

POUR UNE GESTION ÉTHIQUE DES OGM

Novembre 2003

Document complémentaire:
**EST-IL POSSIBLE DE FAIRE...
SANS LA TRANSGENÈSE?**

Jean-François Sénéchal
Novembre 2002



**Est-il possible de faire...
sans la transgénèse**

**par
Jean-François Sénéchal**

**Pour la Commission de l'éthique de la science
et de la technologie**

Dans le cadre de la préparation de son avis

Pour une gestion éthique des OGM

novembre 2002

AVANT-PROPOS

La présente étude s'inscrit dans le cadre des travaux réalisés pour la préparation de l'avis de la Commission de l'éthique de la science et de la technologie : *Pour une gestion éthique des OGM* (2003).

Afin d'enrichir sa réflexion, la Commission a commandé à des partenaires du milieu universitaire (professeurs ou étudiants des cycles supérieurs) des études sur différents thèmes de la problématique des OGM : la transgénèse, le financement de la recherche, les représentations spirituelles et culturelles, les médias et l'alimentation.

Les études suivantes font donc partie des documents complémentaires à l'avis de la Commission qui sont déposés sur le site Internet de la Commission en guise de complément d'information (<http://www.ethique.gouv.qc.ca>) :

- **Isabelle Boucher** : « Les modifications génétiques chez les microorganismes »
- **Éric Dion** : « OGM végétaux »
- **Jean-François Sénéchal** : « Vue d'ensemble des techniques usuelles en transgénèse animale » et « Est-il possible de faire... sans la transgénèse? »
- **Guillaume Lavallée** : « Financement de la recherche dans le secteur des biotechnologies : le cas des OGM »
- **Jose Lopez Arellano** : « Les représentations véhiculées dans la culture amérindienne du Québec en ce qui a trait à l'alimentation, aux organismes génétiquement modifiés (OGM) et aux transformations que l'humain peut apporter à la nature »
- **André Beauchamp**¹ : « Le christianisme et les OGM »
- **Mikhaël Elbaz**, en collaboration avec **Ruth Murbach** : « Cuisine de Dieu – aliments profanes. Prohibitions alimentaires du judaïsme, organismes génétiquement modifiés et enjeux éthiques »
- **Charles-Anica Endo** : « Le bouddhisme et les OGM »
- **Ali Maarabouni** : « L'islam et les OGM »
- **Richard Lair et Alain Létourneau** : « Rapport de recherche sur la couverture médiatique au Québec en matière d'alimentation et d'OGM »

La CEST tient à souligner que le contenu de ces différentes études n'engage pas sa responsabilité comme organisme consultatif. Il lui apparaît cependant important de rendre ces documents publics afin d'en faire bénéficier les lecteurs qui souhaiteront explorer davantage quelques-uns des thèmes abordés dans l'avis de la Commission.

La Commission remercie les auteurs de ces études pour leur contribution à ses travaux.

1. À titre de théologien, le président de la Commission a gracieusement fourni ce texte sur le christianisme.

Est-il possible de faire...sans la transgénèse?

Si oui, comment justifie-t-on le recours à cette technique nouvelle?

Depuis des temps immémoriaux, l'homme utilise les animaux pour satisfaire ses propres fins et besoins. La transgénèse animale offre aujourd'hui une technologie nouvelle qui permet d'exploiter au maximum le potentiel productif des animaux. Certaines applications de la transgénèse s'inscrivent en continuité avec notre utilisation traditionnelle des animaux. La transgénèse n'est alors qu'un moyen sophistiqué d'atteindre des finalités déjà explorées. D'autres applications ouvrent toutefois de nouvelles possibilités d'utilisation des animaux. Si l'on ne peut dans ce cas parler de «rupture» avec ce qui se faisait auparavant, on peut à tout le moins souligner le caractère novateur des applications concernées.

Loin d'être exhaustif, le présent document illustre à partir d'exemples tirés du tableau-synthèse *Bénéfices escomptés et risques perçus*, qui nous a été fourni par la Commission, en quoi les applications de la transgénèse animale sont uniques ou, à l'opposé, réalisables par d'autres voies que la manipulation génétique. Dans ce dernier cas, les principaux arguments qui justifient l'emploi de la transgénèse sont également présentés.

Dans le contexte d'un tel exercice, deux observations préliminaires s'imposent. D'une part, il convient de souligner que plus la définition qu'on adopte d'une application pratique de la transgénèse animale est pointue, moins celle-ci est susceptible de pouvoir être réalisée par des techniques autres que la transgénèse animale. À l'opposé, plus la définition qu'on adopte est englobante, plus les résultats produits par transgénèse animale sont susceptibles d'être obtenus par d'autres moyens. Par exemple, la production de médicaments «dans le lait» est un champ d'application propre à la transgénèse. En effet, une consultation de la littérature scientifique révèle l'impossibilité d'atteindre ce résultat sans manipulation génétique. Par ailleurs, une définition élargie de la même application qui pourrait être «la production de médicaments et de composantes pharmaceutiques par des animaux à des fins de santé humaine», englobe certains résultats pouvant être réalisés sans transgénèse. À titre d'illustration, l'insuline peut être extraite à partir de pancréas de bovins et de porcs (Andreev *et al.*, 1977). Pour les fins du tableau qui suit et compte tenu des exemples fournis, des définitions plus pointues qu'englobantes ont été utilisées.

D'autre part, mentionnons que les raisons invoquées en vue de justifier l'emploi de la transgénèse animale partagent un grand degré de ressemblance. La seule exception est l'application «production de connaissances». D'une manière générale, en effet, le recours à la manipulation génétique s'explique par l'argument de l'efficacité, auquel tous les autres arguments se rattachent (au moins de façon implicite). Par «efficacité», j'entends la définition suivante : l'atteinte d'un maximum de résultats (quantitatifs ou qualitatifs) dans un minimum de temps avec le minimum d'investissements (infrastructures, ressources humaines, etc.) et d'efforts. Le gain en efficacité permis par la transgénèse animale est d'autant plus intéressant que la modification qui en résulte est définitive et que le gain en efficacité, une fois réalisé, se reproduira de façon autonome.

En dernier lieu, il est pertinent de souligner que plusieurs des applications proposées de la transgénèse animale ne sont qu'à l'état de projets en cours. Bien peu de ces applications sont commercialisées. Cette observation met en exergue la difficulté d'avancer des justifications concrètes, ou chiffrées, qui pourraient démontrer clairement la pertinence du recours à la transgénèse. Par conséquent, les justifications offertes dans le présent document demeurent toutes plus ou moins spéculatives.

Est-il possible de faire...sans la transgénèse? Si oui, comment justifie-t-on le recours à cette technique?

Champ d'application	Exemples	Est-il possible de faire...sans la transgénèse	Si oui, alors comment justifie-t-on le recours à la transgénèse?
AGRICULTURE Production de viande	Poissons transgéniques à croissance rapide (Chen <i>et al.</i> , 1990; Fletcher <i>et al.</i> , 1991; Entis <i>et al.</i> , 1997) But visé : Augmentation du taux de croissance	Oui : Cette application de la transgénèse s'inscrit directement dans les objectifs de l'aquaculture intensive (Bentsen <i>et al.</i> , 1990; Gjedrem <i>et al.</i> , 1978). Les résultats obtenus par transgénèse peuvent être atteints autrement. L'une des techniques fréquemment employées en aquaculture consiste à ajouter dans l'alimentation des poissons des hormones de croissance (IGF, Growth hormone, etc.) ou à leur administrer ces hormones par injection intramusculaire. Le poisson ainsi traité voit sa croissance augmenter considérablement (Down <i>et al.</i> , 1988; Adelman <i>et al.</i> , 1982).	La transgénèse est, dans ce cas précis, préférée à l'administration d'hormones pour des raisons pratiques et économiques (Entis <i>et al.</i> , 1997; Chen <i>et al.</i> , 1990; Hew <i>et al.</i> , 1992). On invoque notamment le coût des hormones, ainsi que le temps et la main-d'œuvre nécessaires à l'injection des hormones, puisque chaque poisson doit être manipulé individuellement. Lorsqu'il s'agit d'ajouter des hormones à la ration alimentaire des poissons, d'autres arguments militent en faveur de la transgénèse, soit les pertes qui résultent du lessivage des hormones dans l'eau, la détérioration des hormones avant leur ingestion, etc. L'avantage de produire un poisson génétiquement modifié est qu'il produira sa propre hormone de croissance, et cela, dans un milieu physiologique optimal pour des résultats optimaux.
	Poissons transgéniques résistant au froid (Hew <i>et al.</i> , 1992; Davies <i>et al.</i> , 1990) But visé : Développement de l'industrie de l'aquaculture	Oui : Cette application de la transgénèse s'inscrit directement dans les objectifs de l'aquaculture intensive (Bentsen <i>et al.</i> , 1990; Gjedrem <i>et al.</i> , 1978). La consultation de la littérature scientifique révèle des exemples de résistance au froid obtenus par des méthodes telles la sélection génétique (Babushkin <i>et al.</i> , 1987)	Le principal argument justifiant l'utilisation de la transgénèse plutôt que la sélection génétique demeure le temps requis pour obtenir un animal aux qualités exceptionnelles. En effet, par sélection génétique, plusieurs générations d'animaux devront être étudiées avant d'obtenir un animal d'exception tandis qu'une modification génétique pertinente (telle l'insertion d'une protéine antigèle) permet de créer l'animal désiré en seulement une ou deux générations (Dunham <i>et al.</i> , 1999).
	Animaux modifiés génétiquement afin d'augmenter l'efficacité de la digestion alimentaire de la cellulose But visé : Meilleure efficacité alimentaire	Oui : L'amélioration de l'efficacité alimentaire est un objectif de recherche répandu en nutrition bovine (Beveridge <i>et al.</i> , 1973). Des résultats comparables à ceux produits par le biais de la transgénèse peuvent être obtenus par d'autres techniques. En effet, au lieu de créer une vache transgénétique qui produit davantage d'enzymes cellulolytiques, il est possible d'ajouter ces mêmes enzymes directement dans la ration alimentaire de la vache afin que l'animal puisse digérer plus efficacement la cellulose contenue dans le fourrage (Morgavi <i>et al.</i> , 2000).	L'argument qui justifie le recours à la transgénèse est similaire à celui avancé dans le cas du porc transgénétique produisant de la phytase (voir la section correspondante dans le présent document). Toutefois, une consultation de la littérature pertinente révèle le fait suivant : l'introduction d'une enzyme cellulolytique directement dans le rumen est plus efficace que l'introduction de cette même enzyme dans la ration alimentaire. Il existerait donc une synergie importante entre l'enzyme cellulolytique et l'environnement ruminal (Morgavi <i>et al.</i> , 2000). Par ailleurs, bien qu'elle soit possible, l'injection intra ruminale d'une enzyme cellulolytique implique, en plus du coût d'achat de l'enzyme, des coûts supplémentaires en main-d'œuvre qui sont évités par la transgénèse. De plus, l'injection intra ruminale est une technique invasive qui pourrait menacer le bien-être et la santé de l'animal.

AGRICULTURE Production d'aliments à valeur ajoutée	Animaux transgéniques dont la viande est moins grasse But visé : Réduction de la quantité de gras dans la viande	Oui : La littérature scientifique concernant la modification de la composition de la viande est abondante, notamment chez le porc (Wood <i>et al.</i> , 1985), le poulet (Summers <i>et al.</i> , 1979) et le bœuf (Wood <i>et al.</i> , 1995). Parmi les techniques utilisées pour atteindre des objectifs comparables à ceux atteints par transgénèse, on compte la sélection génétique, la nutrition et l'exercice. S'y ajoutent également certains procédés plus sophistiqués comme l'injection d'amphétamines, d'agonistes des alpha2 ou de certains alcaloïdes ainsi que l'induction d'immunisation contre les adipocytes (Schaefer <i>et al.</i> , 1995)	Si la modification de la qualité de la viande est possible par des techniques autres que la transgénèse, cette dernière se justifie par sa plus grande efficacité. Le gain en efficacité est le but le plus souvent visé par la majorité des applications de la manipulation génétique des animaux en agriculture. « <i>The overall goals of producing transgenic animals are (...) to increase our ability to efficiently produce milk, meat and fiber</i> » (Wheeler <i>et al.</i> , 2001, p.1359).
	Animaux transgéniques dont le lait est réduit en lactose (Stinnakre <i>et al.</i> , 1994; Stacey <i>et al.</i> , 1995) et (Jost <i>et al.</i> , 1999) But visé : Amélioration de la digestibilité du lait	Oui : Le lactose peut être digéré par le biais d'une préparation de lactase ajoutée manuellement dans le lait.	L'argument justifiant le recours à la transgénèse est économique. Il se fonde sur les coûts plus élevés qui sont engendrés par l'achat de l'enzyme, la construction ou l'aménagement des installations requises et les frais supplémentaires de main-d'œuvre rendus nécessaires par les techniques d'ajout de l'enzyme ([...] <i>several expensive and time-consuming methods</i> [Jost <i>et al.</i> , 1999, p.160]).
AGRICULTURE Production de produits exportables (lait, œufs, laine)	Moutons transgéniques produisant plus de laine (Damak <i>et al.</i> , 1996) ou une laine de meilleure qualité (Bawden <i>et al.</i> , 2001) But visé : Productivité accrue	Oui : Il est possible, par des méthodes autres que la transgénèse, d'améliorer la quantité et la qualité de la laine (Turner <i>et al.</i> , 1979; Rogan <i>et al.</i> , 1984). Par exemple, pour l'augmentation de la production de la laine, la régie d'élevage, la sélection génétique (Malik <i>et al.</i> , 1980; Atkins <i>et al.</i> , 1997) et l'alimentation (Pomares <i>et al.</i> , 1995) sont autant de voies explorées.	Bien peu d'arguments sont avancés pour justifier le recours à la transgénèse dans ce cas particulier. Toutefois, on mentionne que l'addition de cystéine dans la ration alimentaire des moutons, peu importe que cette addition se fasse directement ou par l'intermédiaire de végétaux enrichis en cet acide aminé, complique la régie d'élevage en complexifiant l'élaboration de la ration alimentaire adéquate. Il est également mentionné que la transgénèse offre l'avantage d'être une transformation définitive qui crée un animal dont le gain en production sera désormais généré de façon autonome (Houdebine <i>et al.</i> , 1993).

	<p>Vaches transgéniques produisant plus de lait (Knapp <i>et al.</i>, 1994)</p> <p>But visé : Productivité accrue</p>	<p>Oui : L'augmentation de la production laitière est une finalité recherchée depuis longtemps en sciences animales (Akers <i>et al.</i>, 2000). Outre le recours à la transgénèse, l'injection de somatotrophine bovine² peut accroître considérablement la production laitière des vaches (Bauman <i>et al.</i>, 1993). Toutefois, cette alternative a suscité de vives oppositions en Amérique du Nord et en Europe.</p>	<p>La lactation est un processus complexe impliquant plusieurs systèmes physiologiques régis par une multitude de gènes. On motive le recours à la transgénèse en affirmant que ces traits génétiques spécifiques de la production laitière ne sont que très peu héréditaires (Jost <i>et al.</i>, 1999), ce qui ralentit le rythme pour la sélection génétique. La transgénèse permet de contourner cet obstacle (Gibson <i>et al.</i>, 1991). Quant à la somatotrophine, il semble qu'il serait beaucoup plus efficace de faire produire cette hormone directement par une vache transgénétique (Etherton <i>et al.</i>, 1999) plutôt que de l'injecter à l'animal.</p>
AGRICULTURE Amélioration des méthodes d'élevage	<p>Poissons transgéniques dont la période de reproduction est contrôlée</p> <p>But visé : Productivité accrue</p>	<p>Oui : De multiples stratégies ont été développées afin d'atteindre le but mentionné. Qu'il s'agisse du contrôle de la température de l'eau, de la photopériode ou de traitements aux hormones, les exemples sont nombreux (Varela <i>et al.</i>, 1983). Le contrôle de la reproduction est important pour plusieurs raisons. Parmi celles-ci figurent l'augmentation des périodes reproductives et l'augmentation de la durée de certaines périodes favorables à une croissance plus rapide (Lee <i>et al.</i>, 2001).</p>	<p>Voir les sections «Poissons transgéniques à croissance rapide» et «Poissons transgéniques résistant au froid»</p>
SANTÉ HUMAINE	<p>Animaux transgéniques capables de synthétiser dans leur lait des composantes pharmaceutiques (Houdebine <i>et al.</i>, 1993)</p> <p>But visé : Amélioration de l'accès à certains médicaments</p>	<p>Oui : Il est possible d'affirmer que plusieurs composantes pharmaceutiques peuvent être produites par d'autres stratégies que la transgénèse animale. Plusieurs composantes pharmaceutiques sont déjà prélevées de tissus ou d'organes d'animaux non transgéniques. On peut penser à l'insuline, qui est extraite de pancréas de porcs. Par ailleurs, d'autres composantes pharmaceutiques sont produites grâce à la manipulation génétique d'organismes autres que les animaux. Ces organismes incluent notamment les cellules en culture, les levures, les bactéries et les plantes (Houdebine <i>et al.</i>, 1993).</p>	<p>S'il est possible d'extraire des composantes pharmaceutiques à partir de tissus d'animaux, il demeure que ces composantes ne sont pas toujours parfaitement compatibles avec le système immunitaire humain ce qui entraîne divers problèmes. Quant à l'emploi d'organismes vivants transgéniques autres que les animaux, seules les cellules des vertébrés supérieurs sont capables d'effectuer certaines modifications post-traductionnelles (glycosylation, clivage, phosphorylation, repliement, assemblage de sous-unités, etc.). Or, ces modifications sont souvent nécessaires afin de rendre biologiquement fonctionnelles de nombreuses protéines complexes qui entrent dans la composition de la plupart des produits thérapeutiques. Enfin, les substances thérapeutiques pourront être produites dans un milieu physiologique optimal pour des résultats optimaux.</p>

2. Il convient de noter que la somatotrophine est beaucoup plus efficace pour augmenter la production laitière de vaches peu productrices, par rapport à celle de vaches performantes. L'injection de somatotrophine à de bonnes productrices peut créer, par ailleurs, une augmentation de l'incidence de mammite, des exigences nutritionnelles accrues nécessitant une bonification de la composition de la ration alimentaire, etc. Toutefois, ces problèmes ne sont pas propres à l'injection de somatotrophine bovine. Ils découlent plutôt du fait de faire produire à une vache une grande quantité de lait (Baldi *et al.*, 1999)

	<p>Animaux transgéniques capables de synthétiser des anticorps monoclonaux humains (Bruggemann <i>et al.</i>, 1989)</p> <p>But visé : Amélioration des techniques de diagnostiques et de recherche</p>	<p>Oui : La production d'anticorps monoclonaux humains n'est pas une application propre à la transgénèse animale. Les anticorps monoclonaux peuvent être produits par des cellules humaines en culture (Steinitz <i>et al.</i>, 1979), par des plantes transgéniques (Chargelegue <i>et al.</i>, 2000; Zeitlin <i>et al.</i>, 1998), etc.</p>	<p>L'animal transgénique est préféré à d'autres organismes vivants plus primitifs pour différentes raisons. Comme il a déjà été mentionné dans ce présent document, seules les cellules des vertébrés supérieurs sont capables d'effectuer certaines modifications post-traductionnelles (glycosylation, clivage, phosphorylation, repliement, assemblage de sous-unités, etc.) (Houdebine <i>et al.</i>, 1993). Or, ces modifications sont souvent nécessaires afin de rendre biologiquement fonctionnelles de nombreuses protéines complexes qui entrent dans la composition des anticorps monoclonaux humains. Enfin, produite au sein même de l'animal, la production d'anticorps jouit de conditions métaboliques des plus favorables.</p>
	<p>Poissons tropicaux transgéniques produisant de l'insuline humaine</p>	<p>N.B. Dans l'exemple fourni, la création de poissons transgéniques produisant de l'insuline n'a pas pour but de produire un médicament humain. La finalité de cette manipulation génétique est plutôt d'obtenir une croissance accrue (Rosochacki <i>et al.</i>, 2001). En effet, certains poissons transgéniques voient leur croissance augmentée par la production d'hIGF (human insulin growth factor). Ainsi, contrairement à ce qui apparaît au tableau-synthèse duquel nous tirons les exemples utilisés dans le présent document, cette application appartient au secteur «production de viande».</p>	<p>Voir la section «Poissons transgéniques à croissance accrue»</p>
<p>PRODUCTION DE CONNAISSANCES</p>	<p>But visé : Compréhension de la régulation et du rôle de certains gènes³</p>	<p>Oui...en partie. Chaque expérimentation impliquant la transgénèse animale génère des connaissances qui lui sont propres. Bien sûr, une partie de cette connaissance peut être obtenue par d'autres techniques que la transgénèse animale. Par exemple, une somme importante d'informations nécessaires à la compréhension de la régulation et du rôle de certains gènes peut être obtenue à l'aide de cellules en culture ou de modèles informatiques. Il demeure néanmoins que la technique de la transgénèse animale fournit un contexte unique qui est susceptible de révéler</p>	<p>La seule justification repose sur la connaissance désirée. Pour justifier l'emploi de la transgénèse animale, il faudra donc que cette connaissance ne puisse être obtenue que dans un contexte expérimental où la «transgénèse» et l'«animal» sont simultanément nécessaires.</p>

3. Seul cet exemple est traité dans ce tableau. En effet, parmi certains exemples cités, sont mentionnés la xénotransplantation, la création de singes transgéniques pour le traitement du SIDA et la création de modèles animaux de maladies humaines. Or, ces applications visent-elles la production de connaissances ou visent-elles plutôt l'amélioration de la santé humaine? Ce choix d'exemples «appliqués» pour illustrer la production de connaissances démontre bien la difficulté de tracer une frontière précise entre la recherche fondamentale et appliquée. Toute expérimentation, quelle qu'elle soit, produit des connaissances. On peut donc s'interroger quant à la pertinence de considérer la production de connaissances, comme une application pratique de la transgénèse au même titre que l'amélioration des modes de production et la production d'aliments à valeur ajoutée.

		des informations uniques.	
ENVIRONNEMENT Réduction de la charge polluante agricole	Porcs transgéniques (Golovan <i>et al.</i> , 2001) dont les déjections ont une charge polluante réduite ⁴ But visé : Réduction de la pollution agricole	Oui : En agriculture, plus précisément en production porcine, le phosphore contenu dans le lisier porcin est problématique. En effet, le sol sur lequel on épand le lisier est souvent saturé en phosphore. L'excédent en phosphore qui ne peut être absorbé par le sol se disperse dans l'environnement. La phytase est une enzyme qui permet au porc d'utiliser une plus grande partie du phosphore contenu dans sa ration alimentaire. Par modifications génétiques, certaines expérimentations ont conçu un porc qui produit dans sa salive cette enzyme (la phytase) (Golovan <i>et al.</i> , 2001). Or, la phytase peut être ajoutée directement dans l'alimentation du porc afin d'obtenir des résultats comparables (Honeyman <i>et al.</i> , 1993).	En vue de motiver la création et éventuellement la production commerciale d'un porc transgénique, les concepteurs (Golovan <i>et al.</i> , 2001) mentionnent quelques arguments. Il a été démontré que leur porc transgénique utilisera plus efficacement le phosphore contenu dans sa ration alimentaire qu'un porc ayant accès à une ration alimentaire à laquelle on aurait ajouté manuellement de la phytase. L'efficacité promise est de 40 % supérieure. Ce gain en efficacité pourrait s'expliquer d'abord par la quantité de phytase produite par le porc transgénique. Par kilogramme de matière sèche ingérée durant le repas, un porc transgénique peut sécréter 200 000 unités de phytase comparativement à 2500 unités dans le cas d'une alimentation bonifiée en phytase. De plus, le rythme continu de sécrétion de la phytase dans le cas du porc transgénique joue certainement un rôle important dans le gain d'efficacité. Un autre argument justifiant la manipulation génétique des porcs est le coût d'achat de la phytase ⁵ . Ce coût d'achat n'est évidemment plus considéré dans le cas du porc transgénique puisque cette enzyme est alors produite de façon autonome.
INDUSTRIE Production de biomatériaux	Chèvres transgéniques produisant dans leur lait de la fibroïne (composante de la soie d'araignée) But visé : Production de fibres textiles dont les propriétés sont exceptionnelles	Oui : Selon la documentation consultée, il serait possible de procéder autrement que par transgénèse animale. L'élevage d'araignées est une solution qui a déjà été explorée (Lazaris <i>et al.</i> , 2002). De plus, la production de la soie d'araignée par des plantes transgéniques (Scheller <i>et al.</i> , 2001) ou par des cellules de glandes mammaires en culture (Lazaris <i>et al.</i> , 2002) pourrait éviter la transgénèse animale	Il semble que l'élevage d'araignées soit extrêmement laborieux (Lazaris <i>et al.</i> , 2002). Contrairement au ver à soie, l'araignée possède une nature territoriale et agressive, ce qui empêche d'en faire l'élevage intensif. Quant à la production de soie d'araignée par des plantes transgéniques, cette stratégie est efficace (Scheller <i>et al.</i> , 2001). On privilégie toutefois la production de la soie d'araignée par le biais de cellules de glandes mammaires en culture en raison des fortes ressemblances anatomiques entre ces cellules et les cellules de la glande responsable de la production de soie d'araignée. Dans ce contexte, l'utilisation d'un animal transgénique ne s'explique que par le nombre important de cellules qui, dans la glande mammaire de l'animal, et ce de manière entièrement autonome, peuvent produire la protéine de la soie d'araignée de façon optimale dans un milieu des plus favorables.

4. Parmi les exemples fournis, il est fait mention d'une carpe génétiquement modifiée dans le but d'éliminer une espèce nuisible de carpe en Australie. Malheureusement, la littérature scientifique qui réfère à cet exemple n'a pu être retracée. C'est pourquoi un autre exemple a été choisi.
5. L'achat de la phytase représente pour le producteur un fardeau financier d'autant plus lourd que le coût de cet achat n'est pas considéré dans les coûts de production d'un porc. En effet, les coûts et les bénéfices environnementaux ne sont, pour l'instant, jamais intégrés dans le calcul du coût de production du porc. Le salaire du producteur est pourtant fonction de ce calcul. De sorte que le producteur ne récupérera jamais les coûts d'achat de la phytase.

Liste des articles cités

1. Adelman, I.R. Enhancement of growth of common carp by injection of homogenate of carp pituitary glands. *Progressive Fish Culturist*. 1982, 44: 2, 94-97; 10 ref. (1982).
2. Akers, R.M. Selection for milk production from a lactation biology viewpoint. *Journal of Dairy Science*. [print] May, 2000; 83 (5): 1151-1158 (2000).
3. Andreev, D., Bozadzhieva, E., Pampulov, L., Penchev, I. & Uzunova, B. [Therapeutic qualities of a lente preparation of swine insulins manufactured by Pharmachem]. *Vutr Boles* 16, 59-66 (1977).
4. Atkins, K.D., Piper, L. & Ruvinsky, A. (The-genetics-of-sheep. 1997, 471-504; 6 pp. of ref. PUBLISHER INFORMATION: CAB INTERNATIONAL; Wallingford; UK, 1997).
5. Babushkin, Yu P. & Tiews, K. Selection of carp tolerant of winter. ORIGINAL NON-ENGLISH TITLE: La sélection d'une carpe résistant à l'hiver. *Selection, hybridization, and genetic engineering in aquaculture. Volume 1. Proceedings of a world symposium sponsored and supported by European Inland Fisheries Advisory Commission of FAO and International Council for the Exploration of the Sea, Bordeaux, June 27-30, 1986*. 1987, 447-454. PUBLISHER INFORMATION: Heenemann Verlagsgesellschaft mbH; Berlin; German Federal Republic (1987).
6. Bauman, D.E. & Vernon, R.G. Effects of exogenous bovine somatotropin on lactation. *Annual Review of Nutrition*. 1993, 13: 437-461; 156 ref. (1993).
7. Bawden, C.S. *et al.* (Molecular-farming.-Proceedings-of-the-OECD-Workshop-held-in-La-Grande-Motte – France – 3-6 September 2000. 2001 67-76; 14 ref. PUBLISHER INFORMATION: Institut national de la recherche agronomique; Paris, France, 2001).
8. Bentsen, H.B. Application of breeding and selection theory on farmed fish. *Proceedings of the 4th World Congress on Genetics applied to Livestock Production, Edinburgh 23-27 July 1990. XVI. Poultry, fish and horse genetics and breeding, growth and reproduction, immune response and disease resistance*. 1990, 149-158; 56 ref. PUBLISHER INFORMATION: Edinburgh, UK (1990).
9. Beveridge, R.J. & Richards, G.N. Digestion of polysaccharide constituents of tropical pasture herbage in the bovine rumen. 3. Examination of the celluloses and hemicelluloses of spear grass (*Heteropogon contortus*) which resist digestion. Dekker, R.F.H.; Richards, G.N. : *Digestion of polysaccharide constituents of tropical pasture herbage in the bovine rumen*. 2. *Spear grass (Heteropogon contortus)*. *Carbohydrate Research*. 1973, 28: 1, 39-43 (1973).
10. Bruggemann, M. *et al.* A repertoire of monoclonal antibodies with human heavy chains from transgenic mice. *Proc Natl Acad Sci USA* 86, 6709-6713 (1989).
11. Chargelegue, D., Vine, N.D., van Dolleweerd, C.J., Drake, P.M. & Ma, J.K.A. Murine monoclonal antibody produced in transgenic plants with plant-specific glycans is not immunogenic in mice. *Transgenic Res* 9, 187-194 (2000).
12. Chen, T.T. & Powers, D.A. Transgenic fish. *Trends Biotechnol* 8, 209-215 (1990).

13. Damak S., Su, H.Y., Jay, N.P., Bullock, D.W. Improved wool production in transgenic sheep expressing insulin-like growth factor 1. *Bio Technology*. 1996, 14: 2, 185 188; 34 ref. (1996).
14. Davies, P.L., Hew, C.L., Shears, M.A. & Fletcher, G.L. Antifreeze protein expression in transgenic salmon. *Transgenic models in medicine and agriculture. UCLA Symposia on Molecular and Cellular Biology*. 1990, 116: 141 161; 30 ref. (1990).
15. Down, N.E., Donaldson, E.M., Dye, H.M., Langley, K. & Souza, L.M. Recombinant bovine somatotropin more than doubles the growth rate of Coho salmon (*Oncorhynchus kisutch*) acclimated to seawater and ambient winter conditions. *Aquaculture*. 1988, 68: 2, 141 155; 17 ref. (1988).
16. Dunham, R.A. & Devlin, R.H. Comparison of traditional breeding and transgenesis in farmed fish with implications for growth enhancement and fitness. *TRANSGENIC ANIMALS IN AGRICULTURE*. 6: 209-229 (1999).
17. Entis, E. AquAdvantage salmon: issues in the introduction of transgenic foods. *Transgenic animals and food production. Proceedings from an International Workshop in Stockholm, May 1997. Kungl. Skogs och Lantbruksakademiens Tidskrift*. 1997, 136: 20, 127-131 (1997).
18. Etherton, T.D. Emerging strategies for enhancing growth: is there a biotechnology better than somatotropin? *Domest Anim Endocrinol* 17, 171-179 (1999).
19. Fletcher, G.L., Davies, P.L. & Setlow, J.K. Transgenic fish for aquaculture. *Genetic engineering: principles and methods, volume 13*. 1991, 331 370; 106 ref. PUBLISHER INFORMATION: Plenum Press; New York, USA (1991).
20. Gibson, J.P. The potential for genetic change in milk fat composition. *J Dairy Sci* 74, 3258-3266 (1991).
21. Gjedrem, T. & Skjervold, H. Improving salmon and trout farm yields through genetics. *World Review of Animal Production*. 1978, 14: 3, 29 38; 11 ref. (1978).
22. Golovan, S.P. *et al.* Pigs expressing salivary phytase produce low-phosphorus manure. *Nat Biotechnol* 19, 741-745 (2001).
23. Hew, C.L., Davies, P.L. & Fletcher, G. Antifreeze protein gene transfer in Atlantic salmon. *Molecular Marine Biology and Biotechnology*. 1992, 1: 4 5, 309 317; 35 ref. (1992).
24. Honeyman, M.S. Environment-friendly swine feed formulation to reduce nitrogen and phosphorus excretion. *American Journal of Alternative Agriculture*. 1993, 8: 3, 128 132; 28 ref. (1993).
25. Houdebine, L.M. [Expression of recombinant proteins in the milk of transgenic animals]. *Rev Fr Transfus Hemobiol* 36, 49-72 (1993).

26. Jost, B., Vilotte, J.L., Duluc, I., Rodeau, J.L. & Freund, J.N. Production of low-lactose milk by ectopic expression of intestinal lactase in the mouse mammary gland. *Nature Biotechnology*. 1999, 17: 2, 160-164; 42 ref. (1999).
27. Knapp, J.R., Chen, W.Y., Turner, N.D., Byers, F.M. & Kopchick, J.J. Growth patterns and body composition of transgenic mice expressing mutated bovine somatotropin genes. *J Anim Sci* 72, 2812-2819 (1994).
28. Lazaris, A. *et al.* Spider silk fibers spun from soluble recombinant silk produced in mammalian cells. *Science* 295, 472-476 (2002).
29. Lee, Cheng Sheng, Donaldson, E.M., Lee, C.S., Donaldson, E. & Bromage, N. General discussion on "Reproductive biotechnology in finfish aquaculture". *Special issue. Reproductive biotechnology in finfish aquaculture. Proceedings of a workshop hosted by the Oceanic Institute, Hawaii, USA, in Honolulu 4-7 October 1999. Aquaculture*. 2001, 197: 1-4, 303-320 (2001).
30. Malik, R.C., Singh, R.N. & Acharya, R.M. Breeding for improving wool production. *Tropical Animal Health and Production*. 1980, 12: 3, 177-183; 39 ref. (1980).
31. Morgavi, D.P. *et al.* Synergy between ruminal fibrolytic enzymes and enzymes from *Trichoderma longibrachiatum*. *Journal of Dairy Science*. 2000, 83: 6, 1310-1321 (2000).
32. Pomares, C.C., Galloway, D.B., Holmes, J.H.G., Clarke, I.J. & Tilbrook, A.J. Lupin and cowpea supplements for growth, wool production, and reproduction in rams. *Australian Journal of Experimental Agriculture*. 1995, 35: 4, 447-452; 37 ref. (1995).
33. Rogan, I.M. Selection for wool production. *Proceedings of the 2nd World Congress on Sheep and Beef Cattle Breeding, 16-19 April 1984, Pretoria, South Africa*. 1984, 367-380; 31 2 pp. of ref. PUBLISHER INFORMATION: South African Stud Book and Livestock Improvement Association; Bloemfontein, South Africa (1984).
34. Rosochacki, S.J., Kozikowa, L., Toutant, J.P. & Balazs, E. (Molecular-farming.- Proceedings-of-the-OECD-Workshop-held-in-La-Grande-Motte – France – 3-6 September 2000. 2001 133-143; 28 ref. PUBLISHER INFORMATION: Institut national de la recherche agronomique, Paris, France, 2001).
35. Schaefer, L.A. & Jones, S.D.M. New techniques to reduce fatness in farm animals. *Quality and grading of carcasses of meat animals*. 1995, 17 50; 188 ref. PUBLISHER INFORMATION: CRC Press Inc.; Boca Raton, USA (1995).
36. Scheller, J., Guhrs, K.H., Grosse, F. & Conrad, U. Production of spider silk proteins in tobacco and potato. *Nat Biotechnol* 19, 573-577 (2001).
37. Stacey, A. *et al.* Lactation is disrupted by alpha-lactalbumin deficiency and can be restored by human alpha-lactalbumin gene replacement in mice. *Proc Natl Acad Sci USA* 92, 2835-2839 (1995).
38. Steinitz, M., Seppala, I., Eichmann, K. & Klein, G. Establishment of a human lymphoblastoid cell line with specific antibody production against group A streptococcal carbohydrate. *Immunobiology* 156, 41-47 (1979).

39. Stinnakre, M.G., Vilotte, J.L., Soulier, S. & Mercier, J.C. Creation and phenotypic analysis of alpha-lactalbumin-deficient mice. *Proc Natl Acad Sci USA* **91**, 6544-6548 (1994).
40. Summers, J.D. & Leeson, S. Composition of poultry meat as affected by nutritional factors. *Poultry Science*. 1979, 58: 3, 536 542; 25 ref. (1979).
41. Turner, H.N. Genetic improvement of wool production and reproduction rate. *Indian Journal of Animal Genetics and Breeding*. 1979, 1: 1, 46 55; 44 ref. (1979).
42. Varela, Z. A review on techniques of controlling reproduction in fish. ORIGINAL NON-ENGLISH TITLE: Revision de tecnicas de reproduccion controlada en pesces. *Veterinaria, Uruguay*. 1983, 19: 84, 44 47; 13 ref. (1983).
43. Wheeler, M.B. & Walters, E.M. Transgenic technology and applications in swine. *Theriogenology* **56**, 1345-1369 (2001).
44. Wood, J.D. Consequences of changes in carcass composition on meat quality [of pigs]. ORIGINAL NON-ENGLISH TITLE: [Review]. *Recent advances in animal nutrition 1985*. 1985, 157 166; 30 ref. PUBLISHER INFORMATION: Butterworths; London, United Kingdom (1985).
45. Wood, J.D. & Jones, S.D.M. The influence of carcass composition on meat quality. *Quality and grading of carcasses of meat animals*. 1995, 131 155; 80 ref. PUBLISHER INFORMATION: CRC Press Inc.; Boca Raton, USA (1995).
46. Zeitlin, L. *et al.* A humanized monoclonal antibody produced in transgenic plants for immunoprotection of the vagina against genital herpes. *Nat Biotechnol* **16**, 1361-1364 (1998).