

Les gènes et le tabac



Lise THIRY
Université Libre de Bruxelles

I l y a bien dix ans de cela, un ami à moi, excellent virologue et généticien, donna une conférence très écoutée sur la possibilité de conférer aux plants de tabac, par transfert de gène, une résistance aux limaces. "Y a-t-il des questions ?" dit le modérateur. Je levai le doigt et demandai si l'on ne pourrait pas renverser la vapeur et conférer aux limaces un appétit d'ogre pour les feuilles de tabac.

Des expériences ultérieures, réussies avec beaucoup d'astuces par d'autres laboratoires, confirmèrent que mon projet de recherche n'était pas dans le vent ! La figure 1 résume un processus expérimental particulièrement ingénieux, avec pour objectif... l'épanouissement de la culture du tabac. Pour rendre cette plante résistante à un herbicide, la cyanamide, on profita du fait que certains champignons possèdent une enzyme qui digère cette cyanamide. On chipa donc le gène au champignon et se mit en quête d'un vecteur qui pourrait le faire pénétrer avec beaucoup d'efficacité dans le plant de tabac. Et l'on jeta son dévolu sur le virus de la mosaïque du chou-fleur. Les feuilles de tabac possèdent des récepteurs à ce virus, se laissent infecter par lui, mais sans aucun symptôme pathologique. Si le virus a été préalablement nanti du gène de champignon, le tabac infecté est maintenant une usine à produire l'enzyme qui digère la cyanamide. Génial, non ? Mais il y a mieux. La dégradation de la cyanamide génère de l'urée, excellent engrais. Donc, l'expérience a fait coup

double. Elle obtient des plants de tabac qui se défendent contre les mauvaises herbes et en même temps produisent leur propre engrais, localisé à leur pied. Les fabricants de cigarettes pourraient en faire leurs choux gras.

Le procédé tel que décrit parvint-il jusqu'à une application sur le terrain. Je n'ai pas suivi la chose d'assez près. Et d'ailleurs, ces informations sont-elles livrées au public ? Mais il y a plusieurs années que l'on essaie de blanchir l'argent du tabac en lui conférant des rôles médicaux utiles.

Quand le tabac devient l'allié de la recherche médicale !

Prenons un exemple. On sait combien les anticorps, sous forme d'immunoglobulines (Ig) purifiées, présentent des possibilités thérapeutiques à cause de leur spécificité d'action et leur très grande affinité pour leur cible. La figure 2 illustre un procédé publié il y a plusieurs années. On sait que les Ig possèdent une chaîne lourde, longue, et une chaîne légère, courte. Partant d'une Ig à activité spécifique préétablie, on isola les deux gènes de chaîne lourde et légère et les introduisit séparément dans deux cultures de cellules de tabac. Puis on cultiva en serre isolée ces deux types de tabac transgénique côte à côte avec des plants "naïfs", c'est-à-dire non manipulés. Le pollen joua le rôle de porteur d'acide nucléique, et, par un hasard statistique, un même plant naïf se mit à héberger les deux gènes d'Ig. Voici donc ce nouveau tabac transgénique capable de reformer une Ig complète. Chaque feuille est tellement gorgée d'Ig humaine que la purification de celle-ci est faisable. Une telle expérience ne fut sans doute pas répétée hors serre, car elle montrait justement que le pollen peut apporter des gènes aux plantes naturelles.

La revue Biofutur de juillet-août 2002 annonce que la firme Phytinove produit désormais, dans le tabac, de l'anticorps recombinant Ig anti-CD 63. Il est dirigé contre un motif antigénique exprimé uniquement dans certains lymphomes, et les malades atteints de ce cancer peuvent donc bénéficier d'un traitement par une telle Ig, hautement avide et spécifique. Dans le cas décrit ici, on a réussi sans doute à exprimer directement les deux gènes de chaînes, lourde et légère, dans le même plant de tabac, sans passer par le transport en pollen. Par sécurité, ces nouveaux plants transgéniques sont rendus stériles et seules les feuilles sont bourrées d'Ig.

...mais pour des revenus potentiels bien moindres que ceux de la cigarette

L'investissement dans l'ingénierie végétale va croître si la législation tombe, qui veut interdire la production d'immunoglobulines par voie animale (on agite notamment le spectre d'une co-purification de prions animaux transmissibles à l'homme, lors de la préparation de l'Ig). Ironie du sort, écrit Biofutur, le tabac devient le premier allié de la recherche médicale.

Allons-nous pouvoir dire aux fabricants de cigarettes : hurrah !

tout le monde va être content. Vous allez pouvoir continuer à gagner de l'argent, mais cette fois en reconvertissant vos cultures vers la production de médicaments. C'est un secteur très rentable, non ? Le hic, c'est que l'industrie du tabac ne va pas se trouver devant une alternative, mais plutôt devant un surcroît potentiel de gains. Car il suffit de deux hectares de tabac pour remplacer la production mondiale actuelle d'Ig recombinante ! Autre exemple : pour traiter la maladie de Gaucher on emploie une enzyme extraite de placentas. Or une seule feuille de tabac

transgénique peut contenir autant d'enzyme que 2000 placentas. Il reste donc place pour beaucoup d'hectares de tabac bonafide, producteur seulement de nicotine. Rien n'empêche, pour le moment, de gagner sur les deux tableaux. D'aucuns oseront souhaiter que, dans le cas du tabac, les souches génétiquement modifiées viennent à supplanter les naturelles. Car il y a une question à laquelle je n'ai pas trouvé de réponse : dans le tabac transgénique, bourré d'Ig, n'y a-t-il pas déficience en nicotine ?

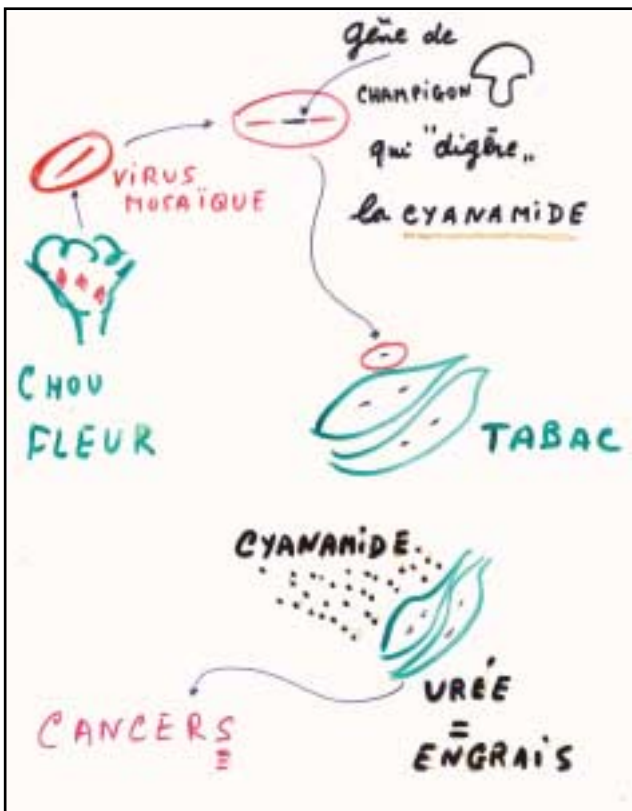


Figure 1.

Le virus de la mosaïque du chou fleur est cultivé sur ce légume. Dans la suspension virale ainsi obtenue, on insère un gène de champignon qui commande la dégradation de la cyanamide. Ces virus transgéniques peuvent infecter le tabac, qui se met alors à dégrader la cyanamide toxique, en donnant de l'urée comme sous produit - un bon engrais. Autodéfense et autonu-trition réunies.

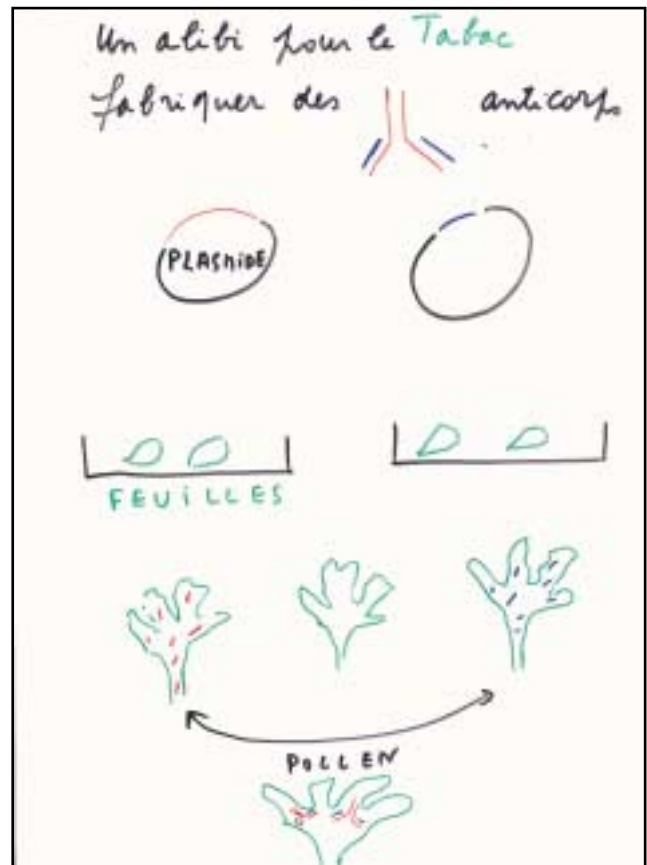


Figure 2.

Production d'immunoglobuline humaine par le plant de tabac. Dans l'exemple ci-dessus, on insère dans des plasmides soit les gènes codant pour la chaîne légère (en bleu) soit ceux codant pour la chaîne lourde (en rouge). On prépare des cultures de feuilles de tabac (en vert) que l'on transfecte avec l'un des deux types de plasmide. Puis l'on obtient des plants et les cultive en serre aux côtés de plants non manipulés. Le pollen transporte des gènes et il en résulte des plants possédant à la fois de quoi synthétiser les deux chaînes d'hémoglobine. Ces plants produisent de l'immunoglobuline humaine.