COURS 9 : LES APPLICATIONS DE LA TECHNOLOGIE DE L'ADN RECOMBINANT

Les applications de la transgénèse peuvent être regroupées dans quatre domaines :

I. Améliorations agronomiques et environnementales :

1. La résistance des plantes à des insectes ravageurs :

La lutte contre les ravageurs, notamment les insectes, est réalisée essentiellement par l'utilisation d'insecticides chimiques. La transgénèse offre aujourd'hui un outil supplémentaire aux agriculteurs pour limiter les traitements chimiques et protéger leurs récoltes contre les insectes et les maladies et ainsi réduire les pertes.

Pour rendre une plante résistante à un insecte, un gène codant une protéine toxique pour cet insecte a été introduit dans le génome de la plante.

Jusqu'à présent, pour toutes les variétés mises sur le marché, les gènes introduits proviennent de la bactérie *Bacillus thuringiensis* (d'où l'abréviation Bt donnée aux plantes de ce type), bien connue depuis longtemps pour ses propriétés insecticides et largement utilisée en agriculture biologique, ainsi que par les exploitants forestiers et les jardiniers. Cette bactérie constitue donc un véritable réservoir de gènes de résistance aux insectes. En effet, les différentes souches de cette bactérie du sol recèlent plusieurs protéines insecticides ayant différents modes d'action, et affectant uniquement certains insectes. Chacune de ces protéines est codée par un seul gène, c'est donc un caractère facilement transférable par génie génétique. Plusieurs équipes ont obtenu des tabacs, des pommes de terre, des cotons, des tomates, des maïs résistants à des insectes grâce à cette source de gènes.

2. La résistance à des maladies :

Les virus, les champignons et les bactéries sont responsables de pertes importantes en production végétale. Or, il n'existe aucune méthode de traitement des maladies dues à des virus chez les plantes cultivées.

Par transgénèse, il est possible d'obtenir des plantes résistantes aux virus. Ces plantes transgéniques synthétisent des protéines qui bloquent la multiplication et le développement des virus. Ainsi, il a été possible d'obtenir des courgettes et des melons résistant au virus de la mosaïque du concombre. L'obtention de plantes résistant aux champignons et aux bactéries est en cours de développement.

3. La résistance à des herbicides :

Le glufosinate (Basta ou Liberty) et le glyphosate (Roundup) sont des herbicides totaux qui détruisent aussi bien les mauvaises herbes que les plantes cultivées. Les gènes de résistance à l'herbicide introduits dans une plante empêchent la matière active d'agir sur celle-ci, transformant l'herbicide total en herbicide sélectif sur cette plante. Ainsi l'herbicide détruit toutes les mauvaises herbes présentes tout en respectant totalement la plante cultivée.

4. L'enrichissement du patrimoine végétal :

La sélection classique a déjà fait la preuve de sa capacité à enrichir les espèces et variétés par la création de nouvelles variétés.

II. L'alimentation :

Il s'agit de modifier la composition d'une plante afin de lui apporter des avantages nutritionnels et gustatifs ou de lui conférer de nouvelles caractéristiques qui permettent de diversifier les débouchés.

1. Les qualités nutritionnelles :

En alimentation animale, les recherches vont dans le sens d'un développement de plantes permettant un meilleur rendement nutritionnel et évitant l'apport de compléments nutritifs. Ainsi, il est possible d'obtenir des plantes de maïs, colza, soja à teneurs élevées en acides

aminés, notamment en méthionine et lysine, et des maïs enrichis en huile. Concernant l'alimentation humaine, des travaux sont menés pour diminuer les propriétés allergènes du riz et du soja. Pour obtenir ce résultat, on cherche à introduire dans la plante un transgène qui inhibe la synthèse de la protéine allergisante.

2. La maturation des fruits :

Ce sont les résultats les plus avancés concernant la qualité alimentaire. Sur le melon et la tomate, on a pu obtenir des variétés transgéniques à maturation retardée. Ces fruits peuvent être récoltés à un stade de maturation plus avancé, donc être plus savoureux. D'autre part, il en résulte une meilleure conservation et une aptitude au transport améliorée, réduisant les pertes. Le melon est le premier fruit génétiquement modifié obtenu par un laboratoire de recherche français. Un gène capable de bloquer la synthèse de l'éthylène a été introduit, ce qui ralentit la maturation. Le détachement du fruit est retardé et le melon maintenu sur pied continue d'accumuler des sucres.

3. La transformation agro-alimentaire :

Dans ce domaine, les champs d'application potentiels sont très variés : il peut s'agir de la production des protéines impliquées dans des procédés agro-alimentaires, ou de la modification des caractéristiques des végétaux pour optimiser leur utilisation. Ainsi, des travaux ont permis de modifier la teneur en amidon chez la pomme de terre, afin d'augmenter la teneur en matière sèche, et de disposer ainsi de pommes de terre mieux adaptées à la fabrication de fécule, de purée ou de chips. Des gènes ont également été transférés chez le colza pour modifier la teneur en acides gras ou pour obtenir des huiles contenant des nouveaux acides gras recherchés en alimentation humaine.

III. L'industrie :

Les biotechnologies ouvrent de nombreuses perspectives dans les domaines de l'industrie, en produisant des nouvelles molécules (Molecular Farming) et en améliorant les procédés industriels et la qualité des produits.

1. Les pâtes à papier :

Les lignines sont l'un des constituants majeurs du bois, mais elles gênent l'industrie papetière qui ne peut les valoriser et doit les éliminer par des méthodes coûteuses et polluantes. Des travaux conduits par la recherche publique française ont permis de connaître les gènes impliqués dans la synthèse des lignines et de développer des variétés de peupliers transgéniques, chez lesquels le taux de lignine est fortement réduit. Ceci facilite le blanchissement de la pâte à papier et donc réduit l'impact sur l'environnement. Le même type de travail a été réalisé sur l'eucalyptus.

2. Les huiles industrielles :

Elles sont synthétisées à partir de matières premières fossiles, dont les ressources sont limitées. Il est donc nécessaire de s'orienter vers d'autres ressources renouvelables. Parmi les nombreux programmes de recherche, on peut citer celui destiné à l'obtention d'un colza transgénique à haute teneur en acide gras érucique ou ricinoléique pour la production de lubrifiants, de matières plastiques, etc. Cette stratégie devrait favoriser le développement de lubrifiants et de plastiques biodégradables.

3. Les colorants :

Un exemple original est l'obtention de cotons transgéniques de couleur grâce à l'introduction d'un gène bactérien ou végétal codant pour un pigment. Ceci évitera l'utilisation de teintures chimiques difficilement recyclables.

IV. La santé

Génétiquement modifiées, des plantes de tabac, de maïs, ou de pomme de terre peuvent produire des molécules thérapeutiques ou des vaccins. Le grand avantage de la production de ces molécules est l'absence de risques de contamination par des virus pathogènes pour l'homme.

Les produits sanguins

Les biotechnologies chez l'Homme servent à diagnostiquer une maladie. On appelle maladie génique, une maladie transmise des parents à l'enfant par l'intermédiaire des gènes portés par les gamètes. L'examen d'un arbre généalogique permet parfois d'évaluer le risque statistique de maladie génique chez un individu ou un fœtus. Le diagnostic génique se fait à partir de l'utilisation d'outils de génie génétique sondes spécifiques et enzymes de restriction.

1. **Application de la transgénèse dans l'élevage de l'agriculture et de la biomédecine :**

La micro-injection d'ADN étranger dans le pronucléi d'un ovocyte fécondé a surtout été utilisée pour la production de bétails transgéniques. Cette technologie fonctionne de manière fiable, mais est inefficace et conduit à une intégration aléatoire et modes d'expression variable dans la progéniture transgénique.

En ciblant l'expression de la glande mammaire, de nombreuses protéines humaines recombinantes hétérologues ont été produites en grandes quantités qui pourraient être purifiés à partir du lait de chèvres transgéniques, des moutons, des bovins et des lapins. Les produits tels que l'anti-thrombine humaine III, alpha-anti- trypsine et activateur tissulaire du plasminogène (protéine plasmidique inactive participant à la fibrinolyse en se transformant en plasmine sous l'effet d'activateurs) sont actuellement en essais cliniques avancés et devraient être sur le marché dans les prochaines années.

2. **Les applications en industrie pharmaceutique :**

La technologie de l'ADN recombinant est largement utilisée par l'industrie pharmaceutique. Aujourd'hui, un médicament sur six est issu du génie génétique. Aujourd'hui, la transgénèse permet de produire à grande échelle des hormones, des enzymes et des molécules diverses qui sont utiles à la création de médicaments permettant de soulager ou de guérir certains dysfonctionnements de l'organisme (hormone de croissance, insuline).

L'industrie pharmaceutique a également fait appel à la transgénèse dans le cadre de la création de nouveaux vaccins, comme le vaccin contre l'hépatite B, il y a quelques années. Les nouvelles techniques mises au point permettent de n'insérer que l'antigène et non pas le virus dans sa totalité.