

Animaux OGM : une croissance accélérée aux effets délétères

Par

Publié le 21/03/2023

Plus de viande, de lait, de laine... a toujours été un des objectifs de la sélection animale. Pour la viande, deux stratégies de modification génétique sont mises en œuvre : jouer sur le taux d'hormone de croissance, ou bloquer le gène responsable de la production de myostatine, hormone qui inhibe la croissance musculaire. Des recherches loin d'améliorer le bien-être animal...

En 1982, des chercheurs ont inséré dans un génome de souris le gène exprimant l'hormone de croissance du rat et obtinrent des souris géantes [1]. En 1989, une entreprise, AquaBounty [2], se lança dans la modification génétique des saumons, pour produire des animaux plus gros plus rapidement. L'entreprise a inséré dans le génome de saumons atlantiques d'élevage un double transgène composé d'une séquence génétique du saumon Chinook (la plus grosse des cinq espèces de saumon), qui augmente la production d'hormone, et d'une séquence de la loquette d'Amérique, espèce qui vit dans des eaux plus froides que les saumons. L'ensemble doit permettre une production d'hormone de croissance en permanence, stimulant l'appétit du saumon, qui grandit alors environ deux fois plus vite que le saumon d'élevage conventionnel.

Augmenter la production de l'hormone de croissance

Actuellement, ce saumon transgénique, nommé AquAdvantage, a été autorisé à la commercialisation aux États-Unis (2015) et au Canada (2016) [3], mais sa production reste très faible (91 tonnes en 2021) [4]. La plupart des tentatives de transgénèse sur saumon ont été abandonnées [5], et les projets concernant d'autres espèces avec des teneurs accrues en hormone de croissance n'ont jamais commercialement abouti [6].

Hormis un refus assez généralisé des grandes chaînes de commercialiser du saumon transgénique, la première cause de ces échecs est que la modification du taux d'hormone dans le corps des animaux peut entraîner de nombreux autres effets : cette hormone agit sur plusieurs autres caractères (effet pléiotrope) [7]. Par exemple, des porcs avec plus de muscle étaient aussi plus sensibles à certaines maladies, comme les pneumonies et l'arthrite [8]. La recherche a également mis en évidence la relation des transformations génétiques avec l'âge, la race ou le sexe de l'animal, annulant ainsi toute prétention à la généralisation de ces techniques à n'importe quelle race et espèce, et condamnant *de facto* les sélectionneurs à retourner aux nombreux croisements antérieurs.

Un rapport de la Société royale du Canada (2001) [9] évoque aussi ces effets pléiotropes : « *la pléiotropie [...] associée à l'introduction de nouvelles constructions génétiques est la règle plutôt que l'exception chez les poissons. Cette pléiotropie s'est manifestée par des modifications de l'activité enzymatique, de l'anatomie générale, du comportement et, selon toute vraisemblance, de l'activité hormonale* » [10]. D'autres études documentent des anomalies morphologiques chez des saumons cohos transgéniques et des atteintes au bien-être, au comportement et, au final, aux capacités de survie des poissons.

Des conséquences physiques similaires ont été observées chez la carpe transgénique [11] et chez le poisson-chat non transgénique auquel on a injecté de l'hormone de croissance [12]. La transgénèse peut également affecter la forme générale des poissons transgéniques, entraînant des problèmes de natation. Le rapport de la Société royale du Canada explique que la production d'hormone de croissance peut modifier la sensibilité des cellules à d'autres hormones, et qu'elle peut réduire de 50% à 83% la taille de l'hypophyse chez les saumons cohos transgéniques [13].

Bloquer la production de myostatine

La myostatine est une protéine qui limite la croissance musculaire chez les animaux. Dès le début des années 2000, des expériences pour modifier par transgénèse la séquence génétique responsable de l'expression de cette protéine ont été menées sur des bovidés, des moutons [14], des saumons, des souris. Mais aucun de ces animaux n'a été commercialisé.

Les recherches de modification des animaux passent donc désormais par l'utilisation de nouveaux outils, comme les Talen [15] ou Crispr/Cas9 [16], ce qui ne règle pas les problèmes liés aux transferts d'embryons, et les questions du bien-être animal. Mais, là encore, la technique de modification génétique proposée s'avère complexe à mettre en œuvre. Marc Vandeputte (Inrae) [17] explique que « *le nombre de poissons modifié par Crispr est actuellement très faible, du fait d'un problème réel de compétence technique pour l'injection du complexe Crispr/Cas9* [18]. *Ceci est également valable pour les autres techniques de modifications génétiques par nucléases comme observé dans le domaine végétal* » [19]. Cependant, il tient à préciser que « *le système est très largement plus simple à mettre en œuvre et efficace que la transgénèse classique, et les investissements sont importants dans beaucoup de pays. Il semble donc probable [...] que des nouveautés importantes puissent émerger à moyen terme par ces techniques* ».

De très nombreuses espèces animales (cochon [20], mouton [21], cheval [22], etc.) sont actuellement génétiquement modifiées dans le monde entier, *via* différentes nouvelles techniques de modification génétique pour désactiver la myostatine. En Chine, des animaux d'élevage le sont pour la production de viande, mais également des chiens pour améliorer leur course en soutien à la police ou à l'armée [23]. À l'inverse, l'expression de la myostatine peut être accrue pour produire des animaux nains, comme les petits cochons vendus comme animaux de compagnie.

Actuellement, les taux d'échecs restent assez élevés et les problèmes techniques nombreux.

Ce sont encore des poissons, en raison des coûts de transformation et développement, qui ont été les premiers animaux modifiés par Crispr/Cas9. En Argentine, en 2018, AquaBounty (encore elle) a été exemptée d'autorisation pour un tilapia génétiquement modifié, un poisson d'élevage très consommé mondialement. Au Japon, fin 2021, le Regional Fish Institute (RFI) [24] a pu commercialiser une daurade rouge et un poisson globe tigré génétiquement modifiés [25]. Selon les chiffres fournis par AquaBounty, chiffres non publiés dans une revue scientifique, son tilapia « *montre une amélioration significative du rendement en filets de 70%, une amélioration du taux de croissance de 16% ainsi qu'une amélioration du taux de conversion des aliments de 14%* ». Et la daurade fournirait « *20% de plus de chair* » selon les affirmations de la startup japonaise. Ces données sont-elles fiables ? On sait depuis longtemps que les résultats obtenus en « station » ne

sont que très difficilement extrapolables à de plus grandes échelles : il en est de même en conditions réelles d'élevage [26].

Moins de myostatine entraîne des effets pervers

Des moutons et des bovins ont été modifiés pour inhiber le gène de la myostatine en utilisant l'outil Talen [27]. Un veau issu de ce genre de manipulation s'est avéré « mosaïque/chimérique » : certains de ses tissus portant l'une des mutations, d'autres tissus portant, eux, l'allèle sauvage ou une autre mutation, un problème relativement commun aux techniques d'« édition » du génome [28]. Concrètement, cela signifie que l'animal modifié peut posséder les muscles des jambes arrière hypertrophiés alors que d'autres muscles resteront normaux.

Par ailleurs, la modification par le système Talen implique la présence de mutations et épimutations « collatérales » non intentionnelles, qui pourraient prédisposer la lignée à des maladies, par exemple [29]. Elles résultent à la fois de la présence d'autres séquences plus ou moins homologues dans le génome, que le système Talen coupera aussi, et de modifications dues aux techniques connexes nécessaires au système Talen (cultures de cellules *in vitro*, sélection des cellules modifiées...).

Pour exemple, avec la technique des « nucléases à doigt de zinc » (ZFN) sur des porcs, des chercheurs chinois soulignent que « 20% des porcs mutants avaient une vertèbre thoracique supplémentaire ». Pour Yves Bertheau, « l'effet de stress sur cellules isolées ou en amas pluricellulaires (i.e. *in vitro* vs. des environnements naturels), sur leur développement ultérieur en organisme et sur une reprogrammation génétique [...] sont actuellement bien documentés chez les animaux. Les méthodes de culture *in vitro* avec des injections sont similaires, ne serait-ce que par les tailles mises en jeu, aux injections des « packages » d'acides nucléiques, protéines et/ou complexes ribonucléoprotéiques des nouvelles techniques de modification génétiques. Elles induisent de profonds désordres dans les génomes et épigénomes, des perturbations de transcriptome... des cellules et organismes ciblés, tous désordres transmissibles » [30].

Comme pour les variants du gène « *polled* » de décornage [31], il était déjà loisible de « jouer » avec le gène de la myostatine sans modifier génétiquement les animaux, comme en témoigne la race de vache « *Bleu Blanc Belge* » (BBB) [32]. Les vaches et taureaux de cette race, très présente en Belgique, paraissent difformes du fait de muscles saillants et proéminents. Certains spécimens produisent 70% de viande de plus qu'un bovin « classique ». Chez ces bovins dits « à double musculature » (DM), l'hypertrophie musculaire pose problème [33], avant même toute modification génétique : fréquence plus importante des difficultés de vêlage, fertilité réduite, et au final des veaux présentant une survie plus faible comparativement aux autres bovins [34].

La modification de la régulation de la myostatine engendre une dégénérescence musculaire importante et accélérée. « Le rendement carcasse extrêmement élevé des animaux DM coïncide avec une réduction de la taille de la plupart des organes vitaux. En conséquence, les animaux DM peuvent être plus sensibles aux maladies respiratoires, aux boiteries, au stress nutritionnel, au stress thermique en plus [des problèmes de vêlage] déjà signalé[s], ce qui se traduit par une moindre robustesse ». Une autre étude [35] rapporte, au contraire, une augmentation problématique de la taille de certains organes internes, notamment la langue. Celle des porcelets modifiés était plus longue et plus lourde que celle des porcelets témoins. Ce phénomène est aussi connu chez les bovins de la race BBB.

L'inactivation de la myostatine entraînerait également une fatigue plus rapide et intense. La myostatine confère aux muscles squelettiques une capacité oxydative élevée. Les animaux modifiés risquent donc de souffrir plus, d'avoir plus de mal à respirer et de voir leur bien-être

encore plus dégradé. D'autres conséquences néfastes ont été montrées : retard de la puberté [36], réduction du nombre de spermatozoïdes ou de leur mobilité [37], diminution de la taille des testicules [38], augmentation des chances de rupture des tendons [39], problèmes cardiaques, etc. L'objectif économique d'augmentation de la production de viande s'effectuera donc clairement au détriment de la santé et de l'intégrité de l'animal. Il se pourrait même qu'au final, les nombreux problèmes d'inconfort des animaux réduisent fortement leur intérêt économique, en raison des soins vétérinaires et d'aménagements nécessaires des installations.

Eric Marois, chercheur au Centre national de la recherche scientifique (CNRS) [40], interrogé par *Inf'OGM* [41], préconise pour des raisons éthiques et de rigueur scientifique, et donc pour exclure le risque de modifications collatérales non intentionnelles, « *le séquençage complet du génome de l'animal obtenu et de comparer son génome avec celui des parents non génétiquement modifiés* ». Le législateur prendra-t-il en compte les incertitudes scientifiques en rendant obligatoire ce séquençage complet *a posteriori* des animaux obtenus ? Précisons néanmoins qu'aucun séquençage, aussi complet soit-il, ne remplacera les essais contrôlés sur plusieurs générations en milieu confiné, seuls à même de révéler d'autres éventuels « *problèmes* » passés inaperçus des seuls outils génétiques.

Adresse de cet article : https://infogm.org/article_journal/animaux-ogm-une-croissance-acceleree-aux-effets-deleteres/