

Plantes médicaments : un désastre en préparation

Les « Plantes Médicaments » OGM sont des plantes génétiquement modifiées conçues pour produire des vaccins et des médicaments directement dans les plantes. Leur culture en plein champ entraînera inévitablement la contamination de la chaîne alimentaire, avec des conséquences préjudiciables pour la santé humaine et animale. Les plantes médicaments pourraient également entraîner des dommages écologiques importants, en cas de croisement avec des plantes sauvages ou d'ingestion par des animaux sauvages. Pour ces raisons, Greenpeace demande l'interdiction de la culture en plein champ des plantes médicaments et des autres plantes génétiquement manipulées.

Des entreprises sont actuellement en train de manipuler le patrimoine génétique de certaines plantes dans le but de produire des médicaments et des vaccins dans ces plantes. Ce processus de fabrication de produits pharmaceutiques est appelé « *biopharming* », et le produit agricole qui en est issu « culture pharmaceutique » ou « plante médicament ». L'idée d'utiliser des plantes OGM comme « usines » à médicaments vient de leur potentiel à fabriquer des produits pharmaceutiques en grande quantité et à moindre coût (Miller 2003, Anon 2002). Mais ce type de plantes OGM présente un danger pour l'environnement et pour la santé humaine et animale, danger aujourd'hui dénoncé par de nombreux scientifiques.

Des chercheurs ont déjà développé des plantes médicaments produisant des vaccins et des protéines humaines à usage médical (Ma *et al.* 2003). Mais, jusqu'à présent, ils n'ont pas obtenu de licence pour les commercialiser en tant que médicaments. Parmi les plantes médicaments aujourd'hui expérimentées, on trouve des plantes alimentaires courantes comme le maïs, le soja (Ma

et al. 2003) et le riz. Certains vaccins fabriqués dans des plantes médicaments sont conçus dans le but d'être administrés par simple ingestion de la plante. L'idée serait de permettre aux pays en voie de développement de produire ces vaccins à bas prix et de les stocker sans réfrigération (Anon 2005b). Cependant la concentration du remède ou du vaccin produit dans la plante est très variable, à cause du climat par exemple, ce qui cause de fortes incertitudes quant à la posologie à administrer (GEN, 2000). Dans d'autres cas, tels que la production de protéines humaines par certaines plantes OGM, la protéine pourrait être extraite de la plante "hôte" de façon à être utilisée comme un produit pharmaceutique.

Un large éventail de plantes médicaments est aujourd'hui en cours d'expérimentation. Par exemple, des anticorps ont été produits pour traiter des tumeurs, des caries dentaires ou prévenir les maladies sexuellement transmissibles (Ma *et al.* 2003). Parmi les vaccins à l'étude figurent ceux contre l'hépatite B, la rage, le choléra, le VIH ou le virus de Norwalk (Alli *et al.* 2003, Ma *et al.* 2003). Ces plantes pharmaceutiques ne sont pas encore au stade de la culture commerciale. Cependant, deux protéines issues de plantes OGM, l'avidine et la B-glucuronidase, utilisées comme réactifs de laboratoire, sont déjà commercialisées (Ma *et al.* 2003). Parmi les entreprises impliquées dans la production de plantes médicaments, on trouve Diversa, Dow, Epicyte, Meristem Therapeutics et ProdiGene (Anon, 2004). Fin 2003, Monsanto a décidé d'interrompre ses recherches en matière de plantes médicaments OGM (Fox News, 2003).

Les Dangers des Plantes Médicaments

La production à moindre coût de vaccins et de médicaments par des plantes médicaments peut paraître une idée séduisante. Pourtant les

scientifiques sont de plus en plus inquiets du fait des risques que ferait peser leur culture en plein champ, sur la chaîne alimentaire et sur l'environnement :

1/ Risques de contamination de la chaîne alimentaire

Les plantes OGM cultivées en plein champ pourraient contaminer les autres cultures et se retrouver finalement dans notre alimentation. Ainsi, nous pourrions à notre insu ingurgiter des substances médicamenteuses, avec tous les risques que cela comporte (Andow *et al.* 2004). Il en va de même pour l'alimentation animale. La contamination d'un aliment, par un vaccin par exemple, est susceptible d'entraîner des réactions allergiques chez l'homme ou l'animal.

2/ Menaces sur l'environnement

Cultivées en plein champ, les plantes médicaments pourraient exposer les animaux herbivores, les insectes pollinisateurs, les micro-organismes présents dans les sols avoisinants, aux effets potentiellement néfastes des produits pharmaceutiques contenus dans ces plantes OGM (Ma *et al.* 2003). Les plantes sauvages apparentées à ces cultures pharmaceutiques pourraient être également affectées par la transmission de gènes en cas de pollinisation croisée. Le gène pharmaceutique indésirable pourrait devenir persistant dans ces populations sauvages apparentées, et représenter une menace écologique (Stewart *et al.* 2003). En outre, les cultures alimentaires apparentées pourraient être à leur tour contaminées par pollinisation à partir de ces plantes sauvages (Andow *et al.* 2004).

Les voies de contamination de l'alimentation humaine et animale

Il existe deux principales voies de contamination possible des aliments par les plantes transgéniques pharmaceutiques.

La première est celle de la pollinisation croisée, par laquelle le gène produisant le produit pharmaceutique pourrait passer à des cultures voisines de la même espèce ou d'une espèce proche. Ainsi, si une plante destinée à la consommation humaine se croise avec une plante pharmaceutique, la semence résultante, et par

conséquent l'aliment destiné à la consommation, seront contaminés (Anon 2005a). Selon un scientifique de ' Union of Concerned Scientists ' :

« *Si les gènes trouvent leur chemin des plantes médicaments vers le maïs ordinaire, leurs produits pourraient finir dans des corn flakes au médicament* » (Pearce 2004).

C'est un risque réel. En effet, aux Etats-Unis, des scientifiques ont constaté que des gènes provenant de plantes transgéniques (non pharmaceutiques) ont migré vers des cultures conventionnelles non transgéniques. Plus de la moitié des échantillons de semences de maïs, de soja et de colza testés au cours d'une seule étude révélaient des traces de contamination génétique (Pearce 2004).

La seconde voie de contamination possible des aliments est celle du mélange des semences ou des grains. Par exemple, des semences d'OGM médicaments pourraient être renversées dans un champ ou mélangées avec des semences conventionnelles au cours de la production, de la récolte, du stockage, du transport ou de la manutention. Chaque étape, de la mise en culture à la transformation, comporte un risque de contamination. En effet, une étude menée aux Etats Unis a conclu que les modes de culture habituels du maïs et du soja sont conçus pour permettre le mélange de graines de sources différentes. Un tel système n'est pas apte à protéger les plantes alimentaires conventionnelles d'une contamination par les plantes OGM (Andow *et al.* 2004).

Le plus choquant est de constater que des accidents impliquant le mélange de cultures d'OGM médicaments avec des aliments destinés aux humains se sont déjà produits. Des semences de maïs destinées à produire un vaccin porcine ont été « abandonnées » dans des champs de l'Iowa et du Nebraska et ont poussé l'année suivante parmi des plants de soja conventionnel (Cohen 2002, Cohen 2003b). Les semences avaient été oubliées par la compagnie texane, Prodigene, alors que la réglementation impose que la compagnie les retire. Un scientifique de ' Union of Concerned Scientists ' a commenté cette affaire en ces termes :

« Ceci représente un manquement au niveau le plus élémentaire. Ils n'ont pas su distinguer le maïs du soja et n'ont pas éliminé les plants de maïs de ce champ. C'est comme échouer à l'école maternelle. » (Cohen 2002)

Le gouvernement américain a pris des mesures pour éviter que ces cultures OGM n'atteignent la chaîne alimentaire. 155 acres de maïs qui avoisinaient le champ de soja dans l'Iowa furent détruits au cas où ils auraient été pollinisés par les cultures pharmaceutiques de la société Prodigene (Fox 2003). 500 000 boisseaux de soja récoltés, qui avaient été mélangés au maïs médicament OGM, furent écartés de la chaîne alimentaire (Cohen 2002, Fox 2003). Prodigene fut condamné à verser 3 millions de dollars pour les frais de décontamination et les amendes pour violation d'autorisation (Cohen 2003a). Un botaniste généticien de l'Université de Californie conclut que le gouvernement a eu la chance de repérer les plants Prodigene :

« Que serait-il advenu si le maïs OGM s'était développé dans un champ de maïs conventionnel? Il aurait pu polliniser le maïs conventionnel sans que personne ne s'aperçoive de rien » (Cohen 2002).

Il n'y a pas aujourd'hui de test disponible susceptible de détecter la contamination de cultures conventionnelles par des plantes pharmaceutiques (Pearce 2002). Dans la plupart des cas, la plante médicament est expérimentale, et les informations requises pour la tester sont considérées comme des informations commerciales confidentielles.

Le risque de mélange après récolte de semences de plantes médicaments avec des semences de cultures conventionnelles est un problème bien réel. Des erreurs ont déjà été commises avec d'autre type de plantes OGM. Par exemple, une variété de maïs transgénique destinée uniquement à la consommation animale, connue sous le nom de Starlink, a été découverte dans des produits alimentaires distribués à travers tous les Etats Unis (Anon 2005a). Considérant toutes les voies de contamination possibles de la chaîne alimentaire par des plantes médicaments, les spécialistes de ' Union of Concerned Scientists 'considère que la pollution génétique du système alimentaire est peut-être déjà une réalité (Mellon & Rissler 2004).

Les recommandations des scientifiques

' Union of Concerned Scientists (UCS) a commandé un rapport à des experts sur les plantes médicaments et leur utilisation dans le système agricole américain actuel (Andow et al. 2004). La conclusion de UCS est qu'il est nécessaire de stopper la production de plantes médicaments en champ afin de protéger la production alimentaire (Mellon & Rissler 2004) :

« L'UCS recommande au ministère de l'agriculture américain l'arrêt immédiat de la production en plein champ de plantes OGM pharmaceutiques et industrielles, jusqu'à la mise en place d'un système permettant la production de substances médicales et industrielles sans danger pour le système alimentaire. »

L'UCS met en garde contre la contamination généralisée des plantes alimentaires par des gènes de plantes pharmaceutiques, qui affectera les réserves de semences de variétés traditionnelles que sont les banques de gènes (Pearce 2004). L'UCS recommande au ministère de l'agriculture américain d'explorer les possibilités de cultiver les plantes médicaments en milieu confiné (serres sécurisées), et de mettre en place un système de gestion capable de prévenir le mélange entre plantes pharmaceutiques et plantes alimentaires. L'UCS préconise en outre un effort conséquent dans le développement de méthodes alternatives aux plantes médicaments :

« Le meilleur moyen de tirer des bénéfices des plantes médicaments et de protéger en même temps le système alimentaire est d'arrêter immédiatement de les disséminer et de commencer à développer d'autres méthodes de production bio pharmaceutiques comme des cultures alternatives, des systèmes de fermentation et de cultures cellulaires ».

Les cultures « alternatives » dont il est question ici sont des cultures non-alimentaires. Bien que de telles plantes présentent un risque moindre de contamination de la chaîne alimentaire, elles restent une menace pour l'environnement si elles sont cultivées en plein champ. Il existe aussi le risque du mélange de semences et de résidus de plantes médicaments avec des plantes

alimentaires. L'UCS recommande de choisir les plantes qui présentent les risques minimaux pour la chaîne alimentaire et pour l'environnement.

Ces risques expliquent par exemple que la culture d'une pomme de terre transgénique produisant un vaccin contre l'hépatite B ait été abandonnée par craintes des mélanges possibles avec des pommes de terre destinées à la consommation humaine (Anon 2005b). Ce vaccin sera produit dans une plante proche du tabac et administré sous forme de pilules contenant les feuilles hachées. L'UCS estime néanmoins que l'utilisation du tabac comme plante médicament pose des risques environnementaux inconnus ; elle recommande la mise en place d'un système de gestion spécifique afin d'isoler cette production de celle de tabac conventionnel (Melon & Rissler 2004).

Les inquiétudes concernant la présence potentielle de substances toxiques dans l'alimentation, à cause de la contamination par les plantes médicaments, ont été soulignées dans l'éditorial d'un magazine scientifique paru récemment :

« Après tout, cette pratique est-elle vraiment différente de celle d'un fabricant de produits pharmaceutiques ou bio-pharmaceutiques qui emballerait ses pilules dans des papiers bonbons ou dans des sacs de farine ou qui stockerait ses composants ou sa production à l'extérieur de son entreprise sans exercer aucune surveillance ? » (Anon 2004).

Le point de vue des entreprises agroalimentaires

L'industrie alimentaire craint que les plantes médicaments ne contaminent la chaîne alimentaire avec des vaccins et des médicaments (Miller 2003). Cette contamination pourrait entraîner des rappels de marchandises coûteux (Miller 2003) et discréditer des marques (Mellon & Rissler 2004). Les consommateurs pourraient engager des poursuites contre les sociétés leur ayant vendu des aliments contaminés. Les producteurs d'aliments biologiques seraient tout particulièrement concernés car leurs produits ne doivent contenir aucune trace de contamination par des cultures OGM (Mellon & Rissler 2004).

Aux Etats-Unis, les entreprises alimentaires sont déjà passées à l'action. Des responsables de l'organisation 'Grocery Manufacturers of America' pressent le ministère de l'agriculture d'utiliser des « plantes non alimentaires » pour la recherche et le développement de plantes médicaments (Fox 2003). Craignant un nouvel incident de contamination semblable au cas Prodigène, où du maïs médicament avait pollué des cultures de soja, un porte-parole de l'organisation a déclaré :

« Il ne peut y avoir de place pour l'erreur dans la réglementation en matière de production de produits pharmaceutiques dans les plantes » (Cohen 2003b)

« De tels incidents peuvent avoir des effets en chaîne. Nous n'acceptons pas le risque de perdre des marchés internationaux car nous ne serions plus à même d'assurer la sécurité et l'intégrité des produits alimentaires » (Cohen 2002).

Réglementation actuelle des plantes médicaments

Aux Etats-Unis, la culture des plantes médicaments a été soumise à des réglementations de plus en plus sévères, depuis leur introduction il y a une dizaine d'années (Mellon & Rissler 2004). Les mesures actuelles imposées par le ministère de l'agriculture prescrivent une zone de sécurité d'un mile (1,6 km) entre les cultures de plantes médicaments et les cultures conventionnelles de la même variété, ainsi qu'une mise en jachère d'un an pour les terrains utilisés pour les cultures de plantes médicaments. En outre, un équipement agricole spécifique doit être utilisé pour planter, stocker et récolter les plantes OGM pharmaceutiques (Miller 2003). Cependant, l'UCS estime cette réglementation insuffisante, car elle n'a pas été conçue pour assurer une protection totale des productions alimentaires :

« Le seul objectif acceptable de la politique américaine en matière de plantes médicaments doit être de garantir le maintien des substances pharmaceutiques et industrielles à l'écart de tout produit alimentaire » (Mellon & Rissler 2004).

En outre, des recherches menées en Australie ont montré que la zone de sécurité définie par le ministère américain de l'agriculture n'empêchera pas les transferts de gènes par pollinisation. En

effet, du colza transgénique s'est croisé avec des variétés conventionnelles de colza cultivées dans des champs éloignés de 2,5 km (Rieger et al. 2002).

En Europe, et en France en particulier où un certain nombre d'essais de plantes médicaments sont conduits, il n'existe aujourd'hui pas de réglementation spécifique pour les plantes OGM pharmaceutiques. Celles-ci ne sont soumises qu'à la réglementation concernant les disséminations d'OGM, une directive européenne (2001/18) que la France n'applique toujours pas, faute de l'avoir transposée en droit national.

Quelles plantes médicaments expérimente-t-on dans les champs ?

Dans l'Union européenne, les essais en champ de plantes médicaments ont concerné un maïs conçu pour l'extraction de lipase gastrique (<http://gmoinfo.jrc.it/>).

Aux Etats-Unis, le ministère de l'agriculture a accordé 25 permis pour la culture de plantes médicaments, entre juillet 2001 et juin 2002. Entre mai 2003 et avril 2004, 16 demandes d'autorisation ont été sollicitées par des sociétés de biotechnologie (USA Today 2004). Ventría Bioscience, de Sacramento, a expérimenté du riz pharmaceutique en plein champ (Dalton 2004). Les essais de riz pharmaceutique a été l'objet de nombreuses critiques aux Etats-Unis (Freese et al. 2004), certaines entreprises ayant menacé de boycotter le riz cultivé dans les Etats où du riz médicament serait cultivé (Reuters 2005). D'après certaines informations, l'Australie prévoit de développer la cultures des plantes médicaments au cours des prochaines années (Collins 2004).

De plus, un consortium appelé Pharma-Planta, composé de 11 pays européens et de l'Afrique du Sud, a obtenu une subvention de 12 millions d'euros de l'Union européenne pour développer des plantes médicaments qui permettraient de traiter des maladies comme le SIDA, la rage ou la tuberculose (Commission européenne 2004). Les essais en champ devraient démarrer en 2006. Il était envisagé de cultiver ces plantes pharmaceutiques en Grande Bretagne, mais en raison du climat défavorable, il est probable que les plantes seront cultivées dans le sud de l'Europe ou en Afrique du Sud (Guardian 2004).

L'accès du public aux informations concernant les types de plantes médicaments expérimentées et le lieu des cultures a été limité par des lois qui garantissent aux industriels concernés la confidentialité de ces informations (Mellon & Rissler 2004). A cet égard, on observe depuis peu certains changements. Par exemple, un juge d'Hawaii a décidé en août 2004, que le gouvernement fédéral devait divulguer l'emplacement des champs d'essais (Honolulu Advertiser 2004). En outre, il a été rapporté que le ministère américain de l'agriculture allait publier les informations concernant l'éventail des risques et l'impact écologique des plantes médicaments lorsqu'une autorisation est accordée (USA Today 2004).

Conclusions

Les plantes médicaments cultivées en plein champ pourraient contaminer la chaîne alimentaire et avoir des conséquences préjudiciables pour la santé humaine et animale. De plus, ces plantes pharmaceutiques pourraient avoir un impact négatif sur l'environnement en cas de croisement avec des plantes sauvages ou de consommation par la faune sauvage. Face à ces risques, il serait prudent d'arrêter complètement la production de médicaments dans les plantes et de se tourner vers des méthodes alternatives de production, telles que les cultures microbiennes ou cellulaires confinées. S'il est jugé indispensable de produire des substances pharmaceutiques dans des plantes, elles devraient alors être cultivées de façon à garantir leur isolement complet, par exemple dans des serres conçues à cet effet.

Greenpeace demande l'interdiction de la culture de plantes médicaments et autres plantes génétiquement manipulées, en vertu des préjudices irréparables qu'elles pourraient causer à l'environnement, et des conséquences potentiellement dévastatrices pour la production alimentaire et la biodiversité.

Références

Alli, Z., Sardana, R.K., Pierre, B., Andonov, A., Robert, L.S., Schernthaner, J.P., Porter, S.L., Dudani, A.K., Ganz, P.R., Tackaberry, E.S. & Altosaar, I. 2002. Pharming for hepatitis and cytomegalovirus: towards the development of multivalent and subunit vaccines for oral delivery of antigens.

- Phytochemistry Reviews 1: 55-66.
- Anon, 2002. Here we go again. Plans to add drug genes to food crops prove we've learned nothing. Editorial. *New Scientist* 6 July, 3.
- Anon, 2004. Drugs in crops – the unpalatable truth. Editorial. *Nature Biotechnology* 22: 133.
- Anon, 2005a. Too Tempting; there is just one problem with edible vaccines. Editorial. *New Scientist* 19 February 2005, 3.
- Anon, 2005b. Why vaccination by potato got chopped. *New Scientist* 19 February 2005, 19.
- Andow, D., Daniell, H., Gepts, P., Lamkey, K., Nafziger, E. & Strayer, D. 2004. Introduction. In: A growing concern. Protecting the food supply in an era of pharmaceutical and industrial crops. Ch. 1, 21-32. Union of Concerned Scientists, <http://www.ucsusa.org/food_and_environment/biotechnology/page.cfm?pageID=1561>
- Cohen, P. 2002. Stray genes spark anger. *New Scientist*, 23 November 2002, 7.
- Cohen, P. 2003a. Fighting over pharming. *New Scientist*, 1 March 2003, 22-23.
- Cohen, 2003b. Tougher laws on pharm crops 'not good enough'. *New Scientist*, 22 March, 15.
- Collins, B. 2004. Farmers to pharmas. *Nature* 429 Supplement 3: A10-A13.
- Dalton, R. 2004. California edges towards farming drug-producing rice. *Nature* 428: 591.
- Ellstrand, N.C. 2003. The "special" case of genetically engineered plants? In: Dangerous Liaisons? When cultivated plants mate with their wild relatives. Ch. 11, 171-186. The Johns Hopkins University Press, Baltimore, USA.
- European Commission, 2004. Research and pharmaceuticals: EU 'pharming' solutions to major diseases. Press release, 22 July 2004, IP/04/985. <<http://europa.eu.int/rapid/pressReleasesAction.do?reference=IP/04/985&format=HTML&aged=0&language=EN&guiLanguage=en>>
- Fox, J.L. 2003. Puzzling industry response to Prodigene fiasco. *Nature Biotechnology* 21: 3-4
- Fox News, 2003. Monsanto Posts Loss, to Cut Jobs, Wednesday, October 15, 2003 <<http://www.foxnews.com/story/0,2933,100172,00.html>>
- Freese, B., Hansen, M. & Gurian-Sherman, D. 2004. Pharmaceutical Rice in California. Potential Risks to Consumers, the Environment and the California Rice Industry. <<http://www.foe.org/camps/comm/safefood/biopharm/index.html>>
- GEN (Genetic Engineering Newsletter) 2000. Edible vaccines. Special issue 3, April 2000. Öko-Institut e.V., Freiburg, Germany.
- Guardian, 2004. Medical crops coming soon. *Guardian* July 13 <http://www.guardian.co.uk/uk_news/story/0,,1259785,00.html>
- Honolulu Advertiser, 2004. USDA told to disclose 'biopharm' locations. *Honolulu Advertiser* August 5 2004. <<http://the.honoluluadvertiser.com/article/2004/Aug/05/In/In07a.html>>
- Ma, J.K-C., Drake, P.M.W. & Christou P. 2003. The production of recombinant pharmaceutical proteins in plants. *Nature Reviews Genetics* 4 : 794-805.
- Mellon, M. & Rissler, J. 2004. Introduction, Conclusions, and Recommendations of the Union of Concerned Scientists. In: A growing concern. Protecting the food supply in an era of pharmaceutical and industrial crops. 7-20. Union of Concerned Scientists, <http://www.ucsusa.org/food_and_environment/biotechnology/page.cfm?pageID=1561>
- Miller, H.I. 2003. Will we reap what biopharming sows? *Nature Biotechnology* 21: 480-481.
- Pearce, F. 2004. Gene pollution is 'pervasive'. *New Scientist*, 28 February 2004, 8.
- Reuters 2005. Missouri farmers, beer maker, protest biotech rice 12 April 2005. <http://yahoo.reuters.com/financeQuoteCompanyNewsArticle.jhtml?duid=mtfh69639_2005-04-12_17-51-52_n12323952_newsml>
- Rieger, M.A., Lamond, M., Preston, C., Powles, S.B. & Roush, R.T. 2002. Pollen-mediated herbicide resistance between commercial canola fields. *Science* 296: 2386-2388.
- Stewart, C.N., Halfhill, M.D. & Warwick S.I. 2003. Transgene introgression from genetically modified crops to their wild relatives. *Nature Reviews Genetics* 4: 806-817
- USA Today 2004. USDA to let public see more info on biotech crops. June 2 2004. <<http://pqasb.pqarchiver.com/USAToday/645354751.html?did=645354751&FMT=ABS&FMTS=FT&date=Jun+2%2C+2004&author=Elizabeth+Weise&desc=USDA+to+let+public+see+more+info+on+biotech+crops>>