

Les perspectives nutritionnelles offertes par les OGM en alimentation humaine

Oléagineux, Corps Gras, Lipides. Volume 11, Numéro 2, 81-4, MARS/AVRIL 2004, OGM

Auteur(s) : Gérard PASCAL

INRA, 147, rue de l'Université, 75338 Paris Cedex 07

Tél. : 01 42 759492

<Gerard.pascal@paris.inra.fr>

Résumé : Une étude des brevets récents, des publications scientifiques ainsi que des documents présentant les projets des firmes de biotechnologie constituent la base de cet article qui présente les perspectives de développement en alimentation humaine des organismes génétiquement modifiés (OGM) présentant un intérêt nutritionnel. Si l'on trouve dans les brevets et les publications scientifiques des applications qui concernent l'amélioration ou l'enrichissement de la composition en macro- et micronutriments, ces applications restent curieusement à l'état de projets, très loin de la mise sur le marché. Les critiques aussi bien que les louanges dont sont l'objet les rares cas dont on pourrait envisager une mise en œuvre à moyen terme, comme le « riz doré », sont aussi injustifiées et excessives les unes que les autres. Les violentes polémiques autour des OGM risquent de handicaper le développement d'une technique puissante, qui n'est certes pas indispensable pour apporter une solution à l'éradication de la faim dans le monde, mais qui peut apporter des améliorations à la nutrition des populations, aussi bien des populations des pays en développement que des pays développés.

Summary : Nutritional applications of GMOs are quasi non-existent today, the patents and research numerous but far from the application. The triumphing optimism over the partisans of GMOs as well as the violent criticisms of their adversaries are, in the field of nutrition, generally unfounded and stand on scientific bases more than debatable. This aspect of the debate related to GMOs deserves a serious and serene reflection which could lead to the conclusion that the powerful tool of the transgenesis, used with understanding, can bring remedies to certain nutritional problems, as well in the industrialized countries as in developing countries.

Mots-clés : OGM, aliments, composition, réalité des applications

Keywords : GMO, nutritional applications

ARTICLE

* Conférence prononcée dans le cadre de la journée thématique « Alimentation et nutrition humaine » de l'Académie d'Agriculture, le 5 novembre 2003 à Paris.

Je remercie l'Académie* de cette invitation à venir parler devant son assemblée des potentialités nutritionnelles des organismes génétiquement modifiés. La préparation de cette conférence m'a donné ainsi l'occasion d'actualiser une étude similaire, faite il y a environ deux ans, et dont les résultats ont été pour moi véritablement surprenants.

Ma présentation se limitera aux organismes végétaux. Les microorganismes transformés, on le sait, sont utilisés depuis une quinzaine d'années en technologie alimentaire, entre autres pour la préparation d'enzymes intervenant en particulier dans toutes les fermentations sans autre difficulté, mais il est vrai qu'ils fonctionnent en milieux confinés et ne sont pas disséminés dans l'environnement. Les animaux transgéniques seraient aussi à considérer mais ils relèvent d'un avenir un peu plus lointain. Je m'en tiendrais donc aux plantes génétiquement modifiées... Quelles perspectives nutritionnelles laissent entrevoir les OGM en alimentation humaine ?

Pour tenter d'approcher ce sujet, d'imaginer ce qui pourrait se passer dans un avenir proche – et en matière de biotechnologie l'avenir proche se situe entre cinq et dix ans – je me suis dit que les prévisions les plus optimistes devaient être celles de l'industrie des biotechnologies et j'ai donc retenu une publication de DuPont de mars 2002 – DuPont qui est la firme qui a sans doute le plus réfléchi aux applications nutritionnelles des biotechnologies. Quelles étaient, il y a un peu plus de dix-huit mois, les innovations qu'annonçait DuPont (les choses ont peu évolué depuis) ? L'article faisait état de l'arrivée prochaine, au niveau des demandes d'autorisation de mise sur le marché, d'un maïs résistant aux insectes, d'un soja, d'un maïs, d'un colza résistants aux herbicides ; il signalait la présence dans les « tuyaux », d'un dossier d'homologation d'un soja à composition modifiée en acide gras pour des raisons technologiques. Des aliments pour animaux présentant un moindre impact environnemental – des végétaux enrichis en phytase – étaient également annoncés, ainsi que des végétaux résistant mieux aux insectes, des grains se prêtant plus aisément aux transformations et, dans le domaine non alimentaire, des plantes « usine », produisant des molécules, des polymères pour des produits plus respectueux de l'environnement et du consommateur. Des organismes résistants à la sécheresse, des maïs améliorés sous différents aspects étaient également évoqués et ce n'est seulement qu'en fin d'article qu'apparaissait la question de l'amélioration des qualités nutritionnelles. Dans ce contexte étaient ainsi mentionnés des maïs permettant une plus grande absorption de fer, des sojas avec des taux d'isoflavones augmentés, ou encore avec des taux très faibles de protéines allergènes soit donc finalement un bilan assez maigre en matière d'applications nutritionnelles si l'on s'en tient aux prévisions des firmes de biotechnologie.

En fait que peut-on imaginer qui pourrait aller dans le sens de l'amélioration de l'apport nutritionnel des plantes ? Pour les macro-constituants, les modifications peuvent porter sur les protéines et leur composition en acides aminés, sur les lipides et leur teneur en acides gras, sur la nature des glucides ; et du côté des micro-constituants il est possible de modifier les teneurs en vitamines, en oligo-éléments, en constituants biologiquement actifs (polyphénols, dont les isoflavones, etc).

Je me limiterai à rechercher ce que l'on trouve dans la « littérature », dans les discours des firmes de biotechnologie et leurs publications, ce que l'on trouve dans les dépôts de brevets, afin d'en dégager les projets les plus significatifs – un « extrait sec » – qui me sembleront le plus représentatif de ce qui est annoncé. Et j'en viendrais dans un second temps à ce qu'effectivement on trouve sur le terrain et qui n'est pas tout à fait la même chose. Pour les protéines et les acides aminés on trouve ainsi des maïs et des sojas enrichis en méthionine et en lysine par introduction de gènes codant pour des protéines particulièrement riches en ces deux acides aminés. Le premier cas est celui d'un soja ayant reçu un gène codant pour l'albumine 2S de la noix du Brésil : c'est l'exemple toujours mis en avant pour souligner les risques d'allergénicité des OGM. On ne le savait pas à l'époque, mais on a ainsi introduit dans ce soja une protéine qui est en fait l'allergène majeur de la noix du Brésil et tout logiquement ce soja est devenu allergique pour l'homme. Ceci a permis au passage de s'apercevoir que cette protéine était bien

l'allergène majeur de la noix du Brésil. La leçon que l'on doit tirer de cette expérience est qu'il ne faut pas prendre une source alimentaire connue comme allergique pour l'homme, comme donneuse de gènes pour d'autres sources alimentaires. Malheureusement nos collègues d'outre-atlantique n'ont pas encore accepté cette approche et pensent que l'on peut se contenter de s'assurer que l'on n'a pas introduit le gène qui code pour la protéine allergène – ce qui ne veut rien dire, puisque chaque source alimentaire allergène renferme en général plusieurs protéines responsables ; on en découvre de nouvelles tous les ans. Ceci étant, quelques réussites dans le domaine sont à noter. On trouve ainsi des pommes de terre – ce qui peut faire sourire en termes de protéines et de composition en acides aminés – mais pour certaines populations la pomme de terre peut être une source majeure de vitamine C et une source de protéines pas du tout négligeable ; donc en introduisant un gène de l'amarante on a augmenté la teneur en protéines de ces pommes de terre de 33 % et on a accru leur teneur en acide ascorbique.

C'est dans le domaine des lipides et de leur composition en acides gras que les modifications sont les plus proches de la mise sur le marché, voire déjà sur le marché. On trouve ainsi un soja enrichi en acide oléique, une huile de coton développée par les Australiens, et riche en acide stéarique et/ou oléique. On trouve aussi dans les brevets de Monsanto, de Calgene, des plantes enrichies en acides gras polyinsaturés à longues chaînes dérivés de l'acide linoléique ou de l'acide alpha-linolénique. Ceci parce que des progrès considérables ont été faits concernant la compréhension des mécanismes de synthèse des acides gras chez les plantes – grâce à des OGM d'ailleurs qui ont permis d'identifier les différentes étapes et les gènes régulant la production d'enzymes intervenant au cours du processus de désaturation (*figure 1*).

Voici un résultat obtenu par DuPont : comparé à la lignée parentale de soja riche en acides linoléique et linoléique, on obtient une huile contenant jusqu'à 85 % d'acide oléique. L'huile de soja naturellement riche en acides gras polyinsaturés, ainsi transformée, permet de faire l'économie d'une hydrogénation et on obtient une huile qui ressemble à quoi ? A de l'huile d'olive ! (*figure 2*).

Il est possible de procéder de la même façon avec l'huile de coton, très riche en acide linoléique. On peut la transformer en une huile extrêmement riche en acide oléique (78 %) ou bien en une huile riche en acide stéarique. Si on croise les deux on obtient une huile enrichie en acide stéarique et en acide oléique. Là encore on obtient des huiles qui se rapprochent plus ou moins de la composition de l'huile d'olive. Mais certaines se rapprochent aussi de la composition du tournesol oléique ou oléisol tel qu'il existe en Europe. Donc pour l'Europe on peut se poser la question de l'intérêt de développer des plantes sources d'huiles de ce genre. Concernant les glucides, on trouve dans la littérature ou dans les brevets, des descriptions de modifications portant par exemple sur la réduction du pourcentage d'eau et l'augmentation de celui d'amidon dans des pommes de terre, pour réduire la teneur en huile après friture et abaisser le temps de cuisson, ou toujours dans les pommes de terre, une augmentation de la teneur en amylose par inhibition de l'enzyme de branchement. On trouve aussi des betteraves productrices de fructanes ou d'inuline. Pour les teneurs en vitamines il faut signaler des brocolinis (une sorte de brocoli) enrichis en vitamines C ainsi que du maïs enrichi en vitamine E (des brevets de Pioneer et de DuPont). Le riz doré, dont on a beaucoup parlé, est un projet qui relève également de cette catégorie. Je m'arrêterai sur cet exemple car c'est un cas particulièrement intéressant. Le riz doré a été proposé par Ingo Potrykus de l'Ecole Polytechnique Fédérale de Zurich (Suisse) et par Peter Beyer de l'Université de Fribourg (Allemagne). Il s'agit d'un riz enrichi en bêta-carotène, précurseur de la vitamine A. Il a été présenté dans un article publié par *Science* en 2000, et dès sa parution, ce projet de riz enrichi en vitamine A a reçu l'appui spectaculaire de Monsanto, de la fondation Rockefeller et d'un certain

nombre de firmes de biotechnologies. Il a été présenté comme le remède qui allait permettre enfin de régler le problème de la carence en vitamine A, carence qui atteint des millions d'individus dans le monde et qui est responsable de près de 500 000 cas de cécités par an.

Naturellement aussitôt des opposants se sont manifestés et on fait valoir que cette approche n'était pas réaliste. Les promoteurs du riz doré – ils le décrivent eux-mêmes dans un excellent article scientifique – ont alors repris l'ensemble de leur construction, l'ont simplifiée et sont en passe de l'introduire dans des variétés adaptées aux habitudes, à l'agriculture locale des différents pays pour lesquels ce riz peut être intéressant. Cela devrait permettre bientôt d'évaluer ce riz sur le plan nutritionnel et de mesurer très précisément la biodisponibilité de son bêta-carotène. Si on regarde les concentrations de bêta-carotène on s'aperçoit néanmoins qu'il y a encore des progrès à faire pour que les résultats soient nutritionnellement intéressants. En se promenant sur le net on trouve exprimé le point de vue des opposants, dont cet article est un exemple : « *La supercherie du riz doré : Quand les relations publiques remplacent la science* » du Dr Vandana Shiva. Cet auteur maintient que les aliments traditionnels sont des sources naturelles bien meilleures en vitamine A, et il donne à l'appui de sa thèse un certain nombre de chiffres qui sont effectivement corrects à... un facteur de 1 000 près, il s'agit de microgrammes et non de milligrammes. Voilà ce que l'on trouve dans les médias. Les promoteurs du riz doré annoncent qu'ils détiennent le remède au problème de la carence en vitamine A dans les pays en développement – alors qu'il faudrait consommer par jour 2,27 kg de ce riz dans sa formule actuelle pour absorber le bêta-carotène nécessaire pour éviter la carence. Quand les opposants appellent à s'en tenir aux aliments traditionnels.

Les deux points de vue naturellement sont erronés : on est encore loin d'une utilisation de ce riz sur le terrain, mais il ne faut pas exagérer non plus. Si une utilisation de sources naturelles de vitamine A ou de pilules, de gélules était réellement efficace, les problèmes de carence auraient disparu dans les pays en développement depuis longtemps. C'est un peu plus compliqué que cela. Je renverrais donc les protagonistes dos à dos et on en reparlera dans quelque temps.

Comme dans le cas des vitamines, la teneur en oligo-éléments peut être également améliorée. La même équipe qui a travaillé sur le riz doré propose ainsi un riz enrichi en fer, par l'introduction de gènes codant pour la ferritine ainsi que pour des phytases et permettant d'obtenir une teneur plus élevée avec une biodisponibilité plus grande (je ne suis pas sûr que cela ait été vérifié). Cela évidemment peut être intéressant pour des populations carencées en fer. Mais sous nos latitudes, en Bretagne par exemple où 0,6 % de la population souffre d'hémochromatose, un régime alimentaire riche en riz de ce type pourrait avoir des conséquences négatives non négligeables en matière de santé publique. Il est vrai que les Bretons ne sont pas de grands mangeurs de riz !

Objets d'une « littérature » abondante, les phyto-constituants biologiquement actifs – les flavonoïdes par exemple – sont au centre de très nombreux projets et dépôts de brevets. Il est ainsi possible d'augmenter (d'un facteur de près de 80) la teneur des flavonoïdes présents dans la peau de tomate : elle en contiendrait ainsi plus que les oignons. Mais enfin, on peut aussi manger des oignons avec des tomates, ce n'est pas interdit. On peut également enrichir les tomates en lycopène. Le lycopène fait partie de ces anti-oxydants dont on dit qu'il serait protecteur vis-à-vis de pas mal de choses et en particulier vis-à-vis du cancer de la prostate. J'ai participé récemment, en Amérique du Nord, à un panel d'experts qui a conclu que, dans l'état actuel des connaissances, même si certains indices vont dans ce sens, on ne peut encore conclure au caractère protecteur du lycopène vis-à-vis du cancer de la prostate.

Néanmoins ces tomates étaient présentées comme des tomates « anti-cancer » et le lycopène comme le « nutraceutique » potentiel du futur ! On trouve également de très belles descriptions dans les publications scientifiques, comme cet article présentant des tomates ayant reçu le gène codant pour la tomatine, un édulcorant intense. Pourquoi cela ? Parce que les promoteurs des transformations génétiques permettant d'obtenir des tomates ne pourrissant pas se sont aperçus que si les tomates ne pourrissaient pas elles n'étaient pas vraiment très bonnes non plus et en particulier pas tellement sucrées. Alors, mais c'est bien sûr, il ne restait plus qu'à y introduire un gène codant pour l'expression d'un édulcorant intense !

Enfin cela fait de belles publications mais je ne suis pas certain que leurs résultats aient un grand avenir en termes d'exploitation commerciale. D'autres publications, toujours dans le domaine des phytoconstituants, quoique indirectement liées à la nutrition, présentent des projets de café décaféiné !... Plus sérieusement un soja hypoallergénique : brevet intéressant car l'approche est intelligente. On a en effet éliminé du soja la protéine constituant l'allergène majeur mais aussi huit autres allergènes, ce qui représente en matière de maîtrise des risques allergéniques un progrès assez considérable et qui prouve bien que l'élimination d'une seule protéine allergénique ne règle pas totalement la question de l'allergénicité de certaines sources. Autre « argument massue » souvent mis en avant par les firmes de biotechnologies « les OGM vont permettre de lutter contre la sous-nutrition dans le monde ». Où en est-on effectivement ? Qu'en est-il sur le terrain ? Voici quelques données venant de l'industrie. Les surfaces cultivées en organismes génétiquement modifiés ne cessent d'augmenter depuis 1995 (*figure 3*). Elles augmentent également dans les pays en développement. Mais 99 % de ces surfaces sont localisées dans quatre pays : les États-Unis, l'Argentine, le Canada et la Chine. Pour la Chine les chiffres sont à prendre avec réserve : les missions effectuées en Chine permettent de penser que les surfaces cultivées en OGM devraient y être importantes, mais bon Et le reste du monde représente donc moins de 1 %. Quelles sont les variétés concernées ? Le soja pour plus de 60 %, le maïs pour 20 %, le coton pour 10 %, puis vient le colza, et les autres variétés végétales pour moins de 1 %. Pour quelles propriétés ? La tolérance aux herbicides pour 75 %, pour 15 à 20 % la résistance aux insectes, pour 8 % les deux, pour moins de 1 % tout le reste, incluant la résistance aux virus, et y compris celles qui pourraient concerner les applications nutritionnelles. Est-on sûr de pouvoir régler ainsi le problème « de la faim dans le monde » ? Pour ce qui existe actuellement ce n'est pas prouvé. Car la question demeure : a-t-on besoin d'OGM pour traiter ce problème ? Voici quelques données de la FAO. Les projections démographiques montrent qu'en 2030 nous serons environ huit milliards d'individus sur la planète (une prévision revue à la baisse par rapport à ce qu'elle était antérieurement). Elles révèlent aussi une nette augmentation de la part de la population qui disposera en moyenne de plus de 3 000 kcal/jour (une disponibilité globale mondiale). Soit un changement considérable : en 1965, plus de la moitié de la population mondiale consommait moins de 2 200 kcal/jour. Vous voyez qu'en 2030 les prévisions sont beaucoup plus optimistes. En ce qui concerne le nombre de personnes sous-nutries selon leurs différentes localisations géographiques, l'objectif que s'était fixé le congrès mondial de l'alimentation en 1992 ne sera atteint malheureusement qu'en 2030 et malheureusement c'est toujours en Afrique sub-saharienne que les problèmes de sous-nutrition seront les plus criants... mais vous voyez que la situation devrait s'améliorer, toutes ces prévisions étant faites sans inclure l'utilisation des OGM (*figure 4*).

Toujours selon les prévisions de la FAO, c'est dans les pays en développement que l'augmentation de la production de viande sera la plus forte. Et d'une manière générale la croissance des productions agricoles – de céréales, d'huiles végétales, de sucre – devrait être d'autant plus importante que le pays

considéré est un pays en développement. En conclusion, l'amélioration de la sécurité alimentaire dans le monde en termes d'approvisionnements, de quantités d'aliments disponibles et donc l'état nutritionnel des populations ne me semble pas imposer l'usage des OGM. Ce qui n'empêche pas que les OGM peuvent être des outils très utiles s'ils sont conçus pour répondre à des besoins spécifiques. A la condition que l'on ne vienne pas nous proposer en France du riz enrichi en fer, ce qui n'a aucun intérêt et pourrait même être dangereux pour certains groupes de population. Y compris donc dans le domaine des applications nutritionnelles, les OGM ne sont pas à l'abri de certains inconvénients. Le jeune chercheur que j'étais a fait ses premières armes sur les anti-oxydants alimentaires. J'ai toujours retenu la leçon que ces anti-oxydants qui nous protègent contre l'oxydation dans une certaine gamme de faibles concentrations, peuvent être extraordinairement pro-oxydants lorsqu'on force la dose. Ce qui m'a beaucoup intéressé dans ce travail d'actualisation, c'est de m'apercevoir combien, devant la résistance aux OGM des consommateurs de nombreux pays, les scientifiques commencent à réfléchir autrement, à avoir une autre approche de l'amélioration végétale. Ils avaient beaucoup misé sur la création d'OGM dans les organismes publics de recherche. Ils utilisent désormais beaucoup plus les OGM comme des outils de laboratoire permettant d'identifier des marqueurs moléculaires (QTL associés à des gènes candidats) de caractères, de composition par exemple, dans les végétaux. L'identification de ces marqueurs permettra d'aller beaucoup plus vite en sélection végétale, sans utiliser obligatoirement les méthodes du génie génétique. On peut utiliser les biotechnologies sans faire des OGM ! Pour améliorer les espèces végétales à l'aide de ces nouvelles méthodes, on s'est aperçu qu'il ne fallait pas pour autant oublier et au contraire qu'il fallait mieux exploiter la diversité, la richesse génétique végétale. En particulier, dans un pays comme la France où nous avons des collections fantastiques de variétés végétales, il faut les exploiter au mieux pour améliorer encore les espèces, les biotechnologies devant être extrêmement utiles pour aller un peu plus vite dans ce domaine.

Enfin il ne faut pas oublier que les objectifs que l'on assigne parfois aux OGM enrichis en constituants spécifiques peuvent être atteints par d'autres procédés. Ainsi dans le domaine des huiles, il y a plus de dix ans qu'à l'Inra on s'était interrogé sur l'intérêt d'un projet de colza OGM à composition modifiée en acides gras, comparé à une autre approche consistant à mélanger des huiles de différentes origines. L'industrie alimentaire ne l'avait pas encore fait en France. Lesieur avec beaucoup de courage a été le premier industriel à proposer sur le marché une huile de mélange qui a connu un grand succès. On peut mélanger des huiles, même si techniquement c'est parfois difficile. On peut compléter des produits en vitamines, en minéraux. Les possibilités sont parfois multiples permettant d'atteindre les mêmes objectifs.

Et telle sera ma conclusion, les biotechnologies représentent un outil tellement puissant qu'on ne pourra que les utiliser. Ce qui n'exclut pas de le faire avec sagesse et de ne les mobiliser qu'avec le souci de l'intérêt collectif dans les pays industrialisés ou dans les pays en développement. Mais il est bien évident que les applications en seront alors toutes autres que celles aujourd'hui proposées. N

Illustrations

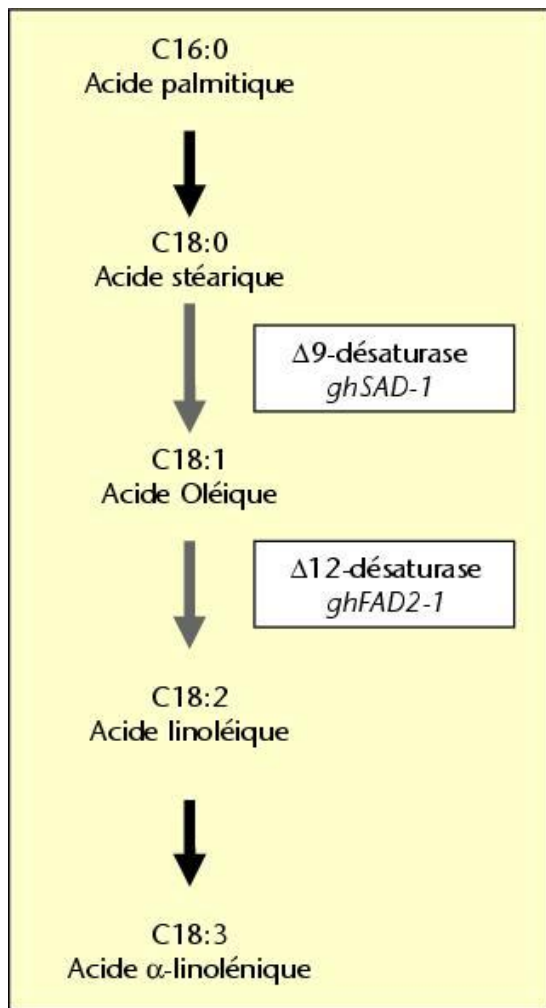


Figure 1. Schéma de biosynthèse des acides gras chez les plantes.

Acides gras	Lignée parentale Elite	Lignée A-GM	Lignée B-GM
16:0	10,1	6,3	6,6
18:0	3,2	3,7	3,6
18:1	14,7	84,6	84,9
18:2 (9,12)	61,6	0,9	0,6
18:2 (9-15)	indélectable	0,8	0,7
18:3	9,5	2,4	1,9

Figure 2. Soja génétiquement modifié de DuPont, riche en acide oléique : composition en acides gras des

lipides de deux lignées GM, comparée à celle de la lignée parentale.

Pays	2001	2002
USA	68	66
Argentine	22	23
Canada	6	6
Chine	3	4
Autres	1	1

Figure 3. Importances relatives des surfaces cultivées en OGM en 2001 et 2002 en % du total. (ISAAA, 2002).

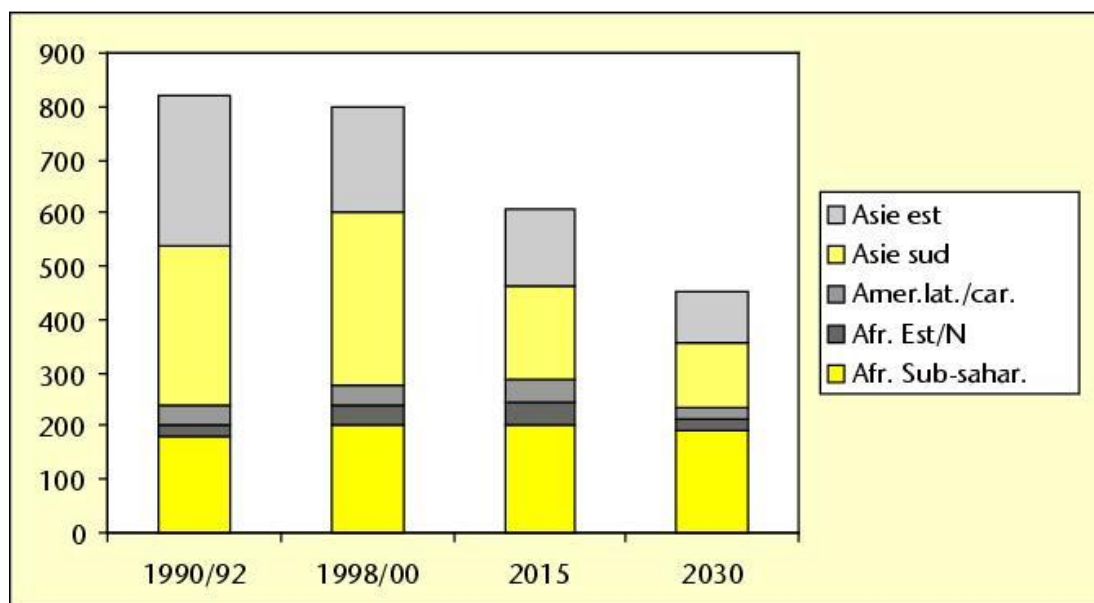


Figure 4. Prévisions d'évolution du nombre de personnes sous-nutries (en millions) d'après la FAO.