

Transparent 5: Recherches sur des animaux transgéniques

La lutte contre les maladies encore incurables, comme le cancer et la démence de type Alzheimer, est un aspect important de la recherche biomédicale. A cet égard, de précieux renseignements peuvent être obtenus avec des organismes simples tels que les bactéries et les levures, avec les cultures de cellules, de tissus ou d'organes, mais aussi par simulation informatique. Cependant, l'exploration des interrelations complexes de la maladie a ses limites. A ce jour, de nombreuses questions n'ont pu être éclaircies que sur l'organisme vivant, qui permet d'étudier l'interaction de tous les processus biologiques. C'est pourquoi la science a recours aux animaux de laboratoire. Tout médicament, tout traitement peut avoir, outre l'effet thérapeutique souhaité, des effets secondaires indésirables. Par conséquent, il serait irresponsable de tester un nouveau médicament sur l'homme sans l'avoir préalablement testé sur l'animal.

Depuis plus de dix ans, les animaux de laboratoire traditionnels sont progressivement remplacés par des animaux génétiquement modifiés. L'animal transgénique porte dans le matériel génétique de toutes ses cellules un fragment d'information génétique modifié. Certains gènes responsables d'une maladie chez l'homme peuvent être transférés à l'aide des techniques du génie génétique dans le matériel génétique d'une souris. Cet animal présentera alors la même pathologie que l'homme atteint de cette maladie. Il est également possible de supprimer ou d'inactiver un gène (knock-out) et d'appréhender sa fonction d'après les répercussions de l'intervention.

Création de **souris transgéniques** – Un gène contenant le plan de construction de la propriété souhaitée (p.ex. un gène du cancer) est injecté à l'aide d'une micropipette dans le pronucléus mâle d'un ovule fécondé. L'embryon ainsi obtenu est porté jusqu'à terme par une souris femelle. Une partie de la progéniture (15-30%) contient la propriété génétique ajoutée et peut être utilisée en tant que souris transgéniques à des fins de recherche. Les souris transgéniques permettent par exemple d'explorer les mécanismes pathogéniques du cancer ou de tester de nouveaux médicaments et traitements.

Les **souris knock-out** sont utilisées pour le dépistage de maladies héréditaires (déficience immunitaire, anomalie du métabolisme, etc.), qui sont souvent dues à un gène manquant ou inactivé. Pour ce faire, on supprime délibérément une propriété génétique bien précise afin d'observer les répercussions de son absence sur l'organisme.

La création de souris knock-out est un peu plus compliquée. Un gène défectueux est inséré à l'aide des méthodes du génie génétique dans les cellules souches d'une souris femelle au pelage foncé. Ces cellules souches seront ensuite micro-injectées dans le blastocyste (embryon au stade des 100 cellules) d'une souris femelle au pelage clair. L'embryon ainsi obtenu sera porté jusqu'à terme par une mère au pelage clair. Les descendants seront des souris chimères, c.à.d. qu'ils auront un pelage à taches sombres et claires puisqu'ils se seront développés à partir de cellules souches de la souris foncée et de la souris claire. Les mâles chimères seront alors croisés avec des femelles au pelage foncé. Les descendants porteurs du gène inactivé se reconnaîtront à la couleur du pelage. Seuls les descendants au pelage uniformément foncé posséderont le gène inactivé puisque leur père chimère leur aura transmis des gamètes de la lignée de cellules souches «foncées» en même temps que le gène défectueux. Au cours de la prochaine étape, ces descendants au pelage uniformément foncé seront à nouveau croisés en vue de l'élevage de souris knock-out pures.