

Animaux Genetiquement Modifiés : Benefices et Risques

Yacouba MANJELI

University of Dschang

FASA, P. O. Box 222, Dschang, Cameroon

ABSTRACT

The general objective of this study is to review the state of production of genetically modified animals and more specifically to review the techniques of production and evaluate main results, advantages, risks and constraints. Production of GM animals includes two stapes: construction of genomic bank and transfer of gene into the receptor animal (microinjection of the gene into the male pronucleus of the one-cell fertilized embryo or introduction of the gene into an enucleated ovocyte). As results, many transgenic animals exist: mice, cows, goats, rabbits, and several derived products: blood factors, hormones, enzymes, immunizing antibody and antigens. Several advantages of GM animals are expected: exploitation for fundamental research, animal models for biomedical trials, organ, tissues and cells for xenotransplantation and xenograft, improvement of agronomic characteristics, selection of genes, despite some potential risks linked to biosafety (loss of biodiversity, toxicity) and bioethics (opposition to the divine order). Main constraints are: low success rate and high cost, longer duration of experimentation, high rate of embryo mortality, precocity and asynchronic development of the embryo.

Keywords: *GM animals, techniques, advantages, risks, constraints.*

RESUME

L'objectif global de l'étude est de faire le point sur la production des Animaux Genetiquement Modifiés et plus spécifiquement de rappeler les techniques de production et d'analyser les principaux résultats, bénéfiques, risques et contraintes. La production des OGM animaux (transgénèse) comprend deux étapes : construction d'une banque de gènes et transfert du gène dans l'animal receveur (micro-injection du gène dans le pronucléus mâle d'un embryon fécondé au stade d'une cellule ou introduction du gène dans un ovocyte énucléé). Comme réalisation, de nombreux animaux transgéniques sont disponibles : souris, vaches, chèvres, lapins ainsi que divers dérivés : facteurs sanguins, hormones, enzymes, anticorps et antigènes vaccinaux. Plusieurs bénéfiques sont envisagés: recherche fondamentale, obtention d'animaux modèles pour les études biomédicales, préparation d'organes, tissus et cellules pour xénotransplantation et xénogreffe, amélioration des propriétés agronomiques, tri des gènes, malgré quelques risques liés à la biosécurité (perte de la biodiversité et toxicité) et bioéthique (atteinte à la création de l'ordre divine). Les principales contraintes sont : taux de ratage et coûts élevés, longue durée expérimentale, mortalité élevée des embryons, développement précoce, et asynchrone des embryons.

Mots clés: *OGM animaux, techniques, bénéfiques, risques, contraintes*

INTRODUCTION

La biotechnologie représente aujourd'hui l'espoir d'un monde en pleine croissance démographique où se nourrir, se soigner et vivre dans un environnement décent, semble de plus en plus hypothétique. En effet, avec la biotechnologie, tout porte à croire que dans un avenir proche, les bénéfices des différentes applications de cette technologie vont permettre de faire des avancées significatives dans les domaines de l'agriculture, la santé, l'environnement et l'industrie, en améliorant la production des substances utiles à l'homme tout en assurant l'utilisation durable des ressources biologiques. Cependant, depuis l'avènement du génie génétique, il y a plus de 25 ans, et la mise à contribution des organismes génétiquement modifiés (OGM), un mouvement de méfiance s'est développé notamment en Europe, mais aussi à l'échelle internationale, mettant l'accent sur divers risques d'ordre écologique, toxique, agro-économique, socio-économique, s'interrogeant sur la nécessité d'y recourir sinon de l'opportunité de leurs apports possibles.

La présente étude se propose de faire le point sur les OGM animaux et d'évaluer les conséquences que l'on peut entrevoir. La démarche sera axée sur les points suivants :

- 1-La définition des OGM animaux ;
- 2-La description sommaire des techniques de production des OGM animaux ;

3-La présentation de quelques résultats sur les OGM animaux ;

4-Impact des OGM animaux.

4.1. Bénéfices ;

4.2. Risques.

I. DEFINITION DES OGM ANIMAUX

Un animal génétiquement modifié ou encore animal transgénique est un animal vivant qui porte dans son génome un gène étranger (transgène), stable et transmissible à sa descendance.

II. TECHNIQUES DE PRODUCTION DES OGM ANIMAUX (TRANSGENESE ANIMALE)

Pour qu'il y ait création d'un OGM, il faut disposer d'un organisme donneur de gène et d'un organisme receveur qui deviendra OGM dans la mesure où le gène reçu sera bien présent et fonctionnel dans toutes ses cellules. S'il n'y a en effet, qu'une partie des cellules transformées, on n'obtiendra qu'un organisme chimère dont l'intérêt est beaucoup plus limité.

Les grandes étapes de la construction d'un OGM comprennent donc successivement :

2.1. La Construction d'une banque de gènes (figure 1) par :

- a) L'isolement du gène dans la cellule donneuse, ou la synthèse de ce gène :

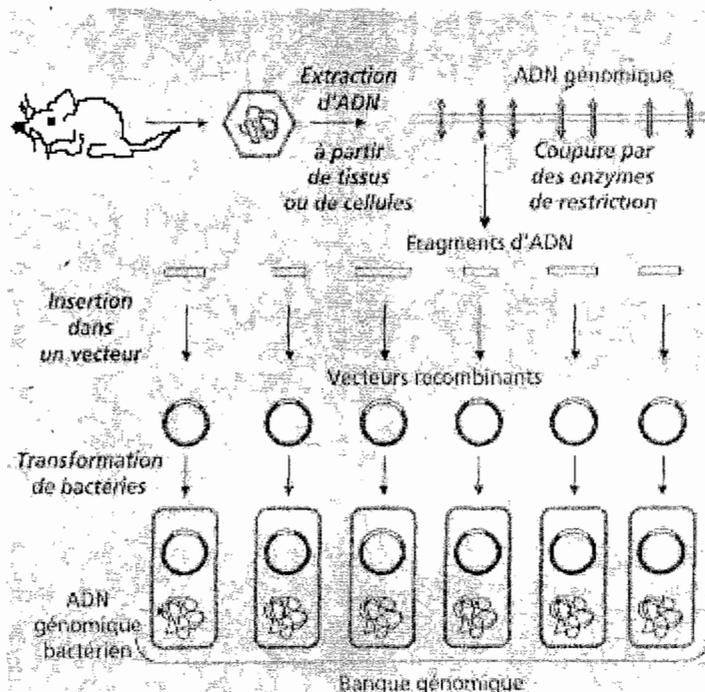


Fig. 1 : Construction d'une banque d'ADN génomique

- -Synthèse chimique pour des gènes constitués d'un petit nombre de paires de nucléotides ;
- Isolement par électrophorèse pour des gènes constitués d'un petit nombre de paires de nucléotides après fragmentation de la molécule d'ADN par des «ciseaux biologiques» enzymes de restriction ou endonucléases.

b) L'insertion du gène isolé ou synthétisé dans un vecteur

On utilise pour cela des plasmides ou des virus :

- *Plasmides* : Petites molécules d'ADN circulaires présentes chez pratiquement toutes les bactéries et indépendantes de leurs ADN chromosomique. Elles sont capables de quitter la bactérie qui les héberge pour s'introduire dans une autre en lui conférant des caractéristiques nouvelles.
- *Virus* : Surtout des bactériophages . Ils possèdent la faculté de pénétrer dans les bactéries comme les plasmides et, comme celles-ci, ils disposent d'une autonomie de réplication.

c) L'introduction des vecteurs recombinés dans les bactéries hôtes.

d) Le séquençage et clonage des gènes : Consiste à déterminer l'ordre des bases de l'ADN et à développer des colonies de bactéries portant chacune un plasmide lui-même contenant un fragment d'ADN étranger. Actuellement, on connaît plusieurs allèles existant dans diverses populations et ayant un intérêt potentiel tel que le gène de l'*halothane* chez le porc produisant des carcasses maigres ainsi que le gène *Booroola* chez les moutons Mérinos qui augmentent considérablement la fécondité. Au niveau expérimental, des gènes tels « *obèse* » chez la souris et « *fatty* » chez le rat sont des modèles valables pour l'obésité chez l'homme.

2.2. Le Transfert des gènes

Le gène séparé, purifié doit être inséré dans un animal en espérant qu'il s'intègre dans le génome et qu'il soit transmis fidèlement à la descendance et exprimé dans le bon tissu. Une telle insertion peut s'effectuer soit par voie directe (Micro-injection et électroporation), soit par voie indirecte, en confiant le transfert à des virus (Adénovirus et rétrovirus). La micro-injection est adaptée aux cellules de grande taille comme les ovocytes alors que l'électroporation est adaptée aux cellules de petites tailles. Deux techniques sont couramment utilisées :

- Le transfert des gènes dans les embryons (voir figure 2) qui consiste à injecter le gène en solution directement dans le pronucléus mâle de l'embryon (les pronoyaux sont les

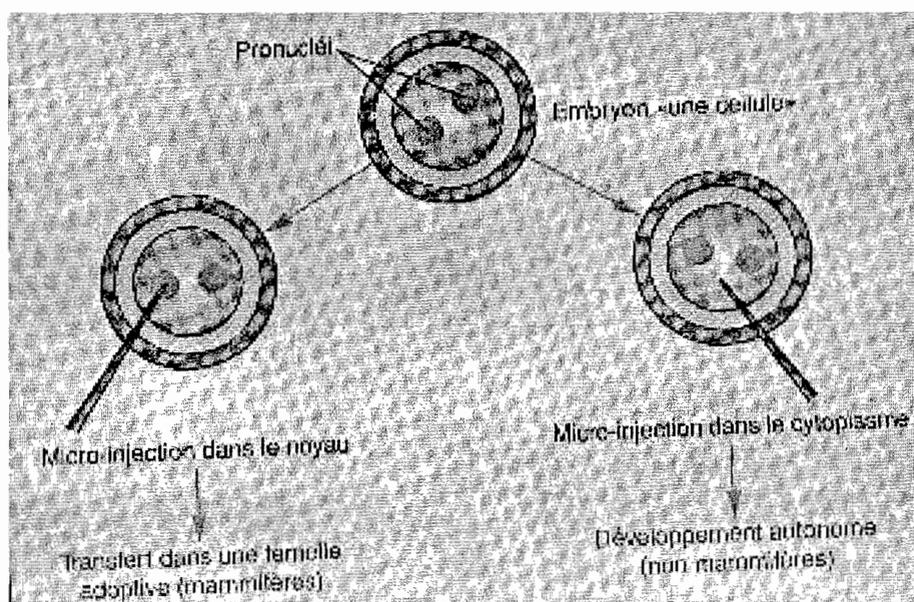


Fig. 2 : L'Obtention d'animaux domestiques par micro injection des gènes. Chez les mammifères, la micro injection peut être dans l'un des pronucléus des embryons au stade une cellule. Chez les vertébrés inférieurs et les invertébrés, la micro injection ne peut avoir lieu que dans le cytoplasme car les pronucléi ne sont pas visibles. Ces méthodes ont des rendements faibles et variables selon les espèces

noyaux du spermatozoïde et de l'ovocyte réunis dans l'embryon formé après la fécondation au stade d'une cellule). La méthode est délicate et relativement peu efficace. Dans certaines expériences chez la souris, l'ADN s'intègre de façon satisfaisante, mais l'expression est insuffisante et dans le mauvais tissu (Robertson, 1986).

Le transfert du gène par l'intermédiaire des cellules embryonnaires (figure 3) qui consiste à régénérer un animal (clonage des animaux) à partir d'une cellule transférée artificiellement dans le cytoplasme d'un ovocyte énucléé. Avec cette technique, il est désormais possible à partir des cellules fœtales et adultes différenciées de remplacer des gènes par d'autres chez toutes les espèces

où le clonage est possible (Cas du mouton Dolly). Il est également possible de remplacer un gène actif par un tout autre gène contenant une information génétiquement différente. Cependant, la méthode est encore peu efficace. Paterson *et al.*, (2003) ont observé moins de 4% d'embryons viables.

III. QUELQUES OGM ANIMAUX

Depuis l'obtention des souris géantes (Palmiter et Brinster, 1985), beaucoup d'animaux transgéniques ont récemment été obtenus avec les chèvres, les moutons, les porcs, les lapins (Houbédine, 1998 ; Houbédine, 1999 ; Wilnut *et al.*, 1997 ; Niemann et Wilfried, 2003 ; Paterson *et al.*, 2003). On peut citer la brebis transgénique Dolly portant le gène humain de facteur IX de la coagulation, les vaches

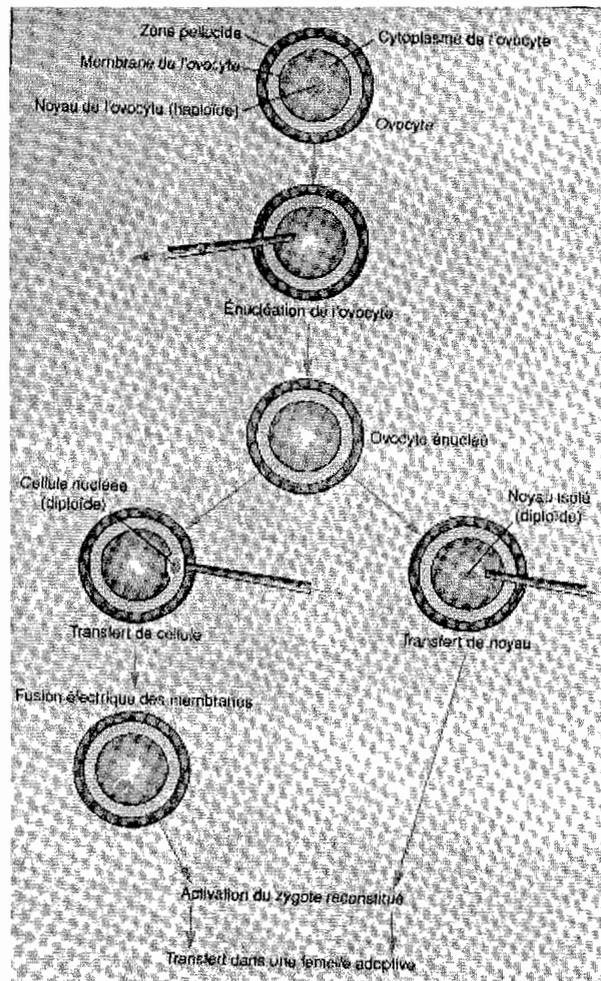


Fig. 3 : Les techniques de clonage des animaux. Une cellule adulte diploïde est introduite dans la zone pellucide d'un ovocyte énucléé. Sous l'action d'un champ électrique, les membranes des deux cellules fusionnent. Le nouvel embryon ainsi formé est activé et se développe. Chez la souris, le transfert direct de noyau isolé dans le cytoplasme suivi d'une activation biochimique du nouvel embryon permet d'obtenir des animaux clonés.

transgéniques sécrétant la lactoferrine et le lysozyme, les porcs transgéniques testés pour la xénotransplantation des organes et la xénogreffe des tissus et cellules.

Les animaux transgéniques sont utilisés en expérimentation pour la production de diverses protéines recombinantes (facteurs sanguins, hormones, enzymes, anticorps et antigènes vaccinaux). De telles expériences ouvrent la porte à la compréhension fondamentale du développement embryonnaire et de la différenciation cellulaire. Du point de vue appliqué, elles permettent d'envisager la construction d'animaux plus gros, plus performants et résistants aux maladies, la synthèse des nouveaux médicaments complexes par les animaux manipulés. (figure 4).

Bien que ces résultats soient prometteurs, la construction d'animaux de ferme transgénique semble se heurter à de sérieux obstacles liés à leur coût, l'entretien des animaux et la durée des expériences. En dehors de ces facteurs, la difficulté majeure rencontrée à l'heure actuelle est d'ordre technique. En effet, si les œufs des souris sont translucides et permettent une visualisation du pronucléus sans problèmes, par contre, les œufs des grands ruminants sont opaques et rendent très difficile la micro-injection de l'ADN dans le noyau. De plus, le développement précoce des œufs des ruminants est souvent asynchrone et dès lors le pronucléus est absent chez une large proportion des œufs récoltés au temps optimal. Par ailleurs, une meilleure connaissance fondamentale des différents processus biologiques des animaux manipulés semble un préalable au succès des techniques de transgénèse. A

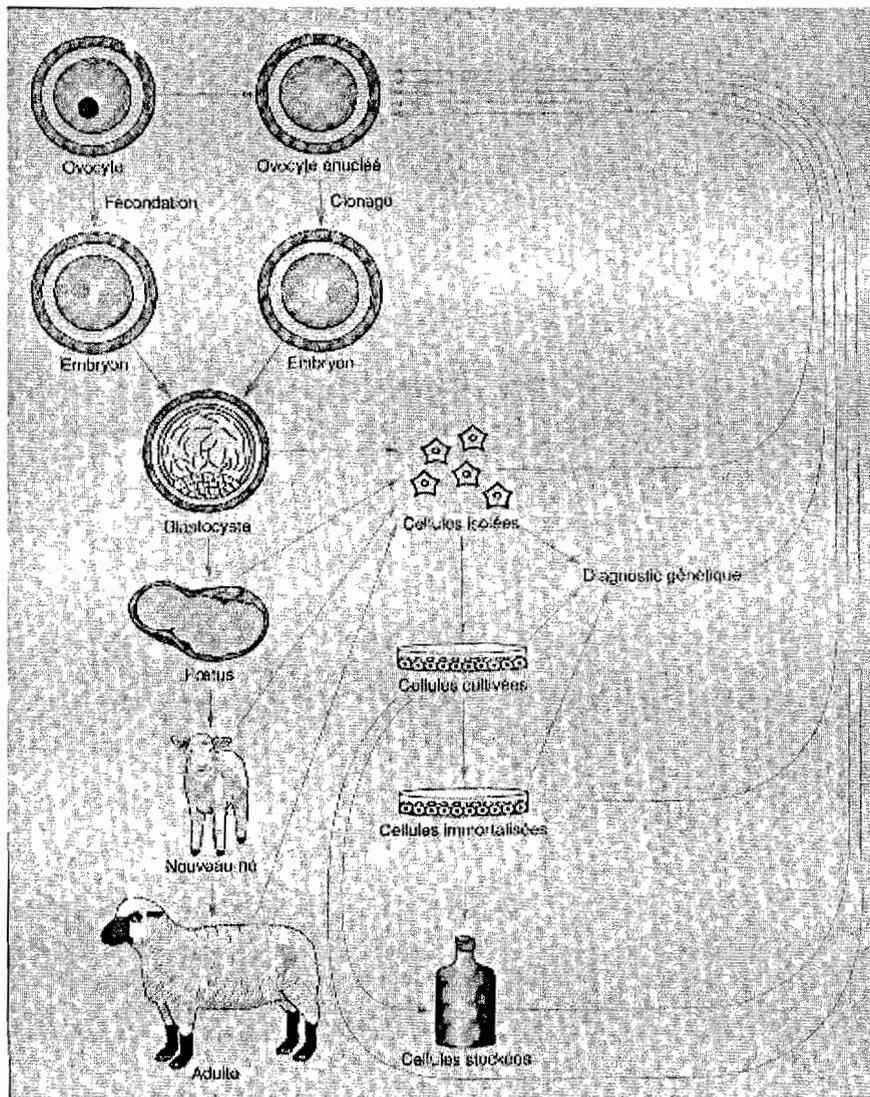


Fig. 4 : L'utilisation du clonage pour l'amélioration génétique

l'inverse de la transgénèse chez les mammifères qui devient de plus en plus banale, les techniques de la transgénèse chez les poulets sont beaucoup plus délicates. Voilà pourquoi le poulet transgénique n'a pas encore quitté les confins du laboratoire. Après cette revue, quels peuvent être les applications actuelles et potentielles des OGM animaux ? La réponse à cette question est répertoriée dans le paragraphe suivant.

IV. BENEFICES DES OGM ANIMAUX

Ils sont nombreux et peuvent être réalisés dans les domaines suivants :

4.1. En recherche fondamentale

L'introduction du gène isolé modifié ou non dans un organisme entier offre aux chercheurs des possibilités sans précédent pour étudier le fonctionnement et le rôle du gène dans le contrôle des fonctions biologiques (croissance, respiration, reproduction, etc).

4.2. L'obtention d'animaux modèles pour les études biomédicales

Les animaux qui miment mieux certaines maladies humaines peuvent être utilisés pour étudier les maladies humaines. On peut penser au porc relativement proche de l'Homme qui malheureusement pour le moment est peu sollicité. Des maladies très variées comme la mucoviscidose, le sida, les cancers, etc, sont actuellement abordées. Le lapin et la souris sont des modèles actuellement utilisés pour étudier l'athérosclérose.

4.3. La préparation des protéines recombinantes

Ces protéines sont préparées à la suite d'un transfert du gène correspondant à partir d'une cellule autre que celle qui normalement la synthétise. Elles sont diverses et peuvent être des facteurs sanguins, des hormones, des enzymes, des anticorps ou des antigènes pouvant être sécrétées dans le sang, le lait, l'urine ou le blanc d'œuf. Cependant, synthétisées par les bactéries ou les levures, ces protéines doivent être complétées par des sucres pour être actives ou stables in vivo. Les bactéries ne font que très imparfaitement ces modifications. Seules les cellules animales peuvent assurer ces fonctions. L'impact de ce nouveau mode de production de protéines recombinantes dans l'industrie pharmaceutique va être significatif, mais sera peut-être négligeable pour l'éleveur. Il suffira de quelques animaux maintenus dans des conditions particulièrement strictes pour assurer la production.

4.4. La préparation d'organes animaux pour la transplantation à l'espèce humaine

Avec les progrès de la chirurgie et le nombre stable ou décroissant de donneurs, on va observer une pénurie d'organes. Les animaux transgéniques peuvent être une source d'organes (cœurs, reins) ou de cellules (nerveuses, pancréatiques, hépatiques, etc) pour la transplantation. Le porc est le meilleur candidat, mais il se posera le problème de biosécurité et de bioéthique.

4.5. L'amélioration des propriétés agronomiques

Les animaux transgéniques peuvent apporter des solutions nouvelles, originales et très performantes pour lutter contre les maladies des animaux, réduire les pertes et donc de réduire les coûts de production, d'augmenter le bien être des animaux, de diminuer le nombre d'agents pathogènes dans les élevages, de simplifier le travail des éleveurs et de fournir des produits plus sains. A cet effet, on peut citer :

- **Le changement de la composition des produits agroalimentaires des animaux par:**
 - i. La réduction du contenu du lait de vache par exemple en β -lactoglobulines et en lactose pour atténuer les réactions allergiques ou d'intolérance chez certains consommateurs ;
 - ii. L'augmentation de la qualité des caséines les plus prisées pour la fabrication des fromages ;
 - iii. L'addition de nouvelles protéines, des anticorps et des antigènes vaccinaux par voie orale, etc.
- **L'optimisation des fonctions biologiques des animaux d'élevage et comme exemples par:**
 - i. L'augmentation de leur prolificité (transfert du gène *Booroola* chez le mouton)
 - ii. L'amélioration de la croissance des animaux ;
 - iii. L'optimisation de la digestion de la cellulose ou autres molécules mal assimilées par des enzymes ;
 - iv. L'amélioration de la texture, de la teneur en graisse et flaveur du muscle, etc.

Toutes ces applications visent à l'amélioration de la productivité des animaux. Malheureusement, la

mise au point des animaux transgéniques suscitent des débats (justifiés ou non) et des inquiétudes liées aux risques potentiels de leur utilisation massive. Nous passerons en revue ces principales inquiétudes qui sont de deux ordres : la biosécurité et la bioéthique tout en essayant d'y apporter notre point de vue.

V. LES RISQUES LIÉS AUX OGM ANIMAUX

5.1. LA BIOSECURITE

5.1.1. La dissémination des animaux transgéniques dans l'environnement

Il s'agit de la crainte que les OGM n'échappent à l'homme et envahissent la nature. Dans cette optique, il est démontré que les risques liés aux vecteurs sont négligeables. En effet, les bactéries et les virus sont généralement des mutants qui ne peuvent en aucune manière vivre dans l'environnement naturel. Par ailleurs, à l'opposé des plantes, la plupart des animaux transgéniques sont généralement maintenus dans les conditions de claustration qui ne permettent pas la dissémination de leurs gènes, ce qui ne devrait pas empêcher pas un suivi à long terme de leur impact dans la nature.

5.1.2. La perte de la biodiversité

La transgénèse est souvent condamnée comme étant une cause potentielle de la réduction de la biodiversité ; ce qui est paradoxal, la transgénèse étant par essence créatrice de biodiversité. Des études sont nécessaires pour vérifier et comprendre cette inquiétude. Cependant, de part sa précision et son mode d'intervention ponctuel dans les génomes, la transgénèse permettra d'éviter bien des obstacles que rencontrent fréquemment la sélection artificielle traditionnelle (nombre élevé de générations, corrélation des caractères, etc).

5.1.3. Sécurité des produits issus des OGM animaux

Les protéines recombinantes (hormones, vaccins, etc) extraits du lait, du sang, de l'urine ou des organes peuvent être contaminées par des organismes pathogènes pour l'espèce humaine. Les organes et les cellules du foie qui seront peut-être greffés un jour à l'homme peuvent être la source de contamination par des virus. Les protocoles de vigilance médicale se doivent dans ce cas de détecter les dangers et de remédier à une situation anormale avant toute utilisation possible des OGM animaux.

5.2. LA BIOETHIQUE

Pour certains, la transgénèse constitue une atteinte à l'ordre de la création divine, pour les autres, les sources de contestation sont liées à la nuisance et au mépris du bien être des animaux transgéniques lors de leur utilisation. D'une part, la transgénèse est contre la nature et source de souffrances insupportables pour les animaux devenus des monstres, d'autre part, l'utilisation massive des animaux transgéniques pour les productions et la fabrication des produits pharmaceutiques visent beaucoup plus à maximiser le profit par une surexploitation des animaux sans se soucier de leur bien être.

CONCLUSION

Les techniques de production des OGM animaux sont encore sommaires et nécessitent une meilleure maîtrise des fonctions biologiques animales. Jusqu'ici, les applications n'ont porté que des fruits relativement modestes. Comme dans toute nouvelle technologie, les craintes sont encore nombreuses (biosécurité, bioéthique). Néanmoins, face à l'agriculture du III^e millénaire, si l'Afrique ne maîtrise pas cette nouvelle technologie, elle risque d'être encore plus asservie sinon plus assujettie à la volonté de certaines multinationales des pays développés. Afin de bénéficier de cette révolution, l'élevage africain doit intégrer judicieusement et rationnellement les nouvelles données des biotechnologies afin d'assurer l'autosuffisance alimentaire de la population. Ceci se fera par une mise en place des programmes et stratégies bien définies. Il s'agit de la :

- ✓ Définition des objectifs prioritaires de la recherche ;
- ✓ Mise à contribution des chercheurs (meilleur financement de la recherche et amélioration des structures de la recherche) ;
- ✓ Nécessité de créer des cellules de recherche au sein des entreprises ;
- ✓ Maîtrise des biotechnologies simples (insémination artificielle, sélection et croisement des animaux) ;
- ✓ Nécessité pour les structures de recherche de coordonner leurs activités pour éviter les duplications ;
- ✓ Mise sur pied des commissions chargées du suivi et de la réglementation de toutes les activités liées à l'exploitation des OGM animaux (importation, production, consommation, recherche, etc).

Références

Houdebine L.M. (1998). La transgénèse animale et ses applications. *Prod. Anim., INRA*, 11(1), 81-94.

Houdebine L. M. (1999). L'impact de la cartographie des génomes, du clonage et de la transgénèse chez les animaux domestiques. *Cahiers Agricultures*, 8, 320-9.

Lecocq J. P. (1987). Le génie génétique en santé animale. *Ann. Méd. Vét.*, 131, 321-327.

Niemann H. and Wilfried A. K. (2003). Application transgenesis in livestock for agriculture and biomedicine. *ARS*, 79 (3-4), 291-317.

Paterson L., Desousa P., Ritchie W., King T and Wilnut I. (2003). Application of reproductive biotechnology in animals: implications and potentials. *Animals reproductive science*, 79 (3-4), 137-143.

Palmiter R. D. and Brinster R. L. (1985). Transgenic mice. *RDS*. 41, 343-345.

Robertson A., (1986). Biologie moléculaire et amélioration animale. *Ann. Méd Vet.* 130: 595-605.

Wilnut I., Schenieke A. E., Mc Whir J., Kind A.J., Campbell K.H.S. (1997). Viable offspring derived from fetal and adult mammalian cells. *Nature*, 385, 810-2.