



Comité de Recherche et d'Information
Indépendantes sur le Génie Génétique

e-mail : criigen@ibfa.unicaen.fr

site internet : www.crii-gen.org

Le Président du Conseil Scientifique
Expert pour le Ministère de l'Agriculture
et de l'Ecologie sur le dossier des OGM
Expert pour l'Union Européenne
pour la plainte à l'OMC des Etats-Unis
sur le moratoire OGM

Caen, 24 février 2005

Pr. Gilles-Eric Séralini
Université de Caen, IBFA
Esplanade de la Paix
14032 Caen cedex
tel 02 31 56 56 84

Objet : Avis sur le projet MERI STEM THERAPEUTICS,
maïs OGM pour produire un médicament
à base de lipase gastrique de chien en plein champ
copie à Mr. J.M. Duclos

Monsieur le Président du Conseil Régional d'Auvergne,

Suite à votre demande ainsi que celle de vos collaborateurs et Conseillers, j'ai l'honneur de vous faire parvenir un bilan tenant lieu d'expertise, sur le projet de la firme située dans votre Région, MERI STEM THERAPEUTICS. Il s'agit de faire produire dans du maïs transgénique, en plein champ, un médicament non homologué à ce jour à base de lipase gastrique de chien.

Après étude du projet durant plusieurs journées, et déplacement de deux jours complets à Clermont-Ferrand pour une discussion en présence des demandeurs, sous votre présidence, le soir du lundi 21 février, je vous propose le texte suivant.

Le fait de faire produire de manière artificielle un médicament en cours d'homologation dans une plante alimentaire en milieu ouvert, sur une surface agricole importante, est une première en France.

Il s'agit donc tout à la fois d'établir et de réfléchir à des normes nouvelles pour les pouvoirs publics, de mesurer la réussite ou les écueils par rapport aux promesses et aux craintes engendrées dans la société, et plus particulièrement dans votre Région, de se faire une idée la plus complète possible sur ce dossier politiquement sensible, et d'avoir le recul pour suggérer les précautions qui s'imposent.

1) Risques de disséminations.

Une expérience comparable aux Etats-Unis avec un maïs OGM produisant un vaccin porcine a conduit à un accident de contamination de 500.000 tonnes de soja normal, sans doute à cause de résidus dans un silo, et d'un mélange imprévu malgré la mise en place de filières séparées. Ces mélanges intempestifs de résidus arrivent souvent en agriculture conventionnelle, mais ne portent pas alors à conséquence. Ils dépassent de loin les problèmes de croisements de plantes compatibles en plein champ, ainsi que ceux des repousses et disséminations involontaires par le vent, les insectes, ou les oiseaux, ou encore par d'autres animaux transporteurs de graines comme les petits rongeurs, auxquels ils s'additionnent. Ces problèmes de mélanges et de non étanchéité des filières sont possibles même avec des maïs mâles stériles, n'émettant pas de pollen. Les amendes, procès, responsabilités mises en cause, et dommages engendrés par une telle contamination, aux Etats-Unis, ont porté préjudice à l'agriculture locale. Pour les références, je vous renvoie à toutes celles qui sont citées dans mon dernier ouvrage joint « Ces OGM qui changent le monde » (Flammarion).

Les transferts de gènes et mélanges possibles en milieux ouverts font dire à une vaste majorité de spécialistes internationaux *qu'avec la routine, le temps, ou encore l'erreur humaine, aucune production de substance pharmaceutique ou industrielle en plein champ ne peut être parfaitement étanche*, ne serait-ce qu'en ce qui concerne ses produits de récolte ou de dégradation. Cette constatation a conduit de grandes compagnies telles Monsanto à renoncer à la production de plastiques biodégradables dans des plantes alimentaires.

2) Méthodes de détection.

Cette première constatation nécessite d'autant plus, à disposition des pouvoirs publics, une méthode de détection précise de toute pollution génétique éventuelle. Il existe aujourd'hui des méthodes de détection très précises et éprouvées dans un réseau de laboratoires européens indépendants, pour détecter en 24 à 48 heures tous les OGM alimentaires commercialisés ou en voie de commercialisation proche, autorisés même dans des pays hors Communauté Européenne et déclarés. La meilleure méthode est dite « de PCR quantitative en temps réel » détectant jusqu'à 0,01% d'ADN transgénique dans un ingrédient alimentaire, et elle sert pour l'étiquetage des aliments humains et animaux en Europe, qui est obligatoire depuis 2000 et 2003, respectivement.

Il serait inconcevable pour le consommateur de ne pas avoir la même traçabilité pour un OGM de plein champ produisant un médicament en cours de test sur la santé humaine, et c'est le cas aujourd'hui. La correction de cette grave lacune dépend uniquement de la bonne volonté de la firme MERISTEM de mettre rapidement à disposition de ce réseau de laboratoires indépendants les séquences d'ADN utilisées pour la transformation génétique, qui correspondent au détail de la construction génétique qui a été montrée par vidéo-projection dans votre salle de réunion, puis il s'agit d'effectuer un transfert de technologie afin d'optimiser la méthode de dosage de leur OGM (ce qui pourra se faire en dosant dans n'importe quelle partie de la plante modifiée, y compris sur un petit morceau de feuille, et pas seulement dans le grain). Ainsi l'ont réalisé l'ensemble des autres laboratoires produisant des OGM disséminés volontairement dans l'environnement, comme l'indique la directive européenne 2001/18 et les règlements afférents. Il est crucial que cette méthode puisse être réellement et précisément spécifique de l'OGM considéré (détection du gène de lipase gastrique) et non détection de gène marqueur existant par ailleurs (comme le proposait MERISTEM en votre présence), pour éviter toute polémique, contradiction inévitable, en cas de détection positive ou négative d'ailleurs.

Nous pouvons remarquer, Monsieur le Président, que le fait que cette méthode ne soit pas aujourd'hui disponible, pas même auprès des autorités gouvernementales, après des essais en plein champ dans votre Région depuis 1999, peut étonner le citoyen et autoriser des craintes ou altérer l'image des biotechnologies, ou d'une activité de culture en plein champ d'OGM expérimental, ainsi que de la Région qui l'abrite en toute connaissance de cause. Car ceci est commun aux OGM en développement.

3) Assurances.

Afin de rassurer les milieux agricoles et une productivité apaisée de maïs conventionnel, et surtout de produits biologiques dans votre Région, il serait d'autre part logique qu'en cas de contamination intempestive d'une récolte voisine par exemple, la Société MERISTEM puisse attester la souscription à une assurance permettant le dédommagement d'éventuels dégâts. La presse internationale a repris l'information que la Société Prodigene aux Etats-Unis avait eu 250.000 dollars d'amende et des frais de rachat des récoltes contaminées aux Etats-Unis (2,7 millions de dollars). Ce type d'action se met en place en Allemagne ou en Italie.

4) Risques de toxicité animale.

La possibilité de dissémination ou du mélange possible dans le temps de ce maïs, même par erreur, dans la chaîne alimentaire, doit être absolument envisagée. La transformation génétique peut créer des effets inattendus sur le métabolisme de la plante, que les scientifiques nomment les effets de « mutagenèse insertionnelle » (le gène

étranger interrompt ou perturbe les gènes normaux du maïs en s'insérant au hasard dans un patrimoine génétique de maïs encore largement inconnu).

De plus ce maïs pourra être traité par un herbicide particulier appelé Basta ou Liberty susceptible d'engendrer des problèmes nerveux. La meilleure manière de convaincre ou de prouver que tout cela ne présenterait pas de risque majeur est de nourrir expérimentalement des animaux d'élevage ou de laboratoire par ce type d'OGM et d'analyser leur état de santé.

Des firmes spécialisées réalisent ces analyses régulièrement. Les tests habituels sur d'autres dossiers, après n'avoir pas été faits par oubli sur les premiers OGM autorisés en Europe (dits maïs Bt 176 ou Bt 11, ce qui a provoqué de graves polémiques), sont aujourd'hui de 90 jours avec des rats, des poulets, des vaches. La Société MERISTEM pourrait rassurer ses détracteurs en réalisant et publiant ces types de tests, qui ne doivent pas faire partie du secret industriel selon la directive 2001/18, car ils ne contiennent aucun secret de fabrication.

5) Risques de toxicité humaine.

La lipase gastrique de chien produite dans ce maïs a été testée par la Société MERISTEM sur des volontaires sains, selon les dires de son Directeur. La réunion nous a indiqué que des effets secondaires ont bien été observés mais « pas plus que dans d'autres études ». Ceci n'a pas de signification précise. La lipase gastrique de chien, si elle est active, a pour rôle de digérer les lipides. Le mucus et les graisses sont mal éliminés par les patients atteints de mucoviscidose, et le but est de les y aider. Or, toutes nos parois digestives sont constituées de cellules dont les membranes sont des lipides. Des atteintes du système digestif, diarrhées, hémorragies, sont donc possibles, d'autant plus chez des personnes non atteintes de cette maladie, si le médicament est actif. Des nausées ou souffrances sont ainsi logiquement envisageables. Tous ces effets seraient des conséquences possibles d'une diffusion involontaire.

Il serait rassurant que la Société soit claire sur les résultats des études sur volontaires sains et les communique, si elle affirme publiquement qu'il n'y a aucun risque et que la protéine lipase est « anodine » (dit dans vos bureaux), ou bien atteste publiquement et par écrit « qu'aucun des effets secondaires de ce traitement ne peut être en aucun cas possiblement lié au médicament, chez les personnes saines testées » (exactement cette formulation), si tel est le cas, afin de préciser les déclarations orales en réunion par le Directeur. Ceci serait de nature à vous permettre en toute précision de rassurer vos électeurs.

6) Alternatives.

Les alternatives résident soit dans la production pharmaceutique en plantes non alimentaires (au moins pour l'homme et les animaux de ferme dans la Région considérée, comme le tabac dans lequel sont réalisés de nombreux essais, y compris par MERI STEM, mais de nombreuses autres possibilités existent). Cela limiterait considérablement les risques. Il demeurera en effet toujours étrange d'expliquer au public qu'un médicament est produit en plein champ dans une plante habituellement alimentaire, et n'est pas de nature à lui donner toute confiance dans les aliments ou les animaux nourris à base de maïs.

Une autre alternative bien classique est de produire ce médicament toujours grâce au génie génétique, mais en incubateurs en usine comme pour l'ensemble des médicaments (insuline, interféron...) ou auxiliaires de transformation des aliments (enzymes pour la maturation du pain, de la bière ou du fromage) produits par ce type de méthode depuis les années 1980. La volonté de MERISTEM de valoriser les maïs LIMAGRAIN ne peut cependant pas faire l'économie de ce raisonnement.

Dans l'immédiat la volonté de produire un maïs mâle stérile est une sage précaution, mais la stérilité complète ne peut être obtenue pour ce type de plante en biologie. Et le maïs mute souvent.

7) Conclusion et suggestions.

Il est envisageable que vos services, pour une meilleure collaboration avec la Société MERI STEM, une meilleure transparence, une meilleure clarification des responsabilités, pour l'obtention d'informations de nature à rassurer considérablement le public, demandent :

- Si les cultures sont effectivement réalisées cette année, un rapport écrit que je vous conseille de demander précisant ce que MERI STEM a indiqué oralement : construction génétique insérée sans gène de résistance aux antibiotiques ni « séquence surnuméraire inutile », transgène inséré dans la plante parfaitement connu et séquencé, avec un événement de transformation unique inséré en un seul point du génome de la plante pour assurer une meilleure traçabilité. Il faudra préciser par écrit que les cultures sont envisagées dans des plantes stériles, que les systèmes de transport et de récolte sont uniquement dédiés à ce maïs, que l'isolement est maximal (préciser la distance à d'autres cultures).

- Que la Société MERISTEM met rapidement à disposition des laboratoires indépendants les connaissances et méthodes pour doser spécifiquement et précisément ce maïs OGM *par la détection du gène de la lipase gastrique*. Des bourses d'études pourraient aider à consolider ce transfert de technologie. Il faudra vérifier que les laboratoires indépendants sont fonctionnels avant les grandes cultures. Ce travail de mise au point est réalisable en un à trois mois par une personne compétente niveau ingénieur, si la technique

est déjà fonctionnelle chez MERI STEM, ce qui devrait être évident. Ceci devrait servir d'exemple pour les autres OGM thérapeutiques en cultures sur des surfaces importantes.

- Que la Société MERI STEM souscrive une assurance pour dédommager les problèmes éventuels créés par une dissémination involontaire de cet OGM contenant un médicament non homologué (La Région ne serait-elle pas concernée en cas de conséquences secondaires graves qui impliqueraient la faillite de MERI STEM, conséquences qui se trouveraient alors non dédommagées ?).

- En réponse aux questions sur la sécurité sanitaire animale, il conviendrait aussi que vous possédiez un engagement écrit de MERI STEM de commencer des tests de nutrition d'animaux de laboratoire ou d'élevage avec ce maïs pour confirmer son innocuité, laquelle justifierait seule une culture en plein champ. Une preuve d'innocuité ne peut en aucun cas résider uniquement en une déclaration gratuite.

- En réponse aux questions sur la sécurité sanitaire humaine, la publication des résultats complets de non dangerosité obtenus sur volontaires sains. Si cela n'est pas toujours la pratique habituelle pour les compagnies pharmaceutiques, elles produisent par contre leur médicament en milieu confiné. Et aucun produit non homologué ne sort du laboratoire, et ne peut se reproduire comme une plante.

- En réponse aux interrogations d'utilité du projet (le risque zéro n'existant pas, on doit démontrer qu'il est indispensable en plein champ), on pourrait demander une étude de MERI STEM montrant que toutes les alternatives sont ou ont été envisagées, au moins sur le papier, et qu'il ne s'agit pas seulement de valoriser des variétés de maïs. Dans le cas contraire, des alternatives pourraient être soutenues par la Région. Là encore, pour ce type de recherches, des bourses d'études de type Régional sont envisageables pour prouver la bonne foi de la Région dans une aide à MERI STEM qui soit compatible avec l'intérêt de l'environnement et de l'agriculture, et donc du citoyen.

Je demeure à votre disposition, Monsieur le Président, pour tout renseignement complémentaire dans cette affaire, et je vous prie de croire en l'assurance de mes sentiments respectueux et distingués les meilleurs.

Pr. Gilles-Eric Séralini