

## Transparent 1: Voyage dans le monde des gènes

Les organismes de ce monde paraissent très différents les uns des autres. Or chaque organisme – bactérie, rose, poisson ou être humain – est en principe constitué de la même façon. Prenons l'être humain: son corps se compose d'organes comme le cœur ou le foie. L'organe, de son côté, est composé de plusieurs tissus. Un tissu est l'ensemble d'une multitude de cellules similaires. Le cœur est donc fait essentiellement de cellules cardiaques, le foie de cellules hépatiques.

Une cellule est trop petite pour être visible à l'œil nu. Elle ne devient visible qu'au microscope. L'être humain adulte est constitué de 60 billions de cellules. Ces cellules – on en dénombre environ deux cents types – remplissent des fonctions très diverses dans le corps et se distinguent par leur aspect: une cellule nerveuse spécialisée dans la réception et la transmission des signaux est fortement ramifiée. La cellule musculaire, responsable du mouvement, est longiligne et a la capacité de se contracter.

Chaque cellule est enveloppée d'une membrane. Les bactéries et les cellules végétales ont autour de la membrane une paroi cellulaire rigide qui confère à la cellule sa forme. Les cellules animales n'ont pas de paroi. Dans la cellule bactérienne, le matériel génétique forme une pelote enroulée sur elle-même qui se trouve en suspension dans le cytoplasme. En revanche, dans la cellule animale ou végétale, il est enfermé dans le noyau, non pas en pelote mais sous la forme de filaments. Avant la division cellulaire, la pelote se démêle et les filaments de matériel génétique s'embobinent pour former des structures en X, les chromosomes. Ces derniers sont présents par paires dans le noyau de la cellule.

La quantité de chromosomes dans une cellule varie selon chaque espèce vivante. L'être humain, par exemple, en possède 46, le chat 38 et le chou-fleur 18. Si l'on étirait et mettait bout à bout les 46 chromosomes d'une seule cellule humaine, on obtiendrait un filament de matériel génétique d'environ deux mètres de long. Sachant que le corps d'un adulte est composé de 60 billions de cellules, la longueur totale du matériel génétique d'un être humain atteint 120 milliards de kilomètres. De quoi faire le tour de la terre trois millions de fois.

On peut se représenter le matériel génétique comme une longue échelle qui s'enroule en spirale autour d'un axe imaginaire et ressemble à un escalier en colimaçon. Les échelons se composent de quatre bases: arginine, cytosine, guanine et thymine (abréviations: A, C, G, T). A et T vont ensemble, elles peuvent s'attacher l'une à l'autre pour former un échelon, de même que G et C. Ces quatre bases ou «lettres» constituent le langage des gènes, qui est identique pour tous les organismes. L'ensemble des gènes d'un organisme est appelé génome. C'est le génome qui décide qu'un être humain deviendra un être humain et un chou-fleur un chou-fleur.

Le matériel génétique est souvent appelé ADN (acide désoxyribonucléique) ou DNA, qui est l'abréviation anglaise (A pour acid = acide).

## Transparent 2: Les gènes, briques du vivant

Le matériel génétique (ADN) se divise en environ 40 000 segments de longueurs différentes. Ces segments sont appelés gènes ou facteurs héréditaires. Les gènes sont les plans de construction des protéines dont est constitué l'organisme tout entier. Ce sont les gènes qui déterminent l'apparence d'un être humain, s'il est grand ou petit, s'il a les yeux verts ou bruns, des cheveux bouclés ou droits. Les gènes sont en quelque sorte des silos d'informations où sont conservés les plans de construction des protéines. Ils sont de différentes longueurs. Certains ne comportent que 11 unités, d'autres pas moins de 2,4 millions de ces «lettres». La séquence des quatre «lettres» est le code d'après lequel la cellule fabrique la protéine appropriée. Le message biologique se trouve ainsi traduit d'une langue (bases d'ADN) en une autre, celle des protéines dont l'alphabet se compose de 20 lettres (acides aminés).

Les différentes protéines présentes dans l'organisme se distinguent les unes des autres par leur forme, leur taille et leurs propriétés et sont classées en diverses catégories selon leur fonction:

**Les protéines structurales** confèrent forme et stabilité aux cellules, tissus et organes. Une structure d'actine et de tubuline, deux protéines structurales, détermine par exemple la forme de la cellule.

**Les enzymes** facilitent et accélèrent les réactions biochimiques et veillent au bon déroulement de l'activité métabolique. Il existe des enzymes très différentes qui remplissent des fonctions importantes un peu partout dans l'organisme. Par exemple, les enzymes de l'estomac sont responsables de la digestion, d'autres identifient et réparent les dégâts de l'ADN.

**Les hormones** sont des protéines qui transmettent des signaux entre différentes cellules à travers tout l'organisme. Exemple: l'insuline produite dans le pancréas puis transportée via le sang jusqu'au muscle, où elle abaisse le taux de glycémie.

Ces signaux sont captés par un autre groupe important de protéines, **les récepteurs**. La liaison de l'insuline à son récepteur situé dans la membrane de la cellule musculaire fonctionne comme une clé qui ouvre la cellule et lui permet d'absorber le sucre sanguin.

**Les protéines de transport** peuvent fixer certaines substances et les transporter. L'hémoglobine, par exemple, qui se trouve dans les globules rouges et transporte l'oxygène des poumons jusque dans tous les organes.

Les **anticorps** sont des protéines protectrices qui fixent les substances étrangères et les germes pathogènes entrés dans l'organisme, les mettant ainsi hors d'état de nuire. Ils constituent un élément essentiel du système immunitaire.

Chaque cellule du corps humain contient la même information génétique, c'est-à-dire que l'on y trouve les mêmes 46 chromosomes ou 40 000 gènes. Par conséquent, toutes les cellules devraient avoir la même apparence et remplir la même fonction. Pourquoi n'est-ce pas le cas? Parce que ce ne sont pas les mêmes gènes qui sont actifs dans les différentes cellules. En d'autres termes, le gène de l'insuline, par exemple, n'est activé que dans certaines cellules du pancréas puisque l'insuline y est produite. Il est néanmoins présent dans toutes les autres cellules, mais sous forme inactivée.

### Transparent 3: Production d'insuline par génie génétique

Nous parlons de génie génétique quand le matériel génétique est analysé, modifié ou recombiné. C'est le cas, par exemple, quand un gène est prélevé sur le matériel génétique d'une bactérie et inséré dans celui d'une plante. Cela n'est possible que parce le patrimoine génétique de tous les êtres vivants est constitué à partir des mêmes «lettres». L'alphabet de quatre lettres est exactement le même pour l'être humain que pour la courge ou la bactérie. Il est donc possible de déplacer des gènes d'un organisme à l'autre. Pour ce faire, les généticiens se servent d'enzymes provenant le plus souvent de bactéries. Les enzymes de restriction (petites protéines) sont utilisées pour couper l'ADN en certains endroits. D'autres enzymes, les ligases, permettent de le recoller. Exemple:

Le génie génétique permet de modifier une bactérie de manière à ce qu'elle produise un médicament, par exemple l'insuline humaine. L'insuline, une hormone produite dans certaines cellules du pancréas de tout être humain sain (cellules appelées îlots de Langerhans), est responsable du taux de sucre sanguin. Certains individus ne produisent pas assez d'insuline et ont par conséquent un taux de sucre trop élevé. On parle alors de diabète. Les personnes atteintes d'un diabète grave doivent s'injecter de l'insuline quotidiennement pour mener une vie normale. Autrefois, l'insuline provenait d'un pancréas de bœuf ou de porc. Depuis les années 80, elle est également produite grâce au génie génétique. Voici une description simplifiée du procédé:

On isole le matériel génétique (ADN) de quelques cellules humaines. A l'aide des enzymes de restriction appropriées, on sépare le gène de l'insuline qui sera plus tard introduit dans une bactérie. On prélève alors sur la bactérie un petit anneau de matériel génétique, appelé plasmide, que l'on sectionne à l'aide des mêmes enzymes de restriction à un endroit précis. Le plasmide bactérien et le gène de l'insuline sont alors mis dans une éprouvette, où ils sont «recollés» par des ligases qui soudent les deux morceaux d'ADN ensemble. Finalement, le nouveau plasmide est réintroduit dans la bactérie où il se multiplie. En cas de transfert réussi, la bactérie produit de la protéine sous forme d'insuline humaine grâce au gène supplémentaire de l'insuline. Pour la production de grandes quantités, la multiplication des bactéries se fait dans de grandes cuves appelées fermenteurs. Or, mis à part l'insuline, nombre d'autres protéines se trouvent à l'intérieur de la bactérie. De cette «soupe protéique», on doit repêcher l'insuline et l'épurer. Après plusieurs étapes de purification, l'insuline est suffisamment propre pour être utilisée dans le traitement du diabète.

## Transparent 4: Médicaments obtenus à partir de lait de brebis

En général, les substances destinées à être utilisées comme médicaments doivent être produites en grandes quantités. Avec les méthodes chimiques traditionnelles ou les cultures cellulaires, le processus est souvent trop compliqué, voire limité ou même impossible. C'est pourquoi on élève aujourd'hui des animaux qui fabriquent dans leur lait des médicaments d'une grande valeur thérapeutique. Pour la production de médicaments, on utilise généralement des brebis ou des chèvres, parfois des vaches, des truies ou des lapines, qui ne se distinguent de leurs congénères que par la composition de leur lait.

A l'aide du génie génétique, on isole le gène que l'on souhaite insérer dans la substance médicinale puis on le fixe à un «gène commutateur». Le rôle de ce commutateur est de veiller à ce que la substance médicinale soit fabriquée exclusivement dans les glandes lactifères. Le commutateur est présent sous forme inactivée dans toutes les autres cellules du corps, où il empêche la production de la substance médicinale.

Le gène est injecté à l'aide d'une aiguille très fine dans un ovule fécondé – en l'occurrence celui d'une brebis – puis réimplanté dans la mère. Le morceau d'ADN supplémentaire s'insère automatiquement dans le génome de l'embryon. Dès que la jeune brebis génétiquement modifiée (transgénique) atteindra l'âge adulte, elle pourra être traitée. Plusieurs étapes de purification (séparation de la substance médicinale des autres composants du lait) seront encore nécessaires avant que la substance médicinale ne puisse être utilisée à des fins thérapeutiques.

L'antithrombine III, par exemple, est actuellement en phase clinique III (c.à.d. testée sur des patients). Cette substance inhibe la coagulation sanguine et permet ainsi de prévenir la survenue d'un accident vasculaire cérébral ou d'un infarctus du myocarde. Pour le moment, elle est surtout utilisée lors des opérations de pontage. L'antithrombine est une protéine humaine qui ne peut être obtenue qu'à partir du lait d'animaux transgéniques. Etant donné qu'un millilitre de lait de chèvre permet d'obtenir en moyenne 14 mg d'antithrombine, douze chèvres suffiraient à couvrir les besoins du monde entier.

L'utilisation d'animaux de rapport transgéniques comme producteurs de médicaments est appelée «pharming». Il s'agit d'un mot-valise formé par l'amalgame de «pharmacie» et de «farming» (agriculture en anglais). Bien que ce procédé exige beaucoup de temps et d'argent, il est appelé à jouer un rôle important dans la fabrication de substances médicinales qui se composent de protéines de structure très complexe et ne peuvent donc être obtenues facilement à partir de cultures cellulaires, de bactéries ou par synthèse chimique.

## 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.

## Transparent 6: Culture de tissus avec des cellules souches

Les cellules souches peuvent se renouveler d'elles-mêmes par division et multiplication et donner naissance à différents types de cellules aux fonctions spécifiques diverses, p.ex. à des cellules sanguines, musculaires ou nerveuses. Lorsqu'une cellule souche se divise, quelques-unes de ses descendantes se différencient, c'est-à-dire qu'elles se spécialisent en devenant des types de cellule bien définis. Les autres descendantes restent des cellules souches. On distingue différents types de cellules souches selon leur capacité de développement:

### **Cellules souches totipotentes**

Après fusion de l'ovule et du spermatozoïde naît un œuf fécondé qui peut se développer dans l'utérus en un être humain comptant quelque deux cents différents types de cellules. Les cellules qui ont la capacité de développer un organisme complet sont qualifiées de totipotentes (du latin «pouvoir tout»). En l'état des connaissances actuelles, un ovule fécondé est totipotent jusqu'au stade des 8 cellules (après 3 divisions cellulaires). Cela dit, chacune des 8 cellules a, à elle seule, le potentiel de développer un organisme complet.

### **Cellules pluripotentes**

Au cours du développement embryonnaire, les cellules se spécialisent de plus en plus et leur capacité de différenciation diminue proportionnellement. Au plus tard après le stade des 8 cellules, les cellules ne sont plus «capables de tout» (totipotentes) mais encore «capables de beaucoup» (pluripotentes). Les cellules souches embryonnaires font partie de ces dernières, car elles sont capables de se différencier en n'importe quel type de cellule du corps humain.

### **Cellules souches adultes ou multipotentes (cellules précurseurs spécifiques des tissus)**

On trouve aussi des cellules souches dans le corps adulte. Les cellules souches du tube digestif renouvellent en permanence le revêtement de l'intestin, celles de la peau assurent l'approvisionnement en nouvelles cellules cutanées, celles de la moelle osseuse renouvellent tous les types de cellules sanguines: globules rouges, globules blancs, plaquettes. Ces cellules souches multipotentes («capables de pas mal de choses») produisent sans cesse de nouvelles cellules dans le corps et remplacent les tissus lésés, malades ou usés. Elles sont déjà très spécialisées et ne peuvent plus que se différencier en un seul type de cellules. C'est pourquoi on parle de cellules précurseurs spécifiques des tissus.

Les cellules souches ont un énorme potentiel thérapeutique. Il est tout à fait concevable qu'il sera un jour possible de greffer des cellules souches pour renouveler le tissu cardiaque endommagé chez les patients qui ont subi un infarctus du myocarde. Il est également imaginable qu'il sera possible de cultiver des cellules du pancréas telles que les îlots de Langerhans pour le traitement du diabète sucré. Aujourd'hui, on utilise déjà des cellules souches du cartilage pour reconstituer le tissu articulaire lésé ou des cellules souches de la peau pour le traitement des brûlures étendues.

La thérapie substitutive cellulaire au niveau du système hématopoïétique est depuis longtemps une réalité. Chaque année, 30 000 à 40 000 transplantations de cellules souches hématopoïétiques sont effectuées, p.ex. pour le traitement du cancer du sang. Les cellules souches hématopoïétiques sont prélevées sur la moelle osseuse d'un donneur compatible puis multipliées en laboratoire. Ces cellules sont alors injectées dans la circulation sanguine du patient, atteignent la moelle osseuse, s'y multiplient en se divisant et approvisionnent le corps en cellules sanguines saines.

## Transparent 7: Obtention de cellules souches embryonnaires

Les cellules souches embryonnaires ont le plus gros potentiel parmi les cellules souches pluripotentes. Elles peuvent donner naissance à presque tous les types de cellules du corps humain, qui en comporte à peu près 200. Mais elles sont incapables, en l'état actuel des connaissances, de développer un organisme complet. En novembre 1998, des chercheurs ont réussi pour la première fois à cultiver des cellules souches embryonnaires humaines. Les scientifiques travaillent maintenant à la fabrication d'un tissu capable de remplacer les cellules endommagées afin de pouvoir guérir un jour des maladies telles que le Parkinson, l'Alzheimer, le cancer et les traumatismes de la moelle épinière.

Les cellules souches embryonnaires sont isolées aujourd'hui de trois manières différentes:

### 1. Fœtus avortés ou expulsés prématurément

On isole des cellules germinales primaires (cellules précurseurs de l'ovule et des spermatozoïdes) à partir de fœtus expulsés prématurément ou avortés puis on les amène à donner des cellules souches.

### 2. Embryons provenant de fécondations in vitro

On les isole à partir de blastocystes (l'embryon au stade des 100 cellules) devenus surnuméraires lors de fécondations in vitro (en éprouvette). Il s'agit d'embryons qui étaient destinés à une insémination artificielle mais qui, pour diverses raisons, n'ont pas pu être utilisés – peut-être parce que la femme est tombée malade, décédée ou a changé d'avis.

### 3. Transfert nucléaire (clonage thérapeutique)

On retire le noyau (contenant le matériel génétique) d'un ovule fécondé et on le remplace par le noyau d'une cellule spécialisée du corps (cellule d'un patient donneur). Une courte décharge électrique stimule l'ovule à se développer conformément aux instructions génétiques de la cellule donneuse. Après plusieurs divisions cellulaires, l'ovule se sera transformé en blastocyste à partir duquel des cellules souches embryonnaires pourront être isolées. Ces dernières seront génétiquement identiques à celles du donneur et ne seront donc pas rejetées par le système immunitaire du patient après la transplantation. On appelle cette méthode «transfert nucléaire» ou «clonage thérapeutique» en jargon technique. Elle n'a pas pour but de reproduire un être humain complet (le clonage reproductif étant interdit dans le monde entier), mais d'isoler des cellules souches embryonnaires à des fins thérapeutiques, par exemple pour le traitement de maladies du système hématopoïétique ou pour la régénération de tissus ou d'organes.

## Transparent 8: Thérapie génique somatique

Le terme «thérapie génique» décrit parfaitement le but de cette thérapie: traiter des maladies à l'aide de facteurs héréditaires (gènes). On distingue deux sortes de thérapie génique: la thérapie génique somatique et la thérapie génique germinale. La thérapie génique somatique permet de remplacer le gène défectueux dans les cellules somatiques et n'a d'incidence que sur la personne traitée. La thérapie génique germinale, en revanche, modifierait le patrimoine génétique des ovules et des spermatozoïdes. La modification génétique aurait lieu non seulement dans toutes les cellules somatiques mais aussi dans les cellules germinales et se transmettrait alors à toute la descendance. La thérapie génique germinale est interdite chez l'être humain.

Au départ, la thérapie génique somatique a été développée pour traiter les maladies héréditaires graves, provoquées par un seul gène défectueux. Le procédé consiste à introduire dans les cellules malades de l'organisme une version saine du gène responsable de la maladie afin de suppléer aux fonctions du gène défectueux. Depuis lors, le champ d'application de la thérapie génique expérimentale s'est étendu à plusieurs autres maladies (p.ex. troubles de la circulation sanguine, cancer, Alzheimer, mucoviscidose et destruction de la rétine).

La première thérapie génique a été réalisée en septembre 1990 aux Etats-Unis chez une fillette de 4 ans atteinte d'une maladie héréditaire rare: l'immunodéficiência combinée sévère (DICS), maladie due à la déféctuosité du gène contenant le plan de fabrication de l'enzyme adénosine désaminase (ADA). L'absence de cette enzyme se traduit par l'accumulation de produits toxiques dans le sang qui détruisent les cellules responsables de la défense contre les infections. Le système immunitaire de la fillette est si affaibli que toute infection, même bénigne, représente un danger de mort pour elle. En règle générale, les enfants atteints de DICS passent leur vie, souvent très brève, dans une «bulle» stérile.

Les techniciens en génie génétique procèdent de la manière suivante pour corriger le déficit en ADA: ils prennent quelques cellules d'un donneur sain et en isolent tout l'ADN. A l'aide d'enzymes de restriction, ils extraient de cet ADN le gène sain de l'ADA et l'introduisent dans un virus auquel on a préalablement ôté son pouvoir pathogène. Ils prélèvent ensuite un échantillon de sang chez l'enfant porteur du gène défectueux, débarrassent ce sang de ses globules blancs défectueux et y ajoutent le virus préparé à cet effet. Faisant office de «taxi de gènes», le virus fait entrer le gène ADA sain dans les globules malades. Avec un peu de chance, le gène ADA thérapeutique s'intégrera au matériel génétique des globules en question, qui seront ensuite cultivés en laboratoire. Les globules blancs génétiquement modifiés seront alors réintroduits dans le corps de l'enfant où ils rétabliront les défenses immunitaires. Etant donné que les globules sanguins ont une durée de vie limitée, le traitement doit être régulièrement renouvelé.

La thérapie génique des immunodéficiencies sévères s'est améliorée au cours des dernières années. Ce ne sont plus les globules sanguins, mais les cellules souches hématopoïétiques du patient qui subissent des modifications génétiques et sont réintroduites dans l'organisme par perfusion sanguine. L'avantage de ce nouveau type de traitement est qu'il permet de rétablir durablement le système immunitaire de l'enfant. Appliquant cette nouvelle méthode, une équipe de chercheurs français a réussi à guérir 15 sur 17 nourrissons et enfants en bas âge atteints d'une immunodéficiência sévère qui, non traitée, eût été mortelle. Cependant, deux enfants ont succombé à une maladie de type leucémique survenue trois ans après le rétablissement de leur système immunitaire. Ce revers montre qu'à l'instar de toute nouvelle méthode thérapeutique efficace, la thérapie génique peut avoir des effets secondaires imprévus. Il y a encore bon nombre d'obstacles techniques à surmonter, de questions de sécurité à résoudre et beaucoup de re-

cherches fondamentales et cliniques à faire avant que la thérapie génique ne fasse partie du quotidien en médecine.

## Transparent 9: Transmission héréditaire des gènes

On entend par hérédité la transmission du matériel génétique d'une génération à la suivante. Le matériel génétique d'un individu provient pour moitié du père et pour moitié de la mère. Comment cela fonctionne-t-il? Nous avons vu que chaque cellule somatique contient les mêmes 46 chromosomes (ou 40 000 gènes). Etant donné que les chromosomes sont toujours groupés par paires, on parle de double jeu de chromosomes ou de 23 paires de chromosomes. Cependant, les cellules germinales, c'est-à-dire les ovules chez la femme et les spermatozoïdes chez l'homme, font exception à cette règle. Ils ne contiennent que 23 chromosomes respectivement un seul jeu de chromosomes. La fusion d'un spermatozoïde du père (23 chromosomes) et de l'ovule de la mère (23 chromosomes) donne naissance à un œuf fécondé, constitué de 46 chromosomes (ou 23 paires de chromosomes). Cet œuf se développe en un être humain dont chacune des cellules, à l'exception des gamètes, est de nouveau composée de 46 chromosomes. C'est pour cette raison que les enfants ressemblent à leurs parents.

Il existe une différence fondamentale entre les chromosomes d'une femme et les chromosomes d'un homme. Elle réside dans le fait que l'une des 23 paires de chromosomes détermine le sexe de l'être humain. Chez la femme, cette paire est composée de deux chromosomes X, chez l'homme d'un chromosome X et d'un chromosome Y. Les 44 chromosomes ou 22 paires de chromosomes restants sont appelés autosomes (ou paires d' autosomes).

Examinons maintenant un caractère héréditaire bien précis, par exemple le gène qui détermine la couleur des cheveux. L'ovule et le spermatozoïde contiennent tous deux une copie de ce gène (rouge = gène maternel, vert = gène paternel). Lors de la fusion du spermatozoïde et de l'ovule, les deux génomes se combinent. L'œuf fécondé ainsi que toutes les cellules du corps de l'être humain en développement contiennent alors deux copies de ce gène, aussi bien la variante maternelle que la variante paternelle. La combinaison de ces deux variantes constitue le **génotype** d'un individu. Ce n'est que dans les gamètes que le jeu de gènes (ou les paires de chromosomes) est partagé en deux, chaque gamète portant soit la copie maternelle soit la copie paternelle.

C'est pendant le développement embryonnaire que se décide laquelle des deux variantes d'un gène (allèles) s'exprimera. L'apparence physique, appelée aussi **phénotype**, dépendra de la copie de gène qui s'imposera: la copie paternelle, la copie maternelle ou les deux ensemble.

Il existe des allèles **dominants**, c.à.d. qui s'imposent par rapport à l'autre allèle. L'allèle qui ne s'exprime pas est appelé **récessif**. L'allèle «cheveux bruns», par exemple, est dominant, tandis que l'allèle «cheveux blonds» est récessif. Cela signifie qu'un individu ne peut être blond que s'il a hérité des deux parents la copie du gène responsable des cheveux blonds. Mais s'il a hérité du caractère «blond» de sa mère et du caractère «brun» de son père, il aura les cheveux bruns. Il arrive, mais ceci est plus rare, que les deux allèles déterminent conjointement le phénotype. Cela signifie qu'aucun des deux n'a réussi à s'imposer. C'est pourquoi ces allèles sont qualifiés de **codominants**.

Les enfants ressemblent à leurs parents parce qu'ils ont hérité de leurs gènes. L'apparence physique, la santé, le caractère ou les dons d'un individu ne sont pas déterminés uniquement par ses gènes. Ce sont les interactions entre le patrimoine génétique de l'individu et son entourage, c.à.d. l'éducation, le milieu social, les expériences vécues et la culture, qui forment l'individu et font de lui ce qu'il est.

## Transparent 10: Transmission héréditaire des maladies

Presque tous les troubles de santé résultent d'une interaction défavorable entre les facteurs héréditaires et environnementaux, quoique dans des proportions différentes. Cinq à dix pour cent de toutes les maladies sont imputables en premier lieu à des gènes mutés (modifiés). On connaît aujourd'hui 4 000 maladies héréditaires monogéniques, c.à.d. dues à un seul gène défectueux. Ces maladies héréditaires obéissent aux lois de l'hérédité découvertes au XIX<sup>e</sup> siècle par le moine augustin Gregor Mendel lors d'expériences d'hybridation sur le pois.

Deux aspects en particulier sont déterminants pour le pronostic des maladies héréditaires chez les enfants de parents eux-mêmes atteints d'une maladie héréditaire ou porteurs sains d'un gène muté. Premièrement, il convient de vérifier si le gène défectueux est localisé sur un autosome ou sur un chromosome sexuel. Si le caractère héréditaire anormal se trouve sur le chromosome X ou Y, on parle de **transmission héréditaire liée au sexe**. Les gènes défectueux localisés sur le chromosome X ou sur les autosomes peuvent entraîner la maladie aussi bien chez la femme que chez l'homme. En revanche, si les gènes mutés se trouvent sur le chromosome Y, la maladie ne peut se déclarer que chez l'homme. En cas de **transmission héréditaire autosomique**, le gène défectueux se trouve sur l'un des 22 autres chromosomes. Les maladies transmises sur le mode autosomique sont aussi fréquentes chez la femme que chez l'homme.

Deuxièmement, il importe de savoir s'il faut que le gène malade se trouve sur un seul chromosome (transmission héréditaire dominante) ou sur deux chromosomes (transmission héréditaire récessive) pour que la maladie héréditaire se déclare. L'apparition de la maladie à chaque génération est typique de la transmission dominante. Les maladies à transmission héréditaire récessive peuvent aussi sauter des générations, car les porteurs qui ont un allèle défectueux dans leur matériel génétique peuvent être épargnés si l'autre allèle est normal. Pour des raisons de clarté, nous nous limiterons ici aux maladies héréditaires autosomiques.

### Transmission sur le mode récessif

En cas de transmission héréditaire récessive, l'enfant ne peut être atteint de la maladie que si les deux parents sont porteurs du gène malade. Le père et la mère transmettent à leurs enfants avec leurs cellules sexuelles l'allèle normal ou l'allèle responsable de la maladie. Il y a trois combinaisons différentes possibles:

- a) La probabilité de transmission du gène normal par les deux parents est de 25%. En ce cas, l'enfant ne sera ni porteur de l'allèle défectueux ni malade.
- b) Un des parents transmet le gène sain, l'autre le gène responsable de la maladie. En ce cas, l'enfant sera sain, mais porteur de l'allèle défectueux. La probabilité est de 50% puisque le gène muté peut provenir aussi bien du père que de la mère.
- c) Les deux parents transmettent le gène anormal. C'est uniquement dans ce cas que l'enfant sera atteint de la maladie. La probabilité que l'enfant tombe malade dans ces circonstances est donc de 25%. La mucoviscidose est un exemple de maladie héréditaire monogénique transmise sur le mode récessif.

### Transmission sur le mode dominant

En cas de transmission héréditaire dominante, un gène défectueux suffit pour que la maladie se déclare. Même si l'un des parents présente deux allèles sains, un enfant sur deux sera malade (statistiquement parlant) si l'autre parent possède le gène muté (et est lui-même malade). En même temps, la probabilité que l'enfant soit sain et ne transmette pas l'allèle défectueux à sa descendance est de 50%. La chorée de Huntington, appelée autrefois danse de Saint-Guy, est un exemple de maladie héréditaire monogénique transmise sur le mode dominant.

## Transparent 11: Diagnostic génétique

Les caractères héréditaires individuels sont partiellement, voire entièrement responsables de l'apparition et de l'évolution de la plupart des maladies. Les gènes influent même sur la réceptivité aux germes pathogènes et sur la réactivité aux médicaments. Le déchiffrement du génome humain permet aux scientifiques de mieux appréhender la complexité des interactions entre facteurs héréditaires et facteurs environnementaux ainsi que d'affiner leur conception de la santé et de la maladie. Les examens génétiques prennent une place de plus en plus importante en médecine. Les tests génétiques permettent aujourd'hui de diagnostiquer bien des maladies et de détecter une prédisposition à certaines maladies. L'éventail de leurs possibilités d'application est immense:

### **Diagnostic présymptomatique**

Bien que le gène défectueux soit déjà présent à la naissance, de nombreuses maladies héréditaires n'apparaissent que tard dans la vie. Les tests génétiques permettent de déceler ces maladies bien avant qu'elles ne se manifestent cliniquement. Certains cancers (p.ex. le cancer héréditaire du côlon) peuvent être dépistés et opérés à un stade précoce de leur évolution. De même, il est possible d'éviter la survenue de certaines maladies héréditaires (p.ex. anomalies du métabolisme) par l'application précoce de mesures préventives (p.ex. changement du mode de vie ou des habitudes alimentaires).

### **Planning familial**

Les examens génétiques sont souvent effectués à des fins de planning familial. Un couple désireux d'avoir des enfants peut consulter pour vérifier si l'un d'eux ou les deux sont porteurs d'une maladie héréditaire. Mais être porteur ne signifie pas forcément que l'enfant sera malade. Il est très important pour un tel couple de savoir quelle est la probabilité de transmettre une maladie génétique afin de pouvoir estimer le risque et décider s'il veut avoir des enfants ou non.

### **Diagnostic prénatal**

Les examens prénatals permettent d'infirmer ou de confirmer la présence chez le fœtus d'une maladie liée en partie ou entièrement à une anomalie génétique. Le recours au diagnostic prénatal est indiqué en cas de maladie héréditaire grave parmi la parenté du couple ou lorsque le résultat d'un examen de grossesse (ultrason, analyse du sang) laisse supposer que le fœtus pourrait être atteint de la maladie génétique en question.

### **Diagnostic préimplantatoire**

Le diagnostic préimplantatoire est la recherche de maladies génétiques (ou partiellement génétiques) effectuée sur un embryon obtenu par insémination artificielle avant que ce dernier ne soit introduit dans l'utérus. Le but est d'éviter le transfert d'un embryon porteur d'une aberration chromosomique et par conséquent un éventuel avortement en cours de grossesse chez les couples stériles ou à haut risque génétique.

### **Maladies infectieuses**

Les agents infectieux tels que les virus, les bactéries et les parasites peuvent être détectés rapidement et fidèlement par l'analyse de leur matériel génétique. Cette technique est généralement moins compliquée et plus rapide que la culture de germes provenant des liquides corporels du patient ou que l'identification d'anticorps dirigés contre le germe dans le sang.

### **Confirmation ou infirmation du diagnostic clinique**

Le diagnostic de maladie génétique ou partiellement génétique établi sur la base des symptômes cliniques peut être rapidement et fiablement vérifié à l'aide des tests génétiques.

### **Médecine légale**

La méthode PCR (*polymerase chain reaction*, réaction en chaîne par polymérase) permet de détecter des traces infimes d'ADN et de les amplifier jusqu'à l'obtention d'une quantité suffisante pour l'analyse. Une empreinte génétique, tout aussi unique que l'empreinte digitale, peut être obtenue à partir de ces traces. La méthode PCR est utilisée en médecine légale pour prouver l'innocence ou la culpabilité d'un accusé, identifier les victimes de catastrophes et pour la recherche en paternité.

### **Dépistage systématique (screening)**

On parle de dépistage systématique, lorsqu'on analyse le matériel génétique de populations entières ou de certains groupes de personnes pour y rechercher des modifications génétiques. La science espère que ces dépistages systématiques apporteront de nouvelles informations sur la relation entre certaines mutations génétiques et leur incidence sur l'apparition et l'évolution de certaines maladies.

### **Pharmacogénétique**

Les caractères héréditaires du patient peuvent avoir une certaine influence tant sur l'efficacité que sur les effets secondaires d'un médicament. C'est pourquoi la recherche pharmaceutique s'emploie maintenant à développer des médicaments qui tiennent compte des caractères héréditaires individuels des patients. Grâce aux tests génétiques, il sera possible d'adapter plus finement les médications et posologies, ce qui permettra d'améliorer l'efficacité des médicaments et de diminuer leurs effets secondaires.

## Transparent 12: Maïs avec protection incorporée contre les parasites

La larve de la pyrale du maïs est un parasite très redouté des agriculteurs. A peine sortie de l'œuf, elle perce la tige et, jusqu'à sa transformation en chrysalide, ronge la plante de l'intérieur, causant ainsi des dégâts substantiels: 7% de la récolte mondiale de maïs, c'est-à-dire 40 millions de tonnes, sont perdus chaque année. Dans certaines régions d'Amérique du Nord et d'Europe, les pertes s'élèvent jusqu'à 20% des récoltes.

Pour lutter contre ce fléau, l'agriculture traditionnelle emploie des insecticides ou des produits biologiques (produits phytosanitaires). On sait depuis bientôt un siècle que *Bacillus thuringiensis* (Bt), une bactérie du sol, produit naturellement une protéine dont l'effet sur certaines larves d'insectes est mortel. Par contre, la protéine Bt est inoffensive pour d'autres insectes, pour les animaux et pour l'homme. A l'instar d'autres protéines ingérées lors de l'alimentation quotidienne, elle est digérée dans l'estomac. Depuis plus de 40 ans, les spores de cette bactérie du sol entrent dans la fabrication d'insecticides Bt utilisés en agriculture et même dans les cultures biologiques. Cependant, les insecticides traditionnels ne permettent pas de protéger suffisamment les plantes de maïs contre ce ravageur. Dès que la larve se trouve dans la tige, elle est hors d'atteinte des produits pulvérisés. De plus, l'insecticide est emporté par l'eau de pluie, ce qui oblige à pulvériser plusieurs fois.

Un maïs génétiquement modifié capable de produire la protéine Bt lui-même a été développé au début des années nonante. Après avoir isolé le gène contenant le plan de construction de la toxine insecticide, à savoir la protéine Bt, les chercheurs l'ont introduit dans le matériel génétique d'une cellule de maïs. La cellule génétiquement modifiée a ensuite été amenée, en laboratoire, à se développer en une plante complète capable de produire la protéine Bt dans ses cellules. Les nouvelles sortes de maïs Bt ont été conçues de manière à ce que la toxine ne soit produite que par les parties vertes de la plante et non par les graines.

L'avantage du maïs Bt réside dans le fait que la plante se protège elle-même contre son parasite, ce qui permet de pulvériser moins d'insecticide et de réduire ainsi la pollution de l'environnement, de simplifier l'exploitation des cultures de maïs et de réduire les pertes de récolte. Plusieurs études de terrain ont en outre montré que les insectes utiles, comme le papillon monarque, sont mieux protégés dans les champs de maïs Bt que dans les champs où l'on pulvérise moins d'insecticides chimiques spécifiques. En raison de son succès, le gène Bt a été introduit dans d'autres plantes, telles que la pomme de terre, le riz et le coton. L'avantage écologique de cette mesure est impressionnant, notamment en ce qui concerne le coton: la quantité d'insecticide utilisée dans les cultures traditionnelles a pu être réduite de 80% (au max.).

Le maïs Bt présente également des avantages sur le plan de la santé. Les épis infestés de larves de pyrale sont souvent simultanément infectés par des champignons producteurs de toxines nuisibles à la santé, les mycotoxines. Or, plus le plant de maïs est capable de résister aux larves de la pyrale, moins il y a de toxines fongiques dans les épis après la récolte. Plusieurs études ont montré que dans le maïs Bt la concentration de mycotoxines est réduite de 90% (au max.) par rapport au maïs traité traditionnellement.

## Transparent 13: Riz à valeur nutritive plus élevée

Le riz enrichi en provitamine A (Golden Rice, riz doré) développé par l'Ecole polytechnique fédérale de Zurich en collaboration avec l'Université de Fribourg-en-Brisgau et l'Institut international de recherche sur le riz aux Philippines montre de manière impressionnante comment les plantes transgéniques peuvent aider à résoudre certains problèmes de santé dans les pays en voie de développement.

Le riz est la première plante de consommation dans le monde: il représente l'aliment de base de plus de deux milliards d'êtres humains. Le riz décortiqué ne contient pas de provitamine A. Celle-ci est convertie en vitamine A par l'organisme et participe également à la formation d'un pigment visuel dans l'œil. C'est la raison pour laquelle les personnes se nourrissant exclusivement de riz souffrent d'une carence en vitamine A. Non traitée, l'avitaminose A entraîne des lésions oculaires et une sensibilité accrue aux maladies infectieuses. A peu près un demi-milliard de personnes sont atteintes d'avitaminose A dans le monde, dont environ 130 millions d'enfants. Chaque année, la maladie est responsable du décès de 1 à 2 millions d'enfants et provoque la cécité complète chez 500 000 enfants.

L'enveloppe du riz contient pourtant de la provitamine A. Ne suffirait-il pas de manger du riz complet pour résoudre ce problème? Hélas, ce n'est pas si simple! D'abord parce que la teneur de l'enveloppe en provitamine A est mille fois trop faible pour couvrir les besoins journaliers. Ensuite parce que la cuisson du riz complet demande trois fois plus d'énergie que celle du riz décortiqué. Enfin parce que l'enveloppe a une forte teneur en acides gras. S'il n'est pas décortiqué avant le stockage, le riz rancit rapidement sous les tropiques et devient impropre à la consommation.

La solution serait de disposer d'une variété de riz qui contient de la provitamine A jusque dans le grain. C'est exactement ce que les scientifiques ont réussi à réaliser à l'aide du génie génétique après de longues années de recherche. Ils y sont parvenu en introduisant trois gènes supplémentaires dans le matériel génétique du plant de riz. Deux d'entre eux avaient été isolés du narcisse et le troisième de la bactérie *Erwinia uredovora*. Les trois enzymes supplémentaires fabriquées selon les instructions de ces gènes permettent de produire de la provitamine A dans les grains de riz transgéniques. Ces grains de riz doivent leur couleur jaune à la provitamine A qu'ils contiennent, d'où le nom de «Golden Rice» donné à cette variété. Une portion de 200 à 300g du riz produit à ce jour suffirait à couvrir 10 à 20% des besoins journaliers en vitamine A, ce qui, selon les experts, permettrait de prévenir la carence en vitamine A.

Entre-temps, cette variété de riz transgénique a été remise à des exploitations de culture aux Philippines, en Chine, en Inde, au Vietnam et dans d'autres pays pour que les agronomes la croise avec des variétés locales mieux adaptées aux conditions climatiques et géologiques de leur région. Dans cinq ans environ, le «Golden Rice» devrait pouvoir être mis à la disposition des cultivateurs. Etant donné qu'il s'agit là d'un projet humanitaire financé exclusivement par des institutions d'utilité publique, le riz enrichi en vitamine A devrait être distribué gratuitement aux agriculteurs à faibles revenus des pays en voie de développement. Mais il reste encore beaucoup à faire d'ici là. Un des objectifs est d'augmenter encore plus la teneur du grain de riz en provitamine A. En outre, diverses études alimentaires devront encore être menées avant l'homologation afin d'examiner les répercussions de ces variétés de riz sur l'environnement. Mais pour la première fois, l'espoir se concrétise de prévenir par des moyens simples l'avitaminose A et les maladies graves qui en résultent chez des millions de gens.

## Transparent 14: Génie génétique et protection de l'environnement (1)

L'accumulation de dioxyde de carbone dans l'atmosphère, les montagnes de déchets, la pollution des sols et de l'eau ainsi que la destruction de notre espace vital et de la diversité des espèces posent des problèmes urgents pour l'environnement à l'échelle planétaire. Compte tenu de l'inexorable croissance de la population mondiale et des besoins supplémentaires qu'elle engendre en matière de nourriture, d'énergie et de ressources ainsi que de la disparition des surfaces arables, une politique démographique et environnementale efficace s'impose. Une réorientation écologique doit aussi avoir lieu dans les centres de recherche et de développement. Les six exemples suivants montrent comment la biotechnologie et le génie génétique peuvent contribuer à nous rapprocher de ces objectifs.

### **Enzymes des produits de lessive**

Il y a longtemps que la performance des produits de lessive est améliorée par l'adjonction d'enzymes efficaces à très basse température. Nettement plus puissants que les détergents chimiques classiques, les produits à base d'enzymes permettent de réduire la température de lavage de 90°C à 40°C et de consommer ainsi trois fois moins d'énergie. Ces enzymes sont produites en quantités industrielles à l'aide de micro-organismes depuis le début des années soixante. Les protéases sont les principales enzymes entrant dans la composition des produits de lessive; elles sont capables de dégrader les protéines à basse température et donc de dissoudre les taches de lait, de jaune d'œuf, de sang, etc. Les produits de lessive contiennent en outre des lipases et des amylases contre les résidus de graisse et d'amidon ainsi que des cellulases contre les taches d'herbe. On ne connaît pas de produits chimiques aux propriétés équivalentes. Grâce aux méthodes du génie génétique, les propriétés des enzymes ont été sans cesse améliorées et adaptées à la production industrielle.

### **Procédés de fabrication plus respectueux de l'environnement**

Dans l'industrie, les enzymes remplacent de plus en plus les substances chimiques et parfois toxiques employées au cours des différentes étapes de production (séparation de la lignine et de la cellulose lors de la fabrication du papier, élimination des poils d'animaux lors du tannage, etc.). L'utilisation de ces enzymes permet d'économiser de grandes quantités de chaux, de sulfure de sodium, de solvants divers et surtout de sels chromiques toxiques, réduisant ainsi considérablement la pollution des eaux et le travail des décharges. Les enzymes sont aussi utilisées en grandes quantités dans l'industrie alimentaire. Elles jouent un rôle dans la fabrication des yogourts, du séré, du fromage, du pain, du vin, de la bière, du jus d'orange, etc. Cependant, la production industrielle traditionnelle d'enzymes en grandes quantités est liée à une exploitation intensive des ressources et à de grandes quantités de déchets. C'est pourquoi de nombreuses enzymes sont produites aujourd'hui à l'aide de bactéries ou de levures génétiquement modifiées dans de grands fermenteurs. Le bénéfice écologique de cette technique est considérable par rapport aux procédés de fabrication classiques: réduction de 80% des besoins en matières premières (surtout en eau et énergie), réduction de plus de 90% des besoins en énergie, diminution de 75 à 85% des émissions de polluants atmosphériques et hydriques ainsi que des déchets (p.ex. dioxyde de soufre). On estime que 80% des enzymes fabriquées industriellement sont produites aujourd'hui à l'aide de micro-organismes génétiquement modifiés.

### **Des matières plastiques biodégradables**

A l'instar des animaux et des plantes qui font des réserves d'énergie pour l'hiver, les premiers sous forme de graisse, les seconds sous forme d'amidon, certaines bactéries accumulent des substances comparables à du plastique. Ces bioplastiques sont d'un intérêt majeur car, contrairement aux plastiques traditionnels produits à partir du pétrole, il est fait de matières premières rapidement renouvelables, telles que graisses

végétales, huiles et hydrates de carbone. Les bioplastiques sont en outre entièrement bio-dégradables (compostables), d'autant plus qu'ils servent de nourriture à de nombreux micro-organismes dans la nature. Cependant, la production de bioplastique par des bactéries naturelles est relativement coûteuse, car elles ne le produisent qu'en très faibles quantités. Aujourd'hui, le génie génétique permet de modifier des micro-organismes de façon à ce qu'ils produisent de plus grandes quantités de bioplastique dans leurs cellules. En procédant à des modifications ciblées de leur matériel génétique, en les soumettant à différents régimes alimentaires et différentes conditions de croissance, il est possible d'obtenir des bactéries capables de produire différentes sortes de bioplastiques dotés des propriétés souhaitées. Il est également possible de produire des bioplastiques en quantités industrielles avec des plantes dans lesquelles on a introduit les gènes commandant la production de bioplastique. Si l'on réussissait à produire avec ces plantes les mêmes quantités de bioplastique que d'huile de semence (10 à 40% du poids sec), la production de bioplastique ne serait pas plus coûteuse que la production d'huile végétale. Après y être parvenus en laboratoire sur la plante modèle *Arabidopsis thaliana* (arabette des dames), les chercheurs tentent actuellement d'optimiser la production de bioplastique dans le colza. Les bioplastiques seront probablement bientôt utilisés dans les emballages, les matériaux de revêtement et les outils à la place des plastiques traditionnels. Par ailleurs, les bioplastiques sont promis à un bel avenir en chirurgie, qui demande des implants mieux tolérés par le corps.

## Transparent 15: Génie génétique et protection de l'environnement (2)

### Agriculture plus respectueuse de l'environnement

L'exploitation intensive des surfaces cultivables visant à optimiser les récoltes risque d'altérer la qualité des sols. Les herbicides et pesticides chimiques portent atteinte à la flore et faune d'accompagnement, c.à.d. au nombre et à la diversité des espèces (plantes, insectes et animaux) dans les champs. En outre, les produits chimiques et les engrais utilisés de manière excessive polluent la nappe phréatique. Dans l'agriculture extensive, comme l'agriculture biologique par exemple, le refus de pulvériser des produits chimiques et d'avoir recours aux engrais synthétiques à base d'azote permet de sauvegarder la fertilité des sols et la diversité des espèces champêtres. Il en résulte toutefois des pertes de profit importantes dans l'agriculture extensive. Pour le cultivateur biologique, la perte de profit varie entre 10 et 40% selon les cultures.

La culture de plantes résistantes contribue grandement à optimiser les récoltes tout en respectant au mieux l'environnement. Or c'est justement là que réside le potentiel agro-écologique du génie génétique, dans l'élargissement des possibilités du cultivateur. Les plantes transgéniques tolérantes aux herbicides organiques permettent de remplacer les produits chimiques de synthèse par des produits biodégradables, d'utiliser ces derniers en quantités beaucoup plus faibles et de rétablir ainsi la diversité de la flore d'accompagnement et de la faune souterraine, diversité qui avait diminué comme peau de chagrin sous l'action des herbicides traditionnels. Enfin, les variétés transgéniques tolérantes aux herbicides encouragent les cultivateurs à pratiquer une agriculture respectueuse du sol, sans labour ou presque. Avec des plantes transgéniques résistantes aux parasites et aux maladies, il est possible de réduire considérablement l'utilisation des pesticides et donc leurs effets toxiques sur les insectes utiles et les sols. Les plantes de culture transgéniques dotées de gènes naturels provenant d'espèces sauvages apparentées résistantes aux ravageurs, aux maladies virales et aux mycoses permettront d'obtenir des résultats encore plus positifs.

### Assainissement biologique

Les substances nocives peuvent menacer directement ou indirectement la santé de l'être humain à travers l'alimentation, l'eau ou l'air. De nombreux procédés traditionnels de neutralisation des déchets toxiques ne sont pas satisfaisants. Les sols pollués par des métaux lourds (mercure, cadmium, plomb, arsenic, zinc, etc.) sont simplement enlevés à la pelleuse et déposés dans des décharges ou incinérés dans des centres spécialisés. Une grande partie de l'humus, si important pour la fertilité des sols, est perdue lors du déblaiement de la terre. De plus, les matières nocives ne sont pas éliminées dans la décharge mais seulement mises de côté et peuvent présenter des risques à l'avenir. Comparés aux méthodes traditionnelles, les modes de traitement biologique des déchets sont efficaces, écologiques et de surcroît souvent peu onéreux.

Certaines plantes sont capables, par nature, d'absorber les métaux lourds et de les stocker sans dépérir. Or ces plantes sont trop petites pour pouvoir absorber des quantités de métaux lourds suffisantes à partir d'un sol pollué. Dès que les mécanismes de l'absorption des matières nocives seront connus, ils pourront être insérés dans des variétés de plantes à croissance plus rapide. Des résultats encourageants ont déjà été obtenus avec une moutarde transgénique capable d'absorber le mercure par les racines et de le convertir en un composé chimique beaucoup moins toxique pour l'environnement. Si l'on réussit à mettre en application les résultats obtenus en laboratoire, il sera peut-être possible de nettoyer les sols pollués au mercure en y cultivant des plantes transgéniques.

### Mise en évidence de polluants toxiques

Les polluants toxiques ou les rayons ultraviolets peuvent altérer le matériel génétique cellulaire et causer par exemple un cancer. La mise en évidence directe de ces facteurs nocifs est compliquée et coûteuse. C'est pourquoi les chercheurs ont cultivé en laboratoire une levure génétiquement modifiée capable de détecter

indirectement les substances toxiques et les rayons ultraviolets. Pour se protéger contre toute altération du matériel génétique, les cellules «activent» généralement un gène réparateur qui va remettre de l'ordre dans l'ADN. Dans les cellules de la levure génétiquement modifiée, un gène codant pour une protéine fluorescente est activé en même temps que le gène réparateur. Si la levure est exposée à des polluants toxiques, par exemple dans l'eau, elle enclenche son programme génétique, produit la protéine fluorescente et commence un peu plus tard à briller. Il est possible de relier un capteur de lumière à une alarme sonore. Cette levure pourrait être également utilisée pour le contrôle de l'eau potable.