

Chapitre IV. Biologie moléculaire

La théorie chromosomique de l'hérédité a permis d'établir la notion de gène sans pouvoir détailler la nature chimique du matériel génétique et les modalités de son expression.

Prise de notes :

Comment étudier les gènes, les fonctions, mécanismes fonctionnels?
les utiliser ds des applicat° ds des mécanismes biologiques?
(ex: médecine, culture)

- 1865 : Mendel parle de la notion de gène.
- 1900 : lois de Mendel et mutation
- 1903 : Meiosis et chromosome
- 1911 : Théorie chromosomique de l'hérédité (Morgan)
- 1944 : Revolut° : Découverte de l'ADN.
- 1953 : Découverte de la structure de l'ADN, modèle de Watson (double Hélice)
Réplicat° d'ADN, fabricat° des protéines et le code génétique universel.
LUCA : 1^{er}
- 1962 : Découverte des enzymes de restriction (qui coupent l'ADN)
- 1966 : Découverte de l'ADN ligase.
- 1972 : Production de la 1^{ère} molécule d'ADN recombinante.
- 1973 : " " " bactérie manipulée.
- 1975 : Conférence d'Asilomar (Danger de la manipulation des gènes)
- 1978 : GENENTECH : Production de l'insuline par 1 bactérie.
- 1977 : Méthode de séquençage de l'ADN (lire les bases d'ADN)
- 1995 : Séquence du 1^{er} ϕ .
- 1995 → 2001 : Séquences de 6 espèces \pm .
- 2007 : 717 génomes bactériens

ADN : ~~2m long~~ 130 x Aller-retour Terre-Soleil, spirale.

25-30000 gènes sur nos ϕ . Grâce aux séquençages

- Sondes moléculaires qui reconnaissent les gènes qui s'expriment (vert - orange - rouge)
- Sondes Génomiques : Coupent l'ADN (par l'enzyme de restriction)
- But : insérer les bactéries modifiées ds les cellules pr les modifier.

Chapitre V. Biotechnologie

V.1. Les O.G.M : définition, intérêt et risques de leur utilisation

Situation-problème : votre petit frère a regardé l'émission TV « c'est pas sorcier » consacré aux OGM et lu plusieurs articles. Il ne sait plus quoi penser et vous demande conseil...

Compétence-visée : construire une argumentation concernant l'intérêt et les risques de l'utilisation du génie génétique dans l'industrie alimentaire, en médecine,...

Suite à la lecture des différents articles annexés, répondre aux questions ci-dessous :

1) Que signifie l'abréviation O.G.M. ?

Organisme génétiquement modifié.

2) Définis correctement OGM :

C'est une ^{technique} manipulation génétique permettant d'introduire ds 1 plante, 1 gène d'une autre espèce.

3) Cite différentes applications des OGM

- En médecine. Des bactéries produisent certains médicaments comme l'insuline.

- En agriculture: Le maïs puer tue le pyrale qui attaque le maïs. Le colza résiste aux herbicides et protège ainsi les champs des mauvaises herbes. Les tomates pourrissent plus lentement. ↑ de la "qualité" des aliments
Diminution de la production de Colorant

4) Réalise un grand tableau à deux colonnes où tu différencies les raisons pour freiner la culture des végétaux génétiquement modifiés et les raisons pour accélérer ce type de culture. Utilise le verso de cette feuille.

OGN

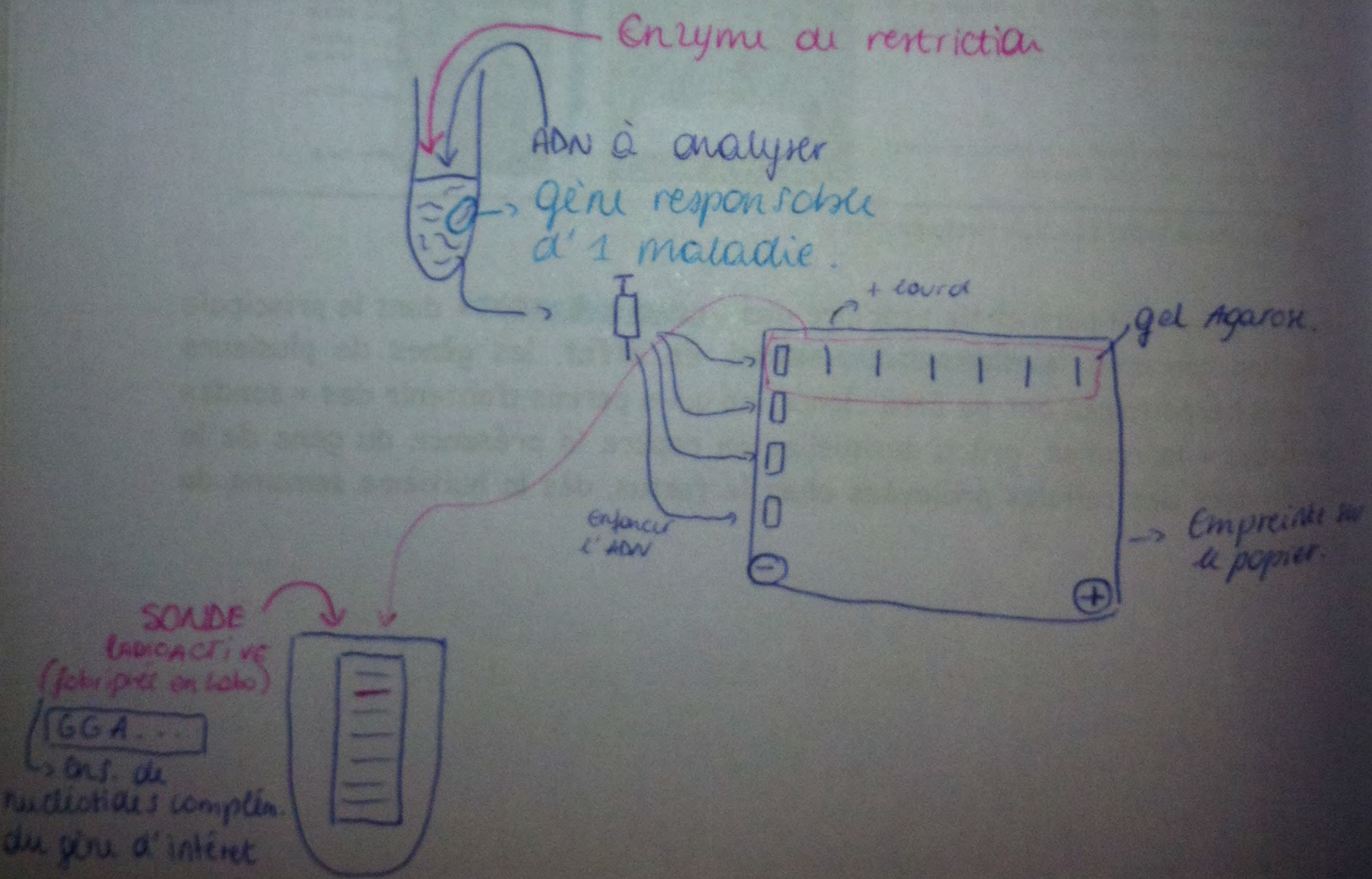
POUR

- * Produire des OGN ne serait pas nocif pour la santé.
- * Les OGN seraient 1 solution à la faim et aux problèmes écologiques liés à l'agriculture.
- * Ils améliorent le rendement et permettent ~~de~~ la diminution des produits chimiques (pesticides).
- * des plantations de soja, mais résistantes aux herbicides et se défendent contre les insectes.
- * Grâce au pollen des plantes transgéniques, les abeilles augmentent leur espérance de vie.
- * Le cacao promi permet de résister à des maladies, moisissures, froid.
- * 1 seule plante (cacao): ⊕ riche, ⊕ facile à traiter, ⊕ meilleur marché.

CONTRE

- * Dangereux pour l'environnement et surtout la faune. Certaines mutations peuvent être nocives.
- * Dangereux pour les consommateurs.
- * ~~Provoque~~ peut provoquer la mort due aux bactéries pathogènes des plantes OGN.
- * Certains animaux génétiquement modifiés, produisent ⊕ vite et risquent de tuer toute vie. Des modifications des espèces modifient le système.
- * Rendre des espèces les ⊕ performantes fait disparaître d'autres cultures. frein de la biodiversité.
- * Enrichit le nord, appauvrit le sud.

Enzyme Dde I coupe CTGAG



5) On parle souvent de « monopole » au niveau de la culture d'OGM. Pourquoi ?
Le Nord s'approprié les mérites, les découvertes des plantes du Sud. Ces découvertes du Sud font considérées comme propriétés intellectuelles du Nord. Les ~~peu~~ producteurs de plantes font partie du tiers-monde et n'ont pas les moyens financiers ~~et~~ pour les recherches des gènes.

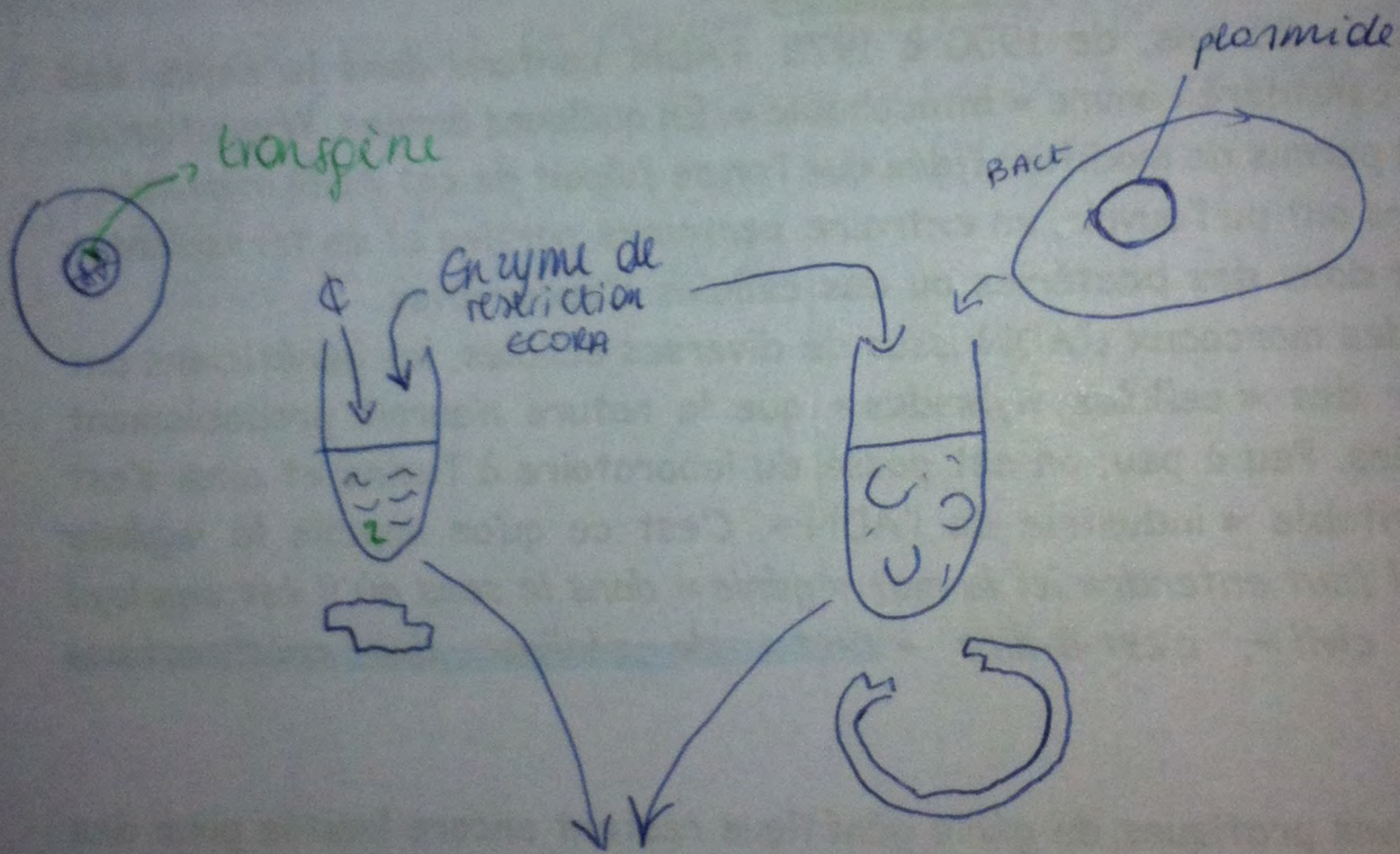
6) Renseigne toi sur la législation belge concernant les OGM ?
Au niveau de l'Europe : Bep ont refusé. Réduit au maïs et potates

V.2. Description des différentes étapes de la biotechnologie

1) Introduction.

Pendant près de 25 ans, de 1950 à 1975, l'ADN contenu dans le noyau des cellules a été considéré comme « intouchable ». En quelques années, l'évolution de la génétique a permis de modifier l'idée que l'on se faisait de cet ADN immuable. Les généticiens ont pu l'ouvrir, en extraire certaines parties et en transplanter des morceaux dans des bactéries ou des cellules d'eucaryotes. En associant des morceaux d'ADN issus de diverses cellules, les généticiens ont ainsi pu créer des « cellules hybrides » que la nature n'aurait probablement jamais inventées. Peu à peu, on est passé du laboratoire à l'usine et ainsi s'est créée une véritable « industrie de l'ADN ». C'est ce qu'on appelle le « **génie génétique** » (il faut entendre ici le mot « génie » dans le sens où il est employé dans « génie civil », c'est-à-dire « **l'art** » de réaliser des constructions génétiques).

Si les applications pratiques du génie génétique restent encore limitée pour des raisons techniques et éthiques, la recherche fondamentale de son côté avance à grands pas. Le génie génétique est appelé à jouer un rôle de plus en plus important dans le **domaine bio-médical** d'une part et dans celui de l'**agro-alimentaire** d'autre part (résistance aux herbicides, ralentissement du pourrissement, ...). Dans le domaine bio-médical, les espoirs de traitement des maladies génétiques sont en effet considérables.



transposon

Enzyme de restriction EcoRI

plasmide
BACT

gène de résistance aux anti-biotiques

Enzyme ADN-ligase

Réintégration de E-coli

Mise en culture sur boîte de pétri (Antibio)*



2) Définitions

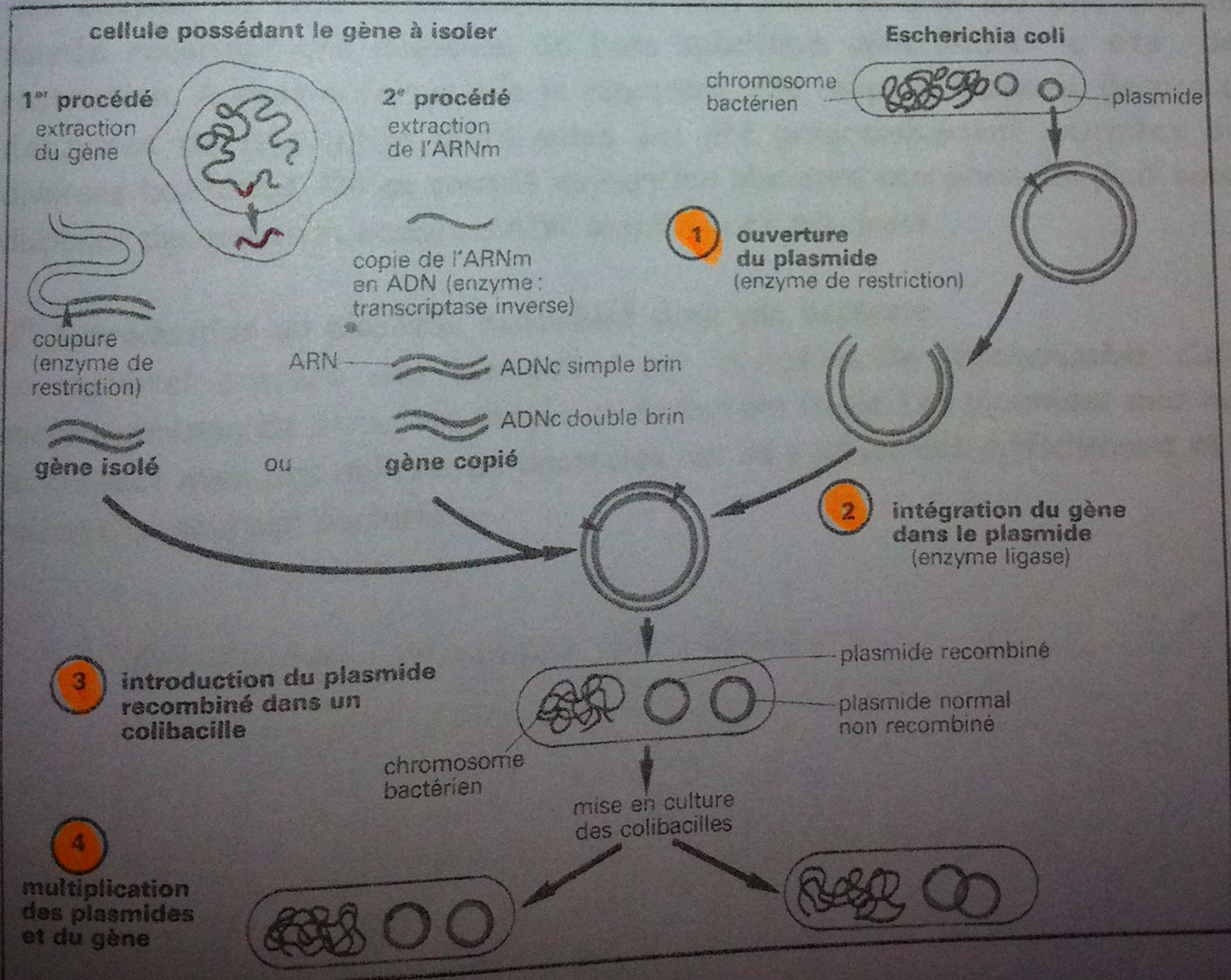
Définis transgène, organisme transgénique et plasmide en t'aidant des annexes

- Transgène: Gène étranger intégré ds le génome d'1 organisme.
- Organisme: Organisme dt l'espèce a intégré les transgènes.
- Plasmide: Petit anneau d'ADN bactérien où l'on va souder les transgènes.

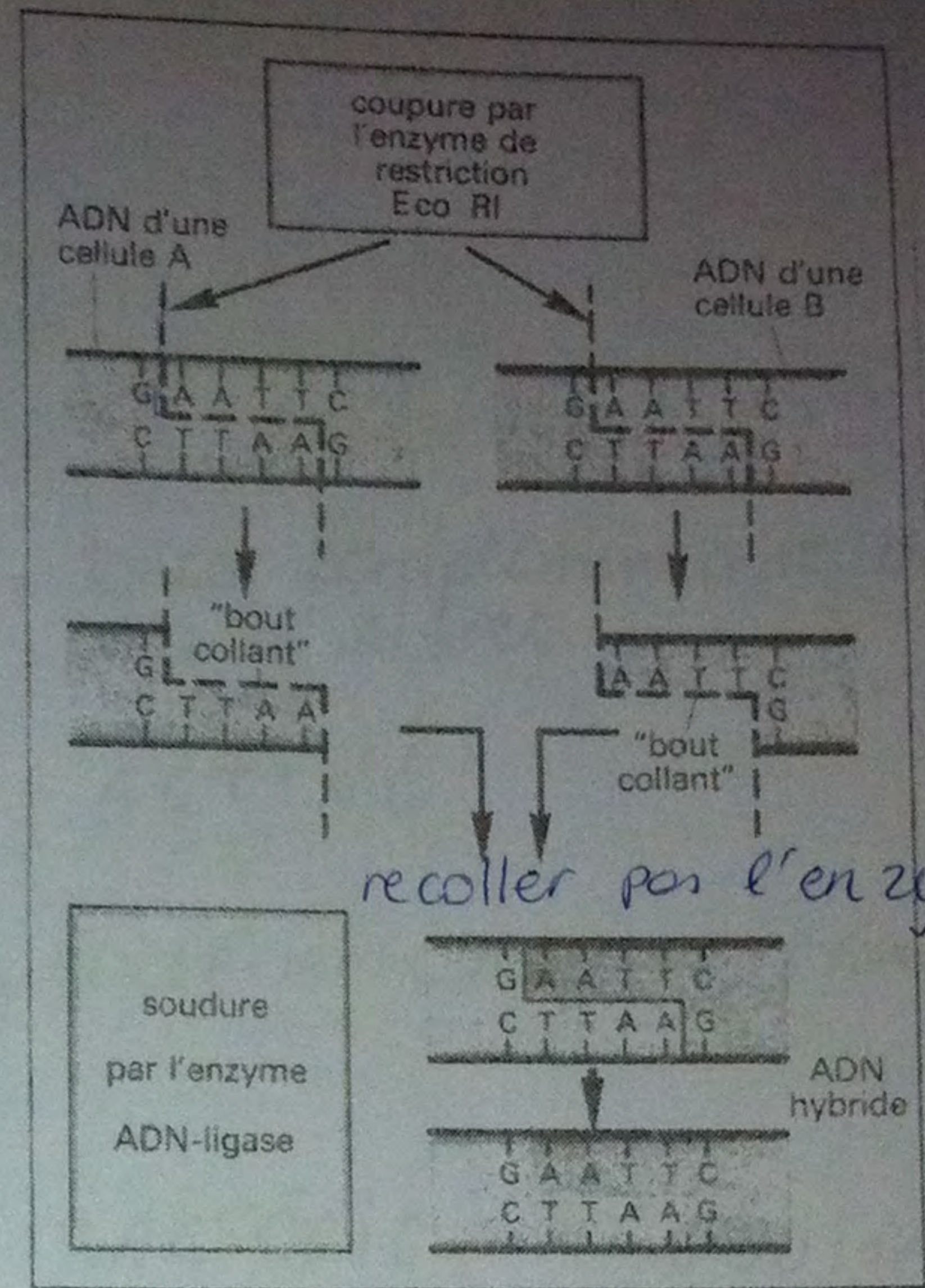
3) Les étapes d'un transfert génétique.

a) Intégration de gène par les plasmides.

Les bactéries ont la particularité de posséder des plasmides qui peuvent être coupés par une enzyme et se refermer ensuite après avoir intégré le gène. De plus, elles se multiplient vite (une division toutes les 20 minutes) permettant d'avoir rapidement beaucoup de copies du gène d'intérêt.



1° Isolement d'un morceau d'ADN (gène)



Les enzymes de restriction et les ADN-ligases sont les « ciseaux » et la « colle » du génie génétique.

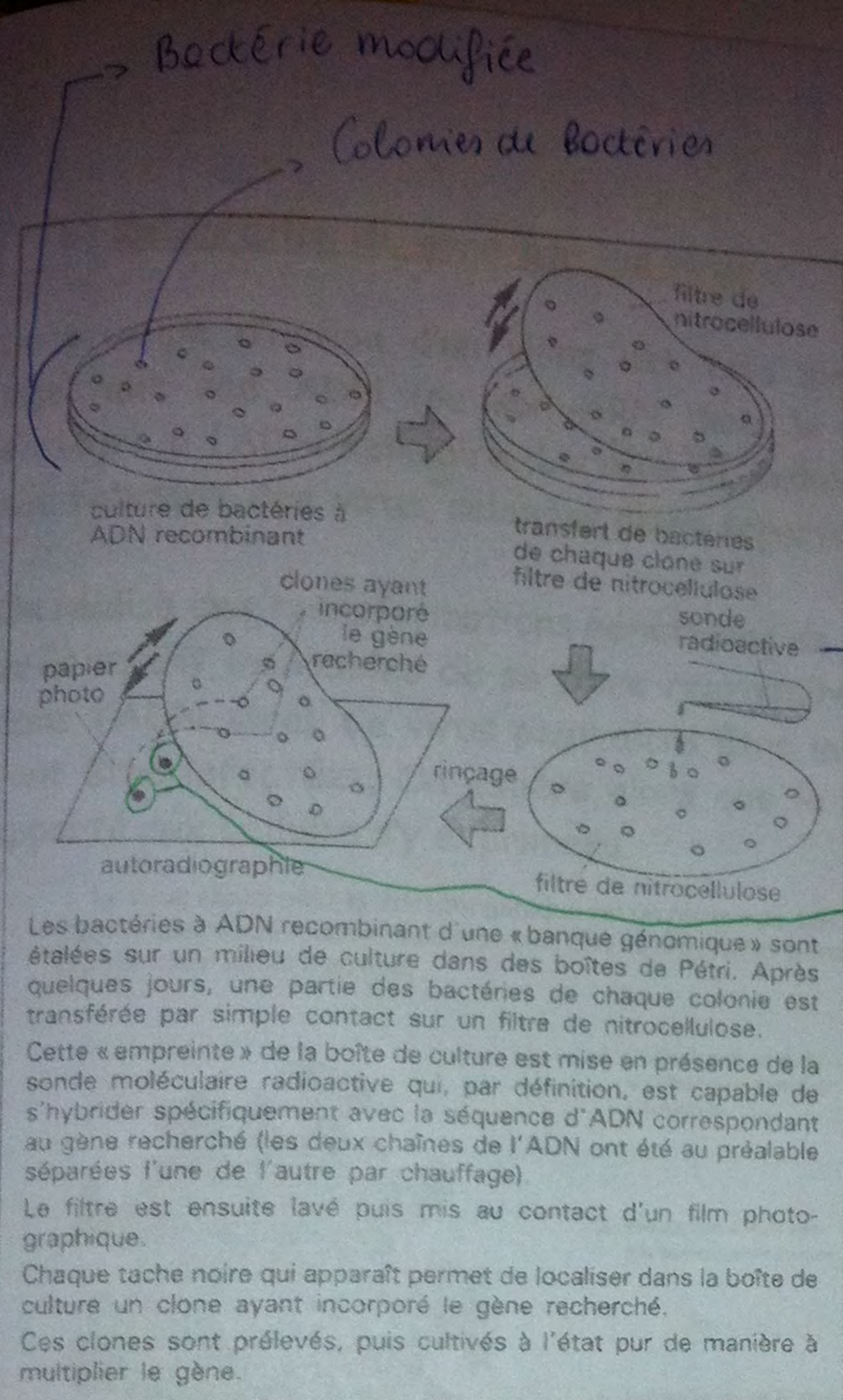
2° Intégration du gène dans un plasmide

Une enzyme de restriction coupe l'ADN mais pas n'importe où ! Une enzyme donnée reconnaît une séquence de base spécifique dans l'ADN : le site de restriction. A chaque fois qu'elle le rencontre, elle coupe la molécule. Beaucoup d'enzymes de restriction différentes ont été progressivement extraites de diverses bactéries. On en connaît aujourd'hui plusieurs centaines. On peut ainsi disposer des petits morceaux d'ADN plus faciles à manipuler.

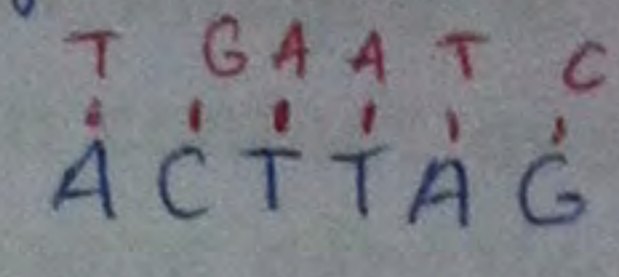
3° Introduction du plasmide recombiné dans une bactérie

Le matériel préféré des biologistes est le colibacille (*Escherichia Coli*), microorganisme de structure simple et de culture facile. Les plasmides sont mis en contact avec des millions de bactéries car ils y pénètrent difficilement et à raison d'un seul par bactérie.

→ Bactéries remises en culture.



Sonde complémentaire du gène d'intérêt.



Bactéries avec le transgène

BACTÉRIE PRODUISANT
L'INSULINE

Les bactéries à ADN recombinant d'une « banque génomique » sont étalées sur un milieu de culture dans des boîtes de Pétri. Après quelques jours, une partie des bactéries de chaque colonie est transférée par simple contact sur un filtre de nitrocellulose. Cette « empreinte » de la boîte de culture est mise en présence de la sonde moléculaire radioactive qui, par définition, est capable de s'hybrider spécifiquement avec la séquence d'ADN correspondant au gène recherché (les deux chaînes de l'ADN ont été au préalable séparées l'une de l'autre par chauffage). Le filtre est ensuite lavé puis mis au contact d'un film photographique. Chaque tache noire qui apparaît permet de localiser dans la boîte de culture un clone ayant incorporé le gène recherché. Ces clones sont prélevés, puis cultivés à l'état pur de manière à multiplier le gène.

4° Mise en culture des bactéries sur une boîte de Pétri: clonage du gène !
Chaque bactérie se multiplie, constituant une colonie correspondant à un clone (population d'individus génétiquement identiques). Supposons que l'ADN d'une cellule humaine a été découpé et ses fragments transférés chez E. Coli : on dispose maintenant de milliers de clones bactériens différents, chacun ayant multiplié un fragment du génome humain : « banque génomique ».

Comment tirer dans cette banque le clone intéressant, c'est-à-dire celui ayant incorporé le gène recherché ?

- ajout d'un antibiotique au milieu de culture pour éliminer les bactéries n'ayant pas intégré de plasmide

- Les biologistes utilisent une « sonde moléculaire » c'est-à-dire la copie radioactive du gène recherché.

Cette technique de transfert génétique permet notamment de produire l'hormone de croissance humaine (avant on la récupérait chez des cadavres)

b) Intégration de gène par les virus.

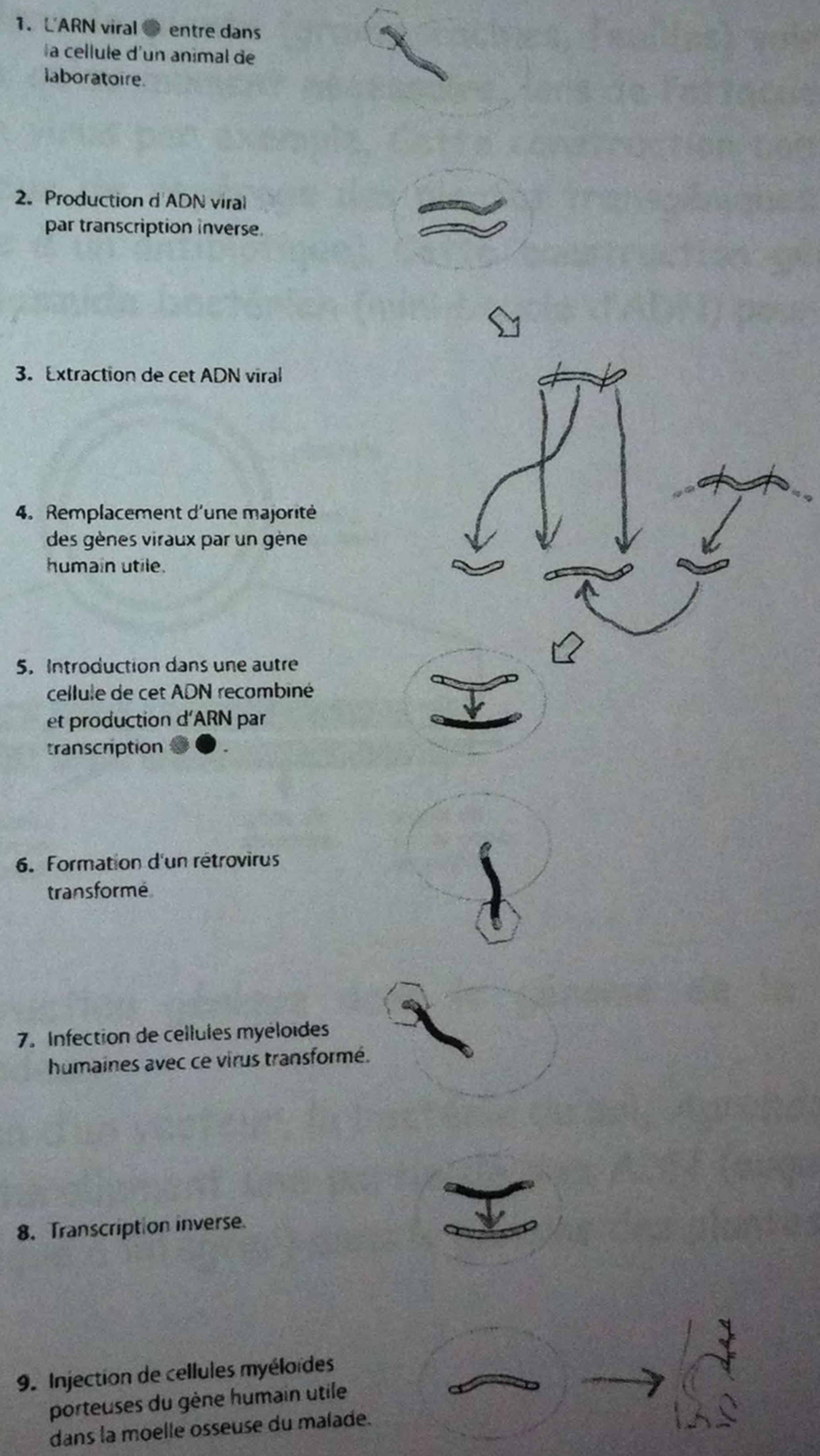
Le principe d'action d'un virus est très simple : il infecte une cellule en y injectant son ADN (ou son ARN dans le cas des rétrovirus). L'ADN viral s'intègre à l'ADN cellulaire. Lorsque la cellule exprime son message génétique, elle fabrique des virus, selon les plans apportés par l'envahisseur lui-même.

On réalise des transformations génétiques de virus peu virulents de manière à ce qu'ils soient incapables de se faire reproduire. On intègre le gène intéressant dans l'ADN viral. Ce virus peut alors être mis en contact avec des cellules qui vont être infectées. On espère alors que le message génétique supplémentaire apporté aux cellules s'y exprimera.

Le virus choisi pour la thérapie génique est un *rétrovirus*. Les rétrovirus ont un matériel génétique fait d'ARN. Au moment où ce matériel pénètre dans une cellule, l'ARN transcrit un ADN (transcription inverse) avant que la reproduction virale n'ait lieu.

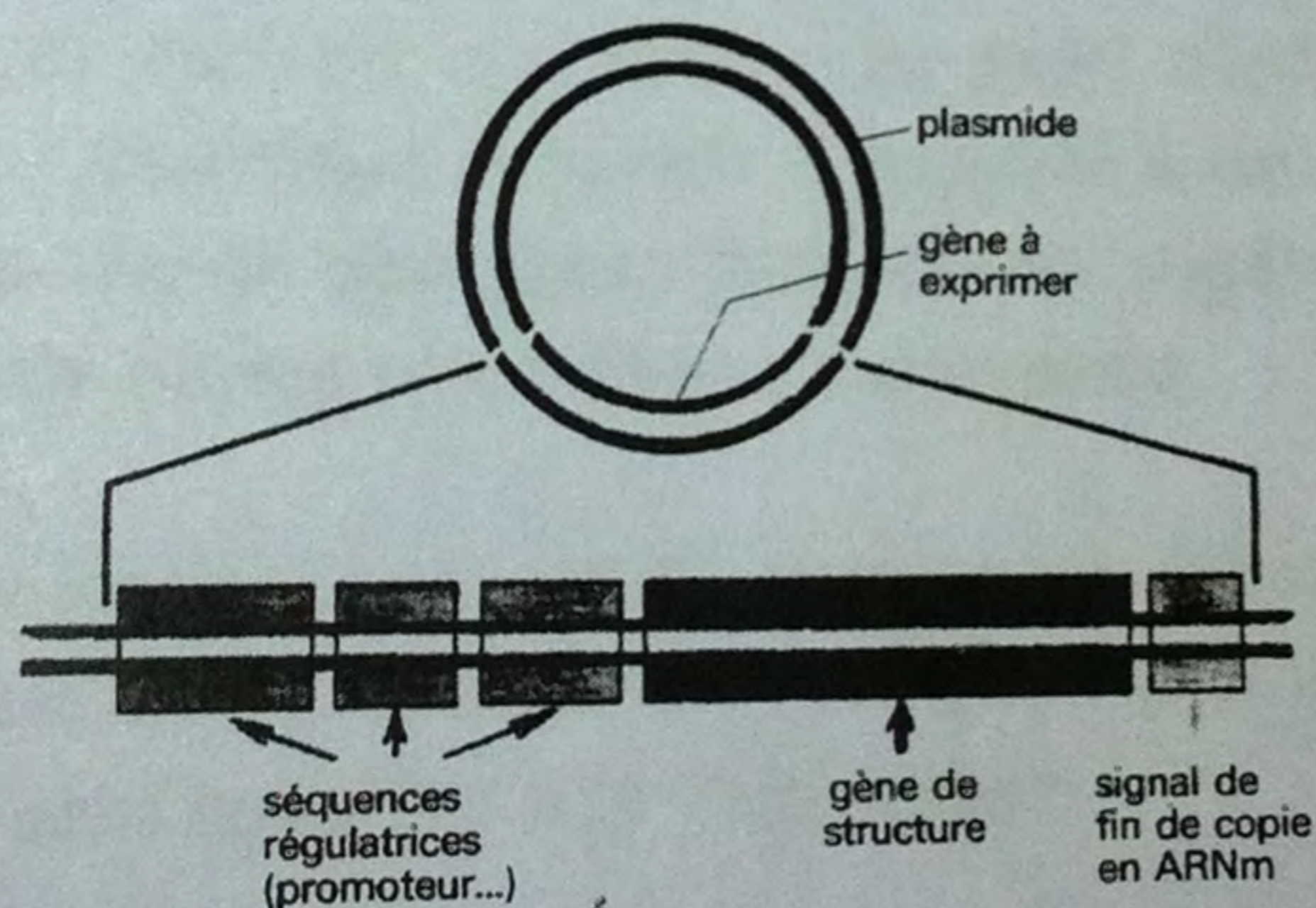


Le myxovirus influenzae (virus de la grippe) est un virus à ARN.



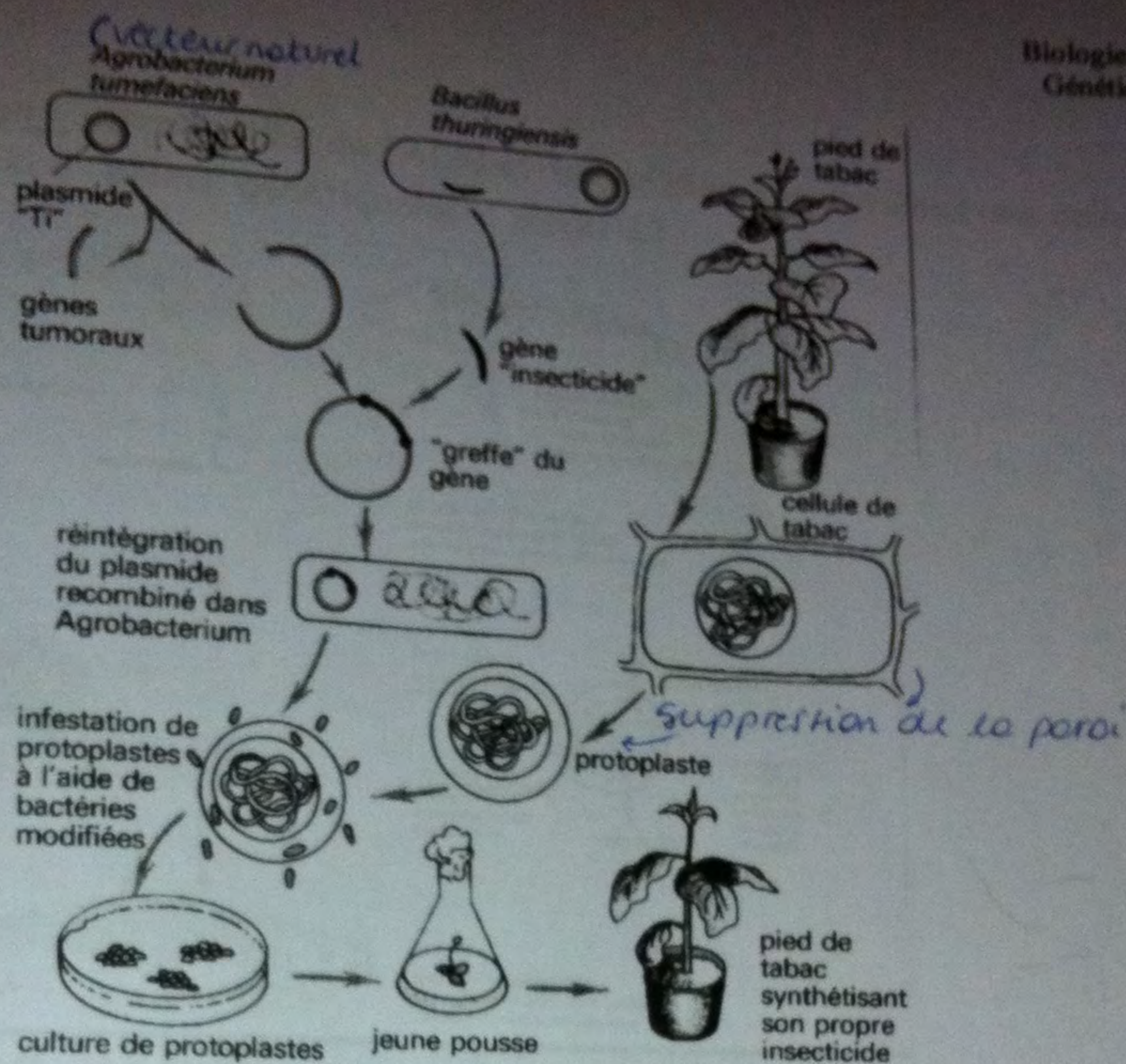
1) Comment obtient-on une « plante » transgénique ?
 La transgénèse végétale a été mise au point en 1983 par un chercheur Belge, M. Van Montagu (université de Gand). Il a utilisé la bactérie du sol, *Agrobacterium tumefaciens*, pour réaliser le transfert d'un ADN étranger vers les plants de tabac.

- (1) Repérage d'un caractère intéressant chez un organisme vivant (autre plante, champignon, bactérie,...) et identification de la protéine responsable de ce caractère (par exemple, un composé toxique pour un insecte ravageur).
- (2) Identification et isolement du gène codant cette protéine
- (3) Réalisation d'une construction génique qui contient le gène d'intérêt et des séquences d'ADN (promoteur et terminateur) indispensables à son fonctionnement dans le génome d'une cellule végétale. Ces séquences sont impliquées dans la régulation de l'expression du gène. Elles permettent de cibler le lieu d'expression du gène dans la plante (graine, racines, feuilles) voire de faire en sorte qu'il ne s'exprime qu'au moment nécessaire, lors de l'attaque d'un insecte ou de l'infection par un virus par exemple. Cette construction contient éventuellement un gène marqueur de repérage des plantes transgéniques (par exemple, un gène de résistance à un antibiotique). Cette construction génique est ensuite insérée dans un plasmide bactérien (mini-boucle d'ADN) pour être multipliée.



(4) Introduction de la construction génique dans le génome de la cellule végétale par différentes méthodes :

- ◆ Transfert biologique au moyen d'un vecteur, la bactérie du sol, *Agrobacterium tumefaciens* qui transfère naturellement une partie de son ADN (auquel on a donc ajouté la construction génique à intégrer) dans le génome des plantes.



Agrobacterium Tumefasciens est responsable d'une forme de cancer de la racine de certaines plantes : la galle du Collet. A la suite généralement d'une blessure ou d'une lésion, la bactérie lui injecte une partie de son plasmide Ti. Cet ADN contient des gènes déclenchant une tumeur au point d'infection. La découverte de cette manipulation génétique naturelle a suggéré à de nombreux chercheurs de l'utiliser pour transférer des gènes dans divers végétaux. Pour cela, ils ont débarrassé ce plasmide de ses propriétés cancérogènes.

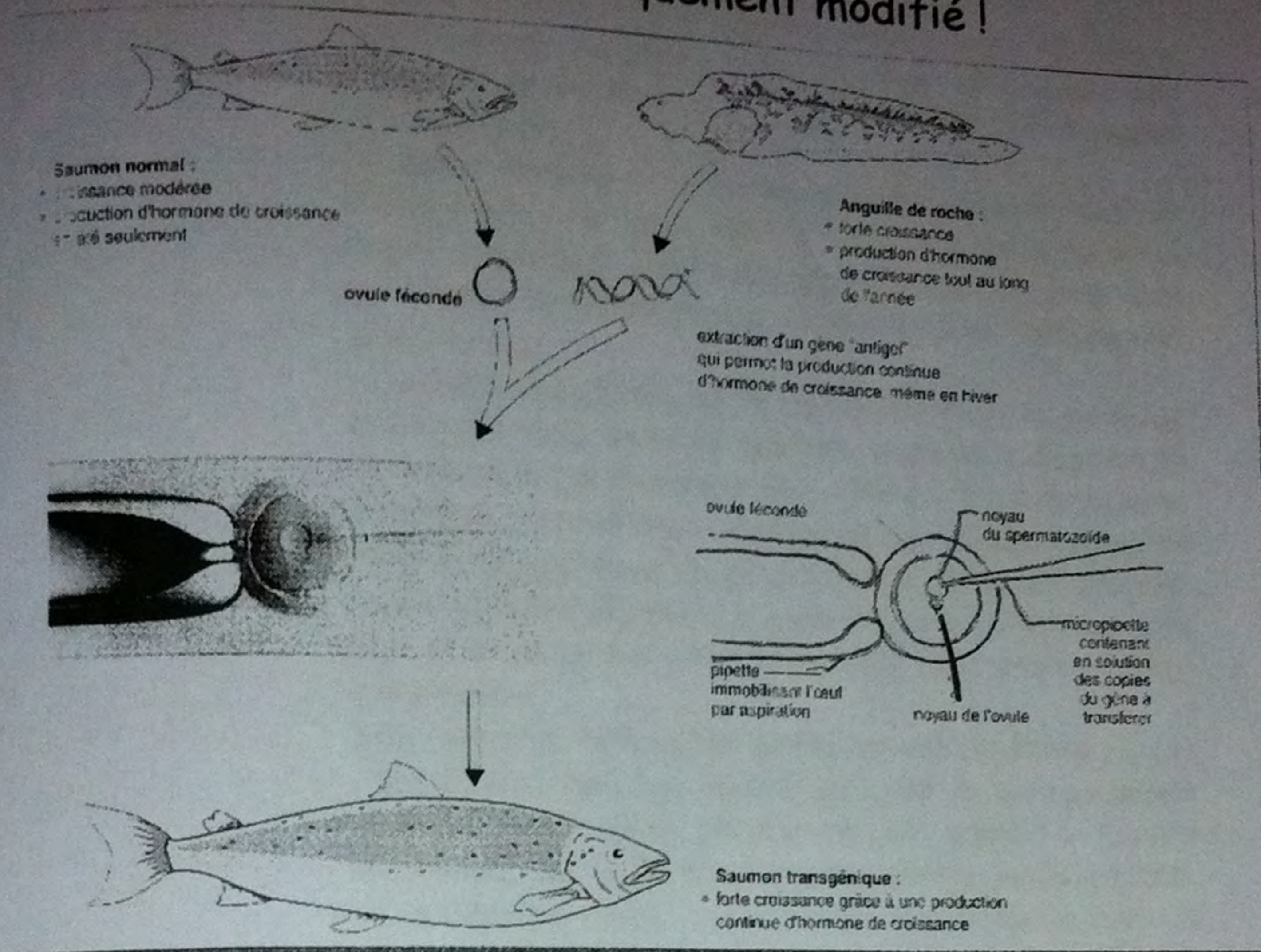
Pour introduire cette bactérie, il est nécessaire de débarrasser les cellules de tabac de leur paroi cellulosique. Les cellules n'étant plus entourées que par leur membrane plasmique sont appelées « protoplastes ».

Ce type de transfert n'est pas unique car toutes les plantes ne sont pas infectées par *Agrobacterium*. Nous expliquerons brièvement d'autres transferts de gènes.

♦ Transfert direct vers le protoplaste sans vecteur : en déstabilisant la membrane plasmique à l'aide d'un agent chimique ou de courtes décharges électriques de fort voltage. Les pores membranaires s'entrouvrent alors facilitant le passage de l'ADN.

♦ Transfert mécanique (biolistique) : les constructions géniques sont portées par des microbilles de tungstène ou d'or de $1 \mu\text{m}$. Ces microbilles sont projetées dans la cellule végétale à une vitesse de 430 m/s (« canon à gènes »).

♦ **Micro-injection** : introduction de l'ADN étranger directement dans une cellule-œuf de mammifère : animal génétiquement modifié !



Obtention de saumon transgénique par micro-injection de gènes.

bio 6^{ème} de boeck

- (5) Sélection des cellules exprimant le gène ajouté.
- (6) Régénération des plantes entières à partir de ces cellules. Ces plantes sont testées en serre puis en champ afin de vérifier la conformité de leur développement, la stabilité de l'expression du gène ajouté, sa transmission à la descendance.

2) Pourquoi obtenir des « animaux » transgéniques ?

Le gène le plus fréquemment introduit dans les œufs par micro-injection (technique expliquée ci-dessus), a été celui de l'hormone de croissance. Si, chez la souris, il donne des résultats spectaculaires, pour les animaux de ferme (porc, mouton, vache), l'augmentation de masse atteint rarement plus de 10 %. Toutefois, l'accélération de la croissance de ces animaux est très nette, ce qui abaisse évidemment les coûts de production.

Autre exemples de ce qui est éventuellement attendu par manipulation génétique :

Production de veau de lait
 Production de la laine de mouton
 ↑ de la qualité de la viande.

Doc. 7 : Des œufs OGM pour fabriquer des médicaments anticancéreux.

« Des chercheurs britanniques ont réussi à élever des poules génétiquement modifiées dont les œufs contiennent des protéines nécessaires à la fabrication de médicaments anticancéreux.

Le *Roslin Institute* – le même qui avait cloné la fameuse brebis Dolly – annonce avoir produit cinq générations de poules capables de pondre des œufs contenant des quantités exploitables de protéines pour la fabrication de médicaments anticancéreux.

« L'une des caractéristiques de nombreux traitements médicaux actuels est qu'ils sont très coûteux » explique le directeur du *Roslin Institute*, le Professeur Harry Griffin. « Le fait de parvenir à produire ces protéines en traitant quelques groupes de poules pondeuses signifie qu'une production de masse est possible, qu'elle peut être obtenue à bas prix et que la matière première pour cette production est pratiquement l'alimentation fournie aux poules. »

Selon l'institut, 500 poules génétiquement modifiées ont été « produites », mais il se pourrait qu'il faille encore une dizaine d'années avant qu'un médicament soit produit à l'échelle industrielle. Les œufs de la volaille génétiquement modifiée contiennent le miR24 – un anticorps susceptible de traiter le cancer de la peau – qui est capable de stopper la multiplication des virus au sein de la cellule. Les protéines recherchées sont sécrétées dans le blanc de l'œuf et sont ensuite extraites et purifiées. »

Article de *Vers l'Avenir*, 16/01/2007

V.4. Génie génétique et domaine bio-médical

1) L'industrie pharmaceutique.

L'industrie pharmaceutique est bien sûr une des parties prenantes dans cette technologie de pointe qui ouvre de nouveaux horizons économiques.

Le génie génétique permet de produire 3 grands groupes de substances ayant des applications dans le domaine de la santé :

- des molécules intervenant dans les mécanismes de défense immunitaire de l'organisme : *Vaccins via le lait de vache.*

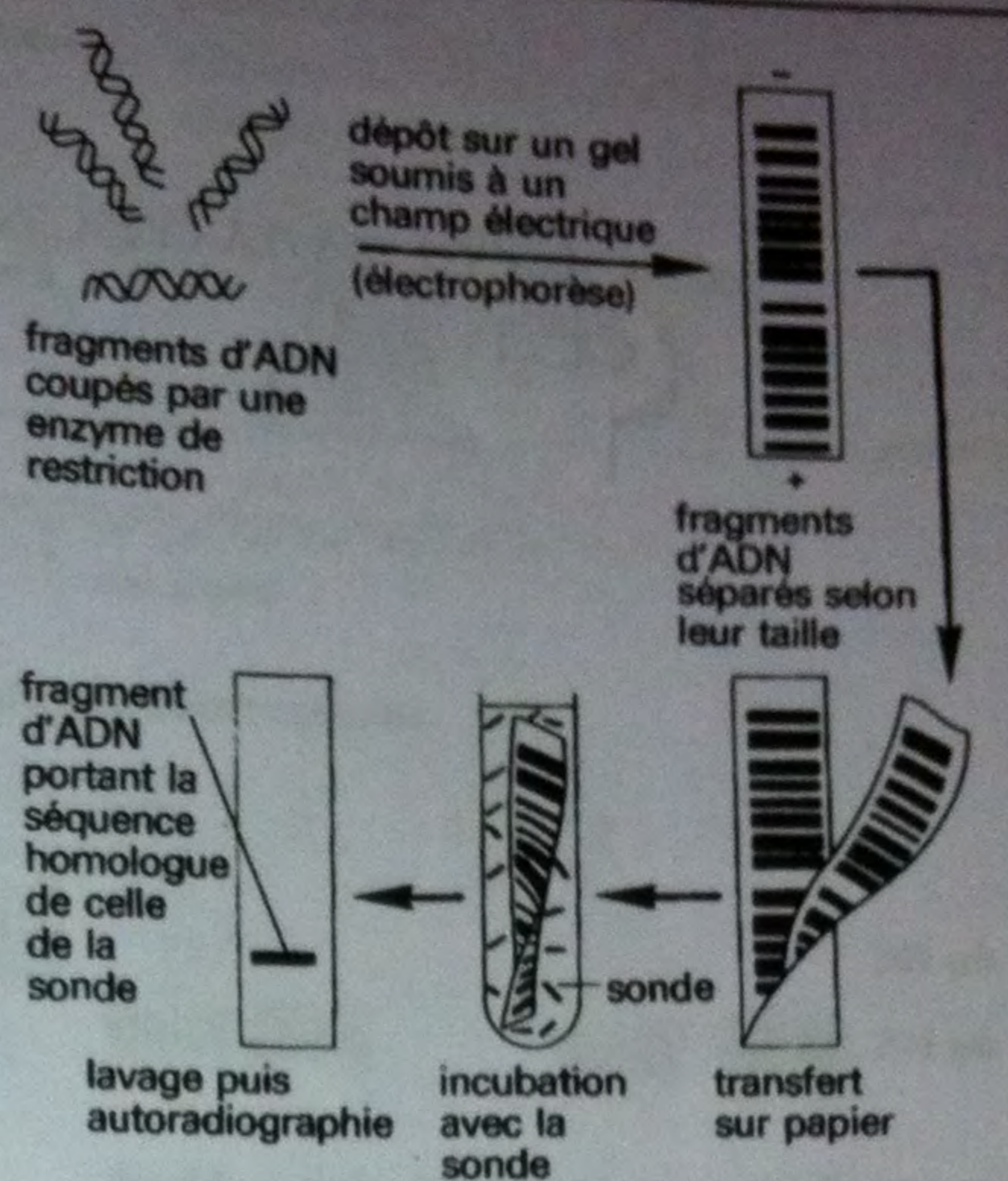
- des hormones : *Insuline, molécules de croissance, [dérivés sanguins (Facteur de coagulation des hémothèles)]*

- des dérivés sanguins :

2) Diagnostic.

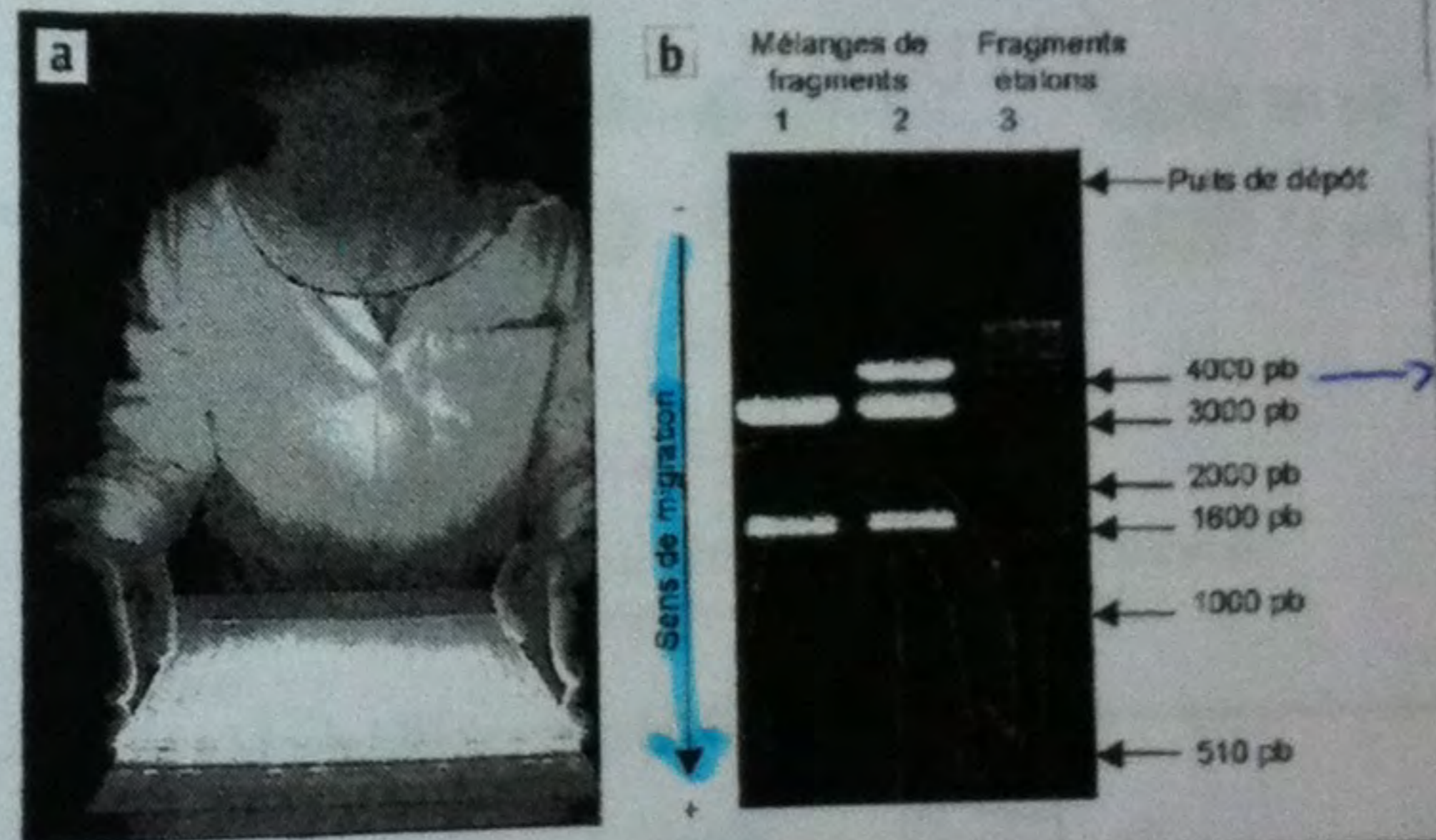
« Dans son principe, mais nullement dans sa réalisation, l'analyse du génome d'un fœtus humain est simple. Des cellules fœtales sont prélevées soit par amniocentèse soit par biopsie des villosités choriales et l'ADN cellulaire, support du matériel héréditaire, est extrait. Après coupure de l'ADN en milliers de fragments, par une ou plusieurs enzymes de restriction, les fragments d'ADN sont séparés par migration sous l'effet d'un champ électrique dans un support solide comme l'agarose. Puis ces fragments sont transférés et fixés sur une feuille d'un support comme la nitrocellulose. Les fragments d'un gène donné sont repérés parmi des milliers d'autres, par leur capacité à s'hybrider avec des fragments d'ADN homologues (par exemple isolés d'un gène purifié) rendus radioactifs. Ces derniers servent ici de véritables hameçons moléculaires (ou sondes). Le couple formé par le fragment de gène et la sonde qui le reconnaît, devient lui-même radioactif et est révélé sur un film photographique, lequel apporte des informations diverses sur la longueur et la présence en un ou deux exemplaires du fragment d'ADN. Le profil génétique du fœtus peut alors être aisément comparé à celui d'un individu normal. De cette étude, il est possible de déduire le caractère normal ou pathologique du fœtus. Ceci vaut seulement lorsque le gène responsable de la lésion est connu. »

D'après O. Robert. « La Recherche. » n° 116.



Des fragments de restriction sont déposés dans des « puits » sur un gel d'agarose et soumis à un champ électrique; ces fragments d'ADN, chargés négativement, migrent de la cathode vers l'anode plus ou moins vite selon leur taille et sont ainsi séparés les uns des autres. On peut d'une part déterminer la taille d'un fragment par comparaison avec la migration de fragments de taille connue ou fragments étalons, d'autre part récupérer un fragment d'ADN sur le gel pour l'étudier.

a - gel d'électrophorèse coloré au bromure d'éthidium* et observé aux UV; b - détail d'un gel.

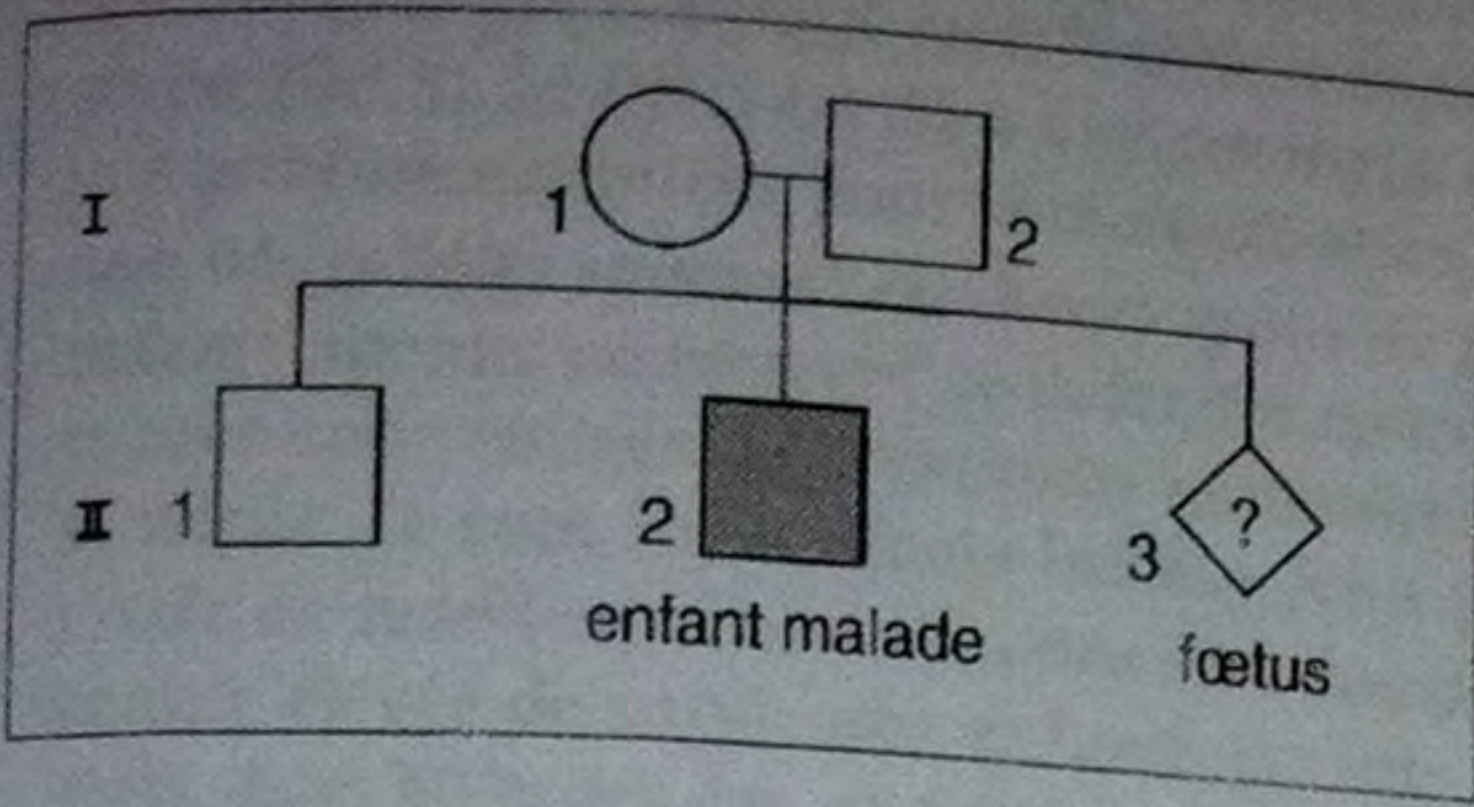


→ pair de bose

La séparation de fragments d'ADN par électrophorèse*

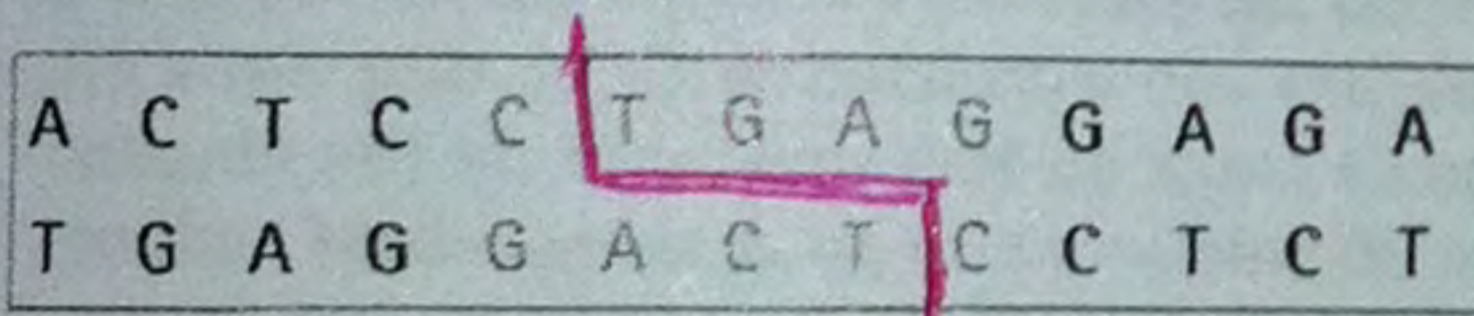
Le génie génétique permet de produire des « **sondes à ADN** » dont la principale utilisation concerne le **diagnostic prénatal**. En effet, les gènes de plusieurs maladies héréditaires ont pu être clonés, ce qui a permis d'obtenir des « sondes génétiques » marquées, grâce auxquelles on repère la présence du gène de la maladie dans des cellules prélevées chez le fœtus, dès la huitième semaine de grossesse.

La drépanocytose, ou anémie falciforme déjà envisagée au chapitre 4, est une maladie monogénique récessive provoquée par une mutation de la chaîne β de l'hémoglobine. L'allèle β^A gouverne la synthèse d'une chaîne normale HbA, l'allèle β^S celle d'une chaîne déficiente HbS.



* Le couple présenté ci-dessus, dont l'un des enfants est atteint de drépanocytose, désire un troisième enfant. Il a recours à un diagnostic prénatal. Par amniocentèse*, on prélève quelques cellules embryonnaires. L'ADN du fœtus peut alors être analysé. On analyse également l'ADN des parents et des deux premiers enfants.

* On réalise l'amplification par PCR d'une séquence de 365 pb (paires de bases) de long contenant notamment le 1^{er} exon du gène de la β -globine. Pour déceler une éventuelle mutation dans la séquence amplifiée, on soumet l'ADN à l'action d'une enzyme de restriction, l'enzyme *DdeI*, qui coupe l'ADN lorsqu'elle rencontre la séquence CTGAG :



L'électrophorèse réalisée après cette digestion enzymatique présente les résultats ci-contre.

Allèle BA: ATG GTG CAC CTG ACT CCT GAG GAG...
TAC CAC GTG GAC TGA GGA CTC CTC... *SAIN*

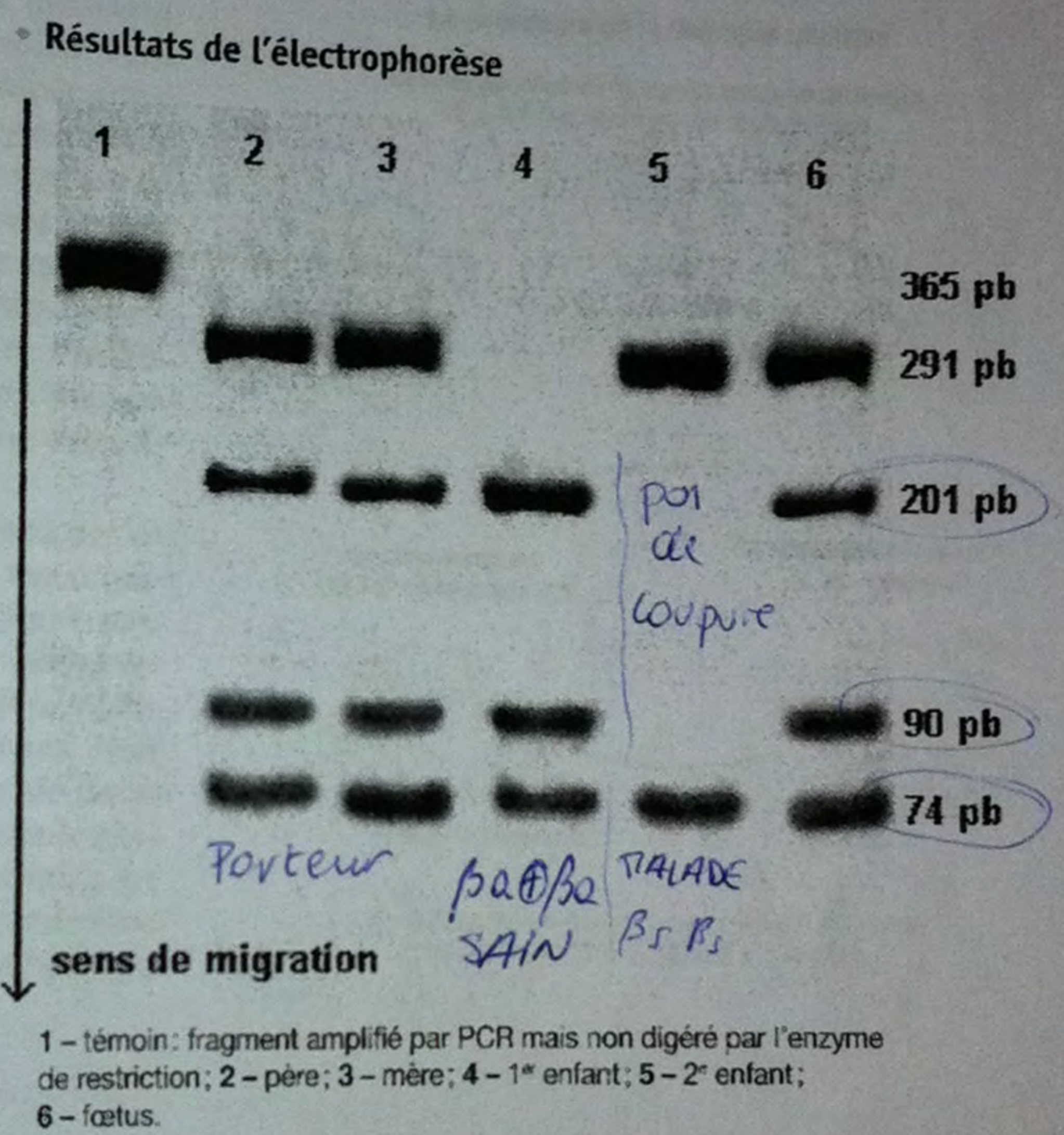
↓ début du gène

Allèle BS: ATG GTG CAC CTG ACT CCT CTG GAG...
TAC CAC GTG GAC TGA GGA CAC CTC... *MALADE mutation (pour la coupure)*

* Sur le fragment de l'allèle BA, amplifié par PCR, il existe deux sites de restriction

position (nucléotides) 0 90 100 200 291 300 365

↑ début du gène



de boeck 6ème Biologie

3) Thérapie génique.

Soigner par les gènes. Remploier des gènes malades par des gènes sains.

En 1993, pour la première fois, la théorie génétique entre dans le domaine public. Du point de vue strictement médical et humain, les espoirs nés quant au traitement des maladies génétiques sont considérables : on peut espérer guérir définitivement certaines maladies très invalides dans un délai de quelques années.

La correction des erreurs dans le message génétique devient envisageable. En effet, nous avons vu que la plupart des maladies héréditaires sont dues à la présence d'un gène anormal constitué d'un message aberrant : une mutation a légèrement modifié le gène normal qui devient non fonctionnel.

Une personne souffrant d'une maladie de ce type pourrait être soignée en fournissant à certaines de ses cellules un fragment d'ADN supplémentaire qui porterait l'information correcte. Cet ADN porte le nom de « gène médicament ».

a. Méthode.

Voir page 77, intégration de gènes par des virus.

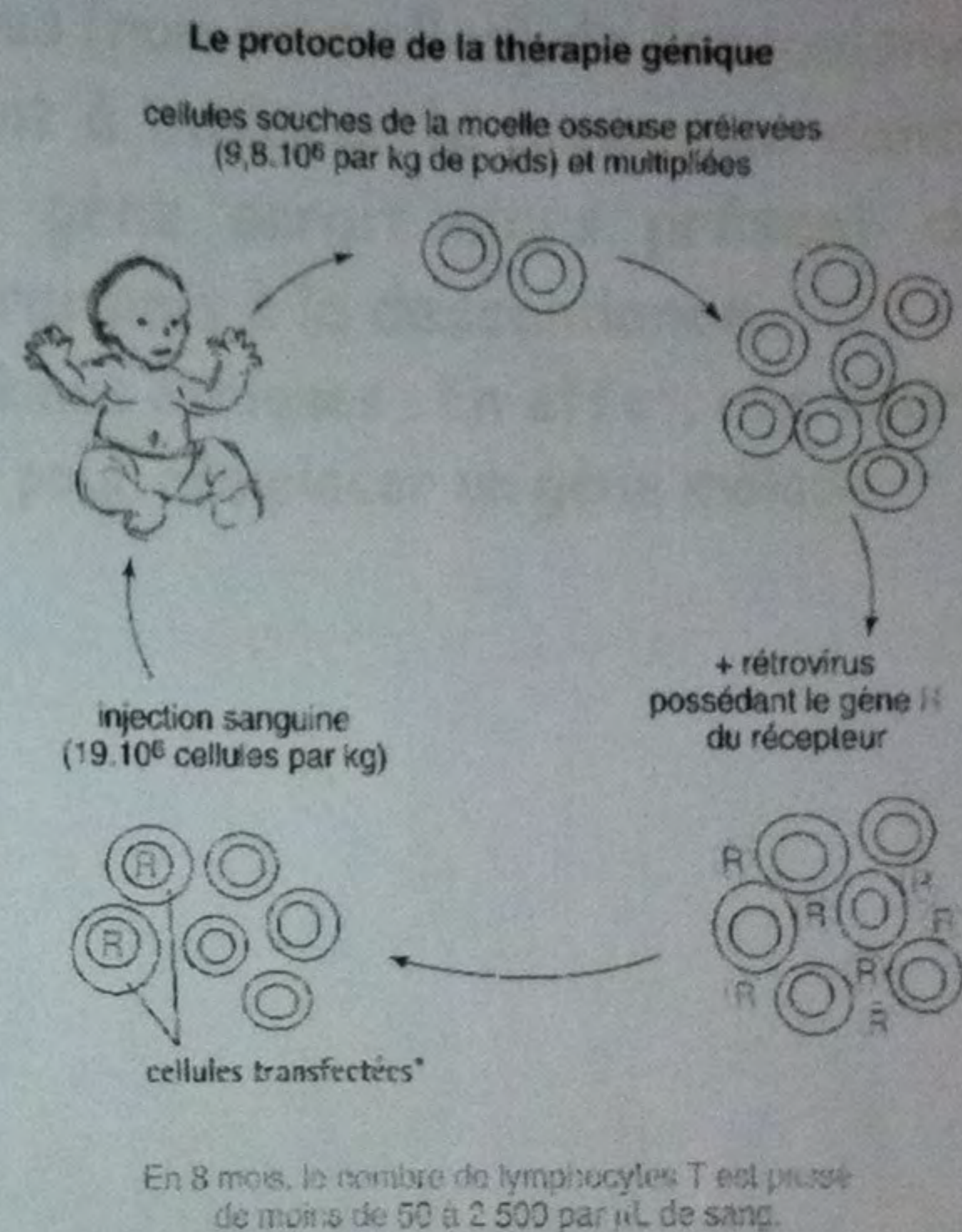
b. Résultats

Le premier succès d'une thérapie génique est récent et concerne une maladie gonosomique rare, le déficit immunitaire combiné sévère (DICS). Le DICS est dû à une anomalie d'un gène codant une protéine essentielle pour la multiplication et la différenciation des cellules souches* en divers types de lymphocytes. Les enfants atteints ne peuvent se défendre contre toute infection et sont donc obligés de vivre dans un environnement confiné et stérile, ce sont les « enfants bulles » [voir p. 13]. Seule une greffe de moelle osseuse d'un donneur compatible* offre une chance élevée de survie aux enfants atteints de cette maladie mais, dans 80% des cas, ce donneur n'existe pas.

Le premier traitement de cette maladie par thérapie génique a été réalisé en 1990 aux États-Unis sur une fillette malade âgée de 4 ans, Ashanti DeSilva. L'immunodéficience combinée grave était due à l'inactivation d'un gène codant une enzyme, l'adénosine déaminase (ADA). Des cellules de la moelle osseuse de la patiente ont été prélevées, cultivées *ex vivo* et transfectées* avec un rétrovirus porteur du gène ADA. Les cellules modifiées ont alors été réintroduites chez la malade. Cette thérapie a permis une amélioration indéniable de l'état de santé de l'enfant qui peut vivre une vie normale ; cependant, la production d'ADA est transitoire et des perfusions régulières avec des cellules transfectées est nécessaire.

Un protocole semblable a été suivi en 1999 pour soigner de jeunes enfants atteints de DICS par l'équipe de M. Cavazzano-Calvo et A. Fischer à l'hôpital Necker (Paris) (voir figure ci-contre). Ici le gène impliqué code un récepteur cellulaire nécessaire à la détection des signaux chimiques qui déclenchent la multiplication puis la différenciation des cellules souches. Huit patients ont vu ainsi leur état de santé s'améliorer de façon durable. Malheureusement, une trentaine de mois après le traitement, trois d'entre eux ont développé une leucémie qui a été mortelle dans un des cas. Un quatrième cas de leucémie s'est déclaré début 2007 après 60 mois. Dans les trois premiers cas,

on a démontré que la leucémie avait été provoquée par l'insertion du vecteur transgénique en amont d'un proto-oncogène*. Malgré ces échecs dramatiques, la thérapie génique reste une méthode d'avenir. En effet, parmi la centaine de patients ayant subi une thérapie génique avec des rétrovirus depuis une quinzaine d'année, aucun autre cas de leucémie ne s'est déclaré. Des recherches sont en cours pour essayer de maîtriser les facteurs contribuant à la transformation des cellules en cellules cancéreuses lors des processus de thérapie génique de façon à éviter ce problème à l'avenir.



de boeck biologie 6ème

c. Limites de la thérapie génique

Les manipulations d'êtres vivants supérieurs sont donc possibles. Il y a cependant un problème majeur : « un gène intégré à n'importe quel endroit du génome d'un organisme récepteur risque, selon le lieu, de perturber l'ordre des gènes et de donner lieu à des changements imprévisibles dans le fonctionnement cellulaire ».

En effet, un gène ne suffit pas à définir une caractéristique, les gènes n'opèrent jamais de manière isolée, mais en vertu d'interactions particulièrement complexes entre eux, entre la cellule et l'organisme, entre l'organisme et l'environnement.

Il semble donc dangereux de modifier le patrimoine génétique de l'homme car on aurait des chances de le détériorer plutôt que de l'améliorer ! On risque d'insinuer un gène à l'endroit où se trouve un gène important de la cellule qui mourrait. L'insertion de ce gène pourrait également réveiller un oncogène qui provoquerait un cancer ! Des réactions immunitaires peuvent aussi apparaître avec l'utilisation des adénovirus.

Suite aux nombreuses difficultés rencontrées lors d'essais de thérapie sur des maladies héréditaires, ceux-ci ont été rapidement abandonnés pour se concentrer dans le traitement des maladies acquises (dus à l'altération de gènes qui étaient au départ fonctionnels) comme le cancer ou les maladies cardiovasculaires. Pour les autres maladies, les plus accessibles à la manipulation génétique sont les maladies sanguines (anémie, thalassémie) et les plus difficiles à soigner par cette technique seraient les maladies musculaires (Duchenne,...)

d. Thérapie et éthique

Il y a deux possibilités de manipulations en thérapie génique.

- La thérapie génique somatique consistant à intégrer le « gène-médicament » dans les cellules somatiques (non-sexuelles) de l'organisme.
- La thérapie génique germinale consistant à intégrer le gène sain dans un œuf ou dans un embryon malade. Ce gène serait alors présent dans TOUTES les cellules de l'organisme et transmis à la descendance.

Cette dernière manipulation pose de sérieux problèmes éthiques. En effet, elle pourrait être utilisée pour « améliorer l'espèce » plutôt que pour remplacer un gène malade.

e. Conclusion

Que peut-on conclure ?