

People's democratic republic of Algeria
Ministry of higher education and scientific research

Aboubekr Belkaïd University – Tlemcen
Faculty of Medicine- Dr. B. BENZERDJEB
Department of Pharmacy
Medical Botany Laboratory



جامعة أبو بكر بلقايد – تلمسان
كلية الطب د. ب. بن زرجب
قسم الصيدلة
مخبر علم الأعشاب الطبية

2^{ème} année pharmacie
Polycopié pédagogique de botanique pharmaceutique

Dr NEGADI. S
siham.negadi@univ-tlemcen.dz

Organismes génétiquement modifiés (OGM)

Plan du cours

- I- Définition
- II- Historique
- III- Techniques d'obtention d'un OGM
- IV- Intérêt et applications
- V- Risques et impacts

Objectifs

- ✓ Savoir définir un OGM.
- ✓ Connaître les principales techniques utilisées pour l'obtention d'un OGM.
- ✓ Reconnaître les avantages de l'emploi des OGM.
- ✓ Identifier les principaux risques liés à l'utilisation des OGM.

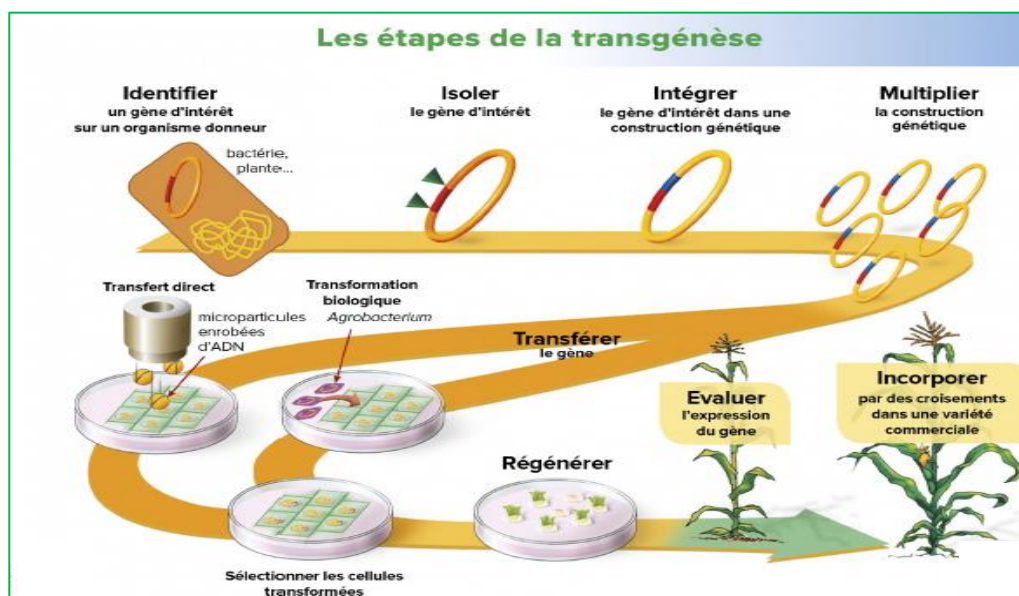
I- Définition :

Un **OGM** est un organisme dont le **patrimoine génétique a été modifié** d'une manière qui ne s'effectue pas naturellement par multiplication ou par recombinaison naturelle. L'objectif est de transférer dans une cellule de l'organisme receveur, un ou plusieurs gènes prélevés de la même espèce, d'une autre espèce, ou même d'un être vivant (végétal, animal ou bactérie) totalement différent. Cette opération, appelée **transgénèse**, correspond à l'ensemble des techniques visant à introduire de façon stable un gène étranger dans le génome d'un organisme hôte.

II- Historique :

- ✚ **1972:** 1^{er} OGM de *P. Berg* (1^{er} ADN recombinant: ADN bactérien + ADN viral).
- ✚ **1970 – 1980:** développement de la recherche sur les endonucléases (enzymes de restriction).
- ✚ **1976 :** production de la Somatostatine humaine par une bactérie aux USA.
- ✚ **1980 :** développement de la transgénèse végétale avec mise au point de transfection (système *Agrobacterium*) et de la PCR.
- ✚ **1982:** 1^{ère} PGM (tabac résistant aux ATB).
- ✚ **1985:** 1^{ère} plante sécrétant un insecticide (un tabac ayant reçu le gène de la toxine de *Bacillus thuringiensis*).
- ✚ **1994 – 1996:** mise sur le marché de plantes potagères transgéniques (tomate, soja, maïs).
- ✚ **2000:** Séquençage du gène de l'arabette des dames.

III- Techniques d'obtention d'un OGM :

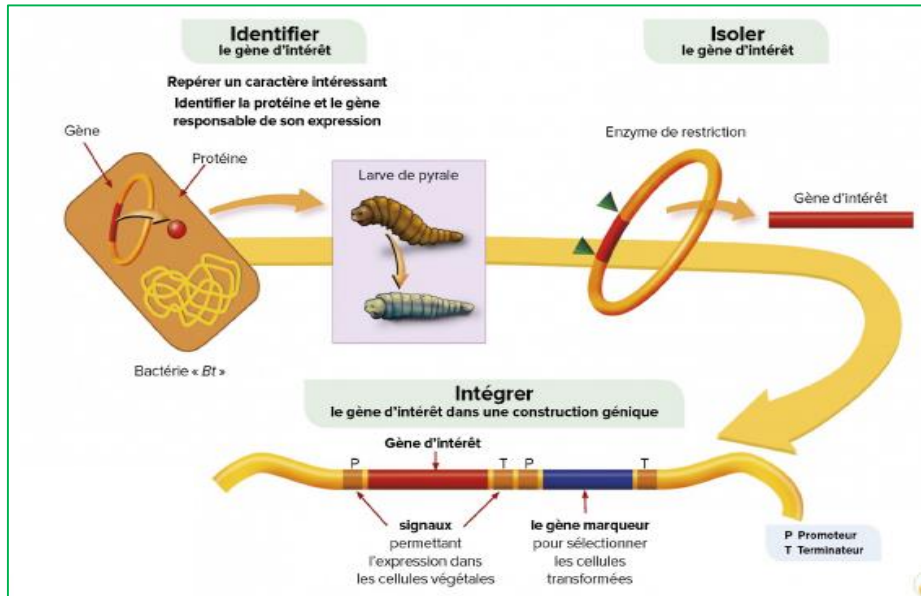


1- Recherche et isolement du gène d'intérêt chez l'organisme donneur :

La construction d'un OGM consiste d'abord à :

- ❖ Repérer le caractère intéressant chez un organisme donneur (bactérie, levure, plante,...).
- ❖ Identifier la protéine et le gène responsable de son expression +++

Exemple : larve de pyrale (parasite du maïs) et toxine insecticide de *Bacillus*.



2- Construction génétique (gène chimère) et multiplication :

Les séquences d'ADN correspondant aux gènes isolés peuvent être utilisées dans leur intégrité (avec les 3 parties : promoteur, cadre de lecture et terminateur). Les promoteurs de ces gènes sont souvent **inductibles** (ne vont pas obligatoirement s'exprimer dans la cellule d'accueil). C'est pour cela qu'on construit un **gène chimère** en assemblant dans le bon ordre :

- ✓ Un promoteur fort (d'origine virale surtout) ;
- ✓ Une séquence codante (la seule partie gardée du gène d'intérêt) ;
- ✓ Un terminateur connu pour être efficace.

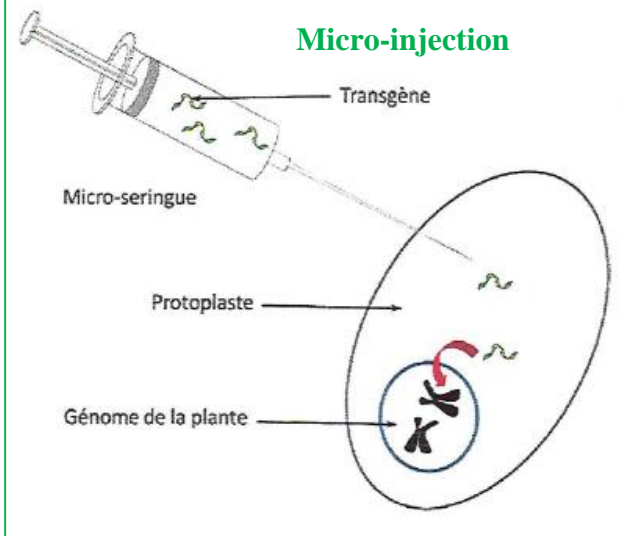
Dans la construction, on incorpore aussi un gène rapporteur ou marqueur dont le rôle est de trier les OGM réels des autres.

3- Transfert du transgène dans l'organisme receveur :

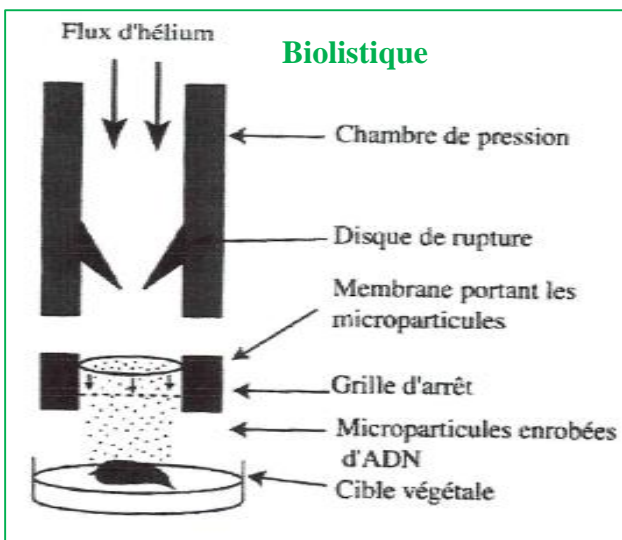
La grande majorité des OGM connus appartiennent au groupe des végétaux. Les techniques de transfert sont classées en deux types complémentaires :

A- Transfert direct :

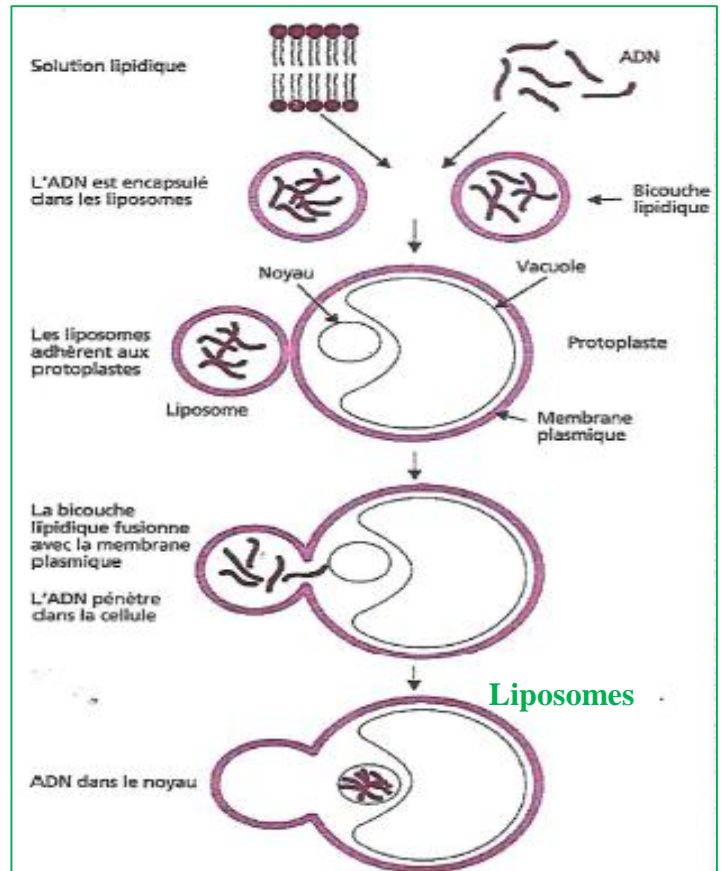
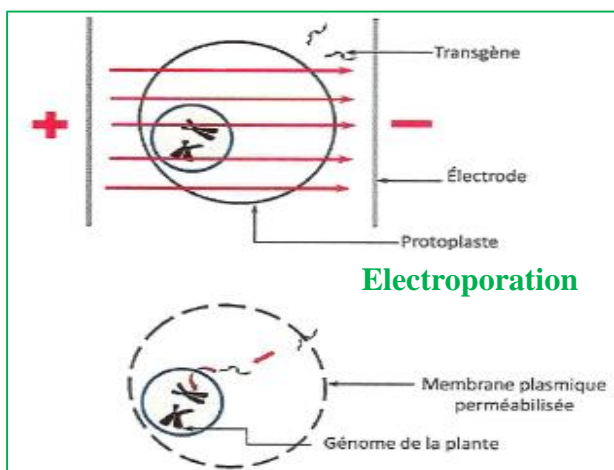
Micro-injection



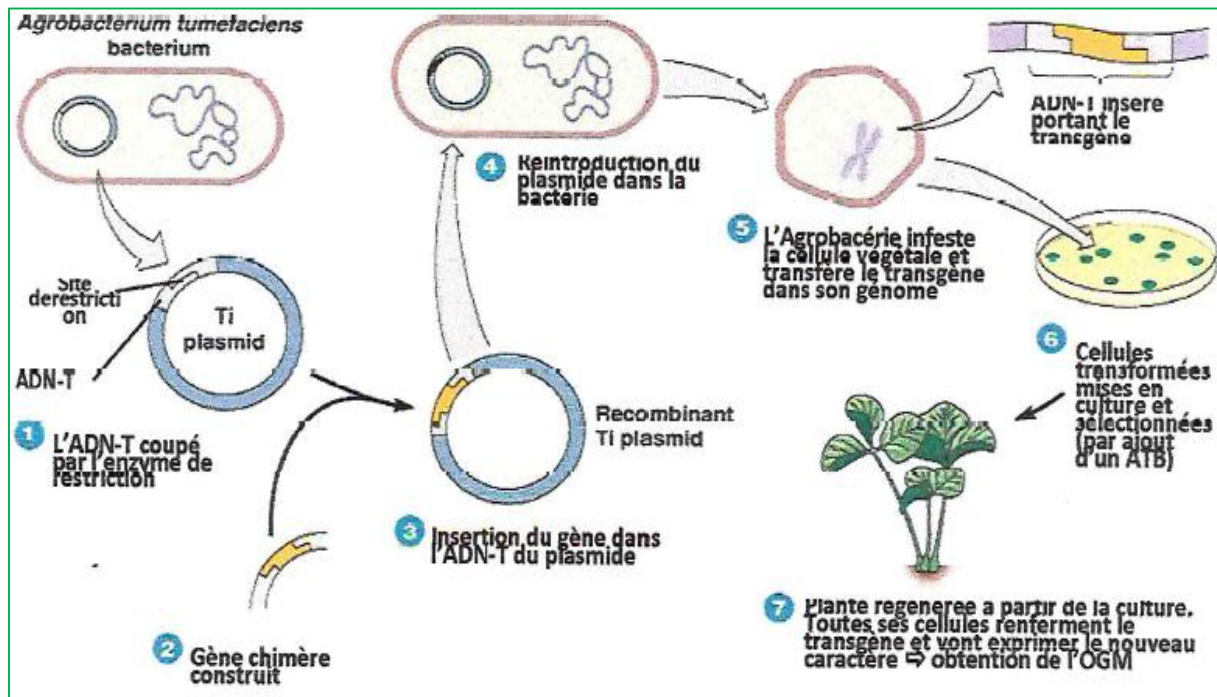
Biolistique



Electroporation



B- Transfert indirect : système *Agrobacterium*.



4- Vérification de la transgènesè :

Afin de s'assurer de l'obtention d'un OGM effectif, le chercheur doit effectuer des contrôles à 3 niveaux :

- Présence de l'ADN transféré sur le génome de la plante par ***Southern blot*** et ***PCR***.
- Transcription en ARNm par ***Nothern blot***.
- Traduction en protéines par ***Western blot***.

IV- Intérêt et applications :

1- Intérêt scientifique :

- Plantes « modèles » utilisées en recherche fondamentale (arabette des dames, peuplier, tabac,...) ;
- Connaissances approfondies du génome et ses modalités d'expression ;
- Compréhension des différentes voies métaboliques de la cellule végétale (AG, hormones, métabolites secondaires...) et ses échanges avec le milieu extérieur ;
- Compréhension des mécanismes de l'organogenèse, du déterminisme du sexe chez les végétaux ...

2- Intérêt en agronomie :

→ Acquisition de résistances diverses aux:

- Herbicides : tabac résistant au glyphosate (*Round up*) ;
- Insectes : maïs capable de sécréter une toxine insecticide contre la pyrale ;
- Micro-organismes : Pomme de terre capable de produire de la chitinase contre mildiou ;
- Paramètres physiques (salinité, sécheresse, froid, acidité du sol...)

→ Croissance et développement des plantes:

- Modification de l'équilibre hormonal des plantes → modification de la croissance ;
- Capacité de fixer l'azote atmosphérique ;
- Contrôle de la germination des graines...

→ Amélioration des qualités des aliments:

- Riz doré en β -carotène (précurseur de la vitamine A)
- Modification de la teneur quantitative et qualitative en corps gras des oléagineux (colza, tournesol,...) ;
- Création de nouvelles fleurs (formes nouvelles, couleurs inédites, parfums originaux).

3- Intérêt en industrie :

- Production du papier à partir de plantes dont on a diminué les taux de lignine (polymère imperméable et inextensible) et du coton constitué de fibres moins froissables ou colorées.

4- Intérêt en pharmacie :

Les plantes génétiquement modifiées sont utilisées en pharmacie de deux manières :

- ✚ En tant que **cible** (la plante elle-même est la finalité de la transgénèse): cas de la réaction variétale en phytothérapie pour améliorer le rendement en principe actif.
- ✚ En tant que **moyen** pour la production de médicaments (protéines à usage médical).

Molécule produite	Plante d'origine	Traitement thérapeutique
Lipase gastrique	Colza, tabac	Insuffisance gastrique
Interféron		Antiviral
Collagène	Tabac	Reconstitution de la peau
Albumine	Tabac, pomme de terre	Produit sanguin
Hémoglobine	Tabac	Transfusion

V- Risques et impacts :

Depuis des années, les OGM sont produits et commercialisés. Il existe deux visions : celle des promoteurs et celle des opposants, mais il n'y a toujours pas de véritable réponse sur les risques car on ne dispose pas d'assez de recul pour les évaluer => On parle de risques potentiels :

+ Sur l'environnement :

- ✓ Flux de transgènes par pollinisation et croisement ex : *colza transgénique x sinapis arvensis*.
- ✓ Plantes sécrétant des insecticides toxiques pour les insectes bénéfiques (abeilles, papillons,...).
- ✓ Inefficacité des transgénèses par apparition de résistances (résistance de la pyrale au coton transgénique).
- ✓ Tolérance aux herbicides transmise aux mauvaises herbes => résultat inverse.

+ Sur la santé :

- ✓ La transmission des transgènes à l'homme par alimentation n'a jamais pu être observé ni démontré mais ce n'est toutefois pas impossible ;
- ✓ Les gènes de résistance aux ATB pourraient se transmettre aux bactéries du sol du tube digestif ;
- ✓ Accumulation d'herbicides dans la chaîne alimentaire (Round up → cancérigène, Basta → neurotoxique...).
- ✓ Insecticides sécrétés par les PGM (lectines, inhibiteurs enzymatiques) contre les insectes nuisibles pourraient avoir un effet similaire chez l'homme.
- ✓ Risques d'allergies (liés à l'expression de nouvelles molécules et protéines)