

Terminator – La suite

Même si les États ont réitéré et renforcé le moratoire des Nations unies sur Terminator (les technologies de restriction génétique, ou GURT) en mars 2006, des chercheurs du public et du privé préparent une nouvelle génération de semences-suicide – des plantes GM (génétiquement modifiées) dont la fertilité peut être activée ou désactivée par des commutateurs chimiques

L'enjeu : Sous couvert de biosécurité, le projet triennal Transcontainer de l'Union européenne consacre des millions d'euros à des stratégies incapables de garantir le confinement absolu de transgènes des cultures GM, mais qui peuvent cependant agir comme Terminator et constituent donc un risque inacceptable pour les agriculteurs, la biodiversité et la souveraineté alimentaire. Conçue par l'industrie agrochimique et semencière et le gouvernement des É.-U., la technologie Terminator – la stérilisation génétique des semences – avait pour but de maximiser les profits de l'industrie en empêchant les agriculteurs de ressemer les graines récoltées. Des chercheurs développent maintenant de nouvelles techniques pour exciser les transgènes de plantes GM à un stade précis du développement de la plante, et des méthodes pour tuer la plante grâce à des gènes de *léthalité conditionnelle*. Cette nouvelle génération de GURT refilera à l'agriculteur le fardeau du contrôle des traits. Les agriculteurs pourraient se voir forcés de payer chaque année le privilège de rétablir la fertilité des semences – une nouvelle forme de monopole permanent pour l'industrie des semences.

L'impact : Délibérément ou non, la nouvelle recherche sur le confinement moléculaire des transgènes aura pour effet d'affermir l'emprise des multinationales des semences sur le germoplasme exclusif et de limiter les droits des agriculteurs. L'industrie et certains États tentent déjà de renverser le moratoire actuel sur Terminator dans le cadre de la Convention des Nations unies sur la diversité biologique (CDB). Dans les mois précédant la 9^e rencontre des parties à la CDB (à Bonn, en Allemagne, du 19 au 30 mai 2008), l'industrie alléguera que le réchauffement planétaire exige l'introduction urgente de cultures et d'arbres transgéniques pour le biocombustible, prétextant que les technologies comme Terminator répondent au besoin de protéger l'environnement en stoppant le flux des transgènes. Comble d'ironie, on demande à la société de payer la note de la nouvelle techno-trouvaille qui servira à pallier la contamination génétique imputable aux failles des semences GM de l'industrie biotechnologique.

Les acteurs : Les fonds publics consacrés à la recherche sur le confinement biologique des cultures GM subventionnent les priorités de l'industrie. Une poignée de multinationales contrôle les semences biotech et le marché global des semences exclusives est de plus en plus concentré. En 2006, les quatre principales semencières – Monsanto, DuPont, Syngenta et le Groupe Limagrain – détenaient la moitié (49 %) du marché des semences exclusives.

Les politiques : Certains États cherchent obstinément le moyen de rendre les semences GM sûres et acceptables – en vain. Ils devraient y renoncer. La technologie Terminator ne sera jamais sûre ni acceptable, quelle qu'en soit la forme. L'UE doit cesser de financer la recherche sur la *stérilité transgénique réversible* et réévaluer le financement d'autres projets entrepris par Transcontainer. Plutôt que de subventionner la recherche sur la coexistence pour renflouer l'agrobiotech, l'UE doit appuyer la recherche sur l'agriculture durable dans l'intérêt des agriculteurs et de la population. Les États doivent proposer des lois pour interdire les essais en champ et la commercialisation des technologies Terminator. Les pays réunis à Bonn, en Allemagne, dans le cadre de la 9^e Conférence des parties à la Convention sur la diversité biologique doivent renforcer le moratoire sur les GURT et recommander leur interdiction.

Communiqué no 95 d'ETC Group

Terminator – La suite

Table des matières

Terminator – La suite.....	1
Table des matières.....	2
Introduction.....	3
1. Le projet Transcotaîner de l'Union européenne - Ressusciter Terminator grâce aux semences-zombies (bloc de fonction récupérable).....	6
Les semences-zombies : mode d'emploi	8
Les failles de la technologie-zombie	11
Le constat sur la technologie-zombie	12
2. L'Exorciste – Des technologies pour supprimer les transgènes des plantes GM	13
L'Exorciste : mode d'emploi.....	14
Les failles de l'Exorciste.....	15
Le constat sur l'Exorciste	18
3. Létalité conditionnelle – Des plantes-kamikazes.....	18
Les <i>plantes-kamikazes</i> : mode d'emploi.....	19
Les failles de la technologie-kamikaze	20
Le constat sur la technologie-kamikaze	20
Conclusion et recommandations	22
Annexe : Le bloc de fonction récupérable (RBF) réussira-t-il à confiner les transgènes?	24
Notes de fin.....	27

Encadrés et tableaux

Tableau 1 : Brevets sur la stérilité génétique réversible.....	7
Encadré 1 : Pourquoi acheter des semences Terminator ou zombies?	10
Encadré 2 : L'appui accordé par Transcotaîner à la technologie des semences-zombies (RBF) est une véritable aubaine pour l'industrie des semences.....	12
Tableau 2 : Brevets et demandes de brevets sur de nouvelles méthodes d'excision de l'ADN transgénique.....	16
Tableau 3 : Brevets et demandes de brevets sur les plantes de <i>létalité conditionnelle</i>	19

Introduction

Après dix ans de tollé populaire, les États réunis en mars 2006 dans le cadre de la Convention des Nations unies sur la diversité biologique (à Curitiba, au Brésil) ont réitéré et renforcé le moratoire actuel sur

Terminator (technologies de restriction génétique, ou GURT).¹ Le moratoire prône l'interdiction des essais en champ ou de la commercialisation de semences génétiquement modifiées pour produire des graines stériles à la récolte. Ces technologies ont été mises au point par les multinationales des semences et de l'agrochimie conjointement avec le gouvernement des É.-U. pour maximiser les profits de l'industrie en empêchant les agriculteurs de ressemer les graines récoltées. Les semences-suicide menacent la souveraineté alimentaire parce que 1,4 million de personnes ont besoin des semences récoltées pour survivre.

Malgré l'appui massif accordé au moratoire par les pays réunis au Brésil, on étend et on raffine la recherche sur une nouvelle génération de GURT, tant dans le secteur public que privé. La recherche sur le confinement biologique a pour but d'empêcher le flux de traits génétiques modifiés (les transgènes) des plantes GM vers les plantes non GM et

leurs parentes sauvages – un problème croissant pour l'industrie biotech et pour la société. (C'est aussi un écueil majeur pour l'industrie qui veut développer des cultures pharmacologiques et des arbres GM.) La technologie mise au point pour prévenir la dispersion du pollen et des

transgènes de plantes GM peut aussi servir à contrôler la viabilité génétique et empêcher les agriculteurs de conserver les graines récoltées pour les ressemer. Ce rapport examine certaines recherches récentes sur la mise au point de systèmes moléculaires de contrôle des transgènes qui favorisent aussi l'essor de Terminator 2.0.

Aux É.-U. et en Europe, on utilise des fonds publics pour développer tout un train de technologies moléculaires de pointe

en vue de résoudre le problème de contamination de l'industrie biotech. On demande à la société de payer la note d'une nouvelle techno-trouvaille pour pallier la contamination génétique imputable aux failles des semences GM de l'industrie biotech. Sous prétexte de *sécurité environnementale* des cultures GM, l'industrie utilisera la nouvelle génération de Terminator pour affermir son emprise sur le germoplasme exclusif et limiter biologiquement le droit des agriculteurs de ressemer les graines récoltées. On pourrait forcer les agriculteurs à payer chaque année le privilège de rétablir la fertilité de leurs semences.

Les GURT : qu'est-ce que c'est? Les technologies de restriction génétique englobent toute une gamme de technologies du génie génétique utilisant plusieurs gènes interactifs ou interdépendants qui permettent, sous l'action d'un inducteur chimique ou environnemental (éthanol ou choc thermique, par exemple), d'activer ou désactiver à volonté l'expression des traits génétiques d'une plante. Dans le cas des GURT variétales, les GURT-V, la viabilité génétique de toute la plante est contrôlée par la société ou l'organisme qui en vend la semence. Les GURT-T, liées au trait, limitent l'utilisation de transgènes particuliers, par exemple ceux qui sont liés à la résistance aux herbicides ou aux insectes. Dans le *jargon officiel* des Nations unies, les technologies Terminator portent le nom de GURT.

La première génération de brevets Terminator (fin des années 1990) se

fondait sur des techniques moléculaires largement théoriques et assez rudimentaires par rapport à la recherche actuelle dans le domaine. De nos jours, les chercheurs mettent toujours au point des inducteurs chimiques pour activer ou désactiver à volonté la fertilité d'une plante.

Mais ils développent aussi des techniques pour exciser les transgènes d'une plante GM à un stade de développement donné et des méthodes pour tuer une plante grâce à des gènes de *léthalité conditionnelle*. La nouvelle génération de GURT veut refile à l'agriculteur le fardeau du contrôle des traits – l'obligeant à acheter un nouvel inducteur exclusif (sans doute un produit chimique) pour activer – ou désactiver – les traits génétiques désirés, dont la fertilité. Le point clé : la société qui vend les semences conserverait le contrôle de la viabilité des cultures.

Le talon d'Achille de la biotech : De nos jours, la plupart des gens admettent que le flux de gènes GM vers des plantes non GM ou leurs parentes sauvages menace l'écosystème ou l'approvisionnement alimentaire. La contamination GM est le talon d'Achille de la biotechnologie agricole. Les plantes sont des organismes vivants qui se développent dans un cadre dynamique et évolutif – ce ne sont pas des machines. Ni l'industrie ni les appareils de réglementation n'ont trouvé le moyen de confiner les OGM ou de les contrôler. L'enjeu est de plus en plus crucial, parce que les sociétés

commerciales font des essais en champ sur des plantes GM destinées à la

production de médicaments ou de produits chimiques industriels dans les cultures vivrières ou les grandes cultures. Pour la population et pour l'industrie alimentaire, il est inacceptable que la chaîne alimentaire humaine soit contaminée par des transgènes de cultures industrielles ou

pharmaceutiques.

Il y a deux grands modes de contamination accidentelle des cultures ou de l'approvisionnement alimentaire par les OGM.² Les cultures GM peuvent

interpolliniser des cultures, plantes sauvages ou adventices apparentées. Il peut aussi y avoir contamination par les

OGM quand des graines ou plantes transgéniques sont mêlées par inadvertance à des cultures non GM lors de la production, la récolte, l'entreposage, le transport ou le traitement des semences. Le pollen ou les repousses spontanées – résidus en champ de la récolte précédente – peuvent aussi être une source de contamination accidentelle.

Aux É.-U., des cultures non approuvées pour la consommation humaine par les appareils de réglementation ont contaminé des champs, ou été décelées dans l'approvisionnement alimentaire. Après avoir décelé des OGM non autorisés dans certains produits d'exportation, des pays importateurs en ont refusé l'entrée. Ces incidents ont coûté des centaines de millions de

« Une des leçons durables de la biotechnologie agricole, c'est qu'il ne faut jamais minimiser les enjeux relatifs à la biosécurité. Son corollaire : la Nature trouvera toujours une issue. La loi de Murphy nous dit que les gènes vont finir par s'échapper, si improbable que cela nous semble » – C. Neal Stewart fils, *Nature Biotechnology*, mars 2007¹

Selon le registre de la contamination GM, il y a eu entre 1996 et 2006 146 cas de contamination avérés, répartis dans 42 pays sur six continents.¹

dollars – rappel de produits, perte de salaire des agriculteurs – et causé d'énormes maux de tête à l'industrie biotech qui fait des pieds et des mains pour faire mousser les aliments GM auprès de consommateurs. Ainsi, sept ans après la débâcle des tacos StarLink en 2000, l'industrie alimentaire et biotech fait encore des tests pour détecter la contamination StarLink. StarLink est une variété de maïs vendue par Aventis (maintenant détenue par Bayer) introduite dans la chaîne alimentaire sans avoir été autorisée pour la consommation humaine. Jusqu'ici, les coûts liés aux tests et à la perte de produits dépassent les 600 millions \$.³ Faute d'un système de contrôle mondial, GeneWatch Royaume-Uni et Greenpeace conservent un registre de la contamination GM où figurent tous les cas de contamination avérés.⁴

Le succès commercial de l'agrobiotech repose sur la découverte d'une techno-trouvaille crédible pour prévenir les fuites de transgènes. Si on parvient à convaincre les États de la possibilité de confiner les OGM par procédé biologique, cela ouvrira toute grande la porte de nouveaux marchés pour les cultures GM et la production à l'échelle commerciale de plantes à usage pharmaceutique (conçues pour la production de médicaments), de cultures industrielles GM (conçues pour produire des composés chimiques à usage industriel) et d'arbres GM. Une nouvelle génération de cultures GM fait aussi l'objet d'une campagne de publicité féroce, en tant que méthode de choix pour produire des biocombustibles, notamment dans le Sud mondialisé. ETC Group estime que la *ruée* vers les cultures énergétiques enlèvera des terres marginales à la production vivrière, en plus d'avoir un impact négatif sur le sol, l'eau, la biodiversité, le régime foncier et les moyens de subsistance des petits agriculteurs et des peuples autochtones.

Communiqué d'ETC Group, numéro 95
Mai/juin 2007

À qui profite la recherche financée par les fonds publics sur le bioconfinement et les semences Terminator? Une poignée de multinationales contrôle le marché mondial des semences. Avec des revenus de 4,028 milliards \$ en 2006, Monsanto – la première semencière au monde – détient le cinquième du marché mondial des semences exclusives. Les trois principales semencières – Monsanto, DuPont et Syngenta – détiennent 8,552 milliards \$ – soit 44 % de l'ensemble du marché des semences exclusives.⁵ Pourquoi consacrer des fonds publics à la mise au point d'une nouvelle techno-trouvaille pour secourir la technologie bancaire des géants de l'industrie génétique?

La recherche publique sur le confinement biologique des cultures GM est une subvention versée aux géants de l'industrie génétique. On essaiera de vendre la technologie du contrôle des traits génétiques comme une mesure de sécurité environnementale – notamment dans le cas des inducteurs génétiques pour activer ou désactiver la fertilité. L'industrie fera valoir que ses semences offrent un niveau accru de biosécurité et les appareils réglementaires vont bientôt exiger que toutes les semences transgéniques soient dotées d'un inducteur de fertilité ou d'autres technologies de bioconfinement – sous prétexte d'empêcher la contamination par les transgènes de cultures ou plantes adventices apparentées qui poussent à proximité.

Ce rapport étudie trois domaines de la recherche actuelle en vue de mettre au point des systèmes moléculaires de contrôle des transgènes (bioconfinement) qui favorisent en même temps l'essor des technologies Terminator.

1) Le bloc de fonction récupérable (stérilité transgénique réversible)

- 2) L'excision des gènes
- 3) Les gènes de létalité conditionnelle

Chaque section étudie le mode de fonctionnement de la technologie et ses failles éventuelles, ainsi que ses répercussions possibles sur les agriculteurs, la souveraineté alimentaire, la biodiversité et l'environnement.

1. Le projet Transcointainer de l'Union européenne - Ressusciter Terminator grâce aux semences-zombies (bloc de fonction récupérable)

Des pois sans petits? Malgré le rejet massif des aliments génétiquement modifiés par les consommateurs européens, la Commission européenne consacre 5,38 millions d'euros (6,8 millions \$US) au projet triennal Transcointainer qui réunit 13 partenaires de recherche – tant du secteur public que privé.⁶ Lancé en mai 2006, ce projet a pour but de mettre au point pour l'Europe des cultures et arbres GM biologiquement confinés (afin de prévenir la dispersion de transgènes et la contamination des cultures classiques ou biologiques à proximité). La recherche réalisée dans le cadre de Transcointainer appuie l'objectif de *coexistence* – la notion controversée selon laquelle plantes GM et non GM peuvent coexister sans problème (ou que l'on peut négocier un niveau *acceptable* de contamination GM). Autrement dit, c'est un projet financé par les fonds publics qui aidera l'industrie biotech à convaincre la population européenne d'accepter les aliments et cultures GM.

Le projet Transcointainer compte plusieurs objectifs de recherche liés au confinement biologique, entre autres :⁷ 1) transformation du chloroplaste; 2)

contrôle de la floraison; 3) contrôle de la fertilité. Le site Web de Transcointainer offre des fiches d'information décrivant la recherche dans chacun de ces domaines.⁸

Ce rapport n'a pas pour but d'analyser l'ensemble des objectifs de recherche couverts par Transcointainer. D'autres ont préparé des analyses critiques sur les diverses stratégies de confinement moléculaire des transgènes.⁹ Plusieurs objectifs de Transcointainer pourraient être abordés ici, mais nous nous limitons à un seul : « Mettre au point un système de confinement des transgènes fondé sur le bloc de fonction récupérable (RBF) qui soit létal pour les graines de colza (canola). » La recherche est menée à l'Université de Milan, en Italie, sous la direction du professeur Martin Kater. Le système RBF a été mis au point à l'origine par un groupe de recherche finlandais, UniCrop Ltd.¹⁰ Kater rapporte que son groupe teste les premiers gènes hybrides dans le colza, selon un système « beaucoup plus prometteur » que celui des Finnois. Les chercheurs de l'Université de Milan ont demandé un brevet sur leur système RBF.¹¹

Stérilité transgénique réversible : Sur le site Web de Transcointainer, on affirme que le fruit de la recherche sur la stérilité réversible « ressemblera seulement en partie » à Terminator, parce que ses plantes GM seront dotées d'un mécanisme permettant à l'agriculteur de rétablir la fertilité des cultures, et que son but n'est pas de limiter la capacité des agriculteurs de réutiliser les semences exclusives. « La *stérilité transgénique réversible* permet de concevoir des plantes dont la fertilité peut être activée ou désactivée. Les plantes modifiées sont stériles par défaut mais cette stérilité est réversible sur application d'un stimulus externe qui restaure la viabilité de la plante. Pour ressusciter la semence-zombie,

l'agriculteur ou le sélectionneur doit utiliser un agent externe – par exemple, un produit chimique breveté – qui rétablit la fertilité de la semence.

Expert-conseil dans l'industrie biotech, Piet Schenkelaars est chargé de toutes les communications en rapport avec le projet Transcontainer de l'UE. Vu le caractère délicat de Terminator sur le plan politique, les coordonnateurs du projet ont apparemment décidé qu'il valait mieux embaucher un cerbère à l'information. En réponse aux questions d'ETC Group, Schenkelaar maintient que la stérilité réversible profite aux agriculteurs parce qu'elle prévient la dispersion des transgènes dans l'environnement et les repousses spontanées à la prochaine saison de culture.¹² Dans la réalité, les géants de l'industrie génétique utiliseront cette caractéristique pour refiler le contrôle des traits génétiques à l'agriculteur qui devra acheter soit un inducteur chimique (un produit breveté, par exemple) pour rétablir la fertilité de chaque génération de semences, soit de nouvelles semences à chaque saison.

Dans un autre courriel autorisé par Schenkelaars, les chercheurs de Transcontainer à Milan admettent que la stérilité réversible pourrait avoir des

applications très différentes dans le secteur commercial : « **Nous sommes un groupe universitaire qui tente de créer de nouveaux systèmes et valider des principes. Quand notre système sera efficace et que l'industrie des obtentions végétales s'y intéressera, elle modifiera peut-être les gènes hybrides, y compris le système d'induction.** »¹³

Le projet Transcontainer aborde la question du moratoire des Nations unies sur les essais en champ et l'utilisation commerciale des GURT, mais on allègue que la recherche relative au projet ne va pas à l'encontre du moratoire, parce que les cultures GM mises au point par Transcontainer « seront testées seulement en laboratoire ou en serre, ni testées en champ ni commercialisées dans le cadre du projet. » Autrement dit, à la fin du projet, les résultats seront offerts en pâture au plus offrant – les grandes sociétés. Sur le site Web de Transcontainer, on souligne que la CDB encourage la recherche sur l'impact environnemental et socioéconomique des GURT – un domaine abordé par ses chercheurs. Au dire de Schenkelaars, des études sur l'impact socioéconomique du système RBF seront entreprises par Justus Wesseler à l'Université de Wageningen aux Pays-Bas.

Tableau 1 : Brevets sur la stérilité génétique réversible

No de brevet/demande	Détenteur	Inventeur	Date de publication (obtention)/demande	Description
EP1303628B1	UniCrop, Ltd. (Finlande)	Kuvshinov, Koivu, <i>et al.</i>	4 octobre 2006/ 16 juillet 2001	Gène hybride d'ADN pour contrôler la ségrégation et la fuite de transgènes d'une plante transgénique à reproduction sexuée, avec un système de bloc de fonction récupérable
WO06005807A1	UniCrop, Ltd.	Kuvshinov, Koivu, <i>et al.</i>	19 janvier 2006/ 5 juillet 2005	Utilisation de la synthèse de phytoène pour contrôler la fuite de transgènes
US6849776	UniCrop, Ltd.	Kuvshinov, Koivu, <i>et al.</i>	1 ^{er} février 2005/ 14 juillet 2000	Contrôle moléculaire de la ségrégation et fuite de transgènes par un système de bloc de fonction récupérable (RBF)

US20050039229A1	UniCrop, Ltd.	Kuvshinov, Koivu, <i>et al.</i>	17 février 2005/ 15 juillet 2004	Double bloc de fonction récupérable
WO0206498A1	UniCrop, Ltd.	Kuvshinov, Koivu, <i>et al.</i>	24 janvier 2002/ 16 juillet 2001	Contrôle moléculaire de la ségrégation et fuite de transgènes par un système de bloc de fonction récupérable (RBF)

Les semences-zombies : mode d'emploi

Qu'est-ce que le bloc de fonction récupérable? Le bloc de fonction récupérable (*recoverable block of function - RBF*) pour la létalité réversible des semences est un système du génie génétique qui consiste à insérer dans la plante des gènes qui stoppent la germination des graines pour empêcher la transmission des gènes à la génération suivante. Selon Transcortainer, le système a pour but de bloquer la germination des graines porteuses des traits génétiquement modifiés (résistance aux herbicides, production de médicaments, etc.). Dans le système RBF, le gène de létalité est jumelé au *trait génétique d'intérêt* – sur le même brin d'ADN – afin que les deux soient transmis ensemble. Le gène de létalité, y compris ses promoteurs et autres éléments de régulation, s'appelle le gène bloqueur, GB (*blocking construct*).

Mais la présence du GB est fatale, au sens littéral du terme. Elle empêcherait les sélectionneurs de multiplier les semences et les agriculteurs de ressemer les graines récoltées. On insère donc dans la plante un autre brin d'ADN contenant un gène qui permet à un produit donné d'annuler la létalité. C'est le gène de récupération, GR (*recovering construct*), qui permet de *ressusciter* la graine. Le GR peut être activé par un agent chimique ou un stimulus de l'environnement. Certains systèmes RBF sont activés par choc thermique, application d'alcool ou antibiotiques. L'éthanol est le déclencheur mis au point pour le colza par les chercheurs de Transcortainer.¹⁴ Si

le GR n'est pas délibérément activé, le GB sera libre d'agir et les graines ne germeront pas. Le RBF est donc conçu par défaut pour tuer la graine. Le sélectionneur ou l'agriculteur doit faire un geste précis pour rétablir la viabilité des semences, et le répéter à chaque génération pour maintenir la viabilité. Même si le système RBF n'est pas forcément conçu dans l'intention expresse de limiter l'utilisation des semences, c'est tout de même l'effet qu'il produit.

Les gènes peuvent-ils s'échapper par le pollen? Pour des cultures comme le colza/canola, où c'est la graine que l'on récolte, la fertilisation est un élément crucial et il faut donc du pollen fonctionnel. Le pollen d'une variété RBF létale pour les graines peut fertiliser de manière adéquate les ovules de la plante cultivée, comme toutes les variétés compatibles sur le plan sexuel ou toutes les plantes sauvages apparentées avec lesquelles il entre en contact. C'est que le facteur létal est produit à la fin du développement de la graine ou à la germination, et qu'il est *désactivé* dans le reste de la plante, y compris le pollen. Les gènes RBF sont bien là, et ils passeront à toutes les graines fertilisées par le pollen RBF. Le GB s'activera quand les graines vont arriver à maturité et germer. À partir de là, il n'y aura plus de fuite de gènes – les graines contaminées mourront à moins que l'on active le GR. Si tout va comme prévu, le système RBF empêchera donc la dispersion des traits modifiés au-delà de la première génération. Mais cela n'empêchera pas la dispersion des effets néfastes. Ainsi, en cas de pollinisation croisée des graines RBF avec des plantes

compatibles dans le champ de l'agriculteur voisin, les graines issues de ces plantes ne germeront pas. L'agriculteur les ressèmera sans se méfier, n'ayant aucune raison de suspecter la stérilité d'une partie de ses semences. Il le constatera seulement en voyant que ses graines ne germent pas. Même si la pollinisation croisée n'est pas fréquente, elle peut avoir des effets importants. Pour le petit agriculteur, des pertes minimales peuvent faire disparaître sa marge de profit. Pour les plantes sauvages, des pertes minimales peuvent provoquer l'extinction de l'espèce dans un habitat marginal, menaçant peut-être la survie de la faune qui s'en nourrit.

Il y a plusieurs façons de configurer le système RBF.¹⁵ Certaines peuvent offrir un niveau de confinement biologique plus élevé que d'autres. Mais toutes présentent des caractéristiques qui méritent l'attention publique.

D'abord, le GB exerce une action létale sur les graines, par la toxine issue d'une bactérie, un champignon ou une autre source. Cette toxine s'introduira-t-elle dans l'approvisionnement alimentaire? Comment va-t-on évaluer ses effets sur la santé? Les techniques et les normes utilisées pour tester les cultures GM ne sont pas adéquates pour établir sans équivoque l'innocuité de ces toxines dans l'alimentation humaine, encore moins celle de la faune sauvage dont la survie repose parfois sur les marges de l'agriculture.

On peut s'inquiéter au même titre du GR, dans le cas où l'agriculteur ou le sélectionneur rétablit la fertilité des semences en appliquant le stimulus requis. Les semences contiendront le produit du gène de récupération, qui sera introduit dans l'approvisionnement alimentaire, et dont il faudra aussi établir l'innocuité.



Que l'on veuille délibérément ou non limiter l'utilisation des semences, le système RBF a pour effet de refiler à l'agriculteur le fardeau d'appliquer un inducteur externe — à la bonne dose, au bon stade du développement de la plante — pour rétablir la fertilité des semences, et cela, à chaque génération.

Puisque les semences de cette génération — et rien que cette génération — sont sauvées sur activation du GR, tout le système de létalité des semences reste intact si on les resème : le GB fera mourir les graines de la génération suivante, le GR sera toujours présent, et on pourra l'activer sur application de l'inducteur. Malgré la pertinence théorique de cette caractéristique pour le bioconfinement,

elle vient renforcer les propriétés Terminator du système RBF.

Le bloc de fonction récupérable est une GURT-V : le contrôle de la viabilité reproductrice de toute la plante est détenu par l'entreprise ou l'institution qui vend la semence. L'agriculteur doit faire une chose précise pour avoir des graines fertiles à ressemer. Le scientifique finlandais qui a créé le système RBF dans les années 1990, et dont les chercheurs de Transcortainer poursuivent les travaux à Milan, classe le système parmi les technologies GURT-V.¹⁶ Un rapport lancé en 2004 par le Conseil national de recherche des É.-U. inclut aussi le système RBF parmi les GURT-V.¹⁷

Encadré 1 : Pourquoi acheter des semences Terminator ou zombies?

On se demande pourquoi les agriculteurs voudraient acheter des graines stériles alors que cela leur coûte plus cher à chaque saison de culture — coût des nouvelles semences ou coût et application des produits chimiques requis pour rétablir la viabilité des semences. Les géants de l'industrie des semences feront des pieds et des mains pour les convaincre d'adopter la plateforme des semences stériles, parce que cela leur permet de réduire la concurrence et d'absorber une plus grande part du marché. Ils vont forcer la main aux agriculteurs en s'assurant que la technologie de pointe (les traits génétiques) sera offerte seulement sur cette plateforme. Ils vont même admettre — comme argument de vente — que la contamination GM est un réel danger et qu'il faut confiner le flux de gènes. On vantera (et on exigera parfois) les plateformes de semences stériles, sous prétexte que c'est une technologie plus sûre et plus responsable. Les géants de l'industrie génétique vont d'abord garder des prix abordables, pour attirer les clients. Une fois les agriculteurs *vendus* à cette plateforme et la concurrence écartée, ils auront beau jeu de fixer le prix qu'ils veulent pour les semences (dans le cas de Terminator) ou le produit chimique qui rétablit leur viabilité (dans le cas des zombies). C'est un scénario idéal : cela leur coûtera moins cher de vendre aux agriculteurs un produit chimique pour ressusciter les semences que de multiplier les semences, les entreposer et les distribuer à nouveau à chaque saison de culture. Comble d'ironie, ils vont même faire croire aux agriculteurs que l'existence de plusieurs plateformes de semences stériles multiplie les options dont ils disposent!

Les failles de la technologie-zombie

Le système RBF comporte plusieurs failles qui peuvent compromettre le succès du GB ou du GR.

EcoNexus, un organisme de recherche d'intérêt public du Royaume-Uni, note que l'utilisation d'un système GURT-V pour le confinement des gènes « est aussi fiable que son maillon le plus faible », ajoutant qu'« aucune des composantes testées pour les systèmes GURT-V, quels qu'ils soient, ne s'est révélée sûre ou efficace à 100 % ». ¹⁸ Dans un document d'information soumis dans le cadre de la Convention sur la diversité biologique en 2006, EcoNexus et la Fédération des scientifiques allemands ont passé en revue les failles inhérentes à la conception et au rendement des GURT-V – toutes s'appliquent à la technologie RBF. Pour plus de détails à ce sujet, on peut prendre connaissance de la version intégrale du document *GURT-Vs (Terminator Technology): Design, Reality and Inherent Risks*. ¹⁹

Le système RBF de Transcontainer peut se heurter, entre autres, aux problèmes suivants :

Failles de l'inducteur : L'activation des fonctions de récupération est sans doute l'étape la moins fiable du processus RBF : pénétration incomplète de l'inducteur dans les tissus de la graine; modification de l'équilibre écologique de la culture par l'inducteur (l'éthanol est toxique pour plusieurs micro-organismes); délais imputables à la météo qui peuvent entraver l'activation du GR au moment propice.

Le **silencage génique** peut entraver l'expression des transgènes d'une plante GM (notamment dans des conditions de stress) et modifier inopinément les traits de l'organisme ou son comportement. Dans le cas du système RBF, par exemple, le silencage du gène bloqueur (GB) peut entraver le fonctionnement du système, ce qui entraîne la production de graines fertiles et donc une fuite possible de transgènes.

Ségrégation des diverses composantes génétiques : Le *trait d'intérêt* GM et les gènes RBF doivent rester en contact étroit, sur le même brin d'ADN, et rester liés pendant la reproduction. Si l'un ou l'autre des transgènes du système RBF est isolé, le système échoue. S'il y a ségrégation, les transgènes peuvent s'échapper et l'échec du système est difficile à déceler.

Un document préparé en 2005 par les chercheurs finlandais à l'origine de la première méthode de stérilité génétique réversible donne une idée de l'état des connaissances dans le domaine; on y signale plusieurs failles possibles du système, dont le silencage des gènes, les mutations et la ségrégation. ²⁰ Pour prévenir les problèmes qui risquent d'entraîner la viabilité des graines et la fuite de transgènes, les chercheurs ont prévu un double *dispositif d'urgence* dans le système RBF pour le tabac. En annexe, on étudie ce document et les défis techniques liés à la conception d'un système de confinement infaillible de type RBF.

Encadré 2 : L'appui accordé par Transcointainer à la technologie des semences-zombies (RBF) est une véritable aubaine pour l'industrie des semences

1. Le financement public de la technologie des semences-zombies subventionne les priorités de recherche de l'industrie. Transcointainer veut inciter la population à accepter les cultures GM. Le projet pourrait aussi engendrer un oxymoron : une technologie de semences-suicide plus délicate, plus bénigne et plus sûre pour l'environnement.
2. On refile le fardeau du contrôle des traits génétiques à l'agriculteur qui n'aura pas le choix : soit il achète un inducteur chimique (produit exclusif, par exemple) pour rétablir la fertilité des semences à chaque génération, soit il achète de nouvelles semences à chaque saison. Pour l'industrie, la méthode-zombie a un attrait irrésistible sur le plan des profits : on pourrait désormais *inciter les agriculteurs à conserver les graines récoltées* et à appliquer un inducteur chimique pour rétablir leur fertilité – un scénario qui réduit les frais de multiplication et de transport des semences pour l'industrie. Au bout du compte, la semencière peut réduire ses coûts et gonfler ses profits.
3. En affirmant que la technologie des semences-zombies (RBF) permet un niveau accru de sécurité environnementale pour les cultures GM, l'industrie et certains États espèrent gagner de nouveaux marchés pour la biotech – y compris les cultures industrielles et pharmacologiques et les arbres GM. C'est grave, parce que les systèmes moléculaires de contrôle des transgènes ne seront pas infaillibles – et qu'ils peuvent entraîner d'autres dangers sur le plan de la biosécurité. Pour constituer un système de confinement viable, les semences-zombies doivent présenter un niveau de risque quasi inexistant afin de prévenir la contamination de l'alimentation humaine et animale (et celle des plantes sauvages et adventices apparentées).
4. Même si la recherche de Transcointainer se limite aux cultures européennes, il est évident que toute avancée dans les technologies relatives au contrôle des traits génétiques sera mise sans discernement au service d'autres objectifs commerciaux, à caractère exclusif. Si on commercialise des systèmes RBF-Terminator liés à la létalité des semences, c'est partout dans le monde – y compris dans le Sud mondialisé – que les agriculteurs seront forcés de payer le privilège de rétablir la fertilité de leurs semences.

Le constat sur la technologie-zombie

Les systèmes RBF liés à la létalité des semences sont clairement des GURT-V : les graines sont programmées génétiquement pour mourir pendant leur développement ou à la germination. Les sélectionneurs et les agriculteurs peuvent récupérer des semences viables en exerçant une action déterminée par la structure du système RBF, et doivent la répéter à chaque génération pour maintenir la viabilité des semences. Le système RBF comporte plusieurs failles, en raison de l'extrême

complexité inhérente à l'intégration infaillible (ou presque) du gène bloqueur et du gène de récupération dans une plante vivante.

Un système qui oblige les agriculteurs à rétablir la fertilité de leurs cultures d'une année à l'autre vise manifestement à accroître les profits de l'industrie en créant une clientèle captive (pour l'achat de l'inducteur chimique ou de nouvelles semences). Même si les chercheurs du projet Transcointainer de l'UE affirment que le système RBF n'est pas conçu comme tel

pour limiter l'utilisation des semences, c'est le résultat qu'il produit en réalité. Il faut garder en tête que le RBF sera lié à un trait exclusif, protégé par brevet. Le fait de conserver et réutiliser des semences RBF sera donc régi par divers mécanismes, tant sur le plan juridique que biologique.

Transcointainer fait avancer la recherche sur un système GURT-V. Si on réussit à convaincre les appareils publics de réglementation que le RBF est un système viable de confinement des transgènes, les chercheurs auront mis au point une technologie Terminator grâce à des fonds publics. Si le RBF ne fonctionne pas de façon constante et précise, mais qu'il aboutit quand même dans les champs, le projet sera à l'origine de niveaux de contamination sans précédent (y compris par des biocombustibles et des cultures pharmacologiques et industrielles GM), et cela peut être désastreux pour la biodiversité, l'environnement et la santé humaine. Quand les chercheurs de Transcointainer se dissocient de cette réalité, ils ferment les yeux sur les retombées pratiques de leurs recherches et sur le contrôle manifeste exercé par l'industrie sur les semences biotech.

2. L'Exorciste – Des technologies pour supprimer les transgènes des plantes GM

L'industrie biotech s'intéresse de plus en plus à l'excision des gènes (ablation ou suppression des transgènes), à la fois comme méthode de bioconfinement et pour limiter l'accès au germoplasme exclusif. Depuis peu, des publications et des demandes de brevet décrivent des méthodes pour supprimer les transgènes d'une plante GM à un stade de développement donné.

« **Disparais, tache maudite, disparais!** » Cela fait plus de 15 ans qu'il y a des demandes de brevets sur des méthodes d'excision de l'ADN transgénique des plantes. Les premiers travaux se limitaient pour la plupart à la suppression des gènes étrangers introduits dans la plante aux fins de sélection. Pour produire une plante transgénique, on juxtapose un marqueur génique à un gène étranger associé au trait recherché – la résistance aux insectes, par exemple. Les généticiens insèrent simultanément la paire de gènes dans les cellules de la plante. Les tests de détection du marqueur révèlent si le *gène d'intérêt* a bel et bien été transféré avec succès lui aussi. On n'a plus besoin du marqueur génétique une fois qu'il a rempli sa fonction au stade du développement initial. Ces gènes, notamment les marqueurs de résistance aux antibiotiques, soulèvent des préoccupations en matière de sécurité. C'est pourquoi on s'est d'abord intéressé à la production de plantes transgéniques dont les marqueurs géniques pouvaient être excisés.²¹

Abracadabra, volatilisez les transgènes? Plutôt que de limiter l'excision des gènes aux marqueurs géniques, la recherche récente s'intéresse à la suppression de *tout* l'ADN transgénique d'une plante à un stade de développement donné – avant la floraison et la production de pollen, par exemple, avant que la plante devienne un aliment ou quand on veut stopper l'expression des transgènes. Comme la recherche RBF, la recherche sur les technologies-exorcistes dénote que l'industrie biotech admet enfin l'irréalisme de faire coexister cultures GM et non GM. Même si l'excision de l'ADN transgénique n'annule pas tous les effets des manipulations génétiques (voir ci-dessous), l'industrie va sans doute faire pression pour que les produits de consommation soient

étiquetés *sans OGM*, surtout en Europe, où la population a carrément rejeté les aliments GM.

Les tenants de la biotech espèrent que l'Exorciste pourra refaire une virginité à l'image de l'industrie en même temps qu'aux plantes GM. C. S. Prakash, peut-être le meneur de claqué le plus connu du domaine, commente le problème de fuite de gènes de l'industrie : « La plupart des problèmes issus des sciences peuvent être réglés par l'avancement des sciences. »²² C'est clair : pour combler les failles d'une techno-trouvaille, il faut une techno-trouvaille nouvelle et améliorée!

Comme les méthodes-zombies, les technologies-exorcistes sont des GURT à double usage : (1) efficaces à 100 %, elles peuvent servir de stratégie de bioconfinement pour prévenir la fuite de transgènes et (2) d'une efficacité de beaucoup inférieure à 100 %, elles peuvent contrôler biologiquement l'application des brevets (en limitant l'accès aux gènes et traits exclusifs).

L'Exorciste : une option « Terminator démocratique? » Vu le moratoire des Nations unies sur Terminator, il n'est plus socialement acceptable de mener ouvertement des recherches sur les semences-suicide. L'Exorciste offre une issue au tabou qui frappe Terminator. Au dire de Ludmila Mlynarova et Jan-Peter Nap, deux chercheurs du Plant Sciences Group de l'Université de Wageningen aux Pays-Bas, l'Exorciste pourrait être une « solution de rechange intéressante à Terminator ».²³ Même si les agriculteurs peuvent conserver les semences-exorcistes en théorie, ils admettent que cette pratique sera « soumise aux lois nationales sur les semences et aux systèmes de propriété intellectuelle. »²⁴ Ils font aussi remarquer qu'avec les technologies d'excision des gènes, agriculteurs, sélectionneurs et producteurs de

semences doivent tous faire un effort supplémentaire pour préserver, développer ou tester les semences en rapport avec le transgène d'intérêt. (En cela, l'Exorciste ressemble au RBF.) Les chercheurs de Wageningen concluent que l'Exorciste « peut être considéré comme une application différente et *démocratique* de la technologie Terminator : producteurs et cultivateurs devront prendre des mesures supplémentaires pour préserver le trait d'intérêt, et on élimine la dispersion accidentelle. »²⁵ D'autres chercheurs qui frayent dans le milieu de l'exorcisme GM sont plus directs : les méthodes d'excision « pourraient être utiles à la fois pour la biosécurité et pour la restriction génétique, et ce, sans qu'il faille stériliser les semences. »²⁶

L'Exorciste : mode d'emploi

L'Exorciste utilise la méthode classique d'excision des marqueurs géniques, mais elle permet d'enlever une plus grande part du matériel génétique, la *cassette d'expression*. Voici comment les choses se passent en gros : les généticiens insèrent la cassette d'expression – imaginez les wagons d'un train-jouet – dans le génome de la plante. La cassette peut contenir plusieurs wagons : marqueurs géniques, gènes associés au trait recherché, séquence d'ADN qui exprime une protéine capable d'activer le processus d'excision et *promoteurs* qui déclenchent le tout en activant l'ADN d'expression. On peut activer le promoteur, et enclencher tout le processus d'excision, par stimulus chimique ou développemental, selon la solution retenue au moment de la conception. La cassette d'ADN étranger est flanquée aux deux extrémités – le premier wagon et le dernier – d'autre ADN étranger, une paire de séquences de reconnaissance (séquences d'excision). Elles déterminent où surviendra

l'excision – tout le matériel génétique entre les deux séquences d'excision sera retiré de la plante, même si l'une des deux séquences d'excision reste en place. Quand le stimulus chimique ou développemental active le promoteur, celui-ci active l'ADN d'expression de la protéine. La protéine active l'excision du site entre les séquences d'excision.

Euh... Oui, en effet... : « Il semble idiot d'ajouter des transgènes à une plante dans le but d'enlever ensuite tout le nouvel ADN, mais l'astuce, c'est le moment du cycle de la plante où on retire les transgènes. » – Ludmila Mlynarova et Jan-Peter Nap, Université de Wageningen²⁷

En mars 2006, des chercheurs de l'Université du Connecticut (É.-U.) ont décrit dans le *Plant Biotechnology Journal* un système de « retrait des gènes GM » qui a redoublé l'intérêt pour la technologie d'excision des gènes.²⁸ Le système se fonde sur une demande de brevet déposée en 2001 par le même groupe de recherche, qui décrit des méthodes en vue de retirer tout (ou presque tout) l'ADN introduit dans la plante à l'origine.²⁹ Comme on l'a vu ci-dessus, le processus peut être activé par un agent chimique ou un déclencheur de l'environnement externe. On peut aussi le programmer pour un stade de développement particulier, sans activation externe. Si on programme l'excision avant la reproduction, par exemple, le pollen et les graines ne contiendront plus le trait ajouté, qui ne se sera pas transmis. En théorie, les semences conservées par les agriculteurs seraient exemptes du trait ajouté. Les chercheurs de l'Université du Connecticut affirment qu'ils ont réussi à produire des plants de tabac ayant excisé les transgènes du pollen et des graines de toute la descendance testée – plus de 25 000 plants.

Les failles de l'Exorciste

La technologie d'excision des gènes est complexe et suppose l'activité synchronisée de douzaines d'éléments. Dans l'état actuel des connaissances, le risque d'échec est élevé. Dans les expériences sur le tabac GM à l'Université du Connecticut, l'excision était contrôlée par des promoteurs liés au pollen ou à la graine, plutôt qu'à des promoteurs réagissant à un signal externe. (C'est la méthode de l'*auto-excision* – les promoteurs ont été produits automatiquement dans le pollen et les graines, et l'ADN transgénique a été excisé seulement dans ces deux parties de la plante.) Les plantes ne sont donc pas tout à fait *sans OGM*, même si les gènes ajoutés n'ont pas été transmis par reproduction sexuée. La lignée des plants de tabac a été reproduite par boutures afin que les générations futures conservent les traits ajoutés. Même si cela peut être utile dans certaines cultures à reproduction végétative (certains fruits, les patates et la canne à sucre, par exemple), dans la plupart des cas, les sélectionneurs auraient besoin de croiser les plantes sans que les traits s'auto-excisent au moment de la reproduction. Cela suppose l'existence de déclencheurs externes – pour activer ou désactiver l'excision au besoin. On n'a pas encore démontré que des chocs thermiques, des hormones ou des inducteurs chimiques permettent de reproduire les taux d'excision de cette étude fondée sur des promoteurs liés au développement. Qui plus est, les études sur le tabac ont été réalisées en environnement contrôlé dans des serres. L'expérience des cultures GM depuis dix ans démontre que les conditions météo, le niveau de nutriments et les maladies peuvent affecter l'expression des transgènes. Va-t-on constater plus d'erreurs d'excision s'il y a des carences en nutriment, une sécheresse ou des conditions météo

exceptionnelles? À l'ère des changements climatiques, il semble singulièrement hasardeux de lier l'activation du processus d'excision à un choc thermique. Comment évaluera-t-on les modifications dans l'expression des transgènes?

Pour prétendre au confinement des transgènes, l'industrie biotechnologique admet que l'excision doit être infaillible – fonctionner pour 100 % du pollen et des graines de la plante. Les chercheurs estiment qu'une seule erreur sur mille permet la fuite de transgènes vers des plantes sauvages apparentées ou des variétés parentes en aussi peu que 10 générations.³⁰ De fait, les chercheurs ont conclu qu'une erreur sur mille [10^{-3}] « semble minime, mais c'est peut-être encore trop. Il faut peut-être vraiment établir des paramètres plus stricts en rapport avec les fuites. »³¹ Dans une autre étude récente des chercheurs de l'Université de Wageningen aux Pays-Bas, le succès d'une technique d'excision activée au moment de la formation du pollen a été mesuré dans des échantillons de 100 à 17 000 graines (tabac et *Arabidopsis thaliana* [arabette de Thalius]).³² On a détecté le transgène dans seulement 0,027 % des graines. C'est infime de prime abord, mais si on extrapole à l'échelle commerciale, pour le canola (colza comestible) par exemple, ce taux d'échec peut entraîner l'invasion de près de 3000 plantes transgéniques par hectare dans les champs de culture (sur les 10 millions de graines de canola échappées à la récolte).³³

Le brevet (voir le tableau 2 ci-dessous) le plus récent sur l'excision d'ADN transgénique dans les cultures, accordé à Pioneer Hi-Bred (DuPont), part d'un concept similaire à la méthode mise au point à l'Université du Connecticut, mais il se fonde sur l'union de deux lignées différentes de plantes transgéniques. Quand les lignées s'unissent, des traits ajoutés d'une lignée sont programmés pour activer des traits ajoutés de l'autre lignée afin de provoquer l'excision de l'ADN selon toute une gamme de possibilités. Le déclencheur de l'excision provient du croisement des deux lignées. On peut aussi prévoir un déclencheur externe supplémentaire, comme dans d'autres GURT, mais ce n'est pas indispensable. Cela signifie que les sélectionneurs pourraient préserver l'ADN transgénique aussi longtemps qu'ils isolent les deux lignées l'une de l'autre (pour prévenir l'activation du processus d'excision).

Mais l'invention de Pioneer ne se limite pas à l'excision par croisement de deux lignées transgéniques. De fait, le brevet a une portée assez large et des revendications audacieuses. Selon l'abrégé, « En jumelant des promoteurs, sensibles à divers inducteurs, tissus végétaux ou stades de développement végétal, aux systèmes de recombinaison [le mécanisme d'excision] stoppe les fragments et les transgènes, et on peut pratiquement exprimer ou exciser n'importe quel trait, au stade de développement ou à la génération désirés. »

Tableau 2 : Brevets et demandes de brevet sur de nouvelles méthodes d'excision de l'ADN transgénique

No de brevet/de demande	Détenteur	Inventeur	Date de publication/de demande	Description
WO0136595A3	Pioneer Hi-Bred (DuPont)	Yadav, Narendra S.,	2006-11-09/ 2006-07-21	Méthodes pour l'expression conditionnelle de transgènes et l'ablation de traits – on peut

Voir aussi : US20060253934A1		É.-U.		pratiquement exprimer ou exciser n'importe quel trait, au stade de développement ou à la génération désirés
WO0210415A3 Voir aussi : EP1307570A2 US20020124280A1	Université du Connecticut	Li, Yi <i>et al.</i>	2002-02-07/ 2001-07-27	Méthodes pour l'excision contrôlée et automatique de l'ADN hétérologue de plantes transgéniques et l'excision de cassettes d'expression pour produire des aliments non transgéniques; permet le mélange de récoltes de plantes transgéniques et de récoltes non transgéniques aux fins de mise en marché
US20040143874A1	Université Rockefeller	Moller, Simon Geir	2004-07-22/ 2004-01-13	Recombinaison inductible localisée pour activer et retirer des transgènes de plantes transgéniques
WO0216609A3	BASF Plant Science GmbH	Mankin, Luke	2002-02-28/ 2001-08-27	Polynucléotides auto-excisants et leurs usages – utile pour produire des plantes transgéniques, retirer les transgènes de ces plantes ou des récoltes (produits alimentaires, par ex.) et limiter la dispersion de transgènes dans l'environnement
WO0216624A1	Institut d'agrobiologie moléculaire, Singapour	Sundaresan, Venkatesan <i>et al.</i>	2002-02-28/ 2000-08-25	Réduction de la transmission de transgènes dans les plantes; gène d'ADN utile pour exciser les transgènes des plantes à un moment précis
WO0229071A3 Voir aussi : US20020078476A1	Maxygen, Inc.	Stemmer, Willem, P. C.	2002-04-11/ 2001-10-05	Méthodes et compositions en rapport avec la génération d'organismes partiellement transgéniques (soit une plante transgénique capable de produire un produit agricole non transgénique)
WO02064801A1	Unicrop, Ltd.	Kuvshinov, Koivu, <i>et al.</i>	2002-08-22/ 2002-02-14	Contrôle moléculaire de la fuite de transgènes par un système d'excision répressible

Mise en garde sur l'ablation de l'ADN :

Avec les technologies-exorcistes, la détection des fuites éventuelles de transgènes pose vraiment problème. Comme les plantes ont le même aspect avec ou sans l'ADN transgénique, il faudra peut-être réaliser des tests longs et coûteux sur une base régulière pour vérifier le succès de l'excision en champ dans les conditions naturelles.

Et en cas de fuite, il sera évidemment impossible de *rappeler* les gènes fautifs.

Jack Heinemann, professeur en écologie génétique à l'Université de Canterbury, en Nouvelle-Zélande, souligne que l'excision ciblée de transgènes n'annule pas entièrement les effets de l'insertion originale du transgène.³⁴ C'est logique : si on tire un projectile dans un corps humain et qu'un chirurgien la retire quelques heures plus tard, le corps ne

sera pas dans le même état qu'avant la blessure. Avec l'Exorciste, l'une des séquences d'excision en bordure de la cassette d'expression reste en place après l'excision du matériel génétique de la cassette. Si cette séquence se situe dans un gène actif d'une importance cruciale pour la santé de la plante, il peut jouer le rôle d'une mutation. Chose certaine, cette séquence devient une partie du chromosome de la plante – transmis aux générations futures avec le risque de dérèglements éventuels en aval.³⁵ Les chercheurs de l'Université du Connecticut admettent la possibilité que cette séquence d'ADN non exprimée aie des effets pervers sur l'environnement et la santé, concluant toutefois que ces effets « devraient être minimes ou assez faciles à déterminer. »³⁶

Vu les milliers de gènes dont nous ignorons la fonction, totalement ou en partie, et leurs interrelations subtiles, et comme il est probable que le morceau d'ADN laissé sur place soit inséré au hasard dans le génome de la plante, comment pourra-t-on en déterminer les effets sur la santé et l'environnement? Cela exige des études complexes et à long terme, qui n'ont toujours pas été entreprises de façon approfondie pour les cultures GM existantes.³⁷

Le constat sur l'Exorciste

Les tenants de l'Exorciste font remarquer que la technologie d'excision des gènes – si elle fonctionne comme prévu – ne sera pas une technologie Terminator, puisque sa descendance est fertile. Les agriculteurs pourront conserver les graines récoltées et ces dernières ne contiendront plus de traits GM. Malgré les imperfections actuelles de cette technologie, qui n'a pas encore écarté le risque de fuite de transgènes, il faut se rappeler que l'Exorciste peut déjà servir de méthode efficace de protection biologique des brevets. En pratique,

l'entreprise contrôle toujours les traits modifiés, déterminant le moment de l'excision et son déclencheur. Selon la méthode d'exorcisme, l'excision des gènes échappe au contrôle de l'agriculteur (auto-excision) ou c'est lui qui a la responsabilité (le fardeau) de veiller à ce qu'elle survienne – il doit pour cela appliquer le produit chimique qui stimule le promoteur et enclenche le processus d'excision.

Quoi qu'il en soit, si la technologie échoue et que les transgènes ne sont pas complètement excisés, c'est l'agriculteur qui risque d'être accusé de contrefaçon de brevet sur les gènes exclusifs. Comment prouver qu'il est victime de l'échec de la technologie plutôt que coupable de contrefaçon de brevet ou responsable de la contamination?

On ignore à quel moment l'Exorciste sera commercialisé. Plusieurs projets sont très complexes et supposent l'activité synchronisée de douzaines d'éléments. Il faudra sans doute des années d'expérimentation... mais l'histoire de la biotech commerciale nous a appris que l'industrie n'a pas forcément besoin de tester adéquatement ses produits avant de les offrir sur le marché.

3. Létalité conditionnelle – Des plantes-kamikazes

Dans un rapport lancé en 2004, *Biological Confinement of Genetically Engineered Organisms*, le Conseil national de recherche des É.-U. note qu'aucune méthode de bioconfinement ne peut être absolument efficace à elle seule. Le recours à plusieurs techniques, chacune avec ses forces et ses lacunes, réduirait la probabilité d'échec (le succès d'une méthode palliant l'échec de l'autre).³⁸

En dernier recours, l'industrie prévoit des méthodes de bioconfinement extrêmes : des plantes transgéniques kamikazes, qui éliminent avec elles leur ADN transgénique.

« Parce que les méthodes sont faillibles, un seul mode de bioconfinement ne préviendra pas forcément la fuite de transgènes. » Conseil national de recherche des É.-U., *Biological Confinement of Genetically Engineered Organisms*, 2004.

Les plantes-kamikazes : mode d'emploi

Le trait d'intérêt et un gène de létalité conditionnelle sont juxtaposés et insérés ensemble dans l'ADN de la plante-kamikaze. Si le gène léthal est activé, la plante meurt en éliminant avec elle le trait GM. S'il n'est pas activé, la plante vit et peut transmettre ses gènes étrangers – tant le gène associé au trait d'intérêt que le gène léthal – à la génération suivante. Le gène de létalité conditionnelle peut lui-même coder pour une toxine dotée d'un promoteur activé par stimulus chimique ou environnemental, ou coder pour une enzyme qui transforme un produit chimique donné en toxine. Comme les plantes mortes ne transmettent pas de gènes,³⁹ cette méthode serait une stratégie de bioconfinement 100 % efficace du flux de gènes par le pollen et les graines, pourvu que le déclencheur

fonctionne et qu'il soit activé avant la fuite de gènes. La létalité conditionnelle est l'inverse de la création d'une plante résistante aux herbicides : on crée une plante sensible aux herbicides, avec un herbicide choisi en fonction de la plante GM (et idéalement inoffensif pour les autres plantes, l'environnement, les êtres humains et autres animaux). Les plantes-kamikazes sont différentes des plantes-zombies (RBF) – leur mort n'est pas programmée par défaut. Pour qu'elles se fassent harakiri, il faut activer le promoteur.

Le brevet-kamikaze accordé à Dow Agrosiences (voir le tableau ci-dessous)⁴⁰ modifie de façon inusitée le concept de plante programmée pour s'autodétruire (comme si ce n'était pas déjà assez tordu...). Les inventeurs prévoient utiliser un gène de létalité conditionnelle pour faire dépérir – sans les tuer – des plantes contenant des transgènes, afin de distinguer visuellement les plantes porteuses de transgènes. Si la plante est altérée après l'application d'une dose non mortelle, elle est présumée contenir de l'ADN modifié. On peut alors décider de la faire vivre en stoppant l'activation du gène, ou la détruire. Les maladies peuvent toutefois fausser l'identification des plantes transgéniques : la plante est-elle chétive en raison de l'effet morbide du gène activé ou est-elle affectée par un virus, par exemple?

Tableau 3 : Brevets et demandes de brevets sur des plantes de létalité conditionnelle

No de brevet/demande	Détenteur	Inventeur	Date de publication (obtention)/demande	Description
US6753459	Dow Agrosiences; Conseil national de recherche du Canada	Keller, Wilfred A. et al.	2004-06-22/ 2001-06-22	Gène hybride comprenant un gène de létalité conditionnelle fonctionnel dans une cellule végétale, utile pour produire une plante transgénique que l'on peut retirer d'un milieu de culture donné (et identifier visuellement)

US20040154054A1 Voir aussi : US6743968	Dellaporta, Stephen L. <i>et al.</i>	Université Yale	2004-08-05/ 2004-03-17	Gène hybride pour contrôler les transgènes de plantes transgéniques comprenant un promoteur sexué lié opérativement à un gène-suicide, qui choisit en fonction de gamètes mâles ou femelles contenant le gène-suicide
EP0658207B1	Bright, Simon, W. J. <i>et al.</i>	Syngenta Limited	2002-09-25/ 1993-07-29	Génome végétal recombiné avec cascade génétique requérant un inducteur chimique pour produire une plante mûre – permet de contrôler l'expression des gènes de la plante et la production de plantes protégées non-viables

Pourquoi des plantes-kamikazes? La mise au point de plantes-kamikazes est manifestement une stratégie de bioconfinement de dernier recours, pour faire croire à la possibilité de coexistence et au caractère biosécuritaire des plantes GM. Le brevet accordé à Dow note l'utilité de retirer une plante indésirable du milieu de culture. Si les cultures pharmacologiques sont dotées de gènes de létalité conditionnelle, par exemple, l'application d'un déclencheur chimique après la récolte donnerait l'assurance théorique qu'il ne reste plus de plantes vivantes non désirables dans le champ (ce qui ne règle pas, bien sûr, le problème du flux de gènes pendant la vie des plantes).

Il y a aussi la possibilité plus sinistre que des gènes de létalité conditionnelle introduits en douce dans les cultures d'une population ennemie permettent d'utiliser le déclencheur comme arme biologique pour attaquer une culture d'importance stratégique. Est-ce loufoque d'envisager qu'on utilise l'une des applications de Terminator comme arme antirécolte? L'histoire démontre malheureusement que la recherche d'une arme biologique antirécolte n'est pas rare. Selon Simon Whitby de l'Université de Bradford (Royaume-Uni), vu l'ampleur des dégâts que l'on peut infliger à un

pays en détruisant ses récoltes, tous les programmes d'armes biologiques financés par l'État au XX^e siècle ont inclus de la recherche sur des mesures antirécolte.⁴¹ Les herbicides classiques donnent le même résultat, mais on peut introduire en douce les plantes-kamikazes, en temps de paix, ce qui permet au détenteur de la technologie de faire dépérir les plantes plutôt que de les tuer carrément.

Les failles de la technologie-kamikaze

En champ, il y a les problèmes habituels liés à l'utilisation de déclencheurs chimiques : pénétration incomplète qui permet à certaines plantes de s'échapper; difficulté de trouver un déclencheur chimique vraiment sûr pour l'environnement lorsqu'utilisé à l'échelle commerciale; conditions météo incompatibles avec le calendrier de traitement. Comme pour les autres GURT, il y a aussi le problème du silençage et des mutations génétiques (voir la section sur les zombies) : la mutation ou le silençage du gène létal se traduit par la fuite de transgènes.

Le constat sur la technologie-kamikaze

Comme les zombies et l'Exorciste, les plantes-kamikazes font partie des GURT

à double usage : cette technologie sert à la fois de stratégie de bioconfinement biologique – assurément extrême – et de stratégie de protection des brevets. Les grandes sociétés pourraient éliminer les plantes cultivées sans cession de licence. L'industrie biotech a déjà adopté des mesures draconiennes pour dépister les agriculteurs soupçonnés de contrefaçon de brevet – embauche de détectives privés pour enquêter sur les présumés coupables, création de services téléphoniques sans frais pour inciter les agriculteurs à dénoncer leurs voisins, etc.

Elle pourrait maintenant menacer l'agriculteur soupçonné de contrefaçon de brevet d'activer le gène létal ou simplement appliquer un déclencheur chimique pour confirmer ou infirmer ses soupçons. Il est aussi beaucoup plus simple d'utiliser la technologie des plantes-kamikazes que de s'en remettre à des délateurs ou traîner les agriculteurs devant les tribunaux. De plus, la létalité conditionnelle peut multiplier les possibilités de guerre biologique contre les récoltes.



Conclusion et recommandations

L'industrie et certains États s'efforcent déjà de renverser le moratoire sur Terminator dans le cadre de la Convention des Nations unies sur la diversité biologique. Au cours des mois qui précèdent la 9^e Conférence des parties à la CDB (à Bonn, en Allemagne, du 19 au 30 mai 2008), l'industrie alléguera que le réchauffement de la planète exige l'introduction urgente de cultures et d'arbres transgéniques pour la production de biocombustible. On fera valoir que les technologies de type Terminator constituent une mesure de précaution pour prévenir le flux de transgènes qui menace l'environnement. On présente déjà la recherche sur les stratégies de bioconfinement moléculaire comme une solution biosécuritaire pour les cultures, les arbres et les plantes pharmacologiques transgéniques.⁴² Sur le site Web du projet, on affirme que Transcontainer « aidera à prendre une décision éclairée quant au maintien du moratoire [de la CDB] ou sa modification, à la lumière des mesures de coexistence mises de l'avant par l'UE. »

Certains États et l'industrie consacrent des millions de dollars à des stratégies de bioconfinement moléculaire. Tout en ne garantissant pas le confinement à toute épreuve des transgènes, ces méthodes peuvent avoir l'effet de technologies Terminator et constituer une menace inacceptable pour les agriculteurs, la biodiversité et la souveraineté alimentaire. Ce n'est pas une nouvelle techno-trouvaille qui va remédier à une technologie bancal. Comble d'ironie, on demande à la société de payer la note d'une nouvelle technologie non testée – et conçue pour maximiser les profits de l'industrie semencière – afin de pallier le problème de contamination génétique

imputable à cette même industrie. La technologie Terminator ne sera jamais sûre ni acceptable, quelle qu'en soit la forme. Les nouvelles recherches sur le confinement moléculaire des transgènes auront pour effet d'affermir l'emprise des multinationales des semences sur le germoplasme exclusif, de limiter les droits des agriculteurs et de dicter les conditions qui régissent la viabilité des plantes et des semences. Les agriculteurs pourraient se voir forcés de payer chaque année le privilège de rétablir la fertilité des semences – une nouvelle forme de monopole permanent pour l'industrie des semences.

ETC Group émet les recommandations suivantes :

- Il faut élargir et actualiser les connaissances techniques et le débat politique sur les GURT et Terminator pour tenir compte des avancées dans le domaine. Avec les technologies GURT-V ou Terminator, la capacité de reproduction ou la vigueur d'une plante est contrôlée par l'entreprise qui en vend la semence. Les nouvelles stratégies moléculaires de bioconfinement tentent de refiler le fardeau du confinement des transgènes aux agriculteurs et à la société.
- Les États et la société civile ne doivent pas céder à l'impératif technologique, ni à la thèse selon laquelle les stratégies de confinement moléculaire sont une méthode viable pour prévenir la fuite de transgènes. Les personnes qui résistent aux cultures GM ne doivent pas accepter les stratégies de confinement biologique comme des technos-trouvailles pour stopper la contamination GM. Si les plantes GM ne sont pas sûres,

elles sont inacceptables et il ne faut pas en planter.

- Les fonds publics ne doivent pas servir à financer les technologies Terminator. La Commission européenne doit abandonner le financement de la recherche sur les semences-zombies (bloc de fonction récupérable – RBF), et réévaluer les fonds consacrés à d'autres projets de recherche entrepris par Transcontainer. Plutôt que de subventionner la recherche sur la coexistence pour renflouer l'agrobiotech, l'UE doit appuyer la recherche sur l'agriculture durable dans l'intérêt des agriculteurs et de la population.
- Les plantes auxquelles on a ajouté des gènes de létalité conditionnelle (gènes-kamikazes) peuvent être utilisées comme armes antirécolte,

dans le but d'affaiblir ou faire mourir les récoltes de l'ennemi. Il faut révoquer les brevets accordés sur cette technologie et refuser les demandes futures au motif qu'elles sont contraires à la morale et à l'ordre public.

- Les États doivent proposer des lois pour interdire les essais en champ et la commercialisation des technologies Terminator (GURT-V).
- Les pays réunis à la 9^e Conférence des parties à la Convention sur la diversité biologique à Bonn, en Allemagne, doivent renforcer le moratoire sur les GURT et recommander leur interdiction.

Annexe : Le bloc de fonction récupérable (RBF) réussira-t-il à confiner les transgènes?

Le RBF réussira-t-il à confiner les transgènes? Il reste plusieurs problèmes à surmonter et, même si les chercheurs s'efforcent de prévenir ses failles, il est encore bien loin d'être un système fiable pour empêcher les transgènes de se perdre dans la nature. Le projet Transcontainer de l'UE utilise le système RBF développé à l'origine par des chercheurs finlandais d'UniCrop, Ltd. Les chercheurs de Transcontainer n'ont pas encore publié leurs travaux, mais ils annoncent des résultats beaucoup plus prometteurs que le système finlandais. Le dernier document émis par le groupe de recherche de Viktor Kuvshinov (d'UniCrop) constitue l'information la plus récente sur l'état des connaissances en rapport avec le RBF, et il en souligne plusieurs failles éventuelles.⁴³

On a utilisé des plants de tabac parce qu'ils sont faciles à manipuler pour la culture des tissus. L'objectif visé était la création de plants de tabac dotés des composantes RBF qui empêchent la fuite de transgènes par les graines. Les chercheurs ont notamment tenté de minimiser certains problèmes liés à la méthode : le silençage et la mutation des gènes qui se traduisent par la viabilité des graines et la fuite possible de transgènes.

Voici les grandes lignes de l'expérience réalisée par l'équipe de Kuvshinov.

Les chercheurs ont d'abord choisi le gène bloqueur (GB), responsable de tuer les graines qui contiennent de l'ADN transgénique – ici, un gène codé pour la toxine barnase. Mais les gènes subissent des mutations. Si le gène de barnase subit une mutation qui fait que cette toxine ne tue plus les graines, le transgène adjacent associé au trait d'intérêt peut être transmis par les graines. De plus, les plantes ont des moyens de reconnaître les gènes étrangers et de les désactiver – le silençage des gènes – qui permettent la survie des graines contenant des transgènes. L'équipe a donc voulu minimiser ces deux problèmes éventuels en insérant dans les plants de tabac deux gènes de barnase ayant des séquences d'ADN distinctes, mais codés pour la même protéine de barnase – c'est possible parce qu'il y a plusieurs codons pour chaque acide aminé. Chaque gène de barnase a aussi été doté d'une séquence-promoteur unique, ce qui fait que l'un s'exprimait plus fortement au moment du développement de la graine et l'autre, à la germination. La probabilité que les mutations se produisent dans deux gènes pour désactiver les deux toxines est beaucoup plus faible que pour un seul gène, et les séquences d'ADN distinctes réduisent de même le risque de silençage. On a également structuré les gènes de barnase de façon à minimiser le silençage.

Si les plants de tabac se comportent comme prévu après l'insertion des gènes de barnase, ils croissent normalement et fleurissent. Au fur et à mesure que les graines se développent, le gène de barnase doté du promoteur lié à la graine s'active et les graines ne sont plus viables. Si pour un motif quelconque le gène faillit à la tâche, le deuxième gène de barnase programmé pour produire la toxine au moment de la germination prend alors la relève. Cela fait mourir les graines, qui ne peuvent donc plus transmettre l'ADN transgénique.

Pour avoir des semences viables, le sélectionneur ou l'agriculteur doit inactiver la toxine de barnase en utilisant le gène de récupération (GR) compris dans le système. Dans ce cas-ci, le GR est un gène de barstar, une protéine qui désactive la barnase. Ce gène est

doté d'une séquence-promoteur d'une protéine sensible au choc thermique, activée par l'exposition des plants de tabac à des températures élevées au moment de la formation des graines. On a décidé d'utiliser un seul gène de barstar, sans doute parce que les chercheurs s'intéressaient davantage au bioconfinement qu'au rétablissement de la viabilité. En cas de mutation ou de silençage du gène de barstar, il serait difficile de rétablir la viabilité des graines, mais cela n'entraînerait pas la fuite de gènes.

Le trait transgénique utilisé dans l'expérience pour déterminer le succès du confinement est un gène courant pour une enzyme qui devient bleue à l'ajout d'un substrat donné. On voit tout de suite les tissus contenant le transgène – ils sont bleus.

Une fois le tout rassemblé, soit une fois que les plants de tabac ont reçu les deux gènes de barnase, le gène de barstar et le trait lié à la couleur, on s'attend à ce que les plants croissent normalement jusqu'à la formation des graines. À ce moment-là, les graines meurent à la maturation ou à la germination à cause de la barnase, à moins que les plantes soient exposées à des températures élevées pendant le développement des graines. La chaleur est censée provoquer la création de barstar, ce qui inactive la toxine et rétablit la fertilité des graines.

La question est la suivante : cela suffira-t-il à tuer toutes les graines contenant le transgène afin de le confiner, et le barstar pourra-t-il sauver une quantité utile de graines pour l'agriculteur et le sélectionneur? Entre parenthèses, même si la structure des gènes visait explicitement à limiter les risques de mutation et de silençage, on n'a pas déterminé si ces problèmes avaient été réduits dans le cadre de l'étude.

Les auteurs ont conclu qu'il était bel et bien possible d'utiliser ce système de double GB pour tuer efficacement les graines, et qu'un seul GR pouvait sauver assez de graines pour que cela soit utile. Certains aspects de l'étude méritent cependant qu'on s'y arrête.

D'abord, ce n'est pas tous les plants de tabac ayant reçu cet ajout complexe d'ADN transgénique qui ont réagi comme prévu, mais quelques-uns seulement. La plupart ont réagi de façon irrégulière. Plusieurs étaient rabougris ou avaient l'air bizarres, comme si le gène de barnase s'exprimait ailleurs que dans la graine, même si les promoteurs devaient limiter l'expression aux seules graines. Certains plants ont formé des graines viables, même sans choc thermique, comme s'ils ne produisaient pas assez de barnase. Les plants ayant réagi comme prévu montraient des niveaux très variables de barnase et de barstar.

Ce genre de variations est courant dans les premiers plants néoformés issus du processus de génie génétique. Les chercheurs font le tri pour choisir les plants ayant le taux et le modèle d'expression des gènes désirés, et cultivent ces plants pour voir si l'expression désirée se maintient d'une génération à l'autre. Il reste cependant possible que le processus de génie génétique modifie le mode de croissance et de développement des plantes sans que cela soit détecté au moment du tri.

Kuvshinov et al. ont été capables de trouver des plants de tabac contenant leurs gènes transgéniques; les plants ont bel et bien poussé normalement jusqu'au développement des graines et, de même, aucune des graines contenant le transgène n'a germé. Les échantillons utilisés variaient de 100 à 1200 graines, ce qui n'est pas suffisant pour déterminer si la méthode fonctionne assez bien en milieu agricole, où il se forme

plusieurs millions de graines dans un champ. L'équipe de recherche a également réussi à utiliser le choc thermique pour rétablir la fertilité, dans certains cas avec un taux de succès de 90 % ou plus. Elle a cependant noté que cette méthode de récupération des graines risque de ne pas confiner les gènes si les plantes sont exposées à des températures élevées dans les champs.

En conclusion, les chercheurs ont prouvé jusqu'à un certain point la validité de leur concept RBF, mais il s'en faut de beaucoup qu'il fonctionne comme prévu en agriculture. Le choc thermique n'est sans doute pas un bon inducteur du GR, vu l'éventail normal des températures dans plusieurs régions du monde; il n'est pas dit que le système barnase-barstar fonctionne aussi bien pour les grosses graines que pour les minuscules graines de tabac; il faudra un niveau d'efficacité très élevé pour confiner les gènes en milieu agricole où il s'en produit beaucoup plus; la stratégie en vue de réduire les mutations et le silençage doit encore être testée au stade expérimental pour vérifier ces effets, même si on a démontré que l'insertion importante et complexe peut fonctionner dans la plante. En outre, les promoteurs du GB devront être optimisés pour chaque espèce végétale.

Notes de fin

¹ En 2000, la Conférence des parties à la Convention sur la diversité biologique a adopté un moratoire de fait sur les essais en champ et l'utilisation commerciale des GURT. On a réitéré le moratoire en 2006. Pour consulter le texte de la décision, voir :

<http://www.biodiv.org/decisions/default.aspx?m=COP-8&id=11037&lg=0>

² Il y a d'autres processus de transfert des gènes, comme le transfert horizontal par des virus ou parasites (voir Heinemann, J.A. et Bungard, R.A. 2005, *Horizontal Gene Transfer*, 2nd Ed. Encyclopedia of Molecular Cell Biology and Molecular Medicine (Meyers R.A. ed), Wiley-VCH, pp. 223-243).

³ Selon Jeffrey Barach, vice-président et directeur du centre, GMA/Food Products Association. Commentaires livrés lors de l'atelier sur les nanotechnologies dans le secteur agroalimentaire, Université de l'État du Michigan, 2 avril 2007.

⁴ <http://www.gmcontaminationregister.org/>

⁵ Selon un groupe d'experts-conseil de l'industrie semencière, Context Network, la valeur du marché mondial des semences exclusives atteignait 19,6 milliards \$ en 2006. Pour plus d'information sur les dix principales semencières, selon les revenus réalisés sur les semences en 2006, voir : http://www.etcgroup.org/en/materials/publications.html?pub_id=615

⁶ Financé par l'Union européenne, Transcontainer est un programme spécifique de recherche, de développement technologique et de démonstration (STREP) en rapport avec la priorité no 5 du Sixième programme-cadre, *Qualité et sûreté alimentaires*. Pour plus d'information sur Transcontainer : <http://www.transcontainer.wur.nl/UK/>

⁷ Une partie des travaux de Transcontainer porte sur la mise au point de systèmes de bioconfinement qui contrôlent la fertilité. Cinq des six objectifs techniques (Fact Sheet: Transcontainer & Controllable Fertility) portent sur la stérilité-mâle. La stérilité-mâle réduit la contamination par pollinisation croisée, mais comme les graines viables peuvent transmettre des gènes, il ne s'agit pas d'un système totalement confiné. L'un des objectifs du projet est de combiner la stérilité-mâle à des fruits sans graines pour un confinement plus complet des transgènes. La stérilité-mâle seule a toutefois une grande valeur pour la production de semences hybrides et cela fait partie des buts de Transcontainer —« de déterminer l'utilité des technologies de confinement des transgènes du pollen dans les systèmes de croisements hybrides. » La production de semences hybrides est évidemment un secteur très lucratif pour l'industrie, parce qu'elles coûtent cher et que les agriculteurs doivent les racheter à chaque saison pour profiter des qualités variétales. Les semences hybrides ne sont toutefois pas des semences stériles.

⁸ <http://www.transcontainer.wur.nl/UK/Fact+sheets/>

⁹ Voir par exemple, Union of Concerned Scientists, *A Growing Concern: Protecting the Food Supply in an Era of Pharmaceutical and Industrial Crops*, 2004, Conseil national de recherche des Académies nationales des É.-U., *Biological Confinement of Genetically Engineered Organisms*, National Academies Press, 2004, pp. 8-9. Voir aussi les liens sur le site Web de Transcontainer : <http://www.transcontainer.wur.nl/UK/Literature+links/>

¹⁰ <http://www.unicrop.fi/control.html>

¹¹ Courriel transmis à ETC Group par Piet Schenkelaars, Schenkelaars Biotechnology Consultancy, le 2 mars 2007.

¹² Courriel transmis à ETC Group par Piet Schenkelaars, le 2 mars 2007.

¹³ *Ibid.*

¹⁴ *Ibid.*

¹⁵ Voir par exemple, US Patent 6,849,776 déposé le 14 juillet 2000/ émis le 1^{er} février 2005, Kuvshinov, V. et al., UniCrop Ltd., « Molecular control of transgene segregation and its escape by a recoverable block of function (RBF) system ».

-
- ¹⁶ Viktor Kuvshinov, Ph.D., a été le premier à mettre au point des stratégies RBF pour le confinement de transgènes. Dans un courriel à ETC Group, le 28 février 2007, il écrit : « (Le système) RBF devrait faire partie des GURT-V. »
- ¹⁷ On trouve une brève description du système RBF dans la section sur les GURT-V, dans *Biological Confinement of Genetically Engineered Organisms*, Conseil national de recherche, Washington, DC, The National Academies Press, pp. 72-75.
- ¹⁸ EcoNexus, « GURT-Vs (Terminator) as a biological containment tool? », juin 2005. www.econexus.info
- ¹⁹ Voir le site Web d'EcoNexus : www.econexus.info/pdf/ENx-CBD-GURTs-2006.pdf
- ²⁰ Kuvshinov, V., A. Anisimov, B.M. Yahya, et A. Kanerva, 2005, « Double recoverable block of function—a molecular control of transgene flow with enhanced reliability », *Environ. Biosafety Res.* 4: 103-112.
- ²¹ Voir par exemple, les brevets WO9301283A1 déposé par le département de l'Agriculture des É.-U. en 1992 et US5792924, « Biologically safe plant transformation system », accordé aux régents de l'Université de la Californie en 1998.
- ²² Tiré de C. S. Prakash, « The Genetically Modified Crop Debate in the Context of Agricultural Evolution », *Plant Physiology*, mai 2001, vol. 126, pp. 8-15. Il poursuit : « Par exemple, des promoteurs appropriés peuvent assurer que le pollen n'exprimera pas de gènes toxiques pour les insectes utiles, alors des stratégies d'expression des gènes telles que la stérilité du pollen, peuvent réduire le risque de flux des gènes. »
- ²³ Ludmila Mlynarova et Jan-Peter Nap, « Transgenic Plants that Make Non-Transgenic Pollen », *ISB News Report*, août 2006, en ligne : <http://www.isb.vt.edu/news/2006/news06.aug.htm#aug0603>
- ²⁴ *Ibid.*
- ²⁵ *Ibid.*
- ²⁶ Luo, K., H. Duan, D. Zhao, X. Zheng, W. Deng, Y. Chen, C. N. Stewart Jr., R. McAvoy, X. Jiang, Y. Wu, A. He, Y. Pei et Y. Li, 2007. « GM-gene-deleter : fused *loxP-FRT* recognition sequences dramatically improve the efficiency of FLP or CRE recombinase on transgene excision from pollen and seed of tobacco plants », *Plant Biotechnology Journal* 5: 263-274.
- ²⁷ Ludmila Mlynarova et Jan-Peter Nap, « Transgenic Plants that Make Non-Transgenic Pollen », *ISB News Report*, août 2006, en ligne : <http://www.isb.vt.edu/news/2006/news06.aug.htm#aug0603>
- ²⁸ Luo, K., H. Duan, D. Zhao, X. Zheng, W. Deng, Y. Chen, C. N. Stewart Jr., R. McAvoy, X. Jiang, Y. Wu, A. He, Y. Pei et Y. Li, 2007. « GM-gene-deleter: fused *loxP-FRT* recognition sequences dramatically improve the efficiency of FLP or CRE recombinase on transgene excision from pollen and seed of tobacco plants », *Plant Biotechnology Journal* 5: 263-274.
- ²⁹ US Patent 2002/0124280A1, déposé le 27 juillet 2001, publié le 5 septembre 2002, Methods for the controlled, automatic excision of heterologous DNA from transgenic plants and DNA-excising gene cassettes for use therein, Li, Y. et al, inventeurs.
- ³⁰ Haygood, H., A.R. Ives et D.A. Andow, 2004. Population genetics of transgene containment. *Ecology Letters* 7: 213-220.
- ³¹ *Ibid.*
- ³² Ludmila Mlynarova et Jan-Peter Nap, « Transgenic Plants that Make Non-Transgenic Pollen », *ISB News Report*, août 2006, en ligne : <http://www.isb.vt.edu/news/2006/news06.aug.htm#aug0603>
- ³³ Jack Heinemann, communication personnelle avec ETC Group.
- ³⁴ *Ibid.*
- ³⁵ Voir aussi : EcoNexus, Genome Scrambling: Myth or Reality? Transformation Induced Mutations in Transgenic Crop Plants, Technical Report – October 2004. En ligne : <http://www.econexus.info/pdf/ENx-Genome-Scrambling-Report.pdf>

-
- ³⁶ Luo, K., H. Duan, D. Zhao, X. Zheng, W. Deng, Y. Chen, C. N. Stewart Jr., R. McAvoy, X. Jiang, Y. Wu, A. He, Y. Pei et Y. Li, 2007. « GM-gene-deleter: fused *loxP-FRT* recognition sequences dramatically improve the efficiency of FLP or CRE recombinase on transgene excision from pollen and seed of tobacco plants, *Plant Biotechnology Journal* 5: 263-274.
- ³⁷ Voir par exemple : William Freese et David Schubert, « Safety Testing and Regulation of Genetically Engineered Foods », *Biotechnology & genetic engineering reviews*, volume 21, novembre 2004. En ligne : <http://www.foe.org/camps/comm/safefood/gefood/testingregbackgrounder.pdf>
- ³⁸ Conseil national de recherche des Académies nationales des É.-U., *Biological Confinement of Genetically Engineered Organisms*, National Academies Press, 2004, pp. 8-9.
- ³⁹ Il y a d'autres processus de transfert des gènes, comme le transfert génique horizontal mené par des virus ou des parasites (Voir Heinemann, J.A. et Bungard, R.A. 2005. Horizontal Gene Transfer, 2nd Ed. Encyclopedia of Molecular Cell Biology and Molecular Medicine (Meyers R.A. ed). Wiley-VCH, pp. 223-243).
- ⁴⁰ US Patent 6,753,459; déposé le 22 juin 2001; accordé le 22 juin 2004. Transgenic plants and methods for production thereof. Keller, W.A., S.F. Fabijanski, P.G. Arnison, J.K. Hammerlindl, et S.R. Webb, pour le Conseil national de recherche du Canada, Dow Agrosiences LLC.
- ⁴¹ Voir <http://www.nature.com/nbt/journal/v20/n7/full/nbt0702-656.html>
- ⁴² Voir par exemple : Melissa J. Hills et al., « Genetic Use Restriction Technologies (GURTs): strategies to impede transgene movement », *Trends in Plant Science*, vol. 12, no 4, mars 2007.
- ⁴³ Kuvshinov, V., A. Anisimov, B.M. Yahya et A. Kanerva, 2005. Double recoverable block of function—a molecular control of transgene flow with enhanced reliability. *Environ. Biosafety Res.* 4: 103-112.