

Chapitre 4 : Application des biotechnologies dans le domaine médical

Introduction

Le secteur de la santé fait un appel croissant aux biotechnologies, pour découvrir, tester et produire de nouveaux traitements (ex : vaccins, hormones, protéines recombinantes, anticorps monoclonaux, thérapie cellulaire et génique), mais aussi pour diagnostiquer et comprendre les causes des maladies. Ceci nécessite des recherches approfondies pour bien comprendre le fonctionnement des organismes, et concevoir des médicaments capables d'agir sur d'éventuelles perturbations, et pour mieux différencier la part du génétique et de l'environnemental dans l'étiologie et l'épidémiologie des maladies. Ces biotechnologies sont encore désignées sous le terme « biotechnologies rouges ».

1. Application des biotechnologies rouges

- Les biotechnologies rouges concernent les domaines de la santé, du médicament, du diagnostic, de l'ingénierie tissulaire ainsi que le développement de procédés génétiques ou moléculaires ayant une application thérapeutique.
- C'est avec la production de molécules complexes, issues du vivant (hormones, vaccins, enzymes... etc), que les biotechnologies ont acquis leurs valeurs. L'usine cellulaire, qu'elle soit bactérienne ou eucaryote, se révèle d'une remarquable efficacité, capable de fabriquer des molécules ou des substances qui ne peuvent pas être synthétisées chimiquement.
- De plus, les produits biotechnologiques sont, généralement, beaucoup plus sûrs que les extraits d'organes humains ou animaux qui peuvent être contaminés par des virus ou d'autres éléments.
- Ces biomédicaments représentent, une suite logique des recherches visant à extraire du monde animal, végétal ou microbien des principes actifs connus en médecine traditionnelle. Les biomédicaments anciens étaient des molécules chimiques plus ou moins simples (aspirine provenant du saule, colchicine du colchique, pénicilline de moisissure).
- Aujourd'hui, le regard nouveau porté sur les médecines traditionnelles chinoises, indiennes, africaines ou autres, allié aux outils du génie génétique, mobilise de nombreux laboratoires publics ou privés dans la recherche de nouvelles substances d'intérêt thérapeutique. En plus d'être un réservoir naturel de molécules médicaments, les plantes peuvent être utilisées comme des usines de production de médicaments biotechnologiques.
- Pour cela, on insère dans leur génome le gène «d'intérêt» qui leur permet de produire la protéine souhaitée. Ainsi, par exemple, la lipase, intervenant dans le traitement de la mucoviscidose, est produite dans du maïs transgénique. De même, le tabac peut produire, en 48-72 heures, assez de protéines de bonne qualité pour rivaliser avec les micro-organismes usine. À côté de ces développements que l'on regroupe sous l'appellation «biotechnologies rouges moléculaires», des progrès notables sont accomplis dans les «biotechnologies rouges cellulaires» dus à une meilleure connaissance de la physiologie cellulaire (on peut en quelques semaines reproduire in vitro, à partir de quelques cellules souches de l'épiderme, une peau complète pour traiter un grand brûlé). Cet exemple illustre une nouvelle dimension de la médecine régénérative ou de reconstruction dans laquelle les cellules souches, qu'elles soient embryonnaires ou somatiques, sont appelées à jouer un rôle primordial, notamment dans les maladies neurodégénératives.

❖ **Le domaine biopharmaceutique:** substance utilisée à des fins thérapeutiques ou diagnostiques, à base d'acides nucléiques ou de protéines, produites par des moyens autre que l'extraction directe d'une source biologique non-modifiée.

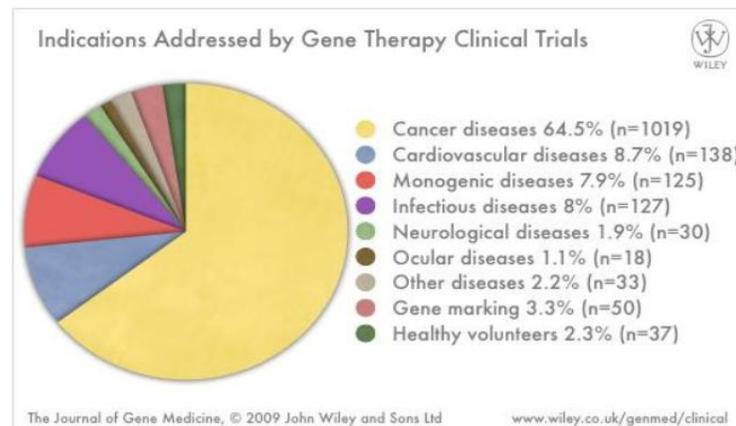
Exemples:

- Facteurs sanguins (facteurs VIII et Factor IX)
- Agents trombolytiques (activateur tissulaire du plasminogène)
- Hormones (insuline, hormone de croissance, gonadotrophine, etc)
- Facteurs de croissance (cytokines, interférons (IFN), interleukines (IL), érythropoïétine (EPO), facteur de croissance des colonies, ...)
- Vaccins (méningocoque, influenza, antigène de surface de l'hépatite B, ...)
- Anticorps monoclonaux
- Autres (facteur de nécrose tumorale, plasmides, vecteurs viraux, microARN, ARNi, ...)

La thérapie génique consiste à traiter une maladie par le transfert de matériel génétique. Les virus sont particulièrement bien adaptés pour accomplir cette tâche.

2. La génie génétique

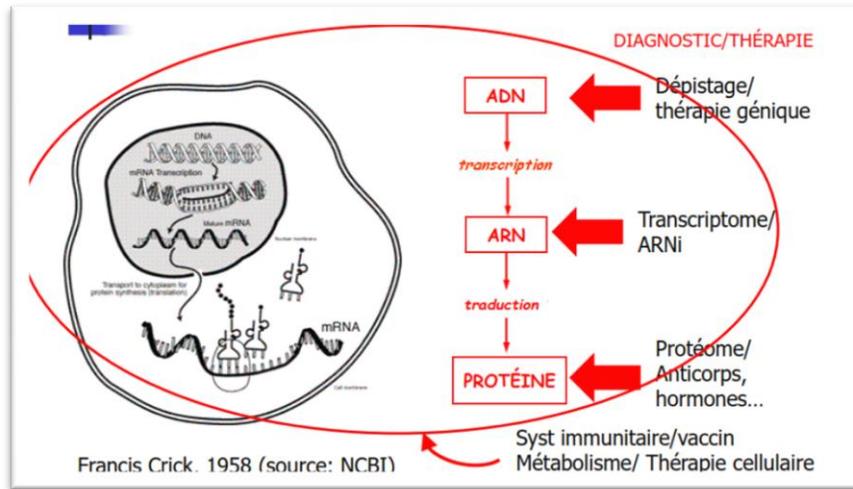
La génie génétique tend à accélérer le développement des processus naturels en s'appliquant à modifier l'information génétique, par modification de certaines parties du patrimoine génétique d'un organisme vivant, spécifiquement et en transférant des gènes isolés ou en créant des séquences artificielles de l'information génétique. Ces progrès ont été possibles parce que les mécanismes moléculaires de l'hérédité et le rôle des gènes ont été élucidés dans une large mesure ces dernières décennies.



Le porteur de l'information génétique au sein d'une cellule d'un organisme est l'acide désoxyribonucléique (ADN) ; un gène est un élément d'information de l'ADN. Aujourd'hui, on peut modifier le patrimoine génétique de façon ciblée en faisant appel aux enzymes de restriction « ciseaux de l'ADN ». Ce sont des enzymes qui reconnaissent des séquences ciblées de l'ADN et peuvent les sectionner. D'autres enzymes, les ligases, permettent de ressouder les séquences.

Dans la biotechnologie moderne, ces connaissances ont permis de réarranger les informations du code génétique d'une cellule au moyen de la « méthode de recombinaison de l'ADN » ou « recombinaison

génétique » et de reprogrammer la synthèse de leurs protéines afin d'en faire une application industrielle.



3. Les vaccins

Pour le développement de vaccins également, la génie génétique est de plus en plus utilisé. Le premier vaccin produit par génie génétique a été autorisé en 1985. Il protège les personnes vaccinées de l'hépatite B, l'une des plus importantes maladies infectieuses du monde.

Les scientifiques mènent également des recherches intensives sur des vaccins contre les parasites, par exemple contre l'agent de la malaria qui tue chaque année deux à trois millions de personnes en Afrique. Quelques vaccins sont tirés du sang humain. Ce faisant, il existe toujours un certain risque d'infection, ce risque ne pouvant jamais être totalement écarté. Dans ce cas, les vaccins produits par génie génétique offrent des avantages. En effet, lors d'une production par génie génétique, seule des parties bien précises de l'agent pathogène sont nécessaires, et non plus tout le virus. Ainsi, non seulement la production devient plus sûre, mais le risque d'une contamination des patients peut aussi encore être limité.

Vaccins ou vecteurs de thérapie génique

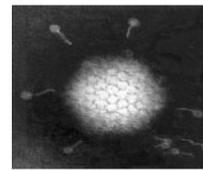
- Vaccins - exemples:**
- **Influenza (GSK)**
 - **Adénovirus 4 & 7 (Wyeth Pharma pour DoD, 10⁵-10⁶ doses)**
 - **Aussi:** variole, rubéole, rougeole, oreillons, varicelle, hépatite, polio, rage, fièvre jaune, encéphalite japonaise, cancer, etc



Influenza



Herpes



Adenovirus

1. Domaines d'applications médicales

METHODES	DOMAINES D'APPLICATION	PRINCIPAUX RESULTATS OU PRODUITS
Identification de cibles moléculaires pour le traitement des pathologies humaines et la découverte de nouveaux médicaments	- maladies génétiques : maladies neuromusculaires, déficits immunitaires, mucoviscidose, etc. - maladies fréquentes : Cancer, neuropathologies (Alzheimer, migraine, etc.), maladies cardio-vasculaires maladies de système : diabète, obésité, etc.	gènes de prédisposition impliqués dans ces pathologies gènes suppresseurs de tumeurs, etc. gènes de résistance et nouveaux antibiotiques
Identification de cibles moléculaires pour des agents ou des médicaments connus	cyclo-oxygénases cibles moléculaires cellulaires	Aspirine Actinides
Identification de nouveaux médicaments à partir de plantes, micro-organismes, champignons, etc.		antibiotiques, antifongiques anticancéreux, médicaments cardio-vasculaires, anti-inflammatoires, etc.
Production de nouveaux vaccins	1 ^{re} génération 2 ^e génération 3 ^e génération	virus, bactéries atténuées ou tuées, vaccins multi-antigéniques protéines antigéniques purifiées : hépatite B, utilisation de l'ADN codant l'antigène comme support vaccinal ou utilisation de cellules dendritiques.
Production de protéines Thérapeutiques	diabète retard de croissance reproduction hépatite B et C, maladies virales, cancer sclérose en plaque granulomatose septique cancer, leucémies, anémies, neutropénie, aplasie cancer, rhumatisme articulaire, sclérose en plaque, maladie de Crohn, rejet de greffe pathologies de la coagulation, arthrose gériatrie, insuffisance rénale maladies génétiques	Insuline hormone de croissance hormones : LH, FSH interférons alpha interférons bêta interférons gamma facteurs de croissance - hématopoïétique : Interleukines, GM-CSF, érythropoïétine - vasculaire : VEGF, FGF, etc. plus de 500 anticorps monoclonaux facteur VIIA, VIII, facteurs IX, activateurs du plasminogène protéines nutritionnelles enzyme
Thérapie génique (ADN-médicament)	maladies génétiques rares cancer neuropathologies	Morpholinos
thérapie cellulaire	thérapie cellulaire thérapie cellulaire modifiée : - organes bio-artificiels - organes artificiels	épiderme, cellule nerveuse embryonnaire, cellules souches hématopoïétiques, etc. thérapie génique cellulaire dans les maladies génétiques rares telles que l'immunodéficience de l'enfant foie, pancréas, vessie, rein, oreilles artificielles.
diagnostic, nouveaux outils, nouvelles approches	biopuceset nanobiotechnologies pharmacogénétique médecine légale génétique des populations	