

Des outils biotechnologiques pour la santé

Catherine Regnault-Roger

Professeur des Universités émérite à l'UPPA (e2s UPPA)

Membre de l'Académie d'Agriculture de France & Académie nationale de Pharmacie

Membre du Comité scientifique du Haut Conseil des Biotechnologies



28 janvier 2020

One health

une seule santé et un seul monde

Les biotechnologies sont des outils incontournables pour préserver et améliorer :

- la santé humaine
 - la santé animale
 - la santé des végétaux
- Ce qui les place au cœur du concept One Health qui dérive du concept *One Medecine* proposé par le vétérinaire épidémiologiste Calvin Schwabe, avec le constat 70 % des infections humaines émergentes ou ré-émergentes ont une origine animale ou environnementale.

Des outils biotechnologiques

- Certains sont associés à la modification des génomes
- la modification des génomes est phénomène naturel amélioré par l'ingéniosité humaine

Techniques plus ou moins récentes :

- la **mutagénèse** (années 1940)
- la **transgénèse** (années 1980)

les techniques NBT New Breeding Techniques

- **techniques d'édition du génome**

- **TALEN, ZFN, CRISPR (2012),**



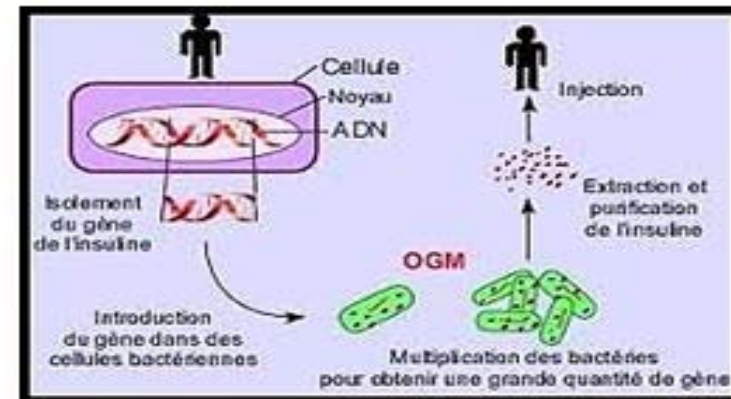
- **édition de base (2017)**

Nombreuses applications en santé humaine

Quelques exemples historiques

Modification par génie génétique de **micro-organismes cultivés ou cellules** ensuite en incubateur pour une production industrielle d'hormones humaines.

- **synthèse d'insuline humaine** (diabète) commercialisée **en 1982**.
- **hormone de croissance** depuis **1988**
- prions (maladie de Creutzfeldt-Jakob ou la maladie de la vache folle (ESB))
- **hormone Erythropoïétine (EPO)** depuis **1983** (anémie et insuffisance rénale), en milieu hospitalier



- **production de vaccins**, depuis **1983** par cultures cellulaires ou de levures. (hépatite B et A, grippe, variole, rage, poliomyélite, tétanos etc. Amélioration de la sécurité vaccinale

Nombreuses applications en santé humaine

Aliments biofortifiés

- le riz « doré » modifié pour produire du β -carotène pour compenser les avitaminoses A et lutter contre la xérophtalmie (perte de la vision).

Une controverse sociétale; en 2016
107 Prix Nobel ont adressé à l'ONU un
manifeste dénonçant la campagne de
Greenpeace
« *comme crime contre l'humanité* »



Nombreuses applications en santé humaine

Thérapie génique

Un succès

Leucémie lymphoblastique
aigüe traitée par des cellules
immunologiques modifiées par
TALEN (société Collectis) sur de
deux jeunes enfants au
*London's Great Ormond Street
Hospital (UK)* en 2015



Des espoirs

En France, l'**Institut des maladies
génétiques Imagine** :
essais avec **CRISPR-Cas** pour traiter
la **béta-thalassémie** et la
drépanocytose
anomalies génétiques de
l'hémoglobine
(100 millions porteurs sains ou
malades dans le monde)



Annarita Miccio team

Thérapies géniques

- **En Chine** : thérapie génique germinale: augmenter la **résistance** au **SIDA** (Dr Jiankui He) par **CRISPR Cas9** sur embryon, naissance de 2 jumelles (27 nov 2018)



Comité consultatif d
de l'OMS (mars 2019)
Pour l'élaboration de
normes mondiales pour
l'encadrement et la
surveillance de la
correction du génome
humain



« avoir illégalement procédé à la manipulation génétique d'embryons à des fins de reproduction »,
3 ans de prison (31 décembre 2019 tribunal de Shenzhen)

Nombreuses applications en santé humaine

Recherches contre les vecteurs de maladies infectieuses *Zika, Chikungunya, Dengue, Malaria*



CRISPR-Cas9 associée au forçage génétique (*gene drive*)

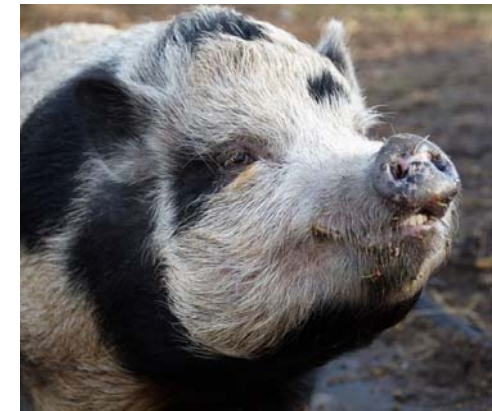
⇒ Disparition des populations de moustiques *vecteurs de l'agent du paludisme* en sept à onze générations (*Imperial College London*) : premier succès de laboratoire

➤ **Débat éthique** : alors que 216 millions de personnes ont été atteintes de paludisme et 445 000 en sont mortes en 2016 (OMS), a-t-on le droit d'éradiquer des populations de moustiques (atteintes à la biodiversité) pour lutter contre le paludisme ?

Applications en santé animale

les nouvelles techniques NBT permettent d'obtenir des modifications génétiques ciblées, plus précises et surtout des résultats plus rapides pour améliorer la santé animale.

- Ex: la **peste porcine africaine**:
un gène de résistance a été identifié chez des lignées de porcs africains
 - incorporation en une seule opération (gain de temps) de l'allèle du gène résistant à la maladie dans le génome de porc par les techniques **TALEN** et **ZFN**
 - Une réponse à cette maladie porcine ?

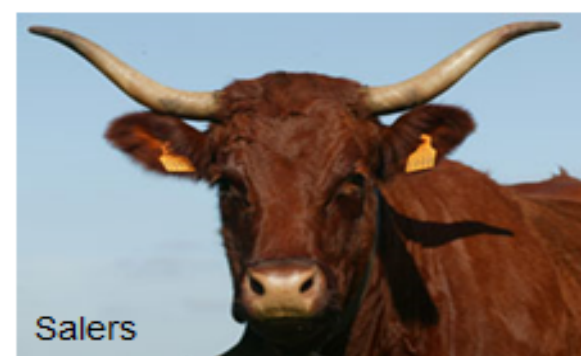
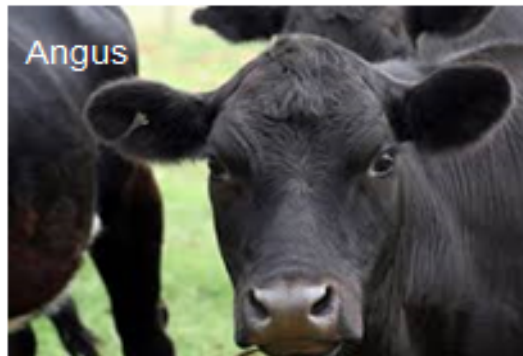


Applications en santé animale

augmenter le bien-être animal

Vaches sans corne

- limiter les blessures des bêtes et des vachers ⇔ écornage
- Sans corne : la **race Angus**, gène dominant sans corne qui se transmet aux descendants (sélection sur 20 ans)
- Avec cornes: la **race Holstein** (productivité laitière) La technique **TALEN** a permis d'obtenir rapidement des vaches Holstein sans corne



Applications en santé végétale

Source: ISAAA

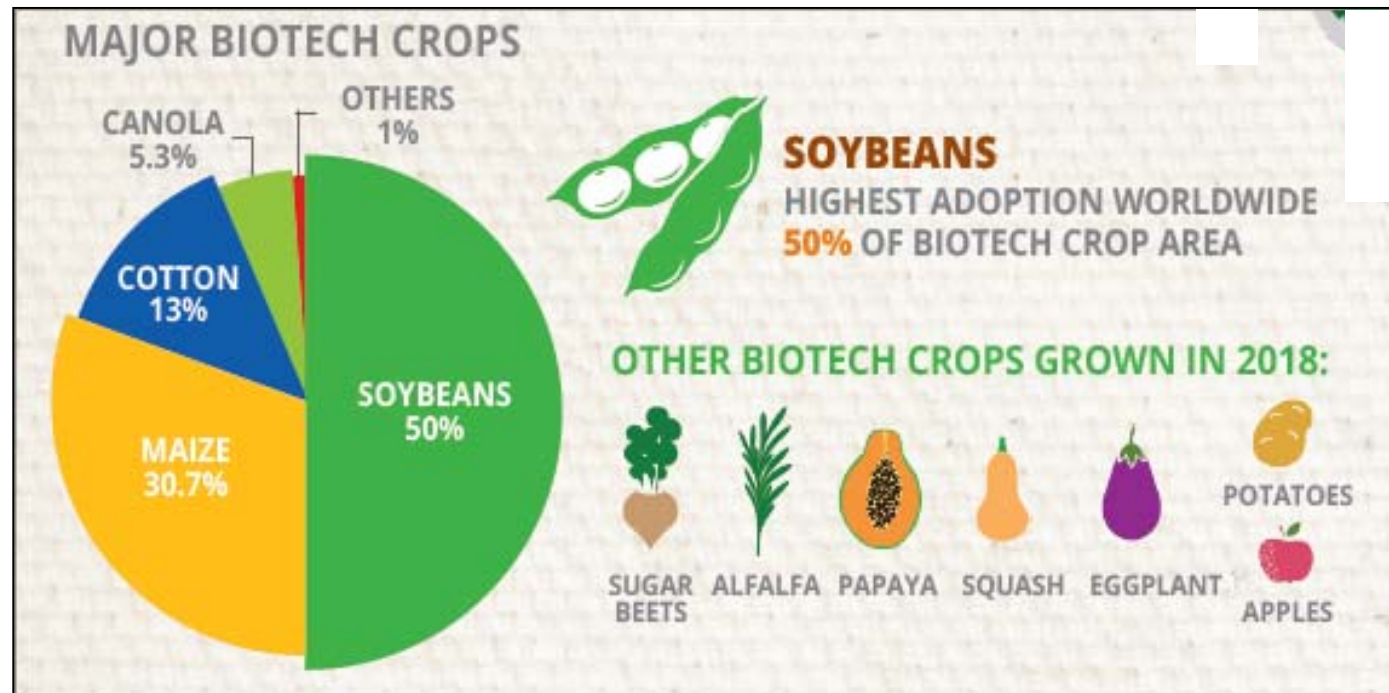
 ONG sans but

 lucratif créée en

 1991

1983 : Tabac

 transgénique



Applications en santé végétale

2018

191.7 MILLION HECTARES
BIOTECH CROPS

Source: ISAAA
 ONG sans but
 lucratif créée en
 1991

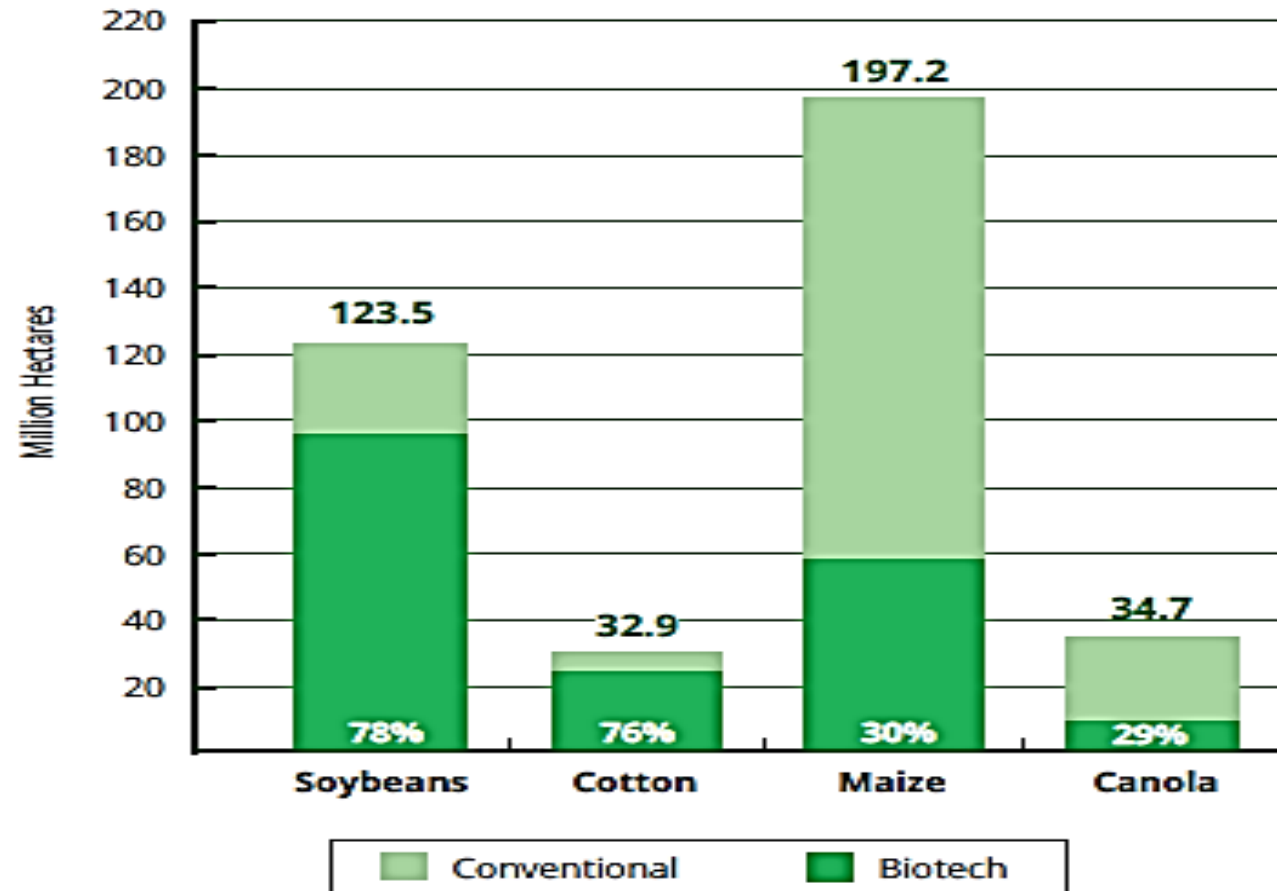


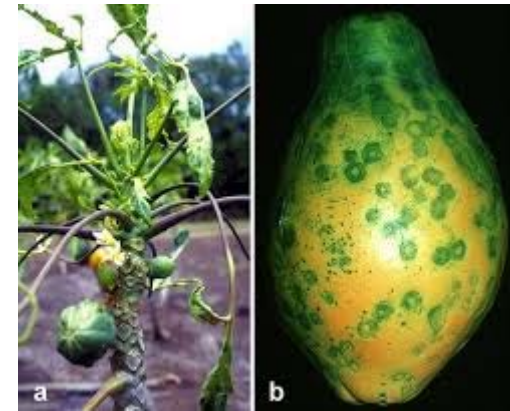
Figure 17. Global Adoption Rates (%) for Principal Biotech Crops, 2018 (Million Hectares)

Source: ISAAA, 2018

Aujourd'hui en santé végétale

Lutter contre des insectes et des maladies

- ✓ Maïs: pyrale, sésamie, chrysomèle
- ✓ Pomme : tavelure
- ✓ Bananier: Fusarium
- ✓ pomme de terre : mildiou
- ✓ manioc, papayer, prunus : virus
- ✓ (ex: le *Papaya ringspot virus* et sharka)



- Répondre aux changements climatiques

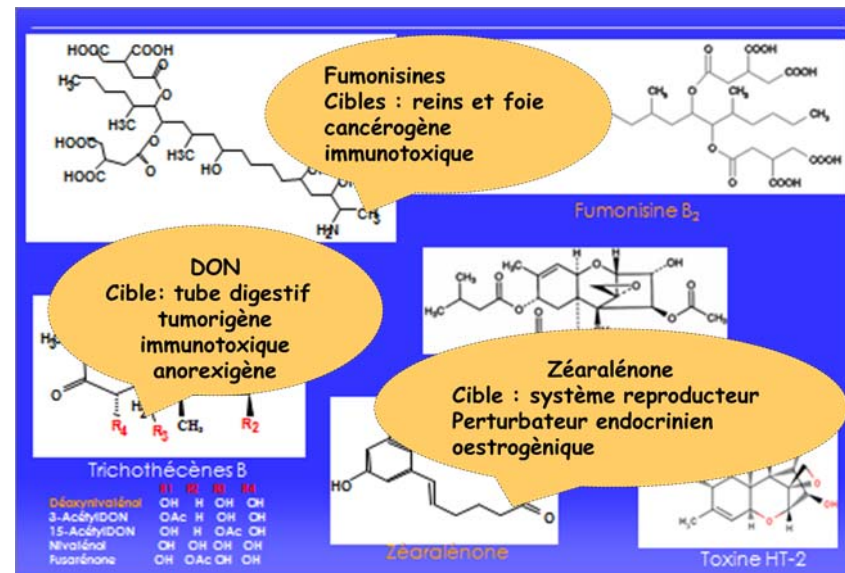
- ✓ déficit en eau et salinité des sols

- **tolérance à la sécheresse**
Caractère empilé
Surfaces cultivées x 40 en 5 ans aux USA :
 - 50 000 ha en 2013
 - 2 millions ha en 2018

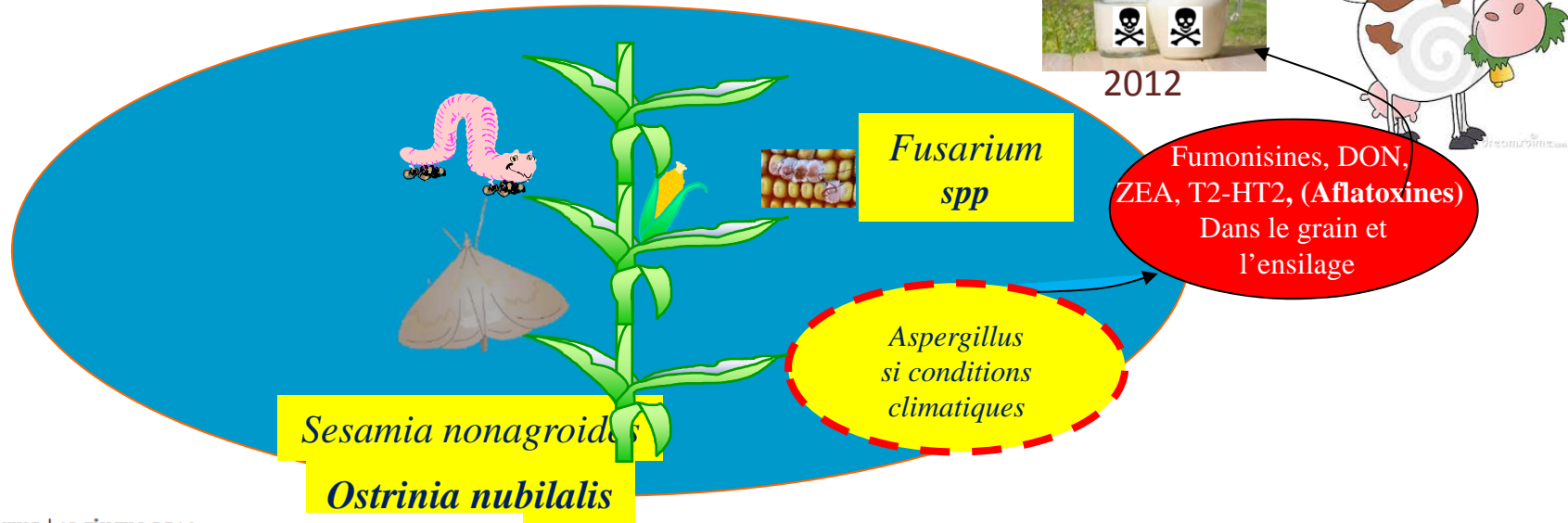


Améliorer la **qualité sanitaire des récoltes**
 le **Maïs MON 810** : un d'école de One Health

Lépidoptères ravageurs ⇒ champignons ⇒ maladie ⇒ mycotoxines



Sécurité alimentaire pour l'homme



di Silvia Bia | Parma | 19 giugno 2014



Journal

 10 juin 2014

il Fatto

Emilia Romagna

[Home](#) | [Blog](#) | [Fatto TV](#) | [Shop](#)

dalle indagini degli inquirenti, negli ultimi mesi però le analisi sono state contraffatte. In particolare, sono stati alterati i parametri sulla presenza di **aflatossina**, una sostanza potenzialmente cancerogena per l'uomo che si può formare nel mais in periodi di particolare siccità, passando poi nel latte attraverso la catena alimentare. Secondo l'Unione europea, l'aflatossina può essere

Sécurité alimentaire pour l'animal

PAPER

Effect of insertion of Bt gene in corn and different fumonisin content on growth performance of weaned piglets

Filippo Rossi,¹ Mauro Morlacchini,²
Giorgio Fusconi,² Amedeo Pietri,¹
Gianfranco Piva¹

¹Istituto di Scienze degli Alimenti e della Nutrizione, Università Cattolica del Sacro Cuore, Piacenza, Italy

²Centro Ricerche per la Zootecnica e l'Ambiente, Piacenza, Italy

Italian Journal of Animal Science 2011; v



- 2 lots nourris (0-35j) avec:
 - ✓ une variété de maïs avec fumonisine (témoin)
 - ✓ une variété de maïs Bt fumonisine (-)

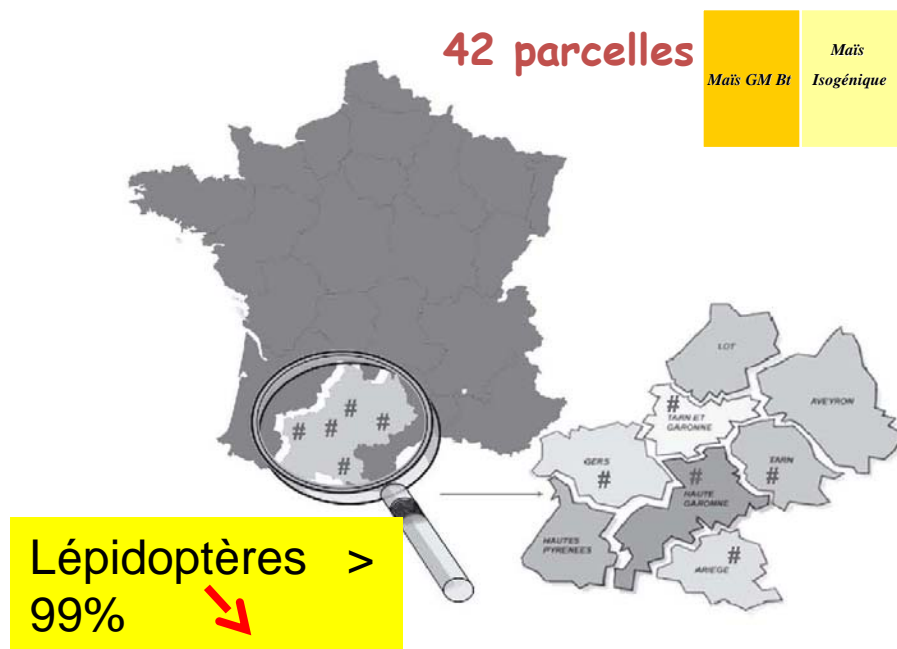


Résultats :
les porcelets nourris au maïs Bt

- ✓ poids supérieur
- ✓ moins de troubles digestifs

Le maïs Bt Mon 810 diminue le risque mycotoxines et améliore la sécurité sanitaire des récoltes

- moins de pression des bioagresseurs
- moins de teneurs en résidus pesticides et en mycotoxines



⇒ 55% du maïs conventionnel

⇒ 7% du maïs MON 810 dépassent les seuils réglementaires en mycotoxines et ne seraient pas commercialisables

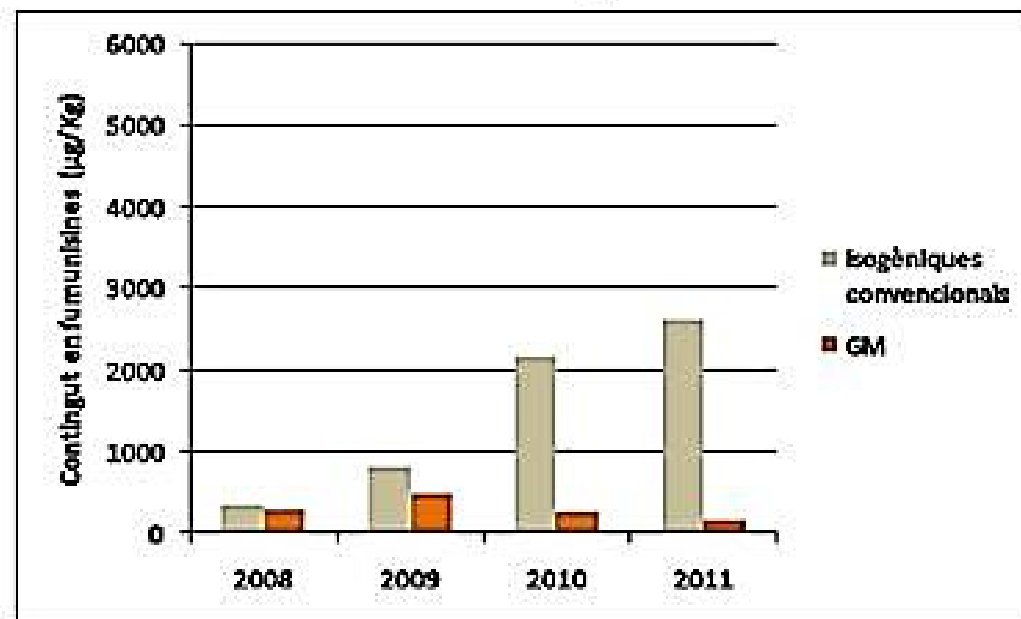
Partenaires : Ministère Agriculture (DGAI), FREDON M-P, UPPA (2005-2006)

le maïs Bt Mon 810 diminue le risque mycotoxines et améliore la sécurité sanitaire des récoltes

- moins de pression des bioagresseurs
- moins de teneurs en résidus pesticides et en mycotoxines

Fumonisines

Comarques littorales de Girona et surfaces irrigués de Lleida



Observations dans les champs cultivés en Espagne

le maïs Bt Mon 810 diminue le risque mycotoxines et améliore la sécurité sanitaire des récoltes

- moins de pression des bioagresseurs
- moins de teneurs en résidus pesticides et en mycotoxines

Loi du 2 juin 2014 relative à l'interdiction de la mise en culture des variétés de maïs génétiquement modifié



**Sur quels fondements scientifiques
la loi 2014-567
a-t-elle interdit en France la culture de maïs
génétiquement modifiés ?**



FONDATION POUR
L'INNOVATION
POLITIQUE
fondapol.org



Merci pour votre attention

Catherine.regnault-roger@univ-pau.fr