

Plantes génétiquement modifiées (PGM) et pays en développement

Louis-Marie Houdebine

Institut national de la recherche agronomique (Inra),
Unité mixte de recherche (UMR)
Biologie du développement et reproduction,
78352 Jouy-en-Josas
<louis.houdebine@jouy.inra.fr>

Résumé

Une partie significative des produits agroalimentaires provient désormais de plantes génétiquement modifiées (PGM). Quatre plantes de grande culture - le maïs, le coton, le soja et le colza - se partagent actuellement le marché des PGM. Le niveau de ces cultures tend vers un plateau dans les pays où elles se sont implantées en premier, les États-Unis et le Canada. Ces nouvelles variétés apportent, selon les cas, des avantages limités mais significatifs aux agriculteurs : simplification des cultures, augmentation des revenus, diminution de la pollution de l'environnement. Ce sont essentiellement des PGM résistantes à des maladies ou à des herbicides qui sont actuellement exploitées. Ces PGM sont par ailleurs en très grande majorité utilisées pour l'alimentation animale. La papaye résistante à un virus est une des rares PGM destinée aux consommateurs humains et effectivement exploitée. En toute logique, l'obtention de nouvelles variétés *via* la transgénèse doit pouvoir apporter dans certains cas des avantages beaucoup plus substantiels et surtout rapides aux communautés humaines qui souffrent de pénuries alimentaires. Des PGM en cours d'études visent à améliorer la qualité des aliments, en particulier, en augmentant leur teneur en vitamines, en antioxydants, en acides gras polyinsaturés, etc. Certains projets en cours indiquent que l'approche PGM commence à répondre aux espoirs qu'on avait placés en elle. L'utilisation des PGM dans certains pays en développement reste limitée par une diffusion encore restreinte des techniques, par des problèmes de propriété industrielle mais plus directement par une insuffisance des instances réglementaires locales chargées de définir comment les PGM peuvent être utilisées sans risque particulier. Cet article se propose de faire le point sur les conditions dans lesquelles les pays en développement peuvent tirer avantage des PGM.

Mots clés : organisme génétiquement modifié ; plante ; pays en développement ; résistance aux maladies, résistance aux herbicides.

Thèmes : productions végétales ; méthodes et outils.

Abstract

Genetically modified plants (GMPs) and developing countries

A significant part of agrofood now comes from genetically modified plants (GMPs). Essentially four plants - maize, cotton, soybean, and rapeseed - share the GMP market. These cultures tend to plateau in the countries where they were initially used, namely the USA and Canada. These new varieties provide farmers with limited but significant advantages on a case by case basis: simplification of cultures, enhancement of income, reduction of environmental pollution. Essentially plants resistant to diseases or herbicides are currently being used. Moreover, a vast majority of available GMPs are used for animal feeding. Papaya resistant to a virus is one of the only PGM generated for, and used by, human consumption. Logically, the new varieties obtained by transgenesis should be able to bring more substantial and mainly more rapid advantages to human communities suffering from food deficiency. GMPs currently under study aim at improving food composition, by increasing their content in vitamins, in antioxidants, in polyunsaturated fatty acids, etc. Some projects currently under way indicate that the GMP approach is beginning to pay off. A more extensive use of GMPs in some developing countries remains limited because of an insufficient transfer of techniques, because of industrial property issues, but more directly because local biosafety committees are unable to define how GMPs can be used with no particular risk. This article aims at showing in which conditions developing countries can take advantage of GMPs.

Tirés à part : L.-M. Houdebine

Key words: genetically modified organisms; plants; developing countries; disease resistance; resistance to herbicides.

Subjects: vegetal productions; tools and methods.

Le génie génétique est rapidement apparu comme un moyen d'obtenir plus simplement et plus précisément des variétés nouvelles et plus diverses que ce que peut faire la sélection classique. Le transfert de gène permet en effet d'apporter très rapidement un caractère connu pour appartenir à l'espèce ou un caractère qui lui est étranger et qui n'a que très peu de chance d'émerger quelle que soit la durée de la sélection.

La transgénèse permet, en théorie, d'engendrer très rapidement des variétés présentant des caractères avantageux n'imposant pas de modifications des techniques de culture. Cela rend, en principe, les plantes génétiquement modifiées (PGM) particulièrement attractives pour les pays en développement. L'intérêt pratique des OGM dépend en revanche des conditions économiques et sécuritaires dans lesquelles ces nouvelles variétés sont mises à la disposition des agriculteurs.

Les PGM en cours d'exploitation

Quatre plantes de grande culture - maïs, coton, soja et colza - se partagent le marché actuel des PGM. Les plantes résistantes à des herbicides - coton, soja et colza - permettent une diminution significative des quantités des molécules toxiques répandues dans les champs. Les plantes résistantes à des pesticides, le maïs et surtout le coton, permettent d'utiliser beaucoup moins de pesticides chimiques toxiques pour les agriculteurs et l'environnement. Les PGM qui expriment un gène de toxine *Bt* n'apportent pas au sens strict des pesticides dans les champs. Les toxines *Bt* ont un spectre d'action étroit sur les insectes et elles sont rapidement dégradées sans altérer la flore et la faune du sol. Ces PGM ont donc un mode de défense contre les insectes infiniment plus doux que les pesticides chimiques. Il s'agit avec ce type de PGM d'une véritable lutte biologique fine et ciblée et non plus d'une agression chimique.

Le succès de ces variétés n'est plus contestable. L'augmentation sans précédent de ces semences de 15 % par an dans le monde parle d'elle-même. Il est important de noter qu'aux États-Unis, jusqu'à 80 % du coton et du soja sont transgéniques contre seulement 35 % du maïs pourtant utilisé depuis plus longtemps. La raison en est tout simplement que son utilisation pour lutter contre la pyrale n'est pas justifiée partout et les agriculteurs ont tôt fait d'ajuster leurs achats de semences à leurs besoins réels.

Les projets en cours de développement

Les quatre plantes transgéniques actuellement sur le marché ont été choisies par les entreprises de biotechnologies en raison de leur probable succès technique et commercial. Les buts recherchés visaient en effet à améliorer les conditions de culture mais non à modifier en quoi que ce soit les propriétés biologiques des plantes. Étant donné l'utilisation intense de ces semences, les industriels avaient les chances les plus élevées de bénéficier d'un retour sur investissement assez rapide. La mise au point des transferts de gène à l'échelle industrielle a en effet demandé des investissements conséquents. Ces premiers essais ne visaient délibérément que les pays solvables.

Une importante moisson de publications récentes rend compte des directions qu'ont pris les recherches menées dans les laboratoires des instituts de recherche publics et privés. Une partie importante de ces publications porte sur la résistance des plantes aux maladies. Les gènes mis en jeu sont variés et ils tentent souvent de toucher des mécanismes spécifiques des agents pathogènes.

Des peptides permettent ainsi à des pommes de terre de résister à des nématodes [1, 2] et à des champignons [3]. Des anticorps monoclonaux [4-6] et des enzymes [7] confèrent à de multiples plantes des résistances contre des champignons ou

des virus. L'expression de la protéine de capsid de certains virus inhibe puissamment l'action de ces virus [8, 9]. Cela est particulièrement impressionnant pour la papaye à Hawaï dont la culture était en passe d'être compromise par des attaques virales particulièrement intenses [9].

D'autres projets visent à améliorer la résistance des plantes aux conditions de culture. Des tomates sont ainsi capables de se développer normalement sur des sols salés [10] ou sur des sols alcalins. Cela devrait permettre de conquérir des terres excessivement salées ou qui le deviennent à la suite d'irrigations répétées. La modulation de la synthèse de polyamines permet aux plantes de mieux résister à la sécheresse [11].

Des projets plus ambitieux se proposent de modifier le métabolisme des plantes pour en améliorer les qualités nutritives [12-14] ou l'architecture, dans le but de créer des variétés naines économes [15]. Le cas le plus emblématique est sans doute le riz doré enrichi en vitamine A qui est susceptible d'apporter une proportion significative de cette molécule à des dizaines de millions de personnes qui peuvent tomber aveugles, voire mourir de cette carence [16-18]. Des plantes enrichies en vitamine E [19], en antioxydants [20, 21] ou en acides gras polyinsaturés de la série oméga-3 et oméga [22, 23] sont également à l'étude. De manière intéressante, une démarche semblable a permis d'engendrer des porcs dont les lipides stockés sont enrichis en acide linoléique [24].

Dans un autre ordre d'idée, il est important de noter que des gènes ont pu être introduits dans des arbres d'intérêt économique comme les peupliers [25] et l'eucalyptus [26]. Cela laisse entrevoir une exploitation améliorée d'une source essentielle de biomasse captatrice de gaz à effet de serre accompagnée d'une réduction de la pollution engendrée par la préparation de la pâte à papier.

Du riz génétiquement modifié contient par ailleurs des quantités substantielles de phytase, une enzyme qui est absente chez un certain nombre d'animaux monogastriques. Ce riz pourrait permettre à ces animaux de digérer l'acide phytique des végétaux, d'assimiler le phos-

phate libéré et de ne plus polluer l'environnement [27]. Ce procédé constitue potentiellement une alternative à l'addition de phytase extraite de microorganismes à la ration alimentaire ou à l'exploitation des porcs transgéniques qui sécrètent de la phytase d'*Escherichia coli* dans leur salive [28].

L'obtention de telles lignées, dont l'intérêt réel sur le plan industriel n'a pas été prouvé dans tous les cas, était impensable dans des temps aussi courts sans la mise en œuvre du génie génétique.

Les risques pour l'environnement

Les plantes sont cultivées dans des champs ouverts et sous des climats très variés. Elles interfèrent donc inévitablement avec leur environnement. Les PGM n'ont aucune raison de ne pas suivre les mêmes règles. La question qui se pose est de savoir si certaines variétés de PGM peuvent présenter des risques spécifiques dus aux nouvelles propriétés que leur confèrent les transgènes [29].

L'exigence d'une absence stricte de traces de PGM constitue dans certains cas de véritables handicaps pour les pays pauvres qui craignent de perdre certains marchés européens de produits biologiques en cultivant des PGM dont ils ont par ailleurs le plus pressant besoin. Ainsi s'explique, en partie semble-t-il, le refus de certains pays d'Afrique australe de bénéficier de surplus américains contenant parfois des PGM pour palier de graves pénuries alimentaires.

Certaines plantes domestiques peuvent encore se croiser avec des homologues sauvages et échanger avec elles plus ou moins régulièrement leurs gènes. Les plantes ont été classées en quatre catégories en fonction de leur capacité croissante à se croiser avec des plantes sauvages. Parmi les plantes à très faible risque se trouvent le soja, le millet, les arachides et la pomme de terre. Les plantes à faible risque sont le maïs, le riz et le coton. Les plantes à risque modéré sont l'alfalfa, la betterave sucrière, le blé, le colza et le tournesol. Une plante, le sorgho, comporte des risques élevés [30]. Il est intéressant de noter qu'une analyse récente et rigoureuse a montré que, contrairement à ce qui avait été affirmé, la région d'Oaxaca au Mexique n'est pas contaminée par du maïs transgénique [31]

Les plantes comme le coton ou le maïs résistantes à des insectes ou des vers peuvent, par leur présence massive, induire progressivement l'émergence de ravageurs devenus résistants à la toxine codée par le transgène. Il faut tout d'abord ne pas oublier que les traitements chimiques ou biologiques avec la bactérie *Bacillus thuringiensis* engendrent de telles résistances qui, dans le cas du coton, obligent à changer de pesticides une ou deux fois par décennie selon les régions. L'utilisation de zones refuges ne contenant pas de maïs *Bt* permet à la pyrale de rester hétérozygote pour son gène de résistance et de conserver ainsi sa vulnérabilité vis-à-vis de la toxine. L'usage dira dans quelle mesure ces systèmes sont fiables [32]. Pour contourner l'émergence des résistances, il est possible d'utiliser successivement ou simultanément plusieurs des toxines provenant de la bactérie *B. thuringiensis*, ou d'autres organismes. Une chose paraît certaine, la toxine *Bt* ne modifie en rien la flore et la faune du sol et elle ne s'attaque qu'à un nombre très restreint d'espèces [33].

Les effets des PGM sur l'environnement n'ont aucune raison de n'être que négatifs. Il est désormais bien établi que les plantes résistantes à des maladies réduisent de manière notable, selon les cas, les épandages de matières toxiques. Ces points ont été discutés dans un rapport récemment publié par l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) [34] et dans un rapport de l'Académie des sciences des États-Unis [35]. C'est le cas, très nettement, pour le coton qui voit les épandages de pesticides passer dans le meilleur des cas de 8 à 2 pour le plus grand bienfait des agriculteurs eux-mêmes qui ne sont plus autant soumis aux effets toxiques des pesticides.

Impact économique et social des PGM

Il fait peu de doute que les PGM ont un impact positif économique pour les agriculteurs des pays développés. La croissance de 15 % par an actuellement de la culture des PGM ne serait pas possible si les agriculteurs n'y trouvaient pas leur compte alors que ces nouvelles semences ne bénéficient pas en général d'aides financières particulières pour leur utilisation. Il est admis que les bénéfices

qu'apportent les PGM reviennent pour les deux tiers aux agriculteurs et pour un tiers aux entreprises semencières. Cette réalité n'est certainement pas pour rien dans le succès que remportent les PGM.

Des estimations reposant sur les données provenant des pays qui ont adopté les PGM indiquent que l'Union européenne réduirait chaque année ses épandages de pesticides de 14 000 tonnes, ses dépenses en fuel de tracteur de 20 millions de tonnes et les relargages de CO₂ de 73 500 tonnes en adoptant elle aussi les PGM actuellement disponibles [36].

Les pays en développement commencent à considérer que certains des PGM disponibles peuvent augmenter très notablement non seulement les rendements, mais aussi les revenus des agriculteurs, sans que ceux-ci ne modifient fondamentalement leurs méthodes de culture. Celles-ci peuvent même être simplifiées d'autant. Les semences PGM sont plus coûteuses, mais au total enrichissent plus leurs utilisateurs que les semences traditionnelles. Le supplément de revenu ainsi obtenu réduit la pression sur les terres arables, ce qui permet la culture d'autres plantes, en particulier de plantes vivrières. Il permet également aux agriculteurs de consacrer une plus grande partie de leur budget aux soins médicaux et à l'éducation de leurs enfants.

La Chine [37], l'Inde [38], l'Afrique du Sud [39] et le Brésil [40] ont adopté la culture de maïs et de coton *Bt* ou de soja résistant à un herbicide et entendent ne pas revenir en arrière. L'Argentine a commencé très tôt à cultiver des PGM, essentiellement du soja résistant à un herbicide. L'implantation de cette variété est considérée comme un nouvel Eldorado. L'économie argentine va s'en trouver améliorée, mais la conquête fébrile de nouvelles terres par ces nouveaux chercheurs d'or n'est pas sans inquiéter les agronomes qui craignent qu'une mauvaise gestion de ces opérations ne compromette l'utilisation future de ces nouveaux espaces cultivés. Les Philippines [41] et l'Inde [16] ont, quant à elles, lancé des projets de développement pour la culture du riz doré enrichi en vitamine A. Le Burkina Faso souhaite cultiver du coton *Bt*, cette plante étant une des ressources essentielles du pays. Ce pays ambitionne même de créer un institut de biotechnologie qui regrouperait les activités des principaux pays de l'Afrique de l'Ouest. Cette initiative répond à un souhait affiché de beaucoup d'Africains [42].

La culture de papaye génétiquement modifiée résistante à un virus est en passe d'enrayer un déclin économique à Hawaï [43].

L'implantation de la pomme de terre résistante à des nématodes est vitale pour la survie d'un certain nombre de Boliviens [1, 2]. La culture de patate douce résistante à un virus pourrait également contribuer à réduire les pénuries alimentaires au Kenya à certaines périodes de l'année.

Les bienfaits de la culture des PGM dans les pays en développement ne sont plus uniquement potentiels [44]. La Chine favorise activement la commercialisation de riz résistant à des maladies [45]. Les Nations unies ont, quant à elles, placé l'utilisation des PGM parmi les 10 techniques biotechnologiques à favoriser en priorité pour aider les pays en développement [46].

L'adoption des PGM par les pays en développement n'est possible que si certaines conditions sont réunies.

Ces semences disponibles ne doivent pas être à un prix prohibitif pour des agriculteurs ne disposant que de moyens très faibles pour investir. Il semble que ce point ne soit pas limitant, dans un certain nombre de pays en tout cas.

Certaines entreprises imposent aux agriculteurs des contrats précis et contraignants pour l'utilisation des PGM. Ces mesures qui s'apparentent à un droit d'auteur ont clairement pour but parfaitement avouable d'éviter que l'investissement consenti pour établir les variétés PGM ne soit rapidement perdu avec les échanges non contrôlés des semences entre agriculteurs. Ces pratiques qui restreignent d'une certaine manière la liberté des agriculteurs sont de toute évidence bien acceptées par beaucoup d'entre eux qui y trouvent globalement leur bénéfice. Les entreprises ne sauraient par ailleurs appliquer aux pays pauvres des règles financières trop contraignantes sous peine de se fermer elles-mêmes ces marchés.

Dans l'idéal, les pays concernés devraient pouvoir préparer eux-mêmes les PGM dont ils ont besoin. Cela nécessite un savoir-faire, des financements et des licences sur les brevets que détiennent les universités et quelques entreprises.

La Chine, l'Inde, le Brésil et certains pays africains ont, ou auront très bientôt, des équipes capables de mettre en œuvre ces techniques qui se sont standardisées et popularisées. Le nombre de pays possédant ce savoir-faire ne va désormais

qu'augmenter, ce qui offre une bonne part d'indépendance aux intéressés.

Les financements et l'obtention de licence dans des conditions viables ne sont pas forcément un point limitant lorsque la volonté de développer des projets pertinents s'exprime avec détermination. Le projet du Burkina Faso de développer un institut de biotechnologie pourrait être financé essentiellement par les États-Unis. Deux entreprises – Monsanto (États-Unis) et Syngenta (Union européenne) – doivent participer au projet en bénéficiant du soutien financier conditionnel du gouvernement fédéral américain.

La liberté d'opérer sous forme de licences sur les brevets est essentielle pour qu'un projet se concrétise. Les brevets portent sur des méthodes de transgénèse qui vont bientôt tomber dans le domaine public. Les brevets sur le promoteur 35S qui est universellement utilisé se trouvent de moins en moins contraignants car bien d'autres promoteurs sont maintenant disponibles. Certains gènes conférant par exemple des résistances aux maladies sont également brevetés [47]. Leur utilisation sera rendue impossible si les entreprises et les universités imposent des conditions trop dures pour les exploiter. Ces conditions ne semblent pas freiner l'ardeur des pays qui voient dans les PGM un moyen de résoudre certains de leurs problèmes alimentaires. Cela est d'autant plus vrai que certains brevets, notamment portant sur des PGM en tant que tels, ne sont pas forcément d'une très grande force [48-50].

Quelques exemples concrets montrent que les droits de propriété industrielle ne sont pas un obstacle incontournable dans ces domaines. L'exploitation du riz doré dépend de 40 brevets dont les licences ont été obtenues après une après-midi de conférence téléphonique entre les intéressés [51]. L'exploitation de la pomme de terre résistante aux nématodes en Bolivie peut se faire sans contrainte car l'université de Leeds (Royaume-Uni) laisse libres les droits d'exploitation concernant ce projet [1, 2]. L'obtention de papaye résistante à un virus est le fruit d'une collaboration entre les agriculteurs d'Hawaï et l'université Cornell (États-Unis). Nulle part dans le document rapportant cette belle aventure ne sont mentionnées des contraintes d'exploitation majeures imposées par des droits de propriété industrielle.

Une autre condition indispensable pour l'implantation des PGM dans tous les pays est qu'ils aient adopté des normes de biosécurité qui sont au moins équivalentes à

celles qui sont en vigueur dans les pays développés. Les pays intéressés se dotent progressivement de commissions *ad hoc* dans un esprit de transparence [52].

Conclusion

Il est bien clair pour tout le monde que les PGM ne sont pas la solution aux problèmes de la malnutrition pour la bonne et simple raison qu'il ne saurait y avoir de solution unique à des problèmes aussi considérables et complexes. C'est d'autant plus vrai que l'iniquité persistante de certains soutiens financiers à l'agriculture dans les pays riches contribue autant à la malnutrition que le manque de techniques agronomiques. Il serait pour autant bien imprudent de laisser de côté ces techniques qui ont plutôt bien réussi leur examen d'entrée [12-15, 42, 44, 49, 50]. Il y a en effet urgence, et ce d'autant plus que les conflits militaires dans lesquels sont entrés les États-Unis et certains de leurs alliés vont se traduire par une réduction significative des aides alimentaires.

L'opposition aux PGM risque d'être aussi calamiteuse pour certains groupes humains que celle qui sévit encore contre le DDT¹. Ce pesticide est en effet un des meilleurs remèdes contre la malaria. Des groupes de pression ont réussi à en bannir l'usage sous le prétexte que cette substance est dangereuse. Rien ne démontre que le DDT soit particulièrement toxique lorsqu'on l'applique en petites quantités à l'intérieur des habitations et, selon certains, l'interdiction d'utiliser le DDT condamne à mort plusieurs millions de personnes chaque année, notamment des enfants et des femmes enceintes [53].

Un monde sans PGM est plus qu'improbable. Leur utilisation constitue une véritable conquête de l'humanité qui a commencé à profiter aux plus déshérités, mais il convient d'en contrôler l'utilisation tant sur le plan financier que sécuritaire [54, 55]. Tout cela exige science, rigueur et ténacité. Ce n'est malheureusement pas le spectacle qui s'offre à nous actuellement. ■

¹ DDT : dichlorodiphényltrichloroéthane.

Références

1. Atkinson HJ, Green J, Cowgill S, Levesley A. The case for genetically modified crops with a poverty focus. *Trends Biotechnol* 2001 ; 19 : 91-6.
2. Atkinson HJ, Grimwood S, Johnston K, Green J. Prototype demonstration of transgenic resistance to the nematode *Radopholus similis* conferred on banana by a cystatin. *Transgenic Res* 2004 ; 13 : 135-42.
3. Osusky M, Osuska L, Hancock RE, Kay WW, Misra S. Transgenic potatoes expressing a novel cationic peptide are resistant to late blight and pink rot. *Transgenic Res* 2004 ; 13 : 181-90.
4. Boonrod K, Galetzka D, Nagy PD, Conrad U, Krczal G. Single-chain antibodies against a plant viral RNA-dependent RNA polymerase confer virus resistance. *Nat Biotechnol* 2004 ; 22 : 856-62.
5. Peschen D, Li HP, Fischer R, Kreuzaler F, Liao YC. Fusion proteins comprising a Fusarium-specific antibody linked to antifungal peptides protect plants against a fungal pathogen. *Nat Biotechnol* 2004 ; 22 : 732-8.
6. Bohlmann H. The best worlds in plant protection. *Nat Biotechnol* 2004 ; 22 : 682-3.
7. Tertivanidis K, Goudoula C, Vasilikiotis C, Hassiotou E, Perl-Treves R, Tsaftaris A. Superoxide dismutase transgenes in sugarbeets confer resistance to oxidative agents and the fungus *C. beticola*. *Transgenic Res* 2004 ; 13 : 225-33.
8. Higgins CM, Hall RM, Mitter N, Cruickshank A, Dietzgen RG. Peanut stripe potyvirus resistance in peanut (*Arachis hypogaea* L.) plants carrying viral coat protein gene sequences. *Transgenic Res* 2004 ; 13 : 59-67.
9. Gonsalves D, Gonsalves C, Ferreira S, et al. *Transgenic Virus Resistant Papaya : From Hope to Reality for Controlling Papaya Ringspot Virus in Hawaii*. Aps Net Plant Pathology Online, August-September 2004. www.aspnnet.org/online/feature/ringspot/.
10. Zhang HX. Transgenic salt tolerant tomato plants accumulate salt in foliage but not in fruit. *Nat Biotechnol* 2001 ; 19 : 765-8.
11. Capell T, Bassie L, Christou P. Modulation of the polyamine biosynthetic pathway in transgenic rice confers tolerance to drought stress. *Proc Natl Acad Sci USA* 2004 ; 101 : 9909-14.
12. Capell T, Christou P. Progress in plant metabolic engineering. *Curr Opin Biotechnol* 2004 ; 15 : 148-54.
13. Poletti S, Gruissem W, Sautter C. The nutritional fortification of cereals. *Curr Opin Biotechnol* 2004 ; 15 : 162-5.
14. Tucker G. Nutritional enhancement of plants. *Curr Opin Biotechnol* 2003 ; 14 : 221-5.
15. Sakamoto T, Matsuoka M. Generating high-yielding varieties by genetic manipulation of plant architecture. *Curr Opin Biotechnol* 2004 ; 15 : 144-7.
16. Beyer P, Al-Babili S, Ye X, et al. Golden rice : introducing the β -carotene biosynthesis pathway into rice endosperm by genetic engineering to defeat vitamin A deficiency. *J Nutr* 2002 ; 132 : 506S-510S.
17. Hoa TT, Al-Babili S, Schaub P, Potrykus I, Beyer P. Golden Indica and Japonica rice lines amenable to deregulation. *Plant Physiol* 2003 ; 133 : 161-9.
18. Grusak MA. Golden rice gets a boost from maize. *Nat Biotechnol* 2005 ; 23 : 429-30.
19. Cahoon EB, Hall SE, Ripp KG, Ganzke TS, Hitz WD, Coughlan SJ. Metabolic redesign of vitamin E biosynthesis in plants for tocotrienol production and increased antioxidant content. *Nat Biotechnol* 2003 ; 21 : 1082-7.
20. Niggeweg R, Michael AJ, Martin C. Engineering plants with increased levels of the antioxidant chlorogenic acid. *Nat Biotechnol* 2004 ; 22 : 746-54.
21. Giorcelli A, Sparvoli F, Mattivi F, et al. Expression of the stilbene synthase (StSy) gene from grapevine in transgenic white poplar results in high accumulation of the antioxidant resveratrol glucosides. *Transgenic Res* 2004 ; 13 : 203-14.
22. Green AG. From alpha to omega-producing essential fatty acids in plants. *Nat Biotechnol* 2004 ; 22 : 680-2.
23. Qi B, Fraser T, Mugford S, et al. Production of very long chain polyunsaturated omega-3 and omega-6 fatty acids in plants. *Nat Biotechnol* 2004 ; 22 : 739-45.
24. Saeki K, Matsumoto K, Kinoshita M, et al. Functional expression of a Delta12 fatty acid desaturase gene from spinach in transgenic pigs. *Proc Natl Acad Sci USA* 2004 ; 101 : 6361-6.
25. Lapierre C, Pollet B, Petit-Conil M, et al. Structural alterations of lignins in transgenic poplars with depressed cinnamyl alcohol dehydrogenase or caffeic acid O-methyltransferase activity have an opposite impact on the efficiency of industrial kraft pulping. *Plant Physiol* 1999 ; 119 : 153-64.
26. Tournier V, Grat S, Marque C, et al. An efficient procedure to stably introduce genes into an economically important pulp tree (*Eucalyptus grandis* x *Eucalyptus urophylla*). *Transgenic Res* 2003 ; 12 : 403-11.
27. Hong CY, Cheng KJ, Tseng TH, Wang CS, Liu LF, Yu SM. Production of two highly active bacterial phytases with broad pH optima in germinated transgenic rice seeds. *Transgenic Res* 2004 ; 13 : 29-39.
28. Golovan SP, Meidinger RG, Ajakaiye A, et al. Pigs expressing salivary phytase produce low-phosphorus manure. *Nat Biotechnol* 2001 ; 19 : 741-5.
29. Bradford KJ, Van Deynze A, Gutterson N, Parrott W, Strauss SH. Regulating transgenic crops sensibly : lessons from plant breeding, biotechnology and genomics. *Nat Biotechnol* 2005 ; 23 : 439-44.
30. Stewart CN, Halfhill MD, Warwick SI. Transgene introgression from genetically modified crops to their wild relatives. *Nat Rev Genet* 2003 ; 4 : 806-17.
31. Ortiz-Garcia S, Ezcurra E, Schoel B, Acevedo F, Soberon J, Snow AA. Absence of detectable transgenes in local landraces of maize in Oaxaca, Mexico (2003-2004). *Proc Natl Acad Sci USA* 2005 ; 102 : 12338-43.
32. Chilcutt CF, Tabashnik BE. Contamination of refuges by *Bacillus thuringiensis* toxin genes from transgenic maize. *Proc Natl Acad Sci USA* 2004 ; 101 : 7526-9.
33. Mendelsohn M, Kough J, Vaituzis Z, Matthews K. Are Bt crops safe? *Nat Biotechnol* 2003 ; 21 : 1003-9.
34. Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa). *OGM et alimentation*. Rapport de l'afssa 2003. Maisons-Alfort : Afssa, 2003.
35. Benbrook C. Do GM crops mean less pesticide use? 2001. www.mindfully.org/Pesticide/More-GMOs-Less-Pesticide.htm.
36. Phipps RH, Park JR. Environmental benefit of genetically modified crops : Global and European perspectives on their ability to reduce pesticide use. *J Anim Feed Sci* 2002 ; 11 : 1-18.
37. Pray CE, Huang J, Hu R, Rozelle S. Five years of Bt cotton in China - the benefits continue. *Plant J* 2002 ; 31 : 423-30.
38. Jayaraman KS. India produces home-grown GM cotton. *Nat Biotechnol* 2004 ; 22 : 255-6.
39. Morse S, Bennett R, Ismael Y. Why Bt cotton pays for small-scale producers in South Africa. *Nat Biotechnol* 2004 ; 22 : 379-80.
40. Neto BR. GM confusion in Brazil. *Nat Biotechnol* 2003 ; 21 : 1257-8.
41. Chong M. Acceptance of golden rice in the Philippine 'rice bowl'. *Nat Biotechnol* 2003 ; 21 : 971-2.
42. Masood E. GM crops : a continent divided. *Nature* 2003 ; 426 : 224-6.
43. Gonsalves C, Lee DR, Gonsalves D. Transgenic virus-resistant papaya : the hawaiian "Rainbow" was rapidly adopted by farmers and is of major importance in Hawaii today. *APSnet FeatureStory* 2004 ; August-September. www.aspnnet.org/online/feature/rainbow/papaya.pdf.
44. Herrera-Estrella L, Alvarez-Morales A. Genetically modified crop : hope for developing countries? *EMBO Rep* 2001 ; 21 : 256-8.
45. Jia H, Jayaraman KS, Louet S. China ramps up efforts to commercialize GM rice. *Nat Biotechnol* 2004 ; 22 : 642.
46. Acharya T, Daar AS, Singer PA. Biotechnology and the UN's Millennium Development Goals. *Nat Biotechnol* 2003 ; 21 : 1434-6.
47. Graff GD, Cullen SE, Bradford KJ, Zilberman D, Bennett AB. The public-private structure of intellectual property ownership in agricultural biotechnology. *Nat Biotechnol* 2003 ; 21 : 989-95.
48. Fleck B, Baldock C. Intellectual property protection for plant-related inventions in Europe. *Nat Rev Genet* 2003 ; 4 : 834-8.
49. Grubb P. A patently negative view of industry. *Nat Biotechnol* 2003 ; 21 : 1439-40.
50. Balga P. Report says India needs stronger, independent regulatory body. *Science* 2004 ; 304 : 1579.
51. Tso TC. Agriculture of the future. *Nature* 2004 ; 428 : 215-7.
52. Houdebine LM. Les effets sanitaires potentiels des organismes génétiquement modifiés. *Environnement, Risques et Santé* 2004 ; 3 : 341-52.
53. Brissonnet J. Selon que vous serez puissants ou misérables... Désinformation, paludisme et DDT. *Science et Pseudosciences* 2003 ; 260 : 7-22.
54. Huang J, Hu R, Rozelle S, Pray C. Insect-resistant GM rice in farmers' fields : assessing productivity and health effects in China. *Science* 2005 ; 308 : 688-90.
55. Cohen JI. Poorer nations turn to publicly developed GM crops. *Nat Biotechnol* 2005 ; 23 : 27-33.