilisations des plantes transgéniques

Les plantes transgéniques peuvent servir à diverses applications notamment pour l'amélioration de la qualité des produits, la résistance aux herbicides et insectes, amélioration des capacités de production en conditions difficiles, production de médicaments, production de plantes résistantes aux parasites et aux maladies, production des céréales moins allergéniques et l'industrie du papier à partir de bois .

2.2.1. Amélioration de la qualité des produits

L'introduction d'un gène nouveau peut aussi viser à améliorer la qualité des aliments. Cet axe de développement concerne d'avantage le consommateur. Il est appelé à prendre une importance accrue à l'avenir.

Les différents acteurs de la filière ne donnent pas la même signification au concept de qualité. Le transformateur, par exemple, se soucie de la qualité technologique, de la composition en certains glucides, protéines ou lipides, de l'aptitude à telle ou telle transformation industrielle. Les pouvoirs publics s'intéressent à la qualité sanitaire, à l'origine du produit et à l'absence de substances toxiques. Le distributeur recherche une belle apparence, une bonne capacité de conservation et un écoulement rapide. Quant au consommateur, il se préoccupe plutôt de la qualité organoleptique et sensorielle et de plus en plus des aspects santé ou du mode d'obtention des produits.

En voici des exemples :

- amélioration de la capacité des productions à subir certains processus de transformation après la récolte.
- modification de la teneur en certains acides gras chez les oléagineux en fonction de leur utilisation finale requérant la présence de tel ou tel d'entre eux, ou pour fournir des aliments enrichis ou appauvris en certains constituants.
- augmentation de la teneur en certaines vitamines ; on peut enrichir les aliments traditionnels comme le sucre, l'huile, le blé, le riz, en vitamine A (**Gallais et Ricroh, 2006**).
- diminution des quantités de nitrates présents dans les organes végétaux consommés.

- qualité organoleptique permettant peut-être une meilleure acceptabilité de certains aliments (Bonny, 1998).

2.2.2. Résistance aux herbicides et insectes

Les plantes résistantes à un herbicide actuellement commercialisées sont essentiellement de deux types : les plantes résistantes à l'herbicide glyphosate et les plantes résistantes à l'herbicide phosphinothricine. Ces deux substances sont des herbicides totaux, à savoir qu'ils tuent toutes les plantes avec lesquelles ils entrent en contact, excepté les plantes transgéniques qui y sont résistantes. La résistance à un herbicide a été introduite dans de nombreuses cultures, dont les principales sont : le soja, le colza, le coton et le maïs. Les autres cultures résistantes à un herbicide autorisées pour la commercialisation sont : la chicorée, le lin, le riz, la betterave sucrière, le tabac et le blé (Saam *et al.*, 2004).

Chaque année, les insectes endommagent les grandes cultures et entraînent une perte de rendement. Dans le cas du maïs, les espèces de lépidoptères, notamment la pyrale du maïs et le ver de la racine du maïs, sont des insectes prédateurs particulièrement dommageables en raison du mode d'alimentation des larves de ces espèces (Fig. 9). Chaque année, les insectes endommagent les grandes cultures et entraînent une perte de rendement. Dans le cas du maïs, les espèces de lépidoptères, notamment la pyrale du maïs et le ver de la racine du maïs, sont des insectes prédateurs particulièrement dommageables en raison du mode d'alimentation des larves de ces espèces.

Bacillus thuringiensis (Bt), une bactérie du sol, est utilisée comme insecticide depuis plus de 50 ans. L'activité insecticide de certains trains de bactéries Bt est attribuable à l'expression de protéines cristallines (Cry) formant des pores dans le tube digestif uniquement alcalin des insectes sensibles lors de leur consommation (Delaney, 2015).

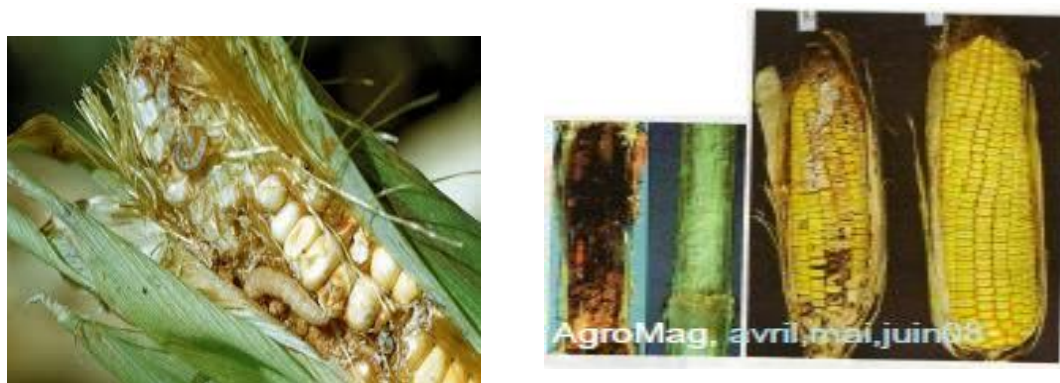


Figure 9. Photos de maïs attaqué par la Pyrale et de maïs protégé [10].

2.2.3. Amélioration des capacités de production en conditions difficiles

Les promoteurs du génie génétique mettent aussi en avant son intérêt pour introduire dans les plantes des caractères de résistance à la sécheresse, au sel ou aux métaux lourds. Des expériences sont aussi menées pour améliorer la tolérance au gel, par exemple par transfert de gènes d'organismes vivant en eau très froide ou par modification des bactéries naturellement présentes sur les plantes qui jouent un rôle déclencheur dans la transformation de l'eau en glace. (Bonny, 1998). Il existe un OGM très récent, conçu pour avoir une plus forte résistance face au manque d'eau : il s'agit d'une variété de maïs modifié à l'aide du gène d'une bactérie *Bacillus subtilis* qui protège les ARN messagers des changements de conformation induits par le stress hydrique (Le Dref, 2017).

2.2.4. Production de médicaments

Les plantes peuvent enfin être utilisées pour produire des molécules d'intérêt pharmaceutique. On peut envisager de produire anticorps, hormones peptidiques, protéines plasmatiques, enzymes, etc., dans des plantes transgéniques et de les purifier à partir de tissus végétaux (Caboche, 2001). En ajoutant un gène humain à une variété de maïs, celui-ci sécrète des anticorps humains qui tuent, en s'y adhérant, des cellules affectées par la tumeur.

De même, une variété de soja transgénique est devenue un remède efficace contre l'herpès après qu'on lui ait intégré un gène d'origine humaine (Cottier et Guerry, 2000).

2.2.5. Production des céréales moins allergéniques

De nombreux aliments traditionnels sont potentiellement allergènes: céréales (soja, arachide), fruits, lait, œufs, crustacés, poissons, alors que la transgénèse est quelquefois accusée de présenter des risques allergéniques, elle peut au contraire être utilisée pour diminuer l'allergénicité d'un aliment, exemple : certaines populations humaines sont très sensibles à un allergène majeur de riz, une globuline. Le blocage de synthèse de cette globuline par stratégie anti sens a permis diminuer le risque allergénique bien qu'il puisse rester des allergènes mineur (Gallais et Ricroh, 2006).

2.2.6. Industrie du papier à partir de bois

Par ailleurs, trois génomes sont actuellement à l'étude afin de déterminer les rôles de milliers de gènes responsables de diverses caractéristiques des arbres. On prévoit que les résultats de ces recherches permettront aux biologistes de créer des arbres génétiquement modifiés qui grandiront plus vite ou produiront un bois de qualité supérieure.

Royal Dutch/Shell a modifié génétiquement des eucalyptus pour qu'ils renferment de la lignine modifiée, colle moléculaire qui permet à des fibres ligneuses d'adhérer ensemble. L'enlèvement de la lignine constitue l'étape la plus difficile du processus de production de pâtes et papiers. Ces arbres, qui poussent maintenant sur des terrains d'essai en Uruguay et au Chili, renfermeront de la lignine plus facile à enlever.

2.2.7. Production du plastique

Les plantes transgéniques peuvent également être employées pour produire du plastique ou d'autres matières autrefois synthétisées artificiellement. Par exemple, en 1997, des scientifiques de la société Agracetus au Wisconsin ont indiqué avoir produit des cotonniers génétiquement modifiés qui contiendraient dans le milieu creux de leurs fibres de coton une petite quantité de polyester plastique (**Cottier et Guerry, 2000**).

3. Animaux transgéniques

3.1. Création d'animaux transgéniques

Pour créer un animal transgénique il faut modifier des cellules germinales (ovules et spermatozoïdes), qui sont capables de donner naissance à une nouvelle progéniture.

Les autres cellules, appelées cellules somatiques, sont inaptes à réaliser cette action. Pour ce faire, on peut faire recours à l'une des méthodes décrites précédemment. L'utilisation de la micro-injection par exemple s'avère plus ou moins prometteuse (**Goudjil, 2008**).

3.2. Utilisations des animaux transgéniques

3.2.1. Préparation des alicaments

La modification du lait destiné à la consommation humaine ou animale est un objectif réalisable dont l'enjeu est important. Le lait peut être modifié en tant que nourriture classique, Il peut également être complété par des protéines qui ne s'y trouvent. (**Houdebine, 1998**).

3.2.2. Production de médicaments

La transformation génétique des animaux dans l'optique de leur faire produire des protéines recombinantes pour la médecine animale présente des avantages et un intérêt indéniables (**Casse et Breitler, 2001**).

Il existe des animaux transgéniques destinés à la production de molécules thérapeutiques ou industrielles. Ainsi, plusieurs projets de transgénèse concernent la chèvre. Les États-Unis ont par exemple autorisé en 2009 la commercialisation d'un médicament issu d'un animal transgénique : l'ATryn, une protéine anticoagulante recombinante humaine (antithrombine). GTC Biotherapeutics, l'entreprise à l'origine de ce médicament, élève ainsi un troupeau de 200 chèvres transgéniques dans une ferme « sous haute protection » dans le Massachusetts. Ce médicament est aussi autorisé dans l'Union européenne depuis 2006 [11].

3.2.3. Applications pour l'élevage

La recherche dans ce domaine est orientée autour de l'amélioration des conditions d'élevage, de gains de productivité et de la satisfaction du consommateur.

Pour rendre les animaux plus résistants aux maladies, on peut les immuniser génétiquement en leur greffant un gène codant pour un anticorps dirigé contre l'agent infectieux à éliminer, ou modifier génétiquement leur alimentation.

La modification des fonctions biologiques des animaux permet d'augmenter la taille des portées, de modifier le rapport muscle/graisse ou encore d'avoir des animaux plus gros (Montaignac, 2000).

3.2.4. Augmentation de la productivité

La mise en œuvre des animaux transgéniques est faite pour l'obtention d'animaux nouveaux ayant des qualités supérieures. On a pu créer des porcs transgéniques ayant une croissance plus rapide et dont la viande est de meilleure qualité. Ces porcs utilisent en outre plus efficacement les aliments et résistent mieux aux maladies courantes. De même, il est désormais possible d'obtenir de la laine de meilleure qualité en créant des moutons transgéniques. Concernant la pisciculture, on fait désormais intervenir la transgénèse sur de nombreuses espèces de poissons, dans le but d'intensifier la production d'espèces tels que les saumons Coho, les bars d'Amérique, les truites arc-en-ciel, etc., et ce en leur incorporant des gènes et autres facteurs de croissance. On a observé chez ces poissons une vitesse de croissance beaucoup plus élevée. Dans le même sens, d'autres poissons vivant dans des eaux froides bénéficient d'un gène antigel qui leur permet de survivre à des températures inférieures à zéro. La protéine agit en empêchant la formation de cristaux de glace dans le sang (Cottier et Guerry, 2000).

3.2.5. Lutte contre les maladies "cas d'Alzheimer"

Les chercheurs travaillent sur des souris transgéniques, ce qui permet d'analyser des aspects partiels de la maladie chez un modèle vivant. L'étude de personnes décédées a révélé que diverses protéines se comportent de manière erronée dans les cellules atteintes. Un exemple est celui de la protéine tau, qui s'accumule et s'agrège. On peut étudier ce processus chez des souris transgéniques qui produisent le gène tau en excès. On espère que ces découvertes déboucheront sur des approches thérapeutiques permettant de prévenir la maladie d'Alzheimer et de la traiter par voie médicamenteuse (**Lukas et Suter, 2018**).

Des lapins transgéniques permettant d'étudier l'athérosclérose et le Sida ont ainsi été obtenus (**Houdebine, 1998**).

3.2.6. Transfert d'organes à travers la xenotransplantation

La xénotransplantation est la transplantation d'organes d'animaux chez l'humain. L'inactivation d'un certain gène porcin et l'ajout de certains gènes humains chez des porcs transgéniques sont susceptibles de réduire ce rejet. D'ailleurs, une fois greffés chez des singes, les reins de ces animaux n'ont fait l'objet d'aucun rejet pendant plusieurs mois. Cependant, aucune tentative n'a été réalisée chez l'humain, car certains risques potentiels doivent encore être évalués, tel que le transfert possible de virus du porc à l'humain (**David, 2006**).

4. Bénéfices économiques des OGM

De 2006 à 2012, l'infarminisation de la croissance mondiale provient de GM Food avait atteint 116 milliards de dollars, soit près du triple de celui des années précédentes. 10 ans. Selon l'estimation de James et Brookes, environ 42% du gain économique provenait de l'augmentation rendement dû à la génétique avancée et à la résistance aux ravageurs et aux mauvaises herbes.

La diminution des coûts de production (par exemple, une réduction des pesticides et l'utilisation d'herbicides) a contribué à hauteur de 58% (**Zhang et al., 2016**).

5. Détection des OGM

Des organismes génétiquement modifiés (OGM) ou des cultures transgéniques ont été développés dans le but d'améliorer la qualité des aliments et de résoudre les problèmes liés à

l'agriculture commerciale, y compris la gestion des maladies et des mauvaises herbes. Les préoccupations des consommateurs concernant la sécurité des OGM ont conduit à l'élaboration d'une législation sur l'étiquetage des aliments contenant des OGM. Un seuil pour l'étiquetage positif des OGM a été adopté dans de nombreux pays. La demande d'essais des aliments contenant des OGM et l'intérêt pour le développement de méthodes de détection fiables des OGM ont considérablement augmenté (Zhou et al., 2009).

Plusieurs stratégies, classés comme indirects (méthodes à base de protéines) ou directs (Méthodes basées sur l'ADN), ont été développés pour détecter les OGM dans des échantillons de denrées alimentaires (Fraiture et al., 2015).

5.1. Méthodes fondées sur les protéines

5.1.1. Technique ELISA

La technique ELISA (Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay) ou en français Essai d'Immuno Absorption Enzymatique est tout essai immuno enzymatique utilisant un immun réactif enzymatique (antigène ou anticorps) et un immunoadsorbant (antigène ou anticorps lié à un support solide). La technique ELISA repose sur les interactions spécifiques entre les anticorps et les antigènes. Les réactifs clés dans le cadre des tests ELISA sont les anticorps, des protéines solubles produites par le système immunitaire en réponse à une infection engendrée par une substance étrangère (appelée « antigène »). Dans le cas de la détection des OGM, l'antigène peut être la protéine récemment synthétisée. La technique ELISA a souvent été mise en œuvre pour évaluer, à un stade expérimental, le niveau d'expression des protéines synthétisées par le gène récemment introduit. Seuls quelques anticorps spécifiques dirigés contre les protéines résultant des transgènes utilisés dans les cultures génétiquement modifiées autorisées sont disponibles dans le commerce (Eyquem, 2000).

Les tests ELISA coûtent généralement moins cher que les tests ADN, offrent des résultats plus rapides et peuvent parfois être réalisés sur site. Le gros inconvénient est que les tests ELISA ne fonctionnent pas bien sur les aliments transformés car la chaleur pendant le traitement peut détruire la protéine (Brandner, 2002).

Les causes possibles d'interférence ont été attribuées à une interaction non spécifique avec l'anticorps par des protéines, des surfactants (saponines) ou des composés phénoliques (Fig. 10). La dénaturation des anticorps par les acides gras et la présence de phosphatases endogènes ou d'inhibiteurs d'enzymes. De plus, la détection et la mesure peuvent être rendues

difficiles par de faibles niveaux d'expression de protéines transgéniques (Anklam et *al.*, 2002).

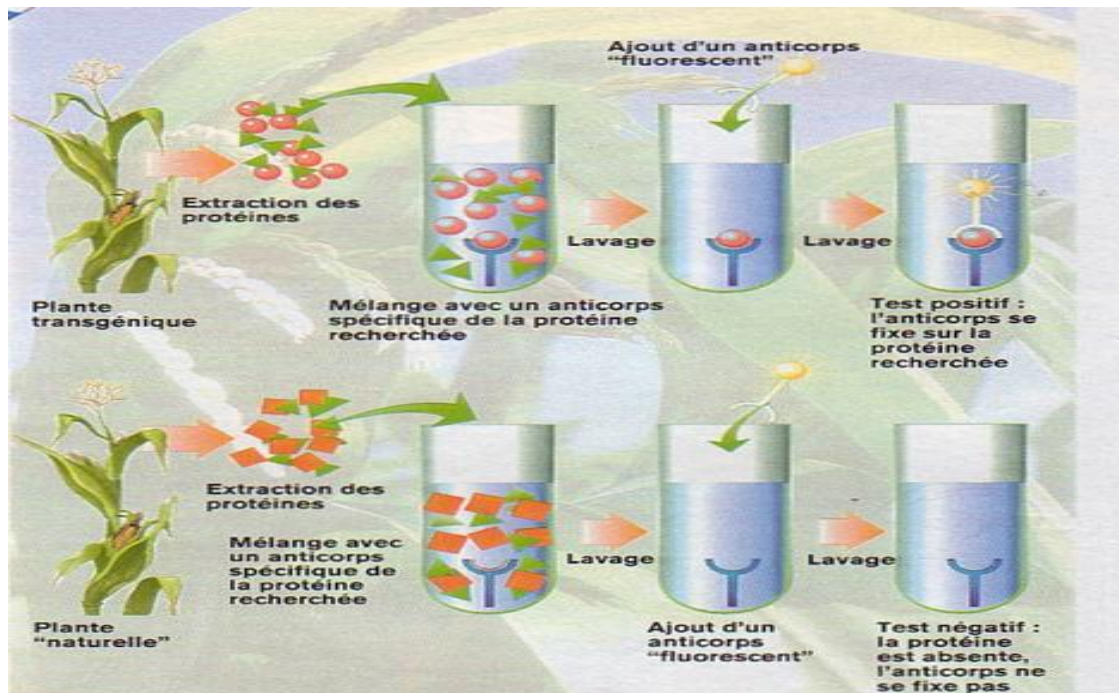


Figure 10. Schéma représente les étapes de détection d'OGM par la technique ELISA [12].

5.1.2. Test bandelette

Pour détecter directement au champ des plantes transgéniques, une première méthode permet d'avoir un résultat immédiat : les bandelettes ou Strip-test. Ce test repose sur la détection de protéines transgéniques insecticides (Cry, Vip) ou conférant la tolérance à des herbicides (CP4 EPSPS pour le glyphosate, PAT pour le glufosinate d'ammonium). Cette détection est assurée par des anticorps spécifiques de la protéine transgénique recherchée. Si elle est présente, les anticorps vont se lier à celle-ci. Après formation du complexe, ce dernier sera révélé par coloration.

Le Strip-test se compose d'une bandelette que l'on trempe dans un broyat de feuilles prélevées. Si la protéine transgénique est présente, une bande colorée apparaît sur la bandelette (en plus de celle garantissant que le test fonctionne). Ce test permet de détecter qualitativement les plantes exprimant une protéine transgénique connue (voir vidéo sur notre site). Des strip-test commercialisés permettent de tester la présence de plusieurs protéines en une seule analyse. Enfin, pour ceux ayant des moyens financiers, il est également possible de

se procurer un système « QuickScan » qui, relié à un ordinateur, donnera des résultats quantitatifs après lecture des bandelettes (**Fig. 11**).

Ce test fonctionne donc pour les seuls OGM produisant des protéines transgéniques. Mais ces protéines étant facilement altérée par les traitements thermiques et chimiques, ces tests conviennent peu pour les produits transformés [13].

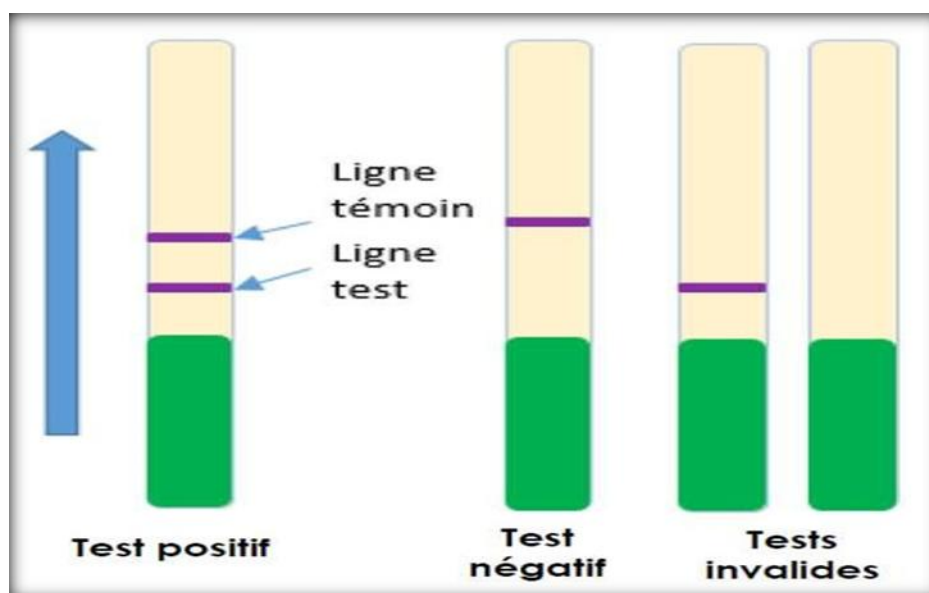


Figure 11. Schéma représente le test de bandelette [13].

5.2. Méthodes fondées sur les acides nucléiques

5.2.1. Test PCR

La Polymérase Chain Réaction (PCR) est une méthode basée sur la multiplication sélective de séquences d'ADN cibles. C'est un procédé d'amplification moléculaire qui mime le processus naturel de synthèse de l'ADN. Lorsqu'il s'agit de détecter et d'identifier des transgènes dans les aliments, il s'impose de recourir à l'amplification génique par PCR. Cela implique qu'il faut d'abord extraire l'ADN encore contenu dans les aliments et ensuite effectuer la réaction d'amplification génique sur une fraction de cet extrait. Enfin, le produit de la PCR est à son tour analysé par électrophorèse en gel d'agarose. La PCR consiste à multiplier, par voie enzymatique, le fragment d'ADN recherché. La détection est possible grâce à l'effet multiplicateur de la réaction (synthèse de plusieurs millions de copies du segment) qui met en évidence le morceau d'ADN recherché, pour autant qu'il soit présent dans l'extrait (**Berben *et al.*, 2000**).

Pas plus que les méthodes fondées sur les protéines, celles qui sont fondées sur les acides nucléiques, et la PCR en particulier, ne peuvent être utilisées sans restriction. Ces méthodes (extraction et purification des acides nucléiques, dosage d'ADN, PCR qualitatives, PCR semi-quantitatives, PCR quantitatives) présentent chacune des domaines d'application instantanément demandés pour toute normalisation. Bien que faisant l'objet de la majorité des développements européens, leur application à un grand nombre de matrices alimentaires et le manque de données publiques sur les séquences obèrent fortement leur disponibilité.

Globalement, ces méthodes présentent tout de même une large polyvalence due au plus grand nombre de cibles PCR possibles :

- Soit de criblage car internes à l'« insert » et donc potentiellement présentes dans plusieurs OGM, en particulier d'espèces différentes. Elles ne permettent de ce fait de quantifier les OGM que dans les produits purs (un seul OGM ou une seule espèce selon le type de criblage) dès lors qu'un autre OGM avec une même séquence interne est autorisé.
- Soit d'identification correspondant au fragment de bordure qui constitue, dans l'état actuel des techniques de transgénèse et des sites d'insertion nucléaires, une signature univoque de chaque OGM.

Seuls les tests fondés sur ces « signatures » des OGM permettent les quantifications exactes dans les produits mixtes, pourvu que les OGM ne résultent pas d'un empilage de gène (*gene stacking*), c'est-à-dire d'un croisement entre deux OGM préalablement autorisés. Bt est actuellement le seul OGM autorisé qui bénéficie d'un test PCR public fondé sur un de ses fragments de bordure (Bertheau et Diolé, 2000).

5.2.1.1. Les trois étapes de la PCR

Pour accomplir cette réaction, quatre choses sont donc nécessaires : le fragment d'ADN à copier, deux fragments amorces (fragments d'ADN spécifiques du gène recherché), l'enzyme de la polymérase et une machine spéciale qui contrôle parfaitement la température (Fig. 12).

- **La dénaturation:** Tout d'abord l'ADN choisi, initialement sous forme de double hélice, est séparé en un seul brin d'ADN. Cette étape est nécessaire parce qu'un morceau d'ADN ne peut pas être copié lorsqu'il est sous forme de double hélice. Le procédé

de séparation s'appelle la «dénaturation». Celle-ci se produit lorsque l'ADN est chauffé à 90-96°C.

- **Les amorces:** La prochaine étape est d'ajouter des amorces et de baisser la température pour faciliter leur collage. Puisque les amorces sont complémentaires aux zones du début et de la fin de la partie choisie de la séquence d'ADN, elles se colleront sur ces dernières et agiront comme des éléments constitutifs de l'ADN pour que le processus de copiage commence et s'arrête.

- **L'élongation:** Ensuite, la polymérase (enzyme de copiage) est ajoutée et la température est légèrement augmentée pour qu'elle soit idéale au bon fonctionnement de l'enzyme. Elle identifie alors les amorces et commence à copier.

Le cycle entier est répété à plusieurs reprises jusqu'à l'obtention de millions de brins d'ADN. La copie d'un cycle prend environ une à trois minutes. Étant donné qu'à chaque cycle, le nombre de molécules est doublé, le nombre de molécules d'ADN après n cycles est de 2^n . L'ordre de grandeur à retenir est celui du million de copies en quelques heures.

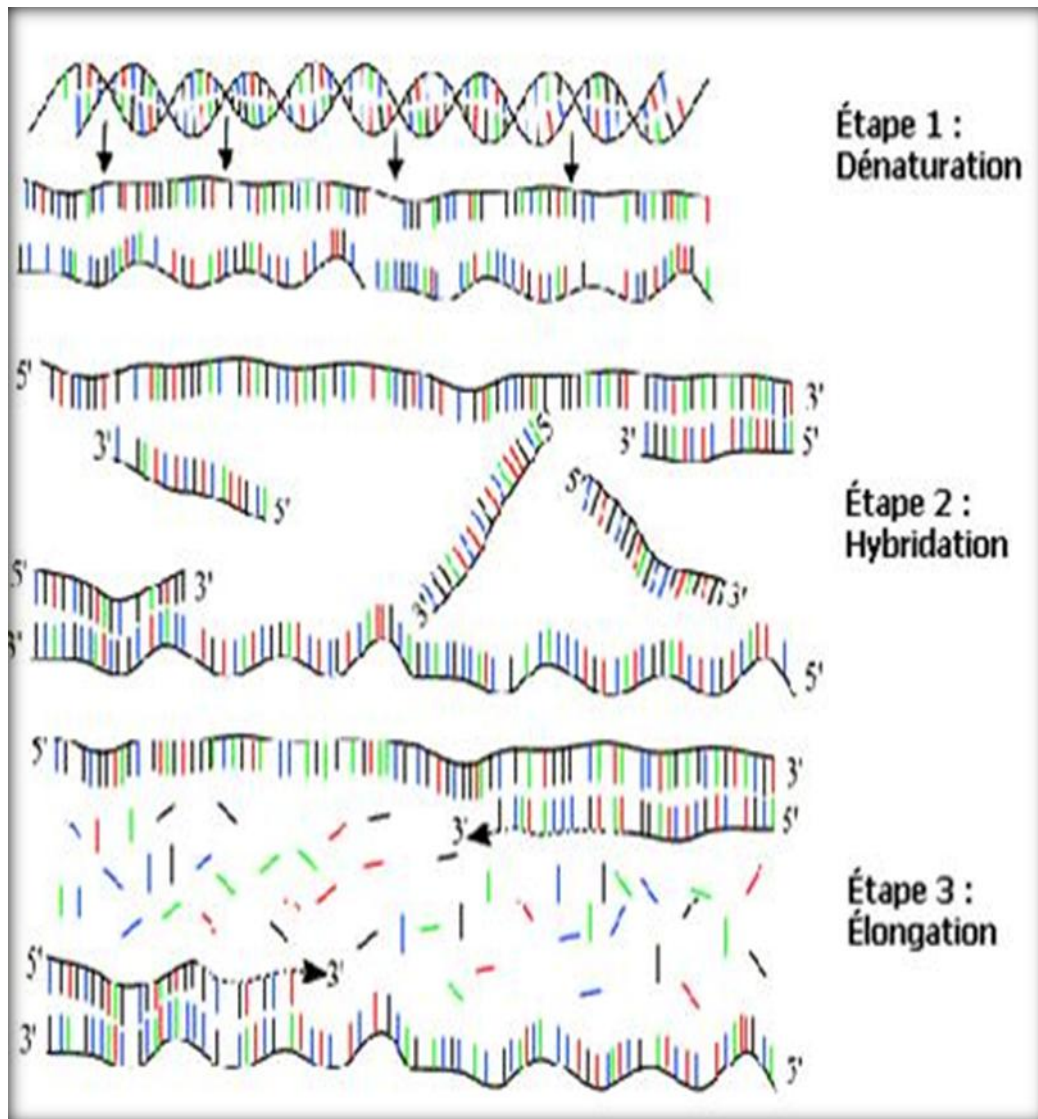


Figure 12. Schéma représente les trois étapes de la PCR [1].

5.2.2. Séquençage

Une nouvelle méthode de surveillance des OGM sur le marché utilise la technologie de séquençage de nouvelle génération (NGS) pour le séquençage massivement parallèle de plusieurs échantillons, qui peuvent être différenciés au cours de l'analyse bio-informatique ultérieure sur la base de codes à barres uniques ajoutés à chaque échantillon au cours de l'analyse. Étape de préparation de la bibliothèque (**Udriste et Badulescu, 2017**).

6. Classification des OGM

Il existe plusieurs axes pour classer les organismes génétiquement modifiés, l'une des plus importantes est la classification fondée sur l'origine des éléments insérés.

6.1. OGM de première génération

La plupart des OGM commerciaux actuels ont été produits en utilisant la technologie couper-coller à l'aide d'enzymes de restriction de digestions et de ligation, ces OGM se caractérisent en ayant le gène du caractère désiré combiné avec le promoteur 35S (P35S) et le terminateur T35S du virus de la mosaïque du chou-fleur (CaMV) et le promoteur opaline (P-nos) et le terminateur (T-nos) dérivés de *Agrobacterium tumefaciens* (**Hemmer, 1997**), ce qui facilite la détection et la transformation des cellules végétales.

Ces constructions génétiques ont ensuite été insérées dans des vecteurs de clonage circulaire d'origine virale ou bactérienne pour une propagation rapide, les OGM de première génération consistent à intégrer deux types de transgènes à la majorité des cultures GM (maïs, soja, coton, colza...) : un transgène de production d'un insecticide par la plante ou un transgène de tolérance à un herbicide, le plus souvent le Roundup de Monsanto (70 % des cultures américaines), l'insertion de la construction dans le génome de la plante varie de cellule en cellule.

La fonction de la construction génétique responsable d'un caractère désiré contient au moins un promoteur, un gène d'intérêt et un terminateur. Les constructions génétiques contiennent souvent aussi un enhanceur supplémentaire, un intron ou un motif de signal, ce qui contribue à la régulation transcriptionnelle et post-transcriptionnelle de signalisation dans la cellule. Les vecteurs de clonage et leurs composants tels que les gènes marqueurs de sélection, les polylinkers et le plasmide Ti *Agrobacterium*, les bordures droite et gauche, sont présents dans de nombreux OGM mais pas tous.

La présence de ces éléments, leur distribution spécifique, leurs combinaisons et leur organisation dans les différents OGM représentent des informations indispensables pour la détection des OGM (**Moubri, 2016**).

6.2. OGM de seconde génération

Ce sont ce qu'on appelle les OGM empilés qui est une combinaison de différentes modifications dans une même plante, jusqu'à obtenir un organisme génétiquement modifié capable de produire plusieurs insecticides ou tolérer plusieurs herbicides différents. Les OGM sont difficiles à distinguer de leurs parents de première génération. Beaucoup de coton et de maïs OGM commercialisés (**Holst-Jensen *et al.*, 2012**).

6.3. OGM de troisième génération

La troisième génération d'OGM est composée d'OGM où les éléments transgéniques insérées n'ont pas été utilisées dans d'autres OGM connues et où la majeure partie de l'insert est dérivée de l'hôte lui-même et où la partie recombinante de l'insert est très limitée (à des courts fragments dérivés du vecteur de clonage). exemple d'OGM de troisième génération ou également appelé quasi-intra génique ou near-intragenic est la pomme de terre AV43-6 - G7.

Ces OGM de troisième génération sont beaucoup plus difficiles à détecter que les première et deuxième générations (**Moubri, 2016**).

6.4. OGM de quatrième génération

La cisgénèse (où les gènes sont transférés seulement entre des organismes étroitement apparentés) fait partie des OGM de la quatrième génération, les éléments insérés vont invariablement être dérivés du pool génétique disponible pour la recombinaison naturelle.

Ainsi, seule la détection des éléments insérés ne peut pas être utilisée comme preuve de la modification génétique. Heureusement que pour ces OGM, l'ordre et l'insertion spécifique des éléments dans les loci est un potentiel pour la détection ainsi que l'identification des OGM basée sur l'ADN.

Les profils d'expression génique offrent également un certain potentiel mais qui est très limité Pour la détection des intragènes et des cisgènes (**Holst-Jensen *et al.*, 2012**).

Chapitre 3.

Impact et risque des OGM

Chapitre 3. Impact et risque des OGM

Les débats sur les aliments génétiquement modifiés se concentrent principalement sur les incertitudes concernant les effets négatifs potentiels des aliments génétiquement modifiés sur la sécurité de la santé humaine et de l'environnement. L'inquiétude des consommateurs peut être attribuée à quatre sources: la difficulté de la communauté scientifique à expliquer de manière concise au public profane les techniques biologiques en jeu; préoccupations concernant la dissémination adéquate des aliments génétiquement modifiés; et les principes éthiques inhérents à la transformation traditionnelle des aliments; les erreurs de jugement concernant l'adéquation de l'évaluation des aliments génétiquement modifiés (**Zhang *et al.*, 2016**).

1. Risque sur la santé

1.1. Risque allergique lié à la présence du gène inséré

Les allergies et l'hypersensibilité alimentaires sont des réactions indésirables aux aliments généralement déclenchées par le système immunitaire. Parmi les différents types de réactions qui peuvent se produire, il faut distinguer entre les intolérances non immunologiques et les réactions mettant en jeu certains éléments du système immunitaire. Les premières peuvent entraîner des réactions déplaisantes, du genre œdème, etc., mais on pense qu'elles sont indépendantes du système immunitaire. On parle alors d'« intolérances alimentaires ».

Les réactions allergiques aux aliments traditionnels sont bien connues. Les principaux allergènes alimentaires sont des protéines provenant de produits tels qu'œufs, poisson, lait, cacahuètes, fruits de mer, soja, noix diverses (y compris les amandes, noix du Brésil, noix de cajou) ou blé. Les principaux allergènes sont bien connus et on possède des moyens perfectionnés pour les tester, mais les aliments élaborés par des techniques traditionnelles ne sont généralement pas soumis à des tests d'allergénicité avant leur mise sur le marché.

Les cultures vivrières obtenues par application de la biotechnologie moderne pourraient présenter un risque sanitaire si, par exemple, la nouvelle protéine qui leur a été ajoutée provoque des réactions allergiques lorsqu'elle se retrouve dans le produit alimentaire final. Il y a à ce sujet un cas fameux : un gène codant pour un allergène notoire, la 2S-albumine, provenant de la noix du Brésil, avait été inséré dans une variété de soja jusqu'ici sans problème. Lors des tests d'allergénicité effectués sur le soja transgénique, on a constaté

que les sérums prélevés sur des patients allergiques à la noix du Brésil donnaient lieu à des réactions croisées avec le soja (**Nordlee *et al.*, 1996**).

Les détracteurs du génie génétique soulignent que les risques allergéniques dus à la consommation des plantes transgéniques sont trop élevés pour qu'on les compare avec les risques liés à la consommation de tout autre aliment. Comme preuve, on avance par exemple que les allergies au soja ont augmenté de cinquante pour cent depuis la mise sur le marché du soja transgénique (**Sikel, 2005**).

L'étude des deux types d'allergies (respiratoires et alimentaires) sur deux génotypes de blé et de variétés génétiquement modifiées révèle que : certains allergènes déjà connus dans les allergies respiratoires peuvent être impliqués chez les enfants qui souffrent d'allergies alimentaires au blé; deux lignées de blé endogène transgénique (pâtes de pain de blé) confirment que seules deux protéines se liant aux IgE spécifiques étaient à lignées transgénique; la quantité de protéines allergènes dans les plantes transgéniques ont été plus faibles par rapport aux lignées non transgéniques. L'introduction d'aliments génétiquement modifiés dans l'alimentation peut être un risque potentiel de réactions allergiques chez les personnes sensibles aux allergies alimentaires (**Nica-Badeaa *et al.*, 2017**).

1.2. Effets toxiques

L'insertion d'un gène nouveau dans un organisme peut provoquer une perturbation non voulue de son métabolisme en rendant certains gènes inactifs ou au contraire en activant d'autres. Un risque toxicologique peut se produire lorsque la transgénèse conduit la production de substances toxiques nouvelles ou l'activation de la production de toxines naturellement présentes dans les aliments traditionnels mais en petite quantité, comme l'acide Erucique du colza.

Pour les plantes transgéniques, résistantes aux herbicides, il faut en particulier vérifier que les gènes transférant la résistance n'entraînent pas la production de substances indésirables. Il est nécessaire d'évaluer par ailleurs la toxicité des résidus d'herbicides ou des produits de dégradation qu'elles contiennent (**Aubert, 2000**).

La protéine concernée doit être l'objet d'une étude de toxicologie sur de nombreuses espèces animales tests. Il faut prendre en compte le niveau d'expression des protéines dans les parties consommables de la plante. Des expérimentations chez l'animal pendant des durées suffisamment longues chez des animaux jeunes, à des doses maximum tolérables sont conduites. Même si on ne connaît pas encore le mode d'action au niveau cellulaire de toutes les toxines Bt, celles-ci sont toxiques pour certains insectes ravageurs des cultures (et choisies

pour cela) mais ne le sont pas pour d'autres familles d'insectes et a fortiori pas non plus pour les animaux supérieurs. Très peu de protéines sont toxiques (**Periquet *et al.*, 2002**).

Des doutes peuvent néanmoins subsister pour ce qui est des effets potentiels de ces produits sur les systèmes vitaux, c'est-à-dire les systèmes immunitaires, hormonaux et reproducteurs. Les tests de toxicité classiques sont des tests de toxicité aiguë et ne permettent pas d'effectuer de prédictions sur le long terme relatives à la toxicité chronique potentielle des OGM. Les tests sur longue période en laboratoire ne sont en effet pas fiables à l'heure actuelle puisqu'ils ne permettent pas de distinguer les variations biologiques « normales » des effets éventuels de la consommation d'OGM (**Lanayrie, 2008**)

1.3. Développement de la résistance aux antibiotiques

On utilise des gènes de résistance aux antibiotiques comme marqueurs dans le processus de création de plantes GM. Ces gènes font donc partie du génome de l'OGM. La protéine codée a entre autres la propriété d'augmenter la capacité de résistance des plantes aux antibiotiques. Cette propriété pourrait contribuer au développement dans la nature de nouvelles souches de bactéries résistantes aux antibiotiques.

L'insertion d'un gène dans une cellule hôte nécessite le marquage du gène transféré par un gène de résistance à un antibiotique, et cela, parce que le gène introduit ne se retrouve pas ou ne s'exprime pas dans le génome de toutes les cellules hôtes. Les spécialistes font donc l'ajout de gènes qui confèrent la résistance à un antibiotique afin de permettre la sélection des cellules modifiées. Ces gènes de résistance se présentent sous une forme fractionnée et auraient peut-être pour risque d'être transférés à un organisme de la flore intestinale. De plus, certaines bactéries, par transformation, seraient capables d'intégrer le génome d'un autre organisme.

Courvalin, directeur de l'unité des agents bactériens à l'Institut Pasteur et responsable du Centre national de référence des antibiotiques du ministère de la santé française, s'inquiète du transfert de gènes de résistance aux antibiotiques. À son avis, il aurait été de bon sens d'appliquer le principe de précaution à des constructions génétiques faisant appel aux gènes marqueurs de résistance aux antibiotiques puisque ce procédé est peut-être inadéquat pour être utilisé sur le terrain. Il considère que la propagation à de très nombreuses copies de ces gènes favorisera leur dissémination et leur évolution par mutation ponctuelle vers des résistances encore plus grandes. Il remet sérieusement en question le choix des gènes utilisés en précisant qu'il n'y a pas de gènes anodins de résistance aux antibiotiques. Le gène « bla », qui confère

la résistance aux pénicillines, est utilisé notamment dans les maïs MS3 et 176 reconnus au Canada. Ces gènes ne s'expriment pas chez la plante, mais sont sous le contrôle de signaux d'expression qui seront d'emblée opérationnels chez les bactéries. S'il y avait rétro transfert dans la bactérie, le plus petit événement génétique, le changement d'une seule paire de base pourrait, selon Courvalin, abolir 15 ans de recherche de toute l'industrie pharmaceutique. Il rappelle que depuis 20 ans, aucune nouvelle famille d'antibiotiques n'a été introduite en thérapeutique. Selon lui, un enzyme pourrait, non seulement inactiver toutes les pénicillines, mais toutes les céphalosporines, c'est-à-dire les molécules les plus récentes. Une mutation ponctuelle conséquente de l'utilisation du gène qui confère la résistance à la kanamycine ou à la néomycine, peut engendrer la résistance à l'amikacine, antibiotique largement utilisé dans les unités de soins intensifs pour le traitement des infections acquises à l'hôpital. Le gène de résistance à la kanamycine était notamment utilisé dans la tomate « FlavrSavr » avant son retrait volontaire du marché par Calgène.

La Royal Society de Londres est d'avis qu'il est peu probable que le risque soit plus grand que le déploiement actuel de l'utilisation des antibiotiques chez les humains et leur ajout à la nourriture animale. Toutefois, elle indique que d'autres recherches sont nécessaires et recommande l'utilisation d'alternatives.

Le Groupe d'experts Canadien sur l'avenir de la biotechnologie alimentaire⁸ est d'avis que les marqueurs de résistance aux antibiotiques ne devraient être utilisés dans aucun AGM destiné à la vente au Canada. [20]

Il s'agit là d'un problème alarmant en médecine, amplifié par la sur prescription des antibiotiques et leur utilisation dans l'alimentation des animaux d'élevage comme promoteurs de croissance. On redoute en effet que les plantes transgéniques n'aggravent ce phénomène. (**Anger et Kintz, 2010**). Des morts étant déjà dues à la dissémination incontrôlée des gènes de résistance aux antibiotiques par infections résistantes, et à la mauvaise consommation d'antibiotiques (**Lemarchand et Seralini, 2010**).

1.4. Développement de tumeurs

Les OGM influenceraient d'ailleurs l'apparition de certaines pathologies comme le cancer : En novembre 2012, le «Journal de l'alimentation et de la toxicologie chimique» a publié un document intitulé «Toxicité à long terme de l'herbicide *Roundup* et un maïs génétiquement modifié à tolérance *Roundup*».

Cette étude a reçu beaucoup d'attention dans le monde entier et pour une bonne raison c'était la première étude qui examinait les effets possibles d'un régime de maïs OGM traité avec l'herbicide *Roundup* de Monsanto dans des conditions contrôlées.

Cette étude révèle que des rats nourris pendant deux ans avec le maïs NK603 de Monsanto résistant au glyphosate ont développé beaucoup plus de tumeurs et sont morts plus tôt que les rats contrôle qui n'en mangeaient pas. Des sujets femelles ont développé plus fréquemment de grandes tumeurs mammaires, pendant ce temps, les mâles ont connu quatre fois plus de grandes tumeurs palpable à partir 600 jours plus tôt que dans le groupe témoin, dans lequel une seule tumeur a été noté (**Fig. 13**).

Selon l'étude, les tumeurs étaient à la fois cancéreuses et non cancéreuses. Les tumeurs non cancéreuses étaient presque aussi inquiétantes ou potentiellement dévastatrices pour la santé car elles pouvaient causer des hémorragies internes chez les animaux, la compression et l'obstruction de la fonction d'organes vitaux, ainsi que la libération de toxines nocives (**Contaret et al, 2013**).



Figure 13. Tumeur observée chez les souris après consommation de maïs transgénique.

Certains professionnels de la santé craignent que des types d'aliments puissent déresponsabiliser les gens qui sont à risque pour certaines maladies ou qui souffrent d'une maladie chronique à l'égard de la qualité de leur alimentation et de leurs habitudes de vie. Par exemple, certaines personnes pourraient croire qu'elles sont hors de danger en consommant des aliments génétiquement manipulés pour produire des Oméga-3, une substance pouvant protéger contre les maladies cardio-vasculaires. Celles-ci pourraient abandonner leur régime alors qu'elles devraient continuer à le suivre. De plus, ces aliments risquent de provoquer

certaines effets pervers. Par exemple, parce qu'un brocoli serait enrichi de calcium par une manipulation génétique quelconque, certaines personnes pourraient avoir tendance à ne plus consommer de produits laitiers.

Certains de ces aliments pourraient aussi dépasser les limites de vitamines, protéines et minéraux acceptables. Actuellement ; Par exemple, les teneurs en éléments nutritifs des pommes de terre ou du maïs, par exemple, doivent s'inscrire dans une plage connue. Toute concentration d'un élément nutritif en particulier qui dépasse les valeurs inférieures et supérieures de la plage en question, pourrait provoquer des effets néfastes sur la santé. Ainsi, les personnes qui consomment une forte proportion de l'aliment en question pourraient se retrouver avec des problèmes de santé. Par exemple, un excès de vitamines D peut être dangereux pour une personne faisant des calculs rénaux, car la vitamine D favorise la fixation du calcium par les os. La vitamine A, consommée en excès pour les femmes enceintes, peut être très dangereuse pour le bébé qui peut développer des malformations. Finalement, une surconsommation de bêta-carotène pourrait, selon certaines études, **(Fortin, 2001)** causer l'apparition de cancers chez les fumeurs. Ainsi, non seulement il pourrait y avoir des risques d'excès de certains nutriments mais aussi des antagonismes, comme par exemple, l'annulation de l'effet d'un nouveau produit contenant un élément gras non absorbable par un élément enrichi en vitamine.

1.5. Risque nutritionnel

Lié à la modification éventuelle et non intentionnelle de la composition de la plante en ses principaux nutriments. Cette modification peut être liée en particulier à des effets de l'insertion du transgène dans le génome (modification de la structure ou de l'expression d'autres gènes) ou à des interactions au niveau du métabolisme de la plante entre le produit du transgène et d'autres molécules, conduisant à des modifications de la composition finale.

Cette modification peut résulter également d'un comportement agronomique différent de la plante, par exemple une plante qui ne serait plus affectée par des ravageurs et pourrait donc présenter des teneurs différentes en certains nutriments ou qui serait résistante à certains facteurs physico-chimiques (sécheresse, salinité, teneur des sols en métaux...) et pourrait donc être cultivée dans des milieux extrêmes. Enfin, ces modifications peuvent ne pas se limiter aux aspects nutritionnels et conduire à l'apparition ou à l'augmentation des concentrations de substances toxiques ou allergiques **[14]**.

1.6. Transfert au niveau du tractus gastro-intestinal

En 2004, Netherwood et *al.*, étudient le transfert du transgène epsps (résistance au glyphosate) à la microflore intestinale *in vivo* après consommation de soja GM : ils comparent un groupe de sujets ayant subi une iléostomie (suppression d'une partie de l'intestin, de l'iléon, ou du colon -colostomie- avec dérivation et abouchement à la peau) à un groupe témoin. Chez les sujets témoins, l'ADN est dégradé après passage dans le colon alors que les séquences d'ADN transgénique se retrouvent dans les digestats des sept iléostomisés qui n'ont pas traversé le colon. De plus, chez trois des sept iléostomisés, un transfert de gènes de faible fréquence entre le soja GM et la flore intestinale est mis en évidence avant le début de l'expérience : d'après ces auteurs, « ce flux génique reflète très probablement une consommation à long terme d'une alimentation OGM ».

En bref, le transfert de gènes végétaux à des bactéries naturellement compétente sa été observé. Des séquences d'ADN chloroplastique (ADN d'éléments ou organites cellulaires spécifiques aux végétaux) sont retrouvées dans les tissus de poulets (muscle, foie, rate, rein) et dans les lymphocytes de vaches. Chez la souris, l'ADN ingéré passe dans la circulation générale. Cet ADN se retrouve au niveau des globules blancs, du foie et de la rate des souris et peut se lier à l'ADN de souris de manière covalente. De plus, la transmission à travers le placenta de l'ADN ingéré au fœtus a été démontrée.

Enfin l'ADN plasmidique, spécifique aux bactéries, soumis à la salive de mammifère conserve la capacité de transformer *Streptococcus gordonii* et *Escherichia coli*, deux bactéries toxiques dès que leur prolifération n'est plus contrôlée, l'échange d'ADN procaryotique, spécifique aux microbes, s'opère dans le tractus gastro-intestinal des oiseaux par conjugaison (Ceballos et Kastler, 2004).

1.7. Contamination des vaccins

Sur la question des plantes génétiquement modifiés pour produire des molécules thérapeutiques, le risque que ces molécules se retrouvent dans la chaîne alimentaire ou dans l'alimentation humaine est illustré aux Etats-Unis par l'affaire Prodigène.

En 2002, la contamination de sojas et de maïs non-GM par un maïs transformé par Prodigene pour produire un vaccin expérimental destiné aux cochons montre la vraisemblance d'une contamination. Pourtant, les firmes biotechnologiques s'obstinent à transformer les plantes de consommation humaine les plus courantes comme le maïs pour la production de médicaments, augmentant considérablement la probabilité qu'une de ces plantes finissent dans la chaîne alimentaire, si ce n'est dans notre assiette. Rien ne semble pouvoir les arrêter. Ainsi, la société canadienne SemBioSys GeneticsInc cherche des candidats pour expérimenter et produire du colza génétiquement modifié pour synthétiser de l'hirudine.

Le Pr. Joe Cumming, donne cet information dans une note du 18 février 2003 précise : *« L'hirudine est un médicament anticoagulant obtenu à partir de sangsues; il est capable de produire des hémorragies internes s'il est utilisé de façon inappropriée. Le gène pour la synthèse de l'hirudine de la sangsue a été employé pour créer un colza transgénique dans lequel la protéine active s'accumule dans les globules huileux des graines de colza. »* (Ceballos et Kastler, 2004).

1.8. Maladies auto-immunes

Certaines maladies auto-immunes sont secondaires à l'apparition de complexes immuno-circulants-formes. De substances étrangères fixant des anticorps spécifiques développés contre ces substances extérieures. Les nouveaux aliments OGM, leur virus, ne peuvent-ils pas passer la barrière digestive et ne pas créer, des phénomènes identiques? S'il n'en est pas ainsi pour les aliments habituels que l'homme a connus peu à peu dans son évolution millénaire, c'est parce que nous avons appris à créer des enzymes adaptées à les disséquer avec les individus non transgéniques de ce poisson. Du point de vue de la santé humaine, les mêmes travaux de recherche ont fait état d'une augmentation de leur teneur en protéine de transport de Ca^{++} , à savoir la Parvalbumine- β , dans le saumon coho transgénique, cette protéine a été identifiée comme étant un allergène alimentaire majeur chez les atopiques. (Lindstrom, 2000).

1.9. Risque des pesticides à l'aliment génétiquement modifié (AGM)

Les plantes OGM qui sont manipulées génétiquement pour devenir résistantes aux pesticides développés et brevetés par la même firme. Cette résistance peut se transférer sur de mauvaises herbes et des (super mauvaises herbes) se développent alors. Ceci entraîne un

emploi plus élevé en pesticide de plus en plus forts pour les cultures OGM. Ainsi le volume des pesticides employés dans le monde a été augmenté ces dernières années parallèlement avec la culture des OGM.

Les pesticides peuvent avoir un impact sur la sante des femme, des hommes et les enfants, plus le contact est intense, plus les risques pour la sante augment par exemple par l'exposition au travail , en habitant dans une zone a agriculture massive, lors de leur emploi sur la place en jeux , dans la maison ou dans le jardin ou par l'ingestion de résidus de pesticides avec les AGM. Les études qui analysent l'impact des pesticides, souvent ne se penchent que sur une seule substance, ce qui peut influencer les résultats de l'étude. Dans la vraie vie nous somme exposes a un cocktail de substances chimiques. Dans ce cas-là les risques ne s'additionnement pas seulement, mais peuvent s'amplifier.

1.10. Neurotoxicité des pesticides pendant la grossesse

Cette étude analysait les effets toxiques des pesticides employés en Europe sur le système neurologique du bébé à maitre. Les chercheurs arrivent à la conclusion que les études épidémiologique peuvent des effets nuisibles sue le développement neurologique et que des études en laboratoire démontrent la neurotoxicité des pesticides. Ils revendiquent par prévention d'omettre tout contact humain avec des pesticides ou leur résidus dans l'AGM ou l'alimentation de façon général, jusqu'à ce que plus de résultats scientifique soient disponibles.

1.11. Autisme et pesticides

Des études montrent une exposition aux pesticides et aux biocides consommés avec les OGM durant la grossesse et un risque accru de symptôme du spectre autistique chez ces enfants. Si des champs dans un entourage de 500 mètres autour du lieu de résidence de la mère étaient aspergés avec des pesticides durant le développement du système nerveux central du bébé à naître, il avait un risque accru de développer de l'autisme.

1.12. Sacrifice d'animaux

Ce fait est incontestable. Le premier sacrifice a lieu dès le début des opérations puisque, chez les mammifères, pas plus de 10 à 15% des embryons survivent après la micro injection. Plus généralement, un animal transgénique n'a été obtenu que pour être exploité d'une manière ou d'une autre. Ce fait n'est pas fondamentalement différent de ce qui se passe

pour les animaux traditionnels utilisés à des fins expérimentales ou pour la consommation humaine.

A ce sujet d'ailleurs, on oublie trop qu'avant d'être impliqué dans une expérience ou d'être consommé, l'animal a une vie relativement belle, dans beaucoup de cas, contrairement à une idée reçue. Captif, l'animal n'a en effet ni besoin de chercher sa nourriture, ni de se protéger contre les conditions climatiques et les prédateurs ; il est de plus souvent vacciné contre des maladies mortelles. Les animaux de laboratoire comme les animaux d'élevage sont souvent bien traités, ne serait-ce que pour qu'ils puissent remplir convenablement la fonction qu'on attend d'eux. Les animaux, transgéniques ou non, sont du matériel expérimental souvent très coûteux et d'un maniement relativement délicat. Pour ces raisons, les expérimentateurs et les industriels préféreraient la plupart du temps ne pas y avoir recours (**Houdebine, 1994**).

2. Risque environnemental

2.1. Toxicité pour les insectes

Les plantes génétiquement modifiées peuvent libérer, en quelque sorte, leur propre insecticide. En effet, ces plantes sont capables de produire dans leurs tissus des toxines pour se défendre contre certains insectes nuisibles comme la pyrale du maïs qui détruit les plants de maïs en forant les tiges. La toxine se retrouve donc dans toutes les parties de la plante (dont les racines, le feuillage et le pollen). Les scientifiques se posent des questions sur les risques que courent les insectes non nuisibles à la plante génétiquement modifiée. Par exemple, les insectes risquent-ils d'être affectés par la toxine lorsqu'ils butinent le pollen de ces plantes transgéniques ? Pour le moment, il semble que non mais une étude récente montre que le pollen du maïs transgénique est nuisible au papillon Monarque. Les substances libérées par ces plantes transgéniques seraient spécifiques à certains insectes et ne mettraient pas en danger la vie des autres organismes. Aussi chaque cas doit être évalué séparément. Des études sont actuellement en cours à ce sujet (**Anger et Kintz, 2010**).

2.2. Dissémination des gènes

Le transgène est présent dans l'ensemble des cellules d'une PGM. Il est donc présent également dans le pollen. Or le pollen voyage... poussé par le vent ou emporté par des insectes pollinisateurs. Ce phénomène naturel, la pollinisation croisée, peut entraîner une dissémination du transgène. On parle aussi de contamination quand ce pollen issu de la PGM

féconde une plante apparentée, sexuellement compatible. Selon les plantes et les régions agricoles, les possibilités de croisements sont plus ou moins larges.

Ainsi, si en Europe, un maïs génétiquement modifié ne peut se croiser qu'avec un autre maïs, ce n'est pas le cas du colza qui peut se croiser avec de très nombreuses plantes apparentées, comme la moutarde ou la ravenelle. Conséquence de cette contamination : une plante génétiquement modifiée qui tolère un herbicide peut transmettre cette tolérance à des plantes de la même famille. Ainsi les plantes adventices « mauvaises herbes » acquièrent progressivement une résistance à ces herbicides. Dans une course sans fin, les agriculteurs doivent se procurer de nouvelles PGM tolérant d'autres herbicides ou supportant un spectre de toxicité plus important.

Économiquement, les contaminations peuvent engendrer des pertes importantes, lorsque, par exemple, un agriculteur bio ou labellisé « sans OGM » se retrouve avec des PGM dans son champ. Sa récolte sera alors déclassée [16].

2.3. Augmentation de la résistance aux herbicides

Certaines variétés de plantes adventices acquièrent le transgène et deviennent elles-mêmes résistantes aux herbicides, aux insectes ou aux maladies, caractères pouvant leur conférer un avantage sélectif.

Ces cultures sont un bon exemple d'OGM dont l'utilisation comporte un risque intermédiaire qui semble bien identifié : par croisement avec des plantes sauvages, il se formera des populations de mauvaises herbes résistant aux mêmes herbicides que la culture. La vitesse à laquelle ces mauvaises herbes poseront des véritables problèmes dépend de la culture et du complexe d'espèces dans lequel elle se situe. Dans la plupart des cas étudiés, les plantes résistantes ont une moins bonne valeur sélective que les plantes sensibles, elles ne devraient donc pas se développer en dehors des zones traitées avec l'herbicide (**Lavigne et al., 1993**).

2.4. Impact sur les insectes utiles

Des insectes utiles comme les abeilles, pollinisatrices, risquent d'être affectés par le développement des plantes transgéniques. On parle alors d'effet sur les insectes "non cible",

c'est-à-dire sur ceux qui ne sont pas visés par la modification génétique, mais sur qui pourrait néanmoins influencer le changement de métabolisme de la plante.

2.5. Risque de réduction de la biodiversité

Les organismes non gouvernementaux et certains scientifiques estiment que la diffusion des biotechnologies pourrait renforcer la tendance, déjà présente dans l'agriculture, d'appauvrissement de la diversité génétique par la possibilité de conférer un même gène à de nombreuses espèces. Cet appauvrissement de la diversité serait un facteur de vulnérabilité accrue des cultures.

2.6. Impact sur la rhizosphère

La rhizosphère est la partie du sol qui est située dans l'environnement immédiat des racines des plantes. L'éventualité d'un transfert des gènes des plantes aux micro-organismes et substances biologiques du sol n'est pas démontrée à ce jour, mais un approfondissement de l'évaluation est indispensable (Aubert, 2000).

3. Risque économique

Le principal risque économique issu de la biotechnologie, et identifié par les industriels, est la crainte et l'incertitude de la population et/ou de certains pays face aux OGM et à leurs produits dérivés. Cette crainte pourrait entraîner l'échec commercial, la «préservation de l'identité» des cultures transgéniques et non transgéniques devient alors importante, pour les trois raisons suivantes : premièrement, les OGM ne sont pas approuvées de la même façon dans les pays (par exemple, certaines variétés de maïs cultivées aux États-Unis ne sont pas acceptées par les pays de l'Union Européenne),deuxièmement, certains pays étiquettent les produits transgéniques ou sont en cours de réaliser l'étiquetage (Union Européenne, Australie, Nouvelle Zélande et Japon) et, troisièmement, certains distributeurs développent la vente de produits sans-OGM pour répondre aux volontés des consommateurs (l'importance de ce marché sans OGM n'est pas encore estimée).

Les autres risques liés à la culture sur de grandes surfaces des plantes transgéniques sont la perte d'efficacité des herbicides totaux, conséquence d'une dissémination mal contrôlée du caractère transgénique de résistances à ces herbicides vers des végétaux non désirables. Les plantes productrices de toxines insecticides peuvent favoriser également l'émergence de populations d'insectes résistants. Ces conséquences doivent être analysées car

les conséquences économiques seraient négatives et l'essor de la biotechnologie dépend, en définitive, de sa viabilité économique (**Debuissy et Clément, 2002**).

3.1. Risque pour les producteurs

Le développement des biotechnologies représente un enjeu économique et financier colossal, la filière agro-alimentaire, mais aussi les industries pharmaceutiques et chimiques, font ainsi l'objet de profondes mutations : rapprochements des semenciers et des agrochimistes, fusions d'entreprises de phytosanitaires...

Plus généralement, pour les producteurs, agriculteurs ou éleveurs, deux menaces existent:

- Une aliénation tout d'abord à des variétés nécessitant des soins spécifiques ; une certaine nature d'engrais, de pesticides et de modes de culture pourrait se révéler impérative pour chaque plante, au bénéfice d'une association industriels de l'agro-alimentaire et d'industriels des biotechnologies.

- Une dépendance accrue à l'égard d'entreprises multinationales puissantes. Actuellement, le monde des biotechnologies est très inégal : les Etats-Unis dominent le secteur avec de grandes firmes (Monsanto, Du Pont), suivi du Royaume-Uni (Zeneca), de l'Allemagne (AgrEvo) et de la France (Aventis). Ainsi, pour les pays pour qui l'autisuffisance alimentaire pose problème (Asie, Afrique et Amérique latine) sont en situation de totale dépendance ; la faiblesse des moyens locaux et les stratégies économiques des grandes entreprises ne favorisent pas l'adaptation des nouvelles techniques aux conditions climatiques et aux plantes habituellement cultivées par les populations locales. Les progrès dépendent encore largement de l'aide extérieure qui s'investit dans les centres agronomiques internationaux.

Le risque demeure donc d'une marginalisation accrue d'une nouvelle dépendance pour les pays en développement, avec un accroissement de l'inégalité entre régions et la crainte d'un remplacement par des productions réalisées dans l'hémisphère Nord et indépendantes de toute importation [17].

4. Risque social

Les valeurs sociales leur interdisent de manger du porc et le transfert de certains gènes du porc à des plantes génétiquement modifiées conduit nécessairement au refus de manger ces aliments génétiquement modifiés et pigmentés avec du porc.

Parce que les limites prédéfinies entre humains, animaux et plantes devinrent des limites imaginaires En 1997, des scientifiques annonçaient la découverte de cellules humaines rétrogrades du virus du porc dans le test sur tube humain, ce qui laisse supposer que des virus à réaction non découverts peuvent conduire à la violation de frontières connues Entre l'homme, les animaux et les plantes.

Ainsi, les valeurs sociales des musulmans leur interdisent l'utilisation d'insuline extraite du pancréas des cochons.

Par conséquent, les responsables du secteur agricole doivent utiliser le pouvoir que leur confère la loi pour empêcher l'utilisation de plantes transgéniques ayant un effet néfaste sur l'environnement, par exemple en essayant d'utiliser et d'utiliser du cannabis, du datura et du banjo et en essayant d'obtenir des droits de propriété intellectuelle sur ces plantes afin de préserver les valeurs sociales. Et les principes éthiques de la société.

Pour cette raison, les autorités religieuses algériennes, par l'intermédiaire du ministère des affaires religieuses, ont interdit la consommation d'aliments génétiquement modifiés et l'ont empêché de conclure, en acceptant l'utilisation de l'insuline pour le traitement du diabète, sachant que ce produit est le résultat du génie génétique, Et peut-être pour le bénéfice de la majorité ou prendre l'opinion de la société jurisprudentielle islamique, où il a autorisé l'utilisation du génie génétique à des fins médicales (Mehiaoui, 2014).

5. Attitude du consommateur envers les aliments génétiquement modifiés

L'acceptation des consommateurs est conditionnée par le risque qu'ils perçoivent d'avoir introduit des aliments dans leurs habitudes de consommation transformés au moyen d'une technologie qu'ils comprennent à peine.

Dans une étude menée en Espagne, la principale conclusion était que l'introduction d'aliments génétiquement modifiés sur les marchés agroalimentaires devait s'accompagner de politiques adéquates visant à garantir la sécurité des consommateurs. Ces actions

permettraient de réduire les risques perçus par les consommateurs en accordant une attention particulière aux informations fournies, liées concrètement à la santé. En effet, le facteur le plus influent sur le risque lié à la perception de ces aliments par les consommateurs est la santé.

Les chercheurs ont mené une étude visant à identifier les facteurs qui affectent le comportement d'achat des consommateurs vis-à-vis de produits alimentaires exempts d'OGM (sans OGM) dans une région européenne et plus précisément dans la préfecture de Drama-Kavala-Xanthi. Les entretiens sur le terrain menés dans un échantillon sélectionné au hasard ont concerné 337 consommateurs des villes de Drama, Kavala et Xanthi en 2009.

Une analyse en composantes principales (ACP) a été menée afin d'identifier les facteurs qui incitent les personnes à préférer consommer des produits sans OGM. Les facteurs qui incitent les habitants de la zone d'étude à acheter des produits sans OGM sont:

- ✓ la certification de produits en tant que produits exempts d'OGM ou biologiques;
- ✓ l'intérêt porté à la protection de l'environnement et à la valeur nutritionnelle;
- ✓ les problèmes de commercialisation;
- ✓ prix et qualité.

De plus, l'analyse par groupes et discriminantes a identifié deux groupes de consommateurs:

- ceux qui sont influencés par les aspects prix, qualité et marketing du produit;
- ceux qui s'intéressent à la certification du produit et à la protection de l'environnement (**Bawa et Anilakumar, 2013**).

6. Développement futur

Les aliments génétiquement modifiés peuvent résoudre bon nombre des problèmes de la faim et de la malnutrition dans le monde et contribuer à la protection de l'environnement en augmentant les rendements et en réduisant la dépendance aux pesticides et aux herbicides synthétiques.

Les défis à venir se trouvent dans de nombreux domaines, à savoir. Essais de sécurité, réglementation, politiques et étiquetage des aliments. Beaucoup de gens pensent que le génie génétique est la vague inévitable de l'avenir et que nous ne pouvons pas nous permettre d'ignorer une technologie qui présente d'énormes avantages potentiels. Future envisage également que les applications des OGM sont diverses et incluent des médicaments dans les aliments, des bananes produisant des vaccins humains contre des maladies infectieuses telles que l'hépatite B, des poissons métaboliquement modifiés qui mûrissent plus rapidement, des arbres fruitiers à noix produisant des années plus tôt.

Les aliments ne contenant plus les propriétés associées aux intolérances communes et les plantes produisant de nouveaux plastiques biodégradables aux propriétés uniques. Bien que leur caractère pratique ou leur efficacité dans la production commerciale n'ait pas encore été complètement testé, la prochaine décennie pourrait voir une croissance exponentielle du développement de produits GM, à mesure que les chercheurs disposeraient d'un accès croissant à des ressources génomiques applicables à des organismes dépassant le cadre de projets individuels.

Il faut convenir qu'il existe de nombreuses opinions sur le peu de données disponibles sur les risques potentiels pour la santé des cultures vivrières génétiquement modifiées, même si celles-ci auraient dû être testées et éliminées avant leur introduction. Bien que l'on soutienne que les petites différences entre cultures génétiquement modifiées et non génétiquement modifiées ont peu de signification biologique, il est permis de penser que la plupart des cultures génétiquement modifiées et des lignées parentales ne répondent pas à la définition d'équivalence substantielle.

Dans tous les cas, nous avons besoin de méthodes et de concepts novateurs pour sonder les différences de composition, nutritionnelles, toxicologiques et métaboliques entre les cultures génétiquement modifiées et conventionnelles, ainsi que pour la sécurité des techniques génétiques utilisées dans le développement de cultures génétiquement modifiées si nous voulons mettre cette technologie sur une base appropriée. Base scientifique et apaiser les craintes du grand public.

Des efforts considérables doivent être déployés pour comprendre les attitudes des gens à l'égard de cette technologie génétique. Dans le même temps, il est impératif de noter le manque de confiance dans les institutions et les activités institutionnelles concernant les OGM

et le public a le sentiment que les institutions ont omis de prendre en compte les préoccupations réelles du public dans le cadre de leurs activités de gestion des risques (**Bawa et Anilakumar, 2013**).

Chapitre 4.

Encadrement des OGM

Chapitre 4. Encadrement des OGM

Bien que les pays débattent encore des OGM, leur circulation est une réalité qui n'est un secret pour personne ; aussi faut-il les accompagner. Pour cela, certains pays, notamment ceux de l'UE ont mis en place un vaste projet de contrôle et d'encadrement tous azimuts des OGM qui, même si ces derniers s'imposeraient comme le nouveau mode de production, saura limiter les dégâts par une surveillance minutieuse. Plusieurs instruments juridiques sont utilisés : réglementation, étiquetage, traçabilité, principe de précaution, autorisation de mise sur le marché et la biovigilance. Dans cette section, nous allons essayer d'exposer chacun des instruments le plus clairement possible (**Goudjil, 2008**).

1. Réglementation

En Europe, et malgré la mise en place rapide d'une réglementation partie pour être commune, il a été constaté que des disparités réglementaires ont existé jusqu'au début des années 90. Cette date est marquée par deux événements :

- Le début du débat concret sur les OGM qui font leur apparition au niveau commercial dans les industries alimentaires.

- L'entrée en vigueur des deux premières directives liées directement à l'utilisation des OGM ; elles ont permis entre autres de lisser l'opinion publique. Des pays comme l'Espagne ne jugent pas utile de réglementer les OGM même après cette date ; d'autres pays autorisent la dissémination des OGM, avec cependant un contrôle des risques. D'autres encore, interdisent simplement les OGM ou effectuent des contrôles si sévères qu'il est rare d'obtenir une autorisation. Aux Etats-Unis par contre, la réglementation qui existe ne distingue aucunement les OGM des produits phytosanitaires. Etant donné que les OGM autorisés sont considérés sans dangers, l'Animal and Plant Health Inspection Service (APHIS), une agence de protection de l'environnement : créée le 2 décembre 1970 pour étudier et protéger la nature et les santés des américain. Aujourd'hui elle emploie 18 000 personnes, elle compte dix bureaux régionaux et dix-sept centres de recherche. L'EPA est dirigée par un administrateur nommé par le président des Etats-Unis. L'APHIS, jugeait donc inutile d'élaborer des lois spécifiques aux OGM. De son côté, la Food and Drug Administration (FDA) est confiante vis-à-vis des sélectionneurs classiques en ce qui concerne l'évaluation des risques. Ces organismes n'examinent que la morphologie de la plante ainsi que sa productivité. C'est en

1992 que la FDA fait connaître sa politique générale sur les aliments issus des nouvelles variétés végétales. Voici quelques-unes de ses dispositions :

- Le producteur assume toute la responsabilité quant à la garantie de l'innocuité des produits commercialisés. Le contrôle et la réglementation interviennent sur le produit fini et non sur le processus de son obtention.
- Les OGM ne doivent pas se différencier des produits non manipulés ou traditionnels.
- La réglementation interviendra en fonction de l'utilisation finale du produit. Elle n'a de fondement que par une analyse au cas par cas.

Les points de vue des Etats-Unis et de l'UE sont diamétralement opposés du fait de la divergence de la perception de la nocivité et la conception du problème. Le résultat étant deux réglementations n'ayant rien en commun.

Le Canada possède un système réglementaire très proche de celui des Etats-Unis, fondé sur les législations sectorielles en vigueur dont chacune prend ses propres dispositions en matière d'hygiène alimentaire, de protection des plantes et de santé animale. L'obtention d'agréments sur les produits génétiquement modifiés est fonction des évaluations scientifiques menées par les agences de l'environnement et de la santé.

Nonobstant les divergences fondamentales, il est venu un moment où la réglementation européenne est de plus en plus proche de celle des Etats-Unis ; la technique d'obtention des OGM n'est plus prise en compte durant les contrôles. Les OGM étant désormais inspectés autrement que suivant l'approche « procédé d'obtention ». Aujourd'hui on parle plutôt d'approche « produit » qui évalue l'objet obtenu, c'est-à-dire l'OGM et ses caractéristiques en tant que produit final. De plus, la déréglementation est devenue nécessaire pour les plus informés, car ils considèrent qu'une réglementation trop stricte nuit à la compétitivité de l'industrie. Il existe paradoxalement aux Etats-Unis des entreprises qui se soumettent volontairement à la réglementation et qui remettent en cause le libéralisme américain. Elles souhaitent, en outre, l'harmonisation des politiques des deux côtés de l'Atlantique. En somme, la réglementation de chaque pays est fonction de l'interprétation qu'il se fait du risque. Elle est aussi liée aux craintes des consommateurs. A ce sujet, c'est l'Europe qui a mis en vigueur les règles les plus strictes. Toutefois, au moment où elle tend à se rapprocher du modèle américain, qui lui, a adopté une logique libérale au départ, celui-ci se

rattrape en voulant instaurer un certain ordre. Concernant les textes réglementaires, les industriels trouvent toujours le moyen de les contourner, surtout quand ceux-ci ne sont pas facilement interprétables les contourner, surtout quand ceux-ci ne sont pas facilement interprétables (**Goudjil, 2008**).

2. Étiquetage

Lorsqu'elles ont dû fixer les politiques d'étiquetage des aliments génétiquement modifiés pour faire en sorte que les consommateurs reçoivent une information utile, les autorités de réglementation se sont trouvées aux prises avec toute une série de questions liées aux OGM, à commencer par les questions scientifiques, sanitaires, environnementales, politiques, culturelles et économiques ainsi soulevées et les règles appropriées de conformité et de mise en application.

Les autorités nationales ont élaboré plusieurs méthodes d'étiquetage des aliments contenant des OGM ou issus de ces derniers. Dans certains des pays où l'étiquetage des AGM est obligatoire, les aliments traditionnels peuvent contenir des traces de matériel génétiquement modifié dans des limites fixées, par exemple s'agissant du soja provenant de sources contenant du soja génétiquement modifié sans qu'il y ait étiquetage. Les aliments spécifiquement déclarés comme exempts de modifications génétiques ont principalement besoin de preuves analytiques précises du fait qu'aucun matériel génétiquement modifié ni procédé de modification génétique n'est intervenu dans leur préparation (**Fig. 15**).

Il existe sur le plan réglementaire deux grandes modalités pour étiqueter les aliments génétiquement modifiés:

- l'étiquetage volontaire : en grande partie dicté par les forces du marché, aucune mesure législative n'obligeant à déclarer l'utilisation d'OGM dans la production alimentaire;
- l'étiquetage obligatoire : qui exige la déclaration de toute caractéristique conférée à un aliment par génie génétique (que ce soit pour la santé et la sécurité sanitaire et/ou lié à la transformation qu'il a subie), ou de l'utilisation du génie génétique dans la production alimentaire.



Figure 14. Étiquetages des aliments avec OGM et sans OGM [18].

En 2004, plus de 30 pays dans le monde avaient adopté ou prévu sous une forme ou sous une autre des normes d'étiquetage obligatoire pour les aliments produits à l'aide du génie génétique (Tab. 2). Ces normes exigent généralement que soient déclarées les caractéristiques liées à la sécurité sanitaire qu'amène le produit génétiquement modifié et qu'il soit indiqué que l'aliment a été produit avec l'aide du génie génétique. Sur le plan législatif, la mention la plus fréquemment exigée sur l'étiquette est la suivante: « génétiquement modifié » associé au nom de l'aliment ou de l'ingrédient auquel il s'applique.

Tableau 2. Systèmes d'étiquetages nationaux des aliments génétiquement modifiés (OMS, 2005).

Principaux éléments des systèmes d'étiquetage	Pays
Système d'étiquetage obligatoire entièrement réglementé Étiquetage relatif à la méthode de production – Étiquetage obligatoire de tous les aliments dérivés ou contenant des ingrédients dérivés d'organismes produits par génie génétique Étiquetage relatif à la composition des aliments – Étiquetage obligatoire de tous les aliments et ingrédients génétiquement modifiés dans lesquels un nouvel ADN et/ou une nouvelle protéine sont présents dans le produit final. Étiquetage relatif à la composition des aliments. Étiquetage obligatoire de denrées alimentaires désignées contenant des aliments ou ingrédients génétiquement modifiés en tant que constituants principaux de l'aliment, uniquement lorsqu'un nouvel ADN et/ou une nouvelle protéine sont présents dans l'aliment final.	Union européenne* Australie, Nouvelle-Zélande, Fédération de Russie Chine, Province de Taiwan, Japon, République de Corée, Thaïlande, Malaisie (proposée)
Système d'étiquetage mélangeant l'étiquetage réglementaire et l'étiquetage volontaire Étiquetage d'équivalence – Étiquetage obligatoire des aliments génétiquement modifiés uniquement lorsqu'ils sont sensiblement différents de leurs homologues traditionnels. Étiquetage volontaire – Système libre (dans lequel l'aliment génétiquement modifié est analogue à son homologue traditionnel), tributaire des dispositions juridiques générales applicables aux aliments ou au commerce équitable ayant trait à l'étiquetage ou à la publicité mensongers et trompeurs et d'un code de pratique industrielle élaboré pour aider au respect de la mise en conformité.	Canada, Etats-Unis d'Amérique, Chine, Hong-Kong, Afrique du Sud (proposées) Canada, Etats-Unis d'Amérique
Absence de réglementation : Divers – Pas de réglementation en place. Il peut y avoir étiquetage volontaire mais sans trace de lignes directrices ni de code de pratique.	Nombreux pays en développement

3. Traçabilité

La réglementation concerne la traçabilité et l'étiquetage des OGM et de leurs dérivés, et définit la traçabilité des OGM comme “ la capacité de suivre des OGM et des produits obtenus à partir d'OGM, à tous les stades de leur mise sur le marché, le long de la chaîne de production et de distribution ”.

Cette traçabilité des OGM et de leurs dérivés est d'application depuis le 16/04/2004.

L'objectif général est de faciliter:

- Le contrôle et la vérification des allégations figurant sur les étiquettes.
- La surveillance ciblée des effets potentiels sur l'environnement, le cas échéant.
- Le retrait de produits qui contiennent des OGM ou consistent en OGM au cas où un risque inattendu pour la santé humaine ou l'environnement est constaté [19].

La traçabilité est définie comme la capacité à suivre le cheminement d'un produit tout au long de la chaîne de production et de distribution. Les buts sont divers. Par exemple, la traçabilité est utilisée en agriculture biologique pour s'assurer qu'il n'existe pas de mélange fortuit ou frauduleux avec d'autres types de production (**Hénaut, 2005**).

4. Principe de précaution

La sécurité est perçue actuellement comme un droit. L'adoption d'une attitude précautionneuse est une réponse aux présomptions de risque dont l'existence n'est pas encore prouvée par la démarche scientifique. Cette formulation traduit une situation de prudence. Toutefois, la précaution ne prévoit pas les mesures à adopter qui relèvent de l'action publique. Son existence oblige seulement à prendre en compte un risque qui ne peut être écarté à défaut de preuves scientifiques.

Par ailleurs, le principe de précaution a évolué avant de devenir ce qu'il est aujourd'hui. C'est lors de la conférence de Rio sur l'environnement et le développement en 1992 que le principe de précaution appliqué aux OGM est invoqué. A cette époque le principe stipulait ceci : "En cas de dommages graves ou irréversibles, l'absence de certitudes scientifiques absolues ne doit pas servir de prétexte pour remettre à plus tard l'adoption de mesures visant à prévenir la dégradation de l'environnement". Ce qui sous-entend que la précaution peut devenir une norme en l'absence de certitudes. Par la suite, lors de la Convention de Paris sur la protection du milieu marin en septembre 1992, le principe de précaution fut complété et renforcé par des motifs suscitant réellement l'inquiétude. La convention insiste sur la nécessité de prendre des mesures de prévention dans le cas où les motifs d'inquiétude sont raisonnables. En outre, elle tranche implicitement sur la question des OGM en précisant que si les concernés se trouvaient dans l'incapacité d'évaluer les risques sur l'environnement d'une nouvelle découverte, il conviendrait de s'abstenir. Il fallait attendre

la « loi Barnier » sur la protection de l'environnement en 1992 pour préciser les conditions de mise en œuvre du principe. Cette loi offre, toutefois, aux industriels une certaine souplesse en mettant à leur disposition les moyens de contourner le principe. Son objectif est de maintenir la recherche appliquée malgré les risques possibles (**Goudjil, 2008**).

5. Procédure commerciale d'un OGM

Une entreprise qui souhaite commercialiser un OGM en Europe pour la consommation ou la culture doit obtenir une autorisation de mise sur le marché de la commission européenne.

Pour cela, l'entreprise fait une demande d'autorisation auprès d'un Etat membre et lui fournit un dossier contenant toutes les informations nécessaires à une évaluation complète des risques. Si les experts rendent un avis positif, celui-ci est transmis à la Commission européenne qui consulte les autres Etats membres. En l'absence d'objection, le produit peut être mis sur le marché dans l'ensemble de l'Europe. En cas d'opposition, le dossier est examiné par un autre groupe d'experts. La Commission délivre l'autorisation de mise sur le marché si le second avis est positif.

Cependant, l'Europe reconnaît aux Etats membres le droit d'interdire des produits OGM ayant reçu une autorisation communautaire. Pour cela, ils doivent apporter la preuve que l'OGM constitue un risque pour la santé humaine ou l'environnement sur leur territoire. A plusieurs reprises, des Etats membres ont interdit des produits OGM ayant une autorisation communautaire sans fournir d'arguments fondés. Face à cette attitude, de nombreux pays non-européens ont porté plainte en 2003 devant l'Organisation mondiale du commerce (**Hénaut, 2005**).

6. Cas de l'Algérie

Le statut des produits génétiquement modifiés en Algérie: Légalement lancé l'élaboration d'une législation nationale sur le transfert, la manipulation et l'utilisation d'organismes génétiquement modifiés qui pourraient avoir des effets néfastes sur la conservation et l'utilisation durable de la diversité biologique. En conséquence, le ministère de l'agriculture et du développement rural a commencé à publier le premier texte législatif en Algérie, publié dans la décision ministérielle n°910 du 24 décembre 2000 interdisant l'importation, la distribution, la commercialisation et l'utilisation de plantes soumises à la génétique, Selon des conditions spécifiques. Le matériel végétal fait référence aux plantes

vivantes ou à des parties vivantes telles que les yeux, les tubercules, les racines, le transport des plantes et les semences propagées.

Ils ont également soumis une facture afin de promouvoir et d'évaluer les progrès technologiques et de préserver la souveraineté nationale sur les ressources génétiques. Le même ministère a mis en place depuis plus de cinq ans un groupe de réflexion sur ce sujet sensible, qui n'a pas encore été révélé. Le ministère de l'Environnement a fourni un texte juridique sur les OGM et la biodiversité. Pour soutenir la capacité de l'Algérie à surveiller et à retracer les effets de la modification génétique, l'État algérien a demandé à l'FEM (Fonds pour l'Environnement Mondial) de participer au projet national global intitulé "Développement d'organismes nationaux de prévention des risques biotechnologiques".

La réponse à cette demande a été positive. Le projet, son rôle a conseillé et dirigé les préparatifs nécessaires à la création de la portée nationale de la biosécurité en Algérie. Sur le plan commercial, de nombreuses exportations sont susceptibles de contenir des composés organiques génétiquement modifiés. On sait que l'Algérie importe de nombreuses denrées alimentaires primaires telles que les huiles végétales, le sucre et de nombreux autres produits tels que les aliments pour animaux. Elle importe également des ingrédients essentiels nécessaires à l'industrie alimentaire et certaines enzymes et bactéries nécessaires à la fabrication de bonbons et de rafraîchissements, ainsi que des produits laitiers tels que le fromage et le lait.

On sait que ces composants primaires importants sont plus couramment obtenus dans les pays développés Génie génétique. Cependant, l'Algérie doit maintenant développer ses capacités scientifiques et techniques par le biais de la formation et de la recherche scientifiques dans ce domaine, ainsi que par le renforcement de ses relations avec les institutions scientifiques internationales et arabes, notamment par le biais de visites d'experts dans ce domaine (Zeghib, 2009).

Conclusion

Conclusion

Depuis l'avènement de l'agriculture et de l'élevage il y a environ 10 000 ans, l'Homme s'est efforcé d'améliorer les caractéristiques des plantes cultivées. Les progrès technologiques des dernières décennies ont considérablement transformé l'agriculture. L'ingénierie génétique est apparue comme une méthode permettant de modifier le génome des cultures afin d'obtenir des plantes à rendement plus élevé. Le rôle essentiel du progrès technologique dans l'amélioration de la production alimentaire est indéniable. Cependant, la technique de la transgénèse est relativement récente et soulève encore de nombreuses questions sans réponse. Les avantages et les risques associés aux organismes génétiquement modifiés (OGM) sont sujets à débat parmi les scientifiques.

Les OGM offrent de nombreux avantages potentiels sur les plans nutritionnel, sanitaire, financier et environnemental. Ils peuvent être modifiés pour améliorer la valeur nutritionnelle des cultures, contribuant ainsi à une meilleure alimentation. En termes de santé, les OGM résistants aux maladies ou aux parasites réduisent le besoin de pesticides potentiellement nocifs. Sur le plan financier, les OGM augmentent les rendements des cultures, ce qui peut être bénéfique pour les agriculteurs en termes de rentabilité. De plus, les OGM ont un impact environnemental positif en réduisant l'utilisation de produits chimiques agricoles et en préservant les ressources naturelles. Ils offrent également des avantages pratiques, car ils nécessitent moins d'entretien que certaines plantes.

Cependant, il est important de reconnaître que les OGM comportent également des risques. Les conséquences environnementales incluent l'augmentation de la résistance aux herbicides et la diminution de la biodiversité. Des inquiétudes subsistent également quant aux risques potentiels pour la santé humaine, tels que les allergies, la toxicité et la résistance aux antibiotiques. De plus, les OGM peuvent avoir des implications économiques et sociales. Il convient de souligner que les OGM suscitent un débat complexe et controversé à l'échelle mondiale.

Dans ce contexte, de nombreux scientifiques ont exprimé des préoccupations quant à l'évaluation des OGM avant leur commercialisation et ont appelé à un moratoire afin de mieux étudier ces organismes avant leur introduction sur le marché. Il est essentiel de poursuivre les recherches et les évaluations rigoureuses des avantages et des risques associés aux OGM pour prendre des décisions éclairées sur leur utilisation dans l'agriculture.

En effet, l'Algérie encourage également la recherche scientifique sur les OGM afin de mieux comprendre leurs impacts potentiels. Elle adopte également une approche de précaution en matière d'OGM et met en place des réglementations strictes ainsi que des mesures de biosécurité pour protéger la santé des populations et l'environnement contre les risques potentiels des OGM. La recherche scientifique et la sensibilisation jouent un rôle clé dans l'élaboration de stratégies visant à évaluer et à gérer les OGM de manière responsable.

Références bibliographiques

Bibliographie

Abdelgalil M., 2004. *Connaissances et attitudes du consommateur Egyptien et Français envers les Aliments Génétiquement Modifiés sur le marchés (Étude comparative)*. Thèse du doctorat, Université Paris Descartes.22-25P.

Anger J P. et Kintz P., 2010. Les OGM : une révolution technologique qui inquiète et qui passionne. Revue générale, Ann Toxicol Anal.;22(1): 19-26. 24-25P.

Anklam E., Gadani F., Heinze P., Pijnenburg H et Eede G., 2002. Analytical methods for detection and determination of genetically modified organisms in agricultural crops and plant-derived food products. Eur Food Res Technol 214:3–26.20P.

Aubert M., 2000. La dissémination volontaire des OGM Dans l'environnement. Rapport d'information déposé dar la délégation de l'assemblée nationale pour l'union européenne, n 2538 de l'Union Européenne.24-25P.

Bawa A.S. et Anilakumar K.R., 2013. Genetically modified foods: safety, risks and public concerns. a review, Food SciTechno 50(6):1035–1046.1042-1044P.

Berben G., Janssen E. et Debode F., 2000. Détection, identification et quantification des transgènes dans les aliments par amplification génique. Biotechnol. Agron. Soc. Environ. (4), 208–213.209P.

Bertheau Y. et DIOLE A., 2000. Analytic studies: Detecting GM crops: from freedom of choice for consumers to bio-vigilance studies. INRA PMDV/MDO, Route de Saint-Cyr, 78026 Versailles Cedex.

Biewenga J.E., Destree O.H. et Schrama L.H., 1997. Plasmid-mediated gene transfer in neurons using the biolistics technique. J Neurosci. Methods, 71(1):67-75. 71P.

Bonny S., 1998. L'emploi d'organismes génétiquement modifiés en agriculture : quel intérêt et quelles limites au niveau économique ? Courrier de l'environnement de l'INRA n 34. 78-79P.

Brandner D.L., 2002. PCR-Based detection of genetically modified foods. Tested studies for laboratory teaching. Edition M. A. O'Donnell. Proceedings of the 23rd Workshop/Conference of the Association for Biology Laboratory Education (ABLE), 392 pages. 75P.

Caboche M., 2001. Les plantes transgéniques pour le meilleur ou pour le pire. CAIRN INFO.43P.

Casse F. et Breitler G., 2001. OGM: description –méthodes d'obtention –domaines d'application. Edition France agricole, paris.14 -127P.

Ceballos L. et Kastler G., 2004. OGM, sécurité, santé: ce que la science révèle et qu'on ne nous dit pas. Editions Nature & Progrès.34-36P.

Contaret A., Crivello F., Le Coq L., Ango A. et Charlier P., 2013. OGM: le Cancer transmis à nos enfants. Edition Essénia, France et Canada. 32-42P.

Cottier V. et Guerry F., 2000. Génie Génétique et Clonage, les techniques, les avancées, les difficultés.71-77-80-84P.

Carter D., 2006. Les animaux génétiquement modifiés. Agence science presse.

Debuissey C. et Clément E., 2002. Les risques biotechnologiques : état de la question dans l'industrie agroalimentaire canadienne. Rapport de projet, Montréal, cirano.82P.

Delaney B., 2015. Safety assessment of foods from genetically modified crops in countries with developing economies. Food and Chemical Toxicology, volume 86 132–143.133P.elsevier.

Denais D., 2002. *Les animaleries pour animaux transgéniques : législation et agréments.* Thèse pour obtenir le grade de docteur vétérinaire, l'Université Paul-Sabatier de Toulouse.30P.

Dočkalová I., 2010. *La question des OGM : comparaison des situations en France et en république tchèque.* Mémoire de Licence, université Palackého v Olomouci.7-8-9-10P.

Engdahl W., 2008. OGM semences de destruction-L'arme de la faim. Edition Jean-Cyrille Godefroy SELD, 112P.

Eyquem F., 2000. Analyse d'échantillons alimentaires pour la présence d'organismes génétiquement modifiés.8P.

Fortin C., Dionne M ., Savard M ., Poulin M ., Nantel A .,Levac F ., Dessau J., 2001. Aliments génétiquement modifiés et santé publique. Institut national de santé publique du Québec. p2+5.

Fraiture M., Herman P., Taverniers I., Loose M., Deforce D et Roosens N., 2015. Current and new approaches in GMO detection: challenges and solutions. Hindawi Publishing Corporation.1P.

Gallais A. et Ricroh A., 2006. Plantes transgéniques: faits et enjeux. Edition Quae, paris. 121-123P.

Gelvin S B., 2003. Agrobacterium-mediated plant transformation: the biology behind the "gene jockeying" tool. Microbial, 67(1):16-37.16-17P.

Goudjil S., 2008. *L'impact du commerce international des OGM sur les pays en développement (Cas de l'Algérie).* En vue d'obtenir le diplôme de magistère en Sciences Économiques, Université de Bejaia.27- 28-29-34-78-82P.

Hemmer W., 1997. Foods Derived from Genetically Modified Organisms and Detection Methods. Biosafety research and assessment of technology impacts of the swiss priority program biotechnology Rapport 2/97. 61P.

Hénaut A., 2005. Les OGM dans l'alimentation et l'agriculture : qui est concerné ? Existe-t-il des risques ? Edition Science et Décision – UMS 2293 CNRS/Université d'Evry – Université Pierre et Marie Curie, boîte courrier 28 – 4 Place Jussieu 75252 Paris cedex 05.17P.

Holst-Jensen A., BertheauY., De Loose M., Grohmann L., Hamels S., Hougs L., Morisset D., Pecoraro S., Pla M., Bulcke M. et Wulff D.,2012. Detecting un-authorized genetically

modified organisms (GMOs) and derived materials. *Biotechnology advances* Volume 30, Issue 6,1318-1335.1323P. Elsevier.

Houdebine L., 1994. La transgénèse animale et ses risques. *Courrier de l'environnement de l'INRA* n 23, INRA, unité de différenciation cellulaire, 78352 Jouy-en-Josas cedex.52p.

Houdebine L., 1998. La transgénèse animale et ses applications. *INRA Prod. Anim.*, 11 (1), 81-94.85P.

Karine H., 1999. Problèmes liés à l'information diffusée et au débat social autour des organismes génétiquement modifiés (OGM). Université rené descartes Paris V. DEA d'éthique médicale et biologique, Domaine: Génétique et application. 22P.

Lanayrie S., 2008. *Pour un principe de précaution effectif : l'exemple des organismes génétiquement modifiés (OGM)*. Mémoire 4^o année : secteur affaires publiques, parcours affaires juridiques, Institut d'études politiques de Lyon, Université lumière Lyon. 19P.

Lavigne C., Arnould J., Reboud X et Gouyon P., 1993. Quelques données scientifiques sur les risques liés à l'utilisation d'organismes génétiquement modifiés. *In: Revue Juridique de l'Environnement*, n3, 1993.353-363. 360P.

Le Dref G., 2017. *Théories de l'évolution et biotechnologies : d'une controverse à l'autre*. Thèse de doctorat. Histoire, philosophie et sociologie des sciences, Université de Strasbourg, archive hal. 55P.

Lemarchand F. et Seralini G., 2010. Le manque d'évaluation des technosciences. Le cas des biotechnologies, des pesticides et de la santé humaine. *Cahiers Droit, Sciences & Technologies*, 3], 231-244.

Lièvre K., 2004. *Modification de la composition en molécules pharmaceutiques (furocoumarines) de la Rue officinal (Ruta graveolens) par transformation génétique*. Thèse présentée pour l'obtention du titre de docteur de l'INPL En sciences agronomiques, UMR INPL-INRA, agronomie et environnement. 21P.

Lucas M. L., Jaroszeski, M. J., Gilbert R. et Heller R., 2001. In vivo electroporation using an exponentially enhanced pulse: a new waveform. DNA Cell Biol. Source: DNA & Cell Biology, Vol. 20, Issue 3, 183-8.

Lukas S. et Suter D., 2018.Le génie génétique, Notions de base, applications, discussion. Edition Fondation Gen Suisse, Berne.

Maftah A., Jean M. et Raymond J., 2018.Mini manuel de biologie moléculaire Cours + QCM/QROC. Edition dunod, paris. 5-19 P.

Marcel K., 2006. Les OGM, l'environnement et la santé. Edition Ellipses, paris. 16 P.

Mehiaoui F., 2014. *Protection des produits génétiquement modifiés*. Mémoire magister en droit privé, université de Alger 1 -Yousef ben khada. 240P.

Montaignac M., 2000. Cinq questions sur la biotechnologie. Rue Université, 25ième étage Montréal, QC H3A 2A5.16P.

Moubri H., 2016.*Techniques de détection des OGM dans les aliments*. Mémoire de Master, Université des Frères Mentouri Constantine, faculté des sciences de la nature et de la Vie.17P.

Nica-Badeaa D., Udristoiub A. et Andritoiuc C., 2017. Évaluation des risques allergéniques pour les aliments génétiquement modifiés d'origine végétale. Revue française d'allergologie 58 29–34. 33P.

Nordlee M.S., Steve L., Taylor, PH.D., Jeffrey A., Townsend B.S., Laurie A., Thomas B.S., Robert K. et Bush, M.D., 1996. Identification of a brazil-nut allergen in transgenic soybeans. The New England journal of medicine, volume 334 n°11: 688-92 p.

ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE., 2005. Biotechnologie alimentaire moderne, santé et développement: étude à partir d'exemples concrets.12P.

Periquet A., Boisset M., Casse F., Catteau M., Lecerf J-M. et Leguille C., 2002. Les plantes génétiquement modifiées, rapport de comité sécurité alimentaire d'APRIFEL. 29-90P.

Saam M., Petriccione B. et November A., 2004. Les impacts des plantes transgéniques dans les pays en voie de développement et les pays en transition. *Revue européenne des sciences sociales*.329P.

Sägesser K., 2001. Le dossier des OGM dans les instances internationales. *Courrier hebdomadaire n°1724*, centre de recherche et d'information socio-politiques – crisp, Éditeur responsable : V. de Coorebyter, Place Quetelet, 1A – 1210 Bruxelles.5P.

Sikeli J., 2005. *Les biotechnologies modernes à l'épreuve des droits de l'homme: les OGM face à la question de la sécurité alimentaire, dilemme, controverses et contrastes*. Mémoire, droit et sciences politiques, Droits de l'homme et libertés fondamentales.

Tourte Y., 2001. Les OGM, la transgénèse chez les plantes, Dunod, 136P.

Udriste A. et Badulescu L., 2017. Genetically modified organisms. *Research Journal of Agricultural Science*, University of agronomical sciences and veterinary medicine Bucharest 49 (4).310P.

Veyrand E., 2012. *Les biotechnologies face aux défis de l'agriculture dans les pays du Sud : Étude sur la soutenabilité du coton Bt dix ans après son introduction en Inde*. Mémoire de Séminaire Economie du développement durable, Université de Lyon Université Lumière Lyon 2 Institut d'Études Politiques de Lyon2. 9P.

Zeghib M., 2009. Environnement, agriculture durable et produits génétiquement modifiés. *Recherche économique et administrative* numéro cinq, Université du 20 août 1955 Skikda – Algérie.151P.

Zhang C. et Wohlhueter R., 2016. Genetically modified foods: A critical review of their promise and problems. *Food science and human wellness* 5 116–123. 121P.

Zhou X., Xing D., Tang Y. et Chen W., 2009. PCR-free detection of genetically modified organisms using magnetic capture technology and fluorescence cross-correlation spectroscopy. *Edition dimitris fatouros, plos one.* ; 4(11): e8074.2P.

Webographie

- [1] <http://www.chimie-sup.fr/ogm.htm> consulté le 28-05-2023.
- [2] https://fr.wikiversity.org/wiki/introduction_%c3%a0_la_biologie_cellulaire/les_cellules#la_cellule_animale_et_végétale consulté le 02-06-2023.
- [3] <https://www.google.com/search?biw=1366&bih=609&tbm=isch&sa=1&ei=d4jqxmaukmmlfaphosu8ae&q=comparaison+entre+cellulaire+animal+e+vegetale&oq=comparaison+entr+e+cellulaire+animal+e+vegetale&gs> consulté le 02-06-2023
- [4] https://www.collegeleseyquems.fr/img/pdf/expose_sur_les_ogm.pdf consulté le 02-06-2023
- [5] <https://www.futura-sciences.com/sante/dossiers/genetique-ogm-tour-horizon-complet-223/page/2/> consulté le 02-06-2023.
- [6] <http://www.pbf.unizg.hr/content/download/26720/103575/version/1/file/Organisme+g%C3%A9n%C3%A9tiquement+modifi%C3%A9.docx> consulté le 28-05-2023.
- [7] <https://www.infogm.org/faq-qui-cultive-des-OGM-dans-le-monde?lang=fr> consulté le 28-05-2023.
- [8] https://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/micro-organisme_micro_organismes/51283 consulté le 28-03-2023.
- [9] <https://fr.slideshare.net/mirajmicrobio/prsentation-ogm> consulté le 28-05-2023.
- [10] https://www.agro.basf.fr/fr/cultures/maïs/ravageurs_du_maïs/pyrale_du_maïs.html?fbclid consulté le 01-06-2023.
- [11] <https://www.infogm.org/faq-ogm-animaux-transgeniques?lang=fr> consulté le 01-04-2023.
- [12] https://www.google.com/search?q=les+%C3%A9tapes+de+d%C3%A9tection+d%E2%80%99OGM+par+la+technique+Elisa.&source=lnms&tbm=isch&sa=X&ved=0ahUKEwjl6jynd_iAhVNhxoKHQWJA4YQ_AUIECgB&biw=1366&bih=625#imgsrc=Acxrb00eHjQ4iM consulté le 01-03-2023.

[13] <http://ephytia.inra.fr/fr/C/23573/Veg-Di-g-Methode-du-flux-lateral> consulté le 03-04-2023.

[14] en ligne, http://perso.nnx.com/gmarchan/Documents/analyse_rapport_plan.rtf consulté le 03-06-2023.

[15] <http://ogm-ls2.e-monsite.com/pages/dangers.html> consulté le 28-05-2023.

[16] <https://www.sciencepresse.qc.ca/blogue/2008/04/04/risques-ethiques-manipulations-genetiques-2> consulté le 03-06-2023.

[17] en ligne, <https://www.infogm.org/faq-les-impacts-et-risques-des-OGM-sur-environnement?lang=fr> consulté le 03-06-2019

[18] <https://ici.radio-canada.ca/nouvelle/787364/npd-etiquetage-aliments-ogm?> Consulté le 03-06-2023

[19] <http://www.afsca.be/productionvegetale/produitsvegetaux/ogm/#b> consulté le 03-06-2023