

P.G.M. : Faisons pousser nos médicaments !

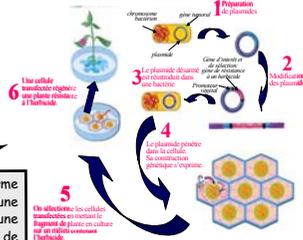
Qu'est-ce qu'une plante génétiquement modifiée (P.G.M.) ?

Il s'agit d'une plante ayant acquis un ou plusieurs nouveau(x) gène(s) par la technique du génie génétique. Celle-ci consiste à introduire une nouvelle information génétique dans une cellule et de la maintenir dans les cellules qui en dérivent afin de conférer à la plante de nouvelles propriétés.

La bactérie *Agrobacterium tumefaciens* transforme naturellement de nombreuses plantes, provoquant une maladie nommée la galle du collet. Les chercheurs utilisent une *A. tumefaciens* modifiée, encore capable de transférer de l'ADN dans celui de la plante, mais incapable de provoquer la maladie. Ici l'exemple d'une plante devenue résistante à un herbicide est illustré (ref. 1)

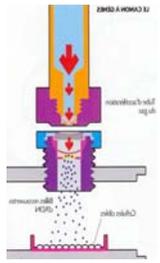
Deux méthodes pour créer des «plantes génétiquement modifiées»

Agrobacterium tumefaciens



Le canon à gènes

La méthode de bombardement de particules (tungstène, or) recouvertes de l'ADN à transférer permet la transformation du noyau pour les plantes récalcitrantes à la transformation par *Agrobacterium tumefaciens*. Cette méthode a aussi permis récemment de transformer l'ADN des chloroplastes. La transformation des chloroplastes permet d'atteindre de plus hauts niveaux d'accumulation de protéines d'intérêt, d'éviter la dispersion des transgènes par le pollen pour la plupart des plantes, et d'éviter certaines régulations du noyau qui ont pour conséquence de restreindre l'expression des transgènes (ref. 1)



Il n'y a pas que les agriculteurs qui s'intéressent aux plantes génétiquement modifiées. Il y a aussi l'industrie pharmaceutique. Quelques exemples...

	Protéines médicamenteuses produites par transgénèse végétale	Maladie	Traitement actuel	Source du gène
Anticorps ⁽¹⁾	<ul style="list-style-type: none"> Anticorps contre un antigène de surface de <i>Streptococcus mutans</i>, agent principal de la carie dentaire Anticorps anti-herpes-simplex virus (HSV) contre la transmission vaginale de HSV-2 Anticorps contre une glycoprotéine (C.E.A.) qui est un antigène associé à certains tumeurs Anticorps contre l'antigène (GA733-2) associé à certains cancers du colon 	<ul style="list-style-type: none"> Caries dentaires Herpès vaginal Tumeurs Cancer du colon 	<ul style="list-style-type: none"> Fluor (dentifrice) Chimiothérapie 	<ul style="list-style-type: none"> <i>Streptococcus mutans</i> Homme
Vaccins oraux ⁽²⁾	<ul style="list-style-type: none"> Antigène de surface (HBsAg) Antigène d' <i>E. coli</i>, sous-unité de l'entérotoxine (LT-B) 	<ul style="list-style-type: none"> Hépatite B Choléra 	Prévention par vaccins produits en fermentateur	<ul style="list-style-type: none"> Virus de l'hépatite B <i>E. Coli</i>
Médicaments et autres	<ul style="list-style-type: none"> Hormone de croissance Lipase acide Albumine Hémoglobine α, β Hirudine (anticoagulant, inhibiteur de la thrombine) Interférons α, β 	<ul style="list-style-type: none"> Nanisme Insuffisance pancréatique liée à la mucoviscidose Maladies du sang et brûlures Anémie Thrombose (opération chirurgicale) Hépatite B et C 	<ul style="list-style-type: none"> Hormone de croissance produite en fermentateur Lipase acide produite en fermentateur Transfusion Hirudine produite en fermentateur Prévention par vaccins produits en fermentateur 	<ul style="list-style-type: none"> Homme Chien Homme Homme

(1) Anticorps: protéine qui défend notre corps en se fixant sur un antigène
 (2) Vaccin: protéine (antigène) qui active notre immunité; notre corps produit des anticorps (ref. 2)

PS: Aucun médicament à partir des P.G.M. n'est encore commercialisé



Avantages des P.G.M.

- Plus économique que les méthodes industrielles (diminution des frais de transport, d'emballage, de réfrigération,...)
- Technologie pour une production en grand nombre
- Risque concernant une contamination avec des toxines ou des pathologies humaines minimisé
- Possibilité de vaccination par voie orale (banane) plutôt que par injection (l'étape de purification peut être éliminée)

Risques liés aux P.G.M.

- **Santé** : la maturation des protéines dans les plantes doit être contrôlée. En effet celle-ci peut être différente chez l'homme (par ex. Glycolisation) et poser des problèmes d'activité biologique et de réponses immunes indésirables (allergies,...)
- **Environnement** : Flux génique par les grains de pollen Solutions : les cultures en milieu confiné et transformation des chloroplastes de plantes au lieu du noyau



Tabac cultivé en milieu confiné (ref. 1)

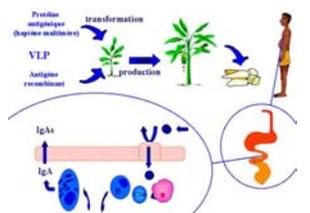
Hépatite B



Deux milliards de personnes sont infectées. La prévention consiste à vacciner. Le traitement peut se faire par l'administration d'interférons (ref. 4)

Production de vaccin

Les antigènes qui vont servir à la vaccination sont d'abord produits dans les pommes de terre (facilement transformables mais non consommables, crues, par les hommes). Les tests immunologiques sont alors réalisés sur la souris. Si ces tests sont positifs, on peut transformer la banane.



Résultats dans la souris



Des souris nourries avec des tubercules de pommes de terre crues produisant des antigènes du virus de l'hépatite B développent une réponse immunitaire à long terme (ref. 3-4)

Les bananes transformées vont produire l'antigène de l'hépatite B. Une fois ingérée, la banane sera digérée et la protéine antigénique sera libérée. Un récepteur du tube digestif pourra alors reconnaître et fixer cette protéine qui sera ensuite dégradée par un macrophage. La cascade de réponses du système immunitaire aboutira à la production de plasmocytes producteur d'IgA qui seront sécrétés au niveau du tube digestif. (ref. 5)

REFERENCES

- Ref 1: GUERIN-MARCHAND C. & REYRAUD C., Faut-il avoir peur des OGM ?, édité par Hachette (PHARE), 2000.
 Ref 2: DANIEL H *et al.*, Medical molecular farming: production of antibodies, biopharmaceuticals and edible vaccines in plants, TRENDS in Plant Science, 2001 Vol.6 No5, p 187- 234
 Ref 3: KONG Q *et al.*, 2001, Oral immunisation with hepatitis B surface antigen expressed in transgenic plants. PNAS vol 98 No20, p 11539 - 11544
 Ref 4: Sites consultés= genetics.med.harvard.edu/~zoulab/kinasebody.html, www.chu-vouan.fr/cgi/hepatita.html
 Ref 5: CASSE F.A., BRITTI F.R., I.C. OGM Description-Méthodes d'obtention-Domains d'application, éditions France Agricole, 2001