



Sécurité Alimentaire et Biotechnologie en Afrique



Ce projet est financé par l'Union Européenne et mis en œuvre par le Secrétariat ACP

MODULE 2 BIOTECHNOLOGIE: HISTOIRE, ÉTAT DE L'ART, FUTUR.

NOTES DE COURS: UNITÉ 4 *TENDANCES FUTURES ET PERSPECTIVES DE LA BIOTECHNOLOGIE AGRICOLE*

Dr Marcel Daba BENGALY

Université Ouaga I Pr Joseph KI ZERBO

Version finale, février 2017

Avertissement

Cette publication a été produite avec l'aide de l'Union Européenne. Le contenu de cette publication est la responsabilité exclusive des auteurs et ne peut en aucun cas être pris pour refléter les points de vue de l'Union Européenne.

*Cette **Unité 3 du Module 2** fait partie intégrante des six modules de cours de niveau de maîtrise (chacun de 20 heures) dans le domaine de la biotechnologie agricole, tel qu'élaboré par le projet EDULINK-FSBA (2013-2017) qui sont:*

- Module 1: Sécurité alimentaire, systèmes agricoles et biotechnologie*
- **Module 2: Biotechnologie: histoire, état de l'art, avenir***
- Module 3: Réponse du public à l'essor de la biotechnologie*
- Module 4: Réglementation et approches politiques de la biotechnologie*
- Module 5: éthique et vision du monde en rapport avec la biotechnologie*
- Module 6: Adapter la biotechnologie: vers la responsabilité sociale et les approches spécifiques au pays*

PRÉSENTATION DU MODULE 2

INTRODUCTION

La réalisation de la sécurité alimentaire dans sa totalité (disponibilité alimentaire, accès économique et physique à la nourriture, l'utilisation des aliments et la stabilité au fil du temps) continue d'être un défi non seulement pour les pays en développement, mais aussi pour le monde développé. La différence réside dans l'ampleur du problème en termes de gravité et de proportion de la population touchée. Selon les statistiques de la FAO, 842 millions de personnes en 2011-2013, soit environ une personne sur huit dans le monde, souffraient de faim chronique. Malgré les progrès globaux, les différences marquées entre les régions persistent. L'Afrique reste la région avec la plus forte prévalence de la sous-alimentation, avec plus d'une personne sur cinq estimée être sous-alimentée. L'une des causes sous-jacentes de l'insécurité alimentaire dans les pays africains est la croissance **rapide de la population** (la population de l'Afrique devrait atteindre 2,4 milliards en 2050) ce qui rend les perspectives de sécurité alimentaire inquiétantes. Selon certaines projections, l'Afrique produira suffisamment de nourriture pour environ un quart de sa population d'ici 2025. Comment l'Afrique pourrait-elle faire face à son défi de la sécurité alimentaire? La biotechnologie est-elle la clé de la sécurité alimentaire en Afrique?

La capacité de la biotechnologie à éliminer la malnutrition et la faim dans les pays en développement grâce à la production de cultures résistantes aux ravageurs et aux maladies, Ayant plus longtemps durées de conservation, des textures et des arômes raffinés, des rendements plus élevés par unité de terres et de temps, tolérantes aux conditions météorologiques et au sol, etc., a été examiné par plusieurs auteurs. Si la biotechnologie en soi n'est pas une panacée pour les problèmes de la faim et de la pauvreté dans le monde, elle offre des potentiels exceptionnels pour accroître l'efficacité de l'amélioration des cultures, afin d'améliorer la production et la disponibilité alimentaires mondiales de manière durable. Une idée

fausse très répandue étant la pensée que la biotechnologie est relativement nouvelle et ne comprend que l'ADN et le génie génétique. La biotechnologie agricole est donc particulièrement controversée dans le monde entier et en Afrique, et le débat public comporte des vues et des opinions polarisées. Par conséquent, travailler à l'introduction durable de la biotechnologie pour la sécurité alimentaire en Afrique nécessite une compréhension conceptuelle solide par l'apprenant (acteurs et acteurs futurs) de ce qu'est la biotechnologie.

OBJECTIF GENERAL DU MODULE:

L'objectif principal est d'offrir une vue d'ensemble de la biotechnologie, intégrant l'histoire, les applications globales actuelles et futures, de manière à ce que ses applications en Afrique et les développements attendus puissent être discutés sur la base de connaissances solides des processus et méthodes utilisées pour manipuler les organismes vivants ou les substances et produits de ces organismes à des fins médicales, agricoles et industrielles.

OBJECTIFS SPECIFIQUES:

A l'achèvement réussi de ce module, l'apprenant devrait pouvoir :

- Démontrer une connaissance des faits essentiels de l'histoire de biotechnologie et la description d'événements scientifiques clés dans le développement de biotechnologie
- Démontrez la connaissance des définitions et des principes de biotechnologies antiques, classiques et modernes.
- Décrire la théorie, la pratique et le potentiel de biotechnologie actuelle et future
- Décrire et commencer à évaluer les aspects actuelle et future de la recherche et des applications de la biotechnologie.
- Sélectionner et gérer correctement les informations tirées des livres et articles pour communiquer des idées efficacement par écrit, à l'oral et par des moyens visuels sur des questions de biotechnologie.
- Démontrez une appréciation de biotechnologie en Afrique particulièrement dans la réalisation de la sécurité alimentaire.

STRUCTURE DU COURSE

Le contenu du cours est organisé en cinq unités comme suit:

- Unité 1: Introduction à la Biotechnologie, histoire et définition des concepts
- Unit 2: La Révolution Verte: impacts, limites, et le chemin à suivre
- Unit 3: La Biotechnologie agricole : l'état de l'art
- **Unit 4: Tendances futures et perspectives de la biotechnologie agricole**
- Unit 5: Sécurité Alimentaire et Biotechnologie en Afrique: options et opportunités

UNIT 4: TENDANCES FUTURES ET PERSPECTIVES DE LA BIOTECHNOLOGIE AGRICOLE (04 HEURES)

PRESENTATION

Objectif

L'objectif principal de cette unité est de présenter le degré de développement et d'adoption des nouvelles techniques de sélection végétale; Et discuté des perspectives d'avenir. Les facteurs (potentiel technique et avantages économiques) et les contraintes (efficacité, disponibilité, coût, sécurité et problèmes réglementaires) sont analysés en mettant l'accent sur les nouvelles techniques de reproduction végétale.

Contenu

Cette unité est structurée en 3 sections:

1. Nouvelles techniques de reproduction végétale (*Env. 02 heures*)
2. Exemples d'applications de nouvelles techniques de reproduction (*Env. 01 heure*)
3. Les défis actuels et les perspectives d'avenir (*Env. 01 heure*)

Prestation du cours

Diapositives de cours

Les diapositives utilisées dans le cours sont des résumés qui ont pour objectif principal de guider l'apprenant dans son travail personnel (principalement la lecture de la littérature sélectionnée).

⇒ *Lire les diapositives n'est pas un substitut suffisant pour ne pas assister au cours. Les diapositives ne contiennent rien que l'instructeur dit, écrit sur le tableau ou démontre pendant les conférences.*

Notes de cours

Les notes de cours offrent un aperçu d'un sujet (vous devrez compléter le détail) et des informations détaillées sur un sujet (vous devrez remplir le contexte). Il encourage à participer activement au cours en faisant des lectures de référence. *Les liens vers des vidéos didactiques utiles sont donnés.*

Pour continuer

L'apprenant peut être intéressé par :

⇒ Module 4 du cours FSBA sur “*Réglementation et approches politiques de la biotechnologie*”
Cela devrait permettre à l'apprenant de mieux comprendre les processus réglementaires de nouvelles techniques et de comprendre la différence entre les produits biotechnologiques qui devraient être appelés GM et non-GM

NOUVELLES TECHNIQUES DE REPRODUCTION VEGETALE

Malgré le large éventail de méthodes de biotechnologie déjà utilisées, de nouveaux développements sont attendus notamment dans le domaine de l'alimentation et de la nutrition pour relever les défis mondiaux de la croissance de la population, des changements climatiques et de la sensibilisation des populations à la santé et à la sécurité biologique. Plusieurs enquêtes publiques ont montré que l'une des principales préoccupations concernant les aliments génétiquement modifiés chez le grand public est la combinaison d'éléments génétiques dérivés de différents organismes. Cette unité examine de nouvelles stratégies alternatives et des approches de la transgénése; et devrait mettre en évidence ce qu'est l'OGM et ce qui ne l'est pas! Il se concentre sur les développements récents et les défis futurs des techniques appliquées dans l'amélioration des plantes. Des techniques prometteuses comme la biologie synthétique et la nanotechnologie sont présentées. À la fin, les défis pour les pays en développement sont discutés sur les possibilités de diriger les grands potentiels de la biotechnologie pour assurer la sécurité alimentaire et le développement économique dans le monde en développement.

De nouvelles techniques d'amélioration des plantes émergent rapidement des progrès de la recherche génomique, pour une application dans l'amélioration des cultures. Ils permettent des changements précis, ciblés et fiables dans le génome (et donc sont différents des organismes génétiquement modifiés -OGM- produits antérieurement) et ont un potentiel significatif pour l'intensification durable de l'agriculture et de la sécurité alimentaire (Conseil consultatif scientifique des académies européennes, 2015).

➤ *Pour plusieurs des techniques, le produit végétal résultant est exempt de gènes étrangers à l'espèce et ne se distinguerait pas du produit engendré par des techniques de sélection classiques. Cela remet en question ce que l'on entend par modification génétique et soulève des questions pour la modernisation des cadres réglementaires.*

Les nouvelles techniques de sélection comprennent:

- Cisgénèse & intragénèse
- Mutagénèse ciblée
- Introduction transitoire d'ADN recombinant
- Méthylation de l'ADN induite par ARN
- Sélection inverse
- Greffage d'un scion non GM sur un porte-greffe GM
- Génomique de synthèse
- Techniques d'édition du génome

Cisgénèse & intragénèse

Les organismes génétiquement modifiés (OGM) pourraient être la réponse à de nombreux problèmes pertinents concernant les cultures. Cependant, l'amélioration des cultures par l'intermédiaire d'OGM est également souvent associée à des problèmes de sécurité, des risques environnementaux et des problèmes de santé en raison de la présence d'ADN étranger. Ces limites ont provoqué le développement de technologies alternatives, y compris la Cisgénèse et l'intragénèse.

La Cisgénèse et l'intragénèse correspondent à la restriction de la transgénèse à des fragments d'ADN de l'espèce elle-même ou d'une espèce compatible. Dans le cas de la cisgénèse, les gènes insérés, les introns associés et les éléments régulateurs sont contigus et inchangés. Dans le cas de l'intragénèse, l'ADN inséré peut être une nouvelle combinaison de fragments d'ADN de l'espèce elle-même ou d'une espèce compatible. Les deux approches visent à conférer une nouvelle propriété à la plante modifiée (voir Fig. 1/4).

➤ *Jusqu'à présent, l'application de la cisgénèse et de l'intragénèse comme alternative à la transgénèse conventionnelle est limitée à quelques espèces, principalement en raison du manque de connaissance des séquences régulatrices requises.*

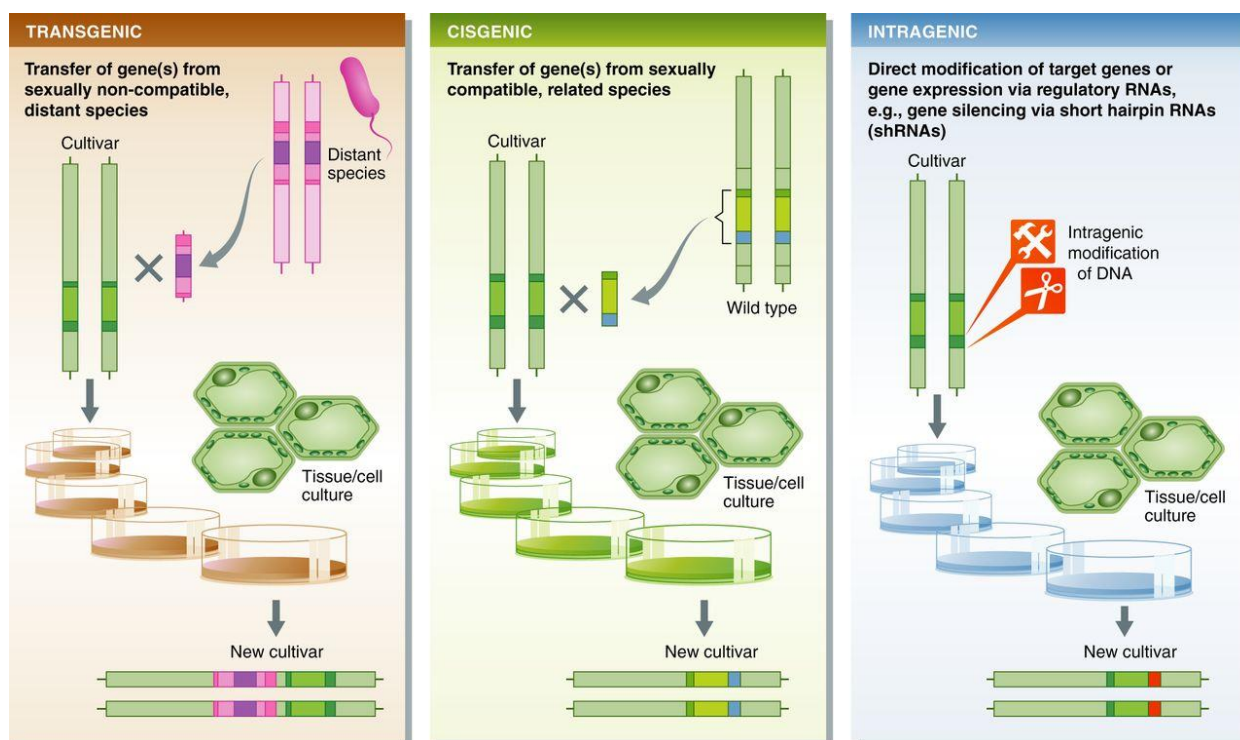


Fig. 1/4: Schéma comparatif de la transgénèse, cisgénèse et intragénèse

Voir plus sur cisgénèse et intragénèse à :

- http://www.isca.in/AGRI_FORESTRY/Archive/v1/i10/4.ISCA-RJAFS-2013-061.pdf
- <http://www.isb.vt.edu/news/2013/Jul/HolmeWendtHolm.pdf>
- <https://www.omicsonline.org/open-access/transgenic-cisgenic-intragenic-and-subgenic-crops-2329-8863-1000e123.pdf>

Voir une vidéo à : <https://hstalks.com/t/2853/transgenic-in-agriculture/>

Mutagenèse ciblée /Nucléase à doigt de zinc (ZFN)

Les nucléases à doigt de zinc (ZFN) sont des enzymes de restriction artificielles générées par fusion d'un domaine de liaison d'ADN à doigt de zinc à un domaine de clivage d'ADN. Les ZFN sont des protéines conçues spécialement pour couper à des séquences spécifiques d'acide désoxyribonucléique (ADN). Ils consistent en un domaine «doigt de zinc» (reconnaissant des séquences d'ADN spécifiques dans le génome de la plante) et une nucléase qui coupe l'ADN double brin. La justification du développement de la technologie ZFN pour l'amélioration des plantes est la création d'un outil qui permet l'introduction de mutations spécifiques sur un site dans le génome de la plante ou l'intégration spécifique des gènes (voir Fig. 2/4).

Les nucléases à doigts au zinc sont utiles pour manipuler les génomes de nombreuses plantes et animaux, y compris l'arabidopsis, le tabac, le soja, le maïs, *Drosophila melanogaster*, *C. elegans*, *Platynereis dumerilii*, oursin, ver de soie, poisson zèbre, grenouilles, souris, rats, lapins, porcs, Le bétail et divers types de cellules de mammifères. Des nucléases à doigts au zinc ont également été utilisées dans un modèle de souris de l'hémophilie et un essai clinique a révélé que les lymphocytes T humains CD4+ avec le gène CCR5 perturbé par les nucléases des doigts de zinc peut être sauvé en tant que traitement potentiel pour le VIH / sida. Les ZFN sont également utilisés pour créer une nouvelle génération de modèles de maladies génétiques appelés modèles de maladies humaines isogènes.

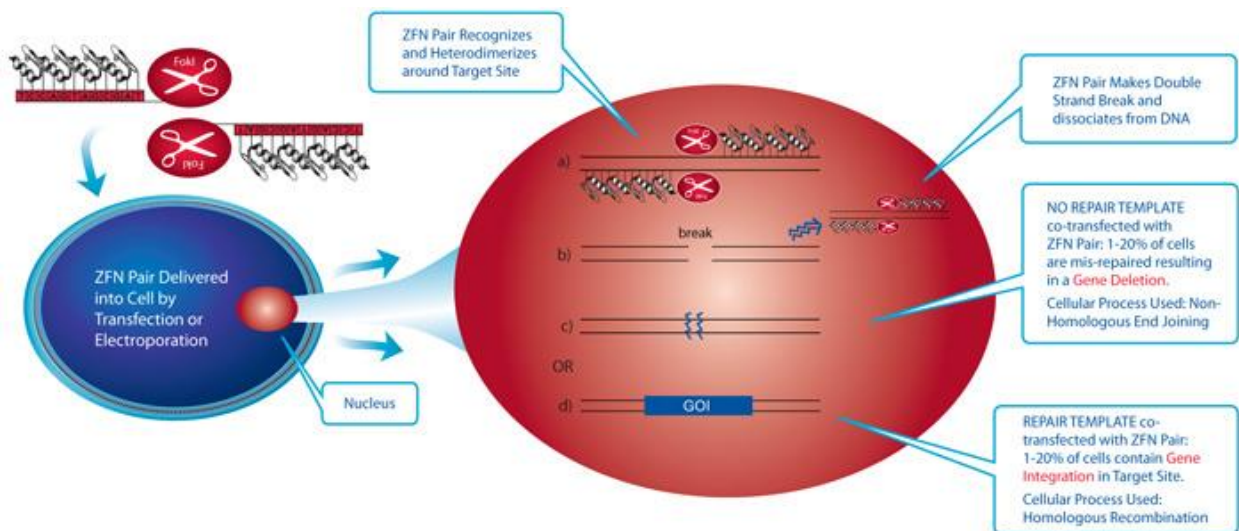


Fig. 2/4: Schéma de la mutagenèse ciblée / nucléase de doigts au zinc (ZFN)

Voir plus sur la mutagenèse ciblée / nucléase à doigt au zinc à :

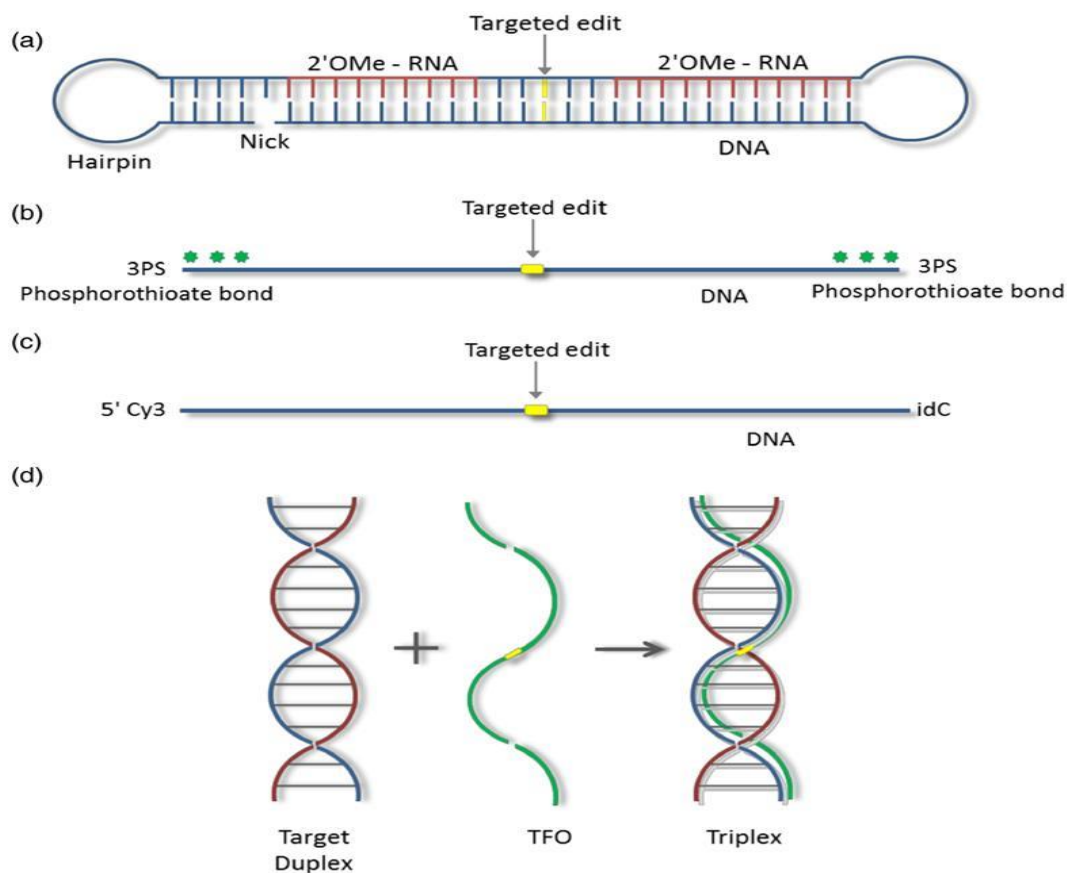
- <http://ww2.biol.sc.edu/~awaldman/Zincfinger nucleases.pdf>
- <http://ko.cwru.edu/publications/Miller.pdf>
- <http://genetics.wustl.edu/bio5491/files/2013/03/Remy-et-al.-2009.pdf>

Voir une vidéo à : <https://www.youtube.com/watch?v=aattpw-oVSI>

Introduction transitoire d'ADN recombinant/ Mutagenèse dirigée par oligonucléotide (ODM)

Les différences dans les séquences génétiques, dont beaucoup sont des polymorphismes nucléotidiques simples, sous-tendent certains des traits les plus importants chez les plantes. Avec l'humanité confrontée à des défis importants pour accroître la productivité agricole mondiale, il est urgent d'accélérer le développement de ces traits dans les plantes. La mutagenèse dirigée par oligonucléotide (ODM), l'un des nombreux outils de la technologie du système de développement rapide des traits (RTDS™) de Cibus, offre une alternative d'élevage rapide, précise et non transgénique pour l'amélioration des traits dans l'agriculture pour répondre à ce besoin urgent.

L'ODM est basée sur l'utilisation d'oligonucléotides pour l'induction de mutations ciblées dans le génome de la plante, habituellement d'un ou de quelques nucléotides adjacents. Les modifications génétiques qui peuvent être obtenues à l'aide de l'ODM comprennent l'introduction d'une nouvelle mutation (remplacement d'une ou de quelques paires de bases), l'inversion d'une mutation existante ou l'induction de délétions courtes (voir Fig. 3/4 la conception d'oligonucléotides).



Source: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/pbi.12496/full>

Fig. 3/4: Schéma de conception d'oligonucléotide.

Note: Note : (a) schéma de chimeraplast montrant des régions de l'ADN (bleue) et de l'ARN (rouge ; 2' - O-méthylé modifié), une entaille et une épingle à cheveux (le chimeraplast total est ~68 nucleobases). (b) un oligonucléotide monocaténaire modifié avec 3PS (3 liens de phosphorothioate) aux 5' et à 3' extrémités de ' (la longueur totale d'oligonucléotide est 41, 101 ou 201 nucleobases). (c) un oligonucléotide monocaténaire modifié avec un colorant Cy3 à l'extrémité de 5' et à une base inverse (idC) à l'extrémité de 3' (l'oligonucléotide total est 41 nucleobases). (d) oligonucléotide de Triplex-formation (TFO). Les brins de homopurine et de homopyrimidine de duplex de cible sont montrés en bleu et rouge. Le TFO, qui lie la mèche de homopurine, est indiqué en vert. L'emplacement du nucléotide visé dans tous les oligonucléotides est montré dans le jaune

Voir plus sur la mutagenèse ciblée / nucléase à doigt de zinc à :

- a) https://croplife.org/wp-content/uploads/pdf_files/ODM-position-paper.pdf
- b) <http://www.nbtplatform.org/background-documents/factsheets/factsheet-oligo-directed-nuclease.pdf>
- c) http://nabc.cals.cornell.edu/Publications/Reports/nabc_26/26_2_3_Gocal.pdf

Voir une vidéo à: <https://www.youtube.com/watch?v=WYAvlvx786w&t=44s>

Méthylation de l'ADN induite par ARN silençage génique

La méthylation de la cytosine de l'ADN est un processus épigénétique important qui est corrélé au silençage du transgène, à la suppression du transposon et à l'empreinte génétique. Dans les plantes, les petits ARN interférant (siRNA) peuvent déclencher la méthylation de l'ADN dans les loci contenant leurs séquences homologues à travers un processus appelé méthylation d'ADN dirigé par ARN (RdDM). La Méthylation de l'ADN ARN-dépendante (RdDM) permet aux sélectionneurs de produire des plantes qui ne contiennent pas de séquences d'ADN étrangères et dans lesquelles aucune modification ou mutation n'est effectuée dans la séquence nucléotidique, mais dans laquelle l'expression génique est modifiée par épigénétique. La RdDM induit le silençage de gène transcriptionnel (TGS) des gènes ciblés via la méthylation de séquences promotrices.

Dans le RdDM canonique, les ARNs de 24 nucléotides (nt) siRNAs (ra-siRNAs) seront chargés dans leur protéine effectrice appelée ARGONAUTE 4 (AGO4) et par la suite ciblés sur les loci RdDM à l'aide d'un couplage de base avec les transcrits non codants produits par l'ARN polymérase V dirigé par l'ADN ARN dirigé par l'ADN. Ensuite, l'AGO4-ra-siRNA recrutera l'ADN méthyltransférase pour catalyser la méthylation d'ADN de novo (voir Fig. 4/4).

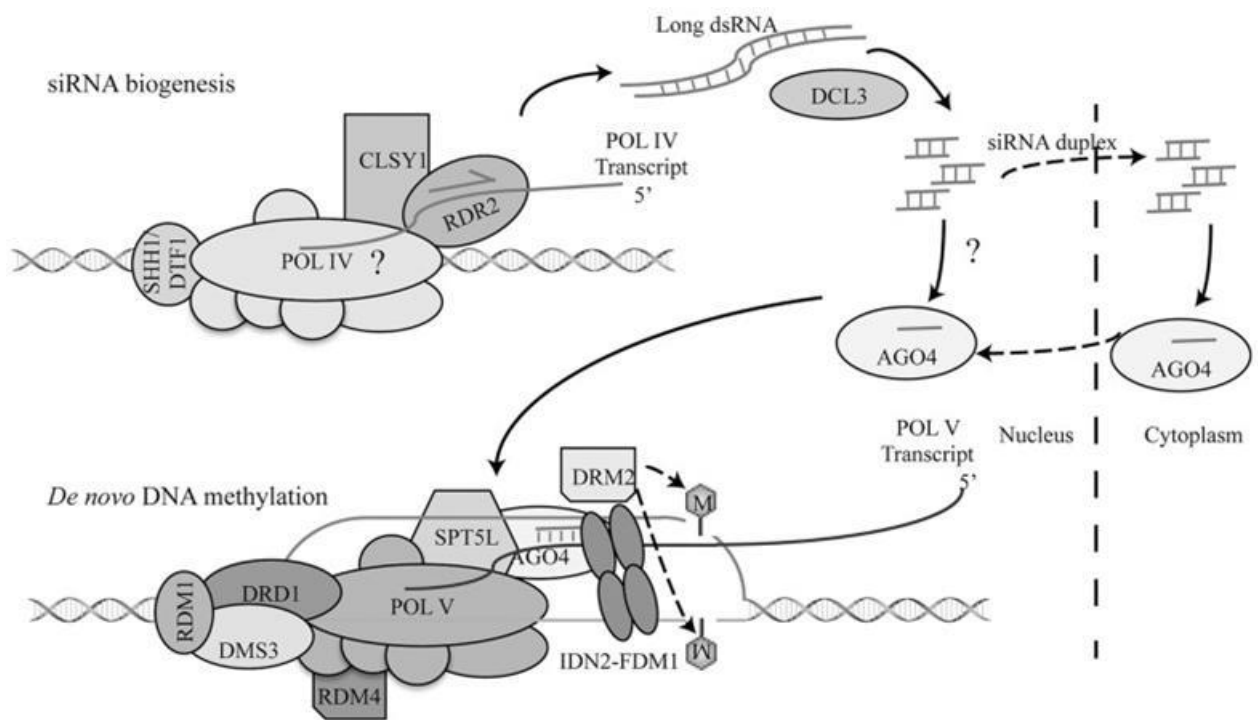


Fig. 4/4: Schéma de la méthylation d'ADN induite par l'ARN canonique

Voir plus sur la Méthylation de l'ADN induite par ARN:

- a) <http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.334.5372&rep=rep1&type=pdf>
- b) http://agents.cirad.fr/pjjimg/estelle.jaligot@cirad.fr/Meyer_book_chapter.pdf
- c) [http://www.fundacion-barcelo.com.ar/oncologia-molecular/Bibliografia_Complementaria_sesion_1/Munoz - Proto oncogenes y oncogenes/baylin - Epigenetic gene silencing in cancer.pdf](http://www.fundacion-barcelo.com.ar/oncologia-molecular/Bibliografia_Complementaria_sesion_1/Munoz_-_Proto_oncogenes_y_oncogenes/baylin_-_Epigenetic_gene_silencing_in_cancer.pdf)

Voir une vidéo à : <https://www.youtube.com/watch?v=J-OjEzCaacY>

Sélection inverse

La sélection inverse est une nouvelle technique de reproduction végétale conçue pour produire directement des lignées parentales pour toute plante hétérozygote, l'un des objectifs les plus recherchés lors de sélection. La sélection inverse génère des lignées parentales homozygotes parfaitement complètes grâce à la méiose artificielle. La méthode est basée sur la réduction de la recombinaison génétique dans l'hétérozygote sélectionné en éliminant le croisement méiotique. Les spores mâles ou femelles obtenues à partir de ces plantes contiennent des combinaisons de chromosomes parentaux non recombinants qui peuvent être cultivés in vitro pour générer des plantes haploïdes doubles homozygotes (DH). A partir de ces DH, les parents complémentaires peuvent être sélectionnés et utilisés pour reconstituer l'hétérozygote à perpétuité. Étant donné que la fixation de génotypes hétérozygotes inconnus est impossible dans l'élevage traditionnel, la sélection inverse pourrait modifier fondamentalement dans le futur la sélection végétale.

Pour résumer, la sélection inverse est une méthode dans laquelle l'ordre des événements conduisant à la production d'une variété végétale hybride est inversé. Il facilite la production de lignées parentales homozygotes qui, une fois hybridées, reconstituent la composition génétique d'une plante hétérozygote d'élite, sans avoir besoin de rétrocroisement et de sélection (voir Fig. 5/4).

☞ *La technique de reproduction inverse utilise la transgénése pour supprimer la recombinaison méiotique. Dans les étapes suivantes, seules les plantes non transgéniques sont sélectionnées.*

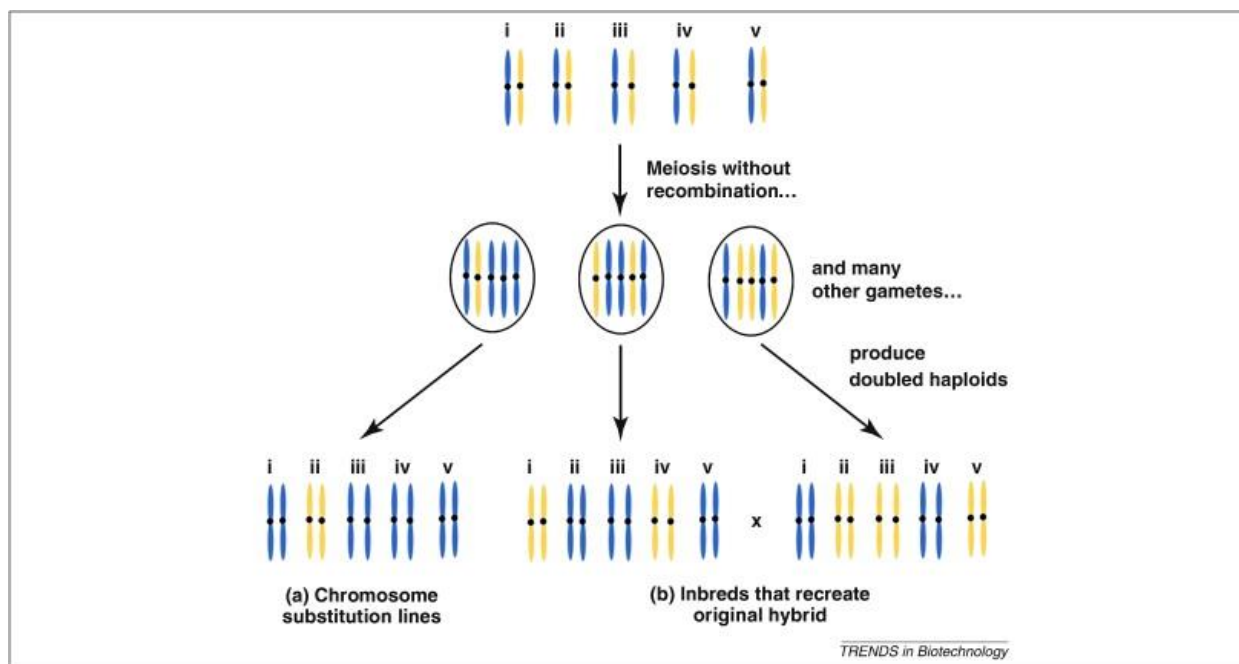


Fig. 5/4: Schéma de la sélection inverse

Voir plus sur la sélection inverse à :

- <http://www.nbtplatform.org/background-documents/factsheets/factsheet-reverse-breeding.pdf>
- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2784905/>
- http://www.vib.be/en/about-vib/plant-biotech-news/Documents/vib_facts_series_fromplanttocrop_ENG.pdf

Voir une vidéo à : https://www.youtube.com/watch?v=-RwuNos_kZc

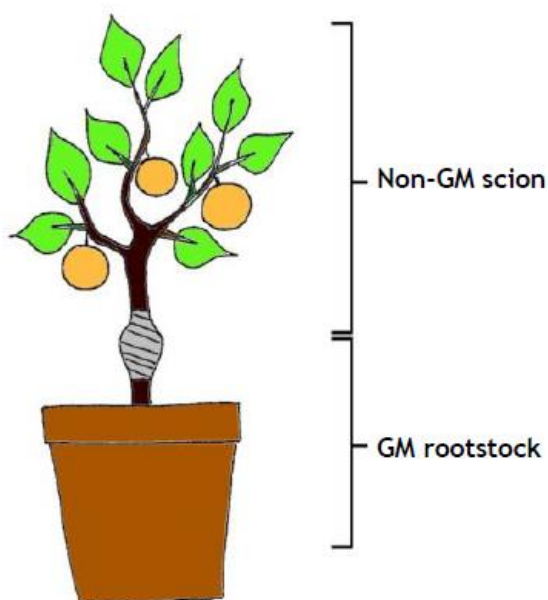
Greffage de scion non GM sur porte-greffe GM

Le greffage est une méthode par laquelle le composant végétal aérienne d'une plante (également connu sous le nom de scion) est attaché à une composante inférieure enracinée (également connue sous le nom de porte-greffe) d'une autre plante pour produire un organisme chimère ayant des caractéristiques de culture améliorées. Le flux vasculaire normal (par exemple, le flux de nutriments) est établi entre le scion et le porte greffe si le greffage est réussi, ce qui permet la croissance et le développement du scion

Les pousses du porte-greffe sont généralement éliminées, de sorte que toutes les parties aériennes de la plante greffée présentent les caractéristiques du scion. Le greffage est couramment utilisé pour combiner la qualité des produits récoltés du scion avec des caractéristiques bénéfiques du porte-greffe, telles que la résistance aux maladies du sol ou une absorption plus efficace des nutriments, ce qui entraîne un rendement plus élevé. Le greffage d'un scion non GM sur un porte-greffe GM fonctionne de la même manière, en utilisant les caractéristiques requises et / ou bénéfiques d'un porte-greffe GM spécifiquement choisi (voir Fig. 6/5). La transgénèse, la cisgénèse et toute une gamme d'autres techniques peuvent être utilisées pour transformer le porte-greffe et / ou le scion.

Bien que le porte-greffe soit considéré comme GM et nécessitera probablement une approbation de la culture, il a été établi que le matériel génétique héréditaire n'est pas transmis du porte-greffe au scion. Des molécules de signalisation peuvent être échangées qui affectent la croissance et le développement du scion ou du porte-greffe, mais ces effets sont transitoires et non héréditaires. Par conséquent, tout matériau récolté à partir du Scion non-GM est considéré comme non GM.

- *Si un greffon GM est greffé sur un porte-greffe non GM, les tiges, les feuilles, les fleurs, les graines et les fruits seront transgéniques*



Source: [NBT Factsheet Grafting on GM rootstock \(drafted 2013\)](#)

Fig. 6/4: Illustration simplifiée de greffage de non-GM sur le porte-greffe de GM.

Voir plus sur le Greffage de scion non GM sur porte-greffe GM à:

- <http://www.nbtplatform.org/background-documents/factsheets/factsheet-grafting-on-gm-rootstock.pdf>
- <http://www.epsoweb.org/file/2180>

- c) https://www.researchgate.net/publication/281735158_Grafting_of_Genetically_Engineered_Plants

Voir une vidéo à: <https://www.youtube.com/watch?v=S2FE3WJLLzM>

Génomique de synthèse

Les nouveaux organismes et systèmes biologiques conçus pour satisfaire les besoins humains sont parmi les objectifs de la génomique de synthèse et de la biologie de synthèse. La [biologie de synthèse](#) cherche à modéliser et à construire des composants biologiques, des fonctions et des organismes qui n'existent pas dans la nature ou la refonte des systèmes biologiques existants pour effectuer de nouvelles fonctions. La [génomique de synthèse](#), d'autre part, englobe des technologies pour la génération de génomes entiers synthétisés chimiquement ou de plus grandes parties de génomes, permettant simultanément d'associer une myriade de changements au matériel génétique des organismes

Les fonctions complexes d'ingénierie ou les nouveaux organismes dans la biologie de synthèse deviennent de plus en plus dépendants et convergents avec la génomique de synthèse. Bien que les applications des deux domaines aient été prédites pour offrir de grands avantages en rendant possibles de nouveaux médicaments, des produits chimiques renouvelables ou de l'énergie propre, ils ont également suscité des inquiétudes au sujet des nouveaux risques de sécurité, environnementaux et socioéconomiques - suscitant un débat de plus en plus polarisant

Biologie de synthèse

Donner une définition sans équivoque de la biologie synthétique est difficile, même pour les différents acteurs du domaine ([références](#)). Plutôt que de constituer un domaine strictement défini, la biologie synthétique peut être mieux décrite comme une approche d'ingénierie pour concevoir et construire rationnellement des composés, des fonctions et des organismes biologiques non trouvés dans la nature, ou de refaire des pièces et des systèmes biologiques existants pour mener à bien de nouvelles fonctions.

Il intègre différentes disciplines scientifiques, y compris la biologie des molécules et des systèmes, la chimie, la biophysique, la modélisation et la conception assistée par ordinateur, ainsi qu'une notion fondée sur l'ingénierie consistant à générer et à utiliser des "parties biologiques" interchangeables (telles que des éléments d'ADN et d'ARN régulateurs ou des séquences codantes pour les protéines / domaines protéiques).

Par rapport au génie génétique "traditionnel", qui améliore principalement les fonctions biologiques existantes ou les transfère entre les organismes en fonction de la modification ou du transfert d'un ou de très peu de gènes, le travail de biologie synthétique peut être caractérisé par

la combinaison de plusieurs gènes, des "Parties biologiques" nouvellement construites ou l'utilisation de molécules non naturelles pour améliorer les traits ou pour construire de nouvelles voies et fonctions biologiques - et (à l'avenir) des organismes entiers

Génomique de synthèse

La génomique synthétique a été définie comme «l'ingénierie des composants et des systèmes biologiques qui n'existent pas dans la nature et la réorganisation des éléments biologiques existants; elle est orienté sur la conception intentionnelle des systèmes biologiques artificiels, plutôt que sur la compréhension de la biologie naturelle " ([Synbiology, 2006](#)).

Une autre définition de la [génomique de synthèse](#) est «l'ingénierie et la manipulation du matériel génétique d'un organisme à l'échelle du génome entier, basée sur des technologies pour concevoir et synthétiser chimiquement des morceaux d'ADN et les assembler à de longs fragments de taille chromosomique». Ceux-ci peuvent servir de génomes entiers de virus ou de bactéries. Par rapport au génie génétique traditionnel, où, habituellement, seulement très peu de nucléotides ou de gènes dans un organisme sont modifiés (principalement basés sur la technologie de l'ADN recombinant), la génomique de synthèse permet de modifier simultanément un grand nombre de nucléotides ou de loci génétiques dans tout le génome par synthèse de gènes

Grâce au niveau technologique atteint par le génie génétique et les connaissances actuelles concernant les séquences génomiques complètes, de grandes molécules d'ADN fonctionnelles peuvent maintenant être synthétisées efficacement et rapidement sans utiliser de modèle naturel. La production de biocarburants, de produits pharmaceutiques et de bioremédiation de la pollution environnementale devrait constituer les premières applications commerciales de cette nouvelle technique.

➔ *Aucune recherche pertinente pour l'utilisation de la génomique de synthèse dans l'amélioration végétale n'est en cours*

Voir plus sur la Génomique de synthèse à:

- a) https://science.energy.gov/~media/ber/berac/pdf/Syn_bio.pdf
- b) <http://www.currentscience.ac.in/Volumes/107/12/1975.pdf>
- c) <http://www.jcvi.org/cms/fileadmin/site/research/projects/synthetic-genomics-report/Commissioned-Papers-Synthetic-Genomics-Governance.pdf>
- d) https://www.neb.com/~media/NebUs/Files/News Items/Synthetic_Genomics.pdf

Voir une vidéo à: <https://www.youtube.com/watch?v=5NtVOB9D8PY>

Techniques d'édition du génome / CRISPR / Cas

La découverte d'une nucléase programmable dérivée de bactéries appelée protéine associée 9 (Cas9) associée à une multiplicité palindromique répétée (CRISPR) a révolutionné le domaine

de l'édition du génome en raison de sa polyvalence et sa large applicabilité. L'édition du génome CRISPR repose sur Cas9 et un seul ARN guide (sgRNA). SgRNA est un ARN simple, synthétique, monocaténaire qui contient une séquence de 18 à 25 nucléotides spécifique à l'ADN cible, suivie d'une séquence d'échafaudage qui se complexifie avec Cas9. L'hybridation du complexe sgRNA-Cas9 au locus ciblé crée un changement conformationnel qui active l'activité nucléase de Cas9, ce qui entraîne une rupture d'ADN double brin (DSB).

Pour résumer, le système CRISPR-Cas9 se compose de deux molécules clés qui introduisent un changement (mutation) dans l'ADN :

1. une enzyme appelée Cas9 qui sert de paire de «ciseaux moléculaires» qui peuvent couper les deux brins d'ADN à un emplacement spécifique dans le génome afin que des morceaux d'ADN puissent ensuite être ajoutés ou enlevés.
2. un morceau d'ARN appelé ARN guide (gRNA) situé dans un échafaudage à l'ARN plus long. La partie échafaudage s'attache à l'ADN et à la séquence préconçue «guides» Cas9 à la partie droite du génome. Cela garantit que l'enzyme Cas9 coupe au bon endroit dans le génome (voir Fig. 7/4).

CRISPR-Cas9 est un outil puissant pour l'édition du génome car le sgRNA peut être rapidement conçu et synthétisé pour cibler des sites génomiques spécifiques. Un autre avantage du mécanisme de ciblage sgRNA est que plusieurs gènes peuvent être ciblés simultanément. Cette stratégie a été utilisée pour réaliser des écrans antidopage à l'échelle du génome et identifier les mutations impliquées dans des processus biologiques complexes.

➤ ***Le CRISPR-Cas9 est une technologie unique qui permet aux généticiens et aux chercheurs médicaux d'éditer des parties du génome en enlevant, en ajoutant ou en modifiant des sections de la séquence d'ADN***

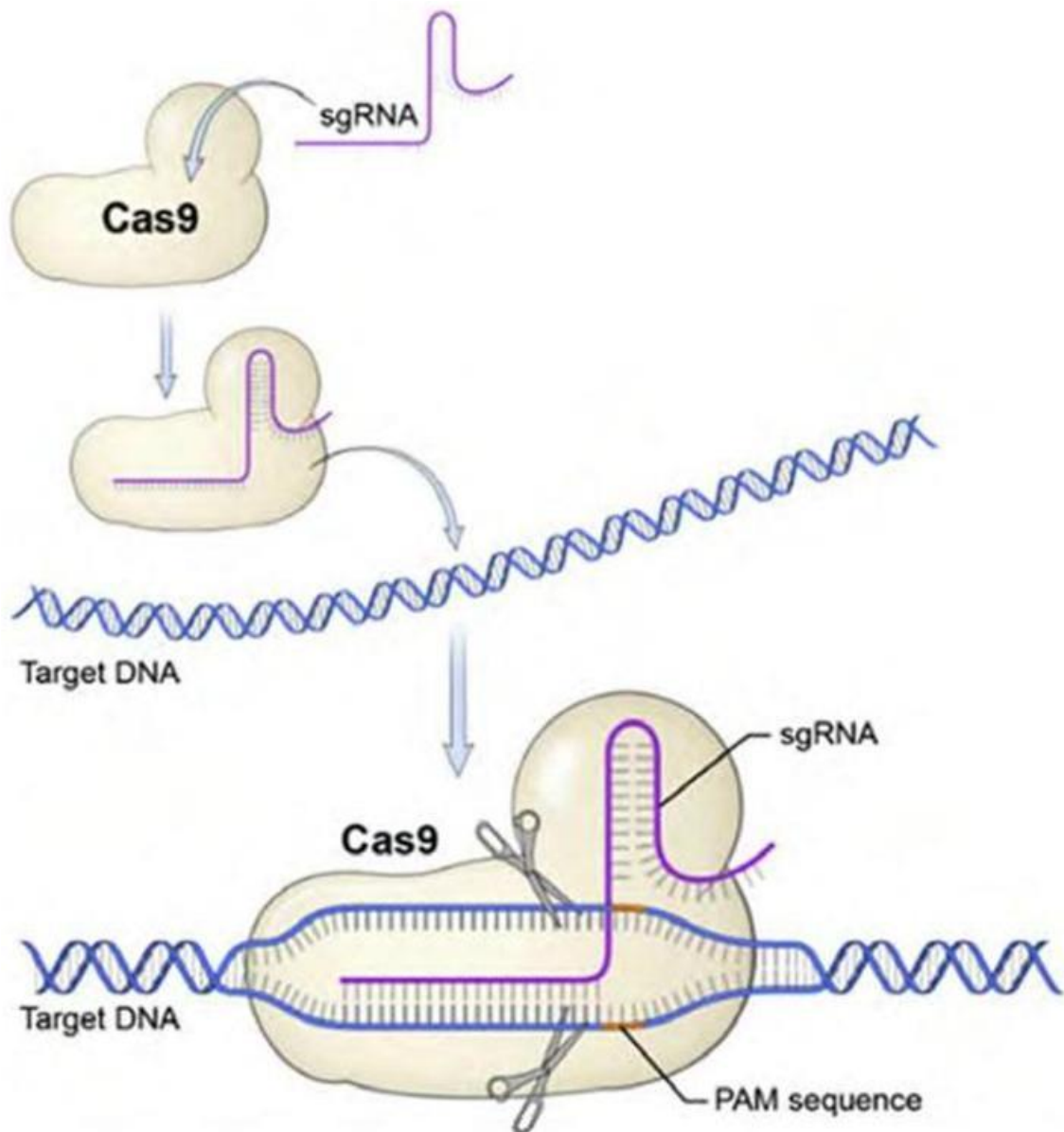


Fig. 6/4: Schéma du cibla du génome par CRISPR-Cas9–sgRNA.

Note: sgRNA est complexé avec Cas9 nucléase pour affiner sur le site génomique ciblé contenant une séquence PAM adjacente. L'hybridation nucléotidique du complexe sgRNA-Cas9 aux loci ciblés crée un changement conformationnel qui active l'activité nucléase de Cas9, ce qui entraîne des ruptures d'ADN à double brin.

CRISPR-associated protein 9; CRISPR, clustered regularly interspaced palindromic repeats; PAM, protospacer adjacent motif; sgRNA, single guide RNA.

Voir plus sur les techniques d'édition du génome /CRISPR/Cas à:

- <http://www.hos.ufl.edu/sites/default/files/faculty/gamoore/crispr1.pdf>
- http://arep.med.harvard.edu/pdf/Yang_CPMB_2014.pdf
- http://www.origene.com/assets/documents/CRISPR-CAS9/CRISPR_manual.pdf

Voir une vidéo à: <https://www.youtube.com/watch?v=2pp17E4E-O8>

EXEMPLES D'APPLICATIONS DE NOUVELLES TECHNIQUES DE REPRODUCTION

Depuis le début du siècle, plusieurs nouveaux outils et techniques ont été inventés ou conçus et mis en place pour faciliter la sélection de nouvelles variétés végétales améliorées. Par rapport à sélection traditionnelle, ces techniques réduisent le temps et les efforts nécessaires pour produire de nouvelles variétés de cultures. Ces techniques sont appelées «nouvelles techniques de reproduction végétale». Plusieurs de ces nouvelles techniques de sélection végétale se traduisent par des plantes améliorées qui peuvent être obtenues avec l'élevage traditionnel (bien que par un processus très long). Le tableau 1/4 résume la classification des plantes améliorées obtenues avec les différentes nouvelles techniques de reproduction végétale.

Table 1/4: Classification des produits finis à partir des nouvelles techniques de reproduction.

Technique	What is the final product after breeding?		
	Improved plant 1: Plant with new genes at new chromosomal locus	Improved plant 2: Plant without new genes but with a mutation	Improved plant 3: Plant without new genes or modifications
Cisgenesis	X ¹		
Intragenesis	X ¹		
Sequence-specific nuclease technology (SSN-1, SSN-2)		X	
Sequence-specific nuclease technology (SSN-3)	X ²	X ³	X ⁴
Oligo-directed mutagenesis (ODM)		X	
RNA-dependent DNA methylation			X
Reverse breeding			X
Induced early flowering			X
Grafting on GM rootstock			X

Source: <http://edepot.wur.nl/357723>

1) un nouvel ADN provient de la même espèce ou d'espèces apparentées, 2) pour une intégration ciblée de cisgènes ou d'intragènes à un endroit spécifié, 3) pour le remplacement des gènes avec un allèle modifié (modifié artificiellement) (cisgène modifié), 4) pour le gène Remplacement par un allèle naturel (cisgène)

Colza tolérant aux herbicides

La société Cibus a utilisé la technologie d'édition de gènes pour un produit qui n'intègre pas de matériel génétique étranger (Anon., 2015). Cette culture commerciale, la variante a été plantée aux États-Unis au printemps 2015 et a obtenu l'autorisation d'être cultivée au Canada.

- *Les autorités allemandes ont déclaré qu'elles ne considéreraient pas les produits créés par l'édition de gènes comme génétiquement modifiés mais plutôt comme produits conventionnels, Toutefois ce jugement changerait si la Commission Européenne décidait autrement*



Fig. 7/4: Photos du Colza tolérant aux herbicides contre le contrôle.

Pomme de terre avec réduction des contusions, brunissement et réduction de la propension à générer de l'acrylamide

L'USDA et la FDA ont approuvé une variante de pomme de terre développée par la société Simplot qui ne contient aucun ADN étranger... Les éléments ont été transférés de pommes de terre sauvages sexuellement compatibles l'interférence de l'ARN a été utilisée pour réduire le niveau de plusieurs enzymes, y compris la polyphénol oxydase, responsable des meurtrissures et du bruni. Cette variante, en abaissant le niveau de l'acide aminé asparagine et des sucres réducteurs, a également une capacité réduite à générer l'acrylamide le métabolite potentiellement cancérigène à des températures élevées.



Fig. 8/4: Photo de pomme de terre modifiée vs pommes de terre conventionnelle.

Autres exemples d'application potentielle de nouvelles techniques de reproduction végétale

1. Pomme de terre résistante à la brûlure tardive (*Phytophthora*) utilisant la cisgénèse
2. Résistance bactérienne du riz à la brûlure des feuilles en utilisant l'édition du génome 20
3. Résistance à la moisissure dans le blé par l'édition du génome 21
4. Amélioration de la qualité de l'huile par l'édition du génome (par TALENs) 21
5. Résistance aux herbicides ciblant l'AHAS (ALS) 22
6. Induction de la floraison précoce des les arbres
7. Induction of early flowering in trees

Lire le document à: <http://edepot.wur.nl/357723>

Lire aussi le rapport de base du «Bureau fédéral de l'environnement fédéral pour l'environnement» (2012) sur les nouvelles techniques de reproduction à :

http://www.awel.zh.ch/internet/baudirektion/awel/de/biosicherheit_neobiota/gvo/Neue_Pflanzenzuchtverfahren/_jcr_content/contentPar/downloadlist/downloaditems/735_1479897633551.spooler.download.1479897341538.pdf/NPBT_translation_updated+report2016_final+version.pdf

DEFIS ACTUELS ET PERSPECTIVES D'AVENIR

Les progrès dans la compréhension de la biologie végétale, des nouvelles ressources génétiques, de la modification du génome et des technologies omiques génèrent de nouvelles solutions pour la sécurité alimentaire et la production de nouveaux biomatériaux dans des conditions environnementales changeantes. La combinaison d'outils moléculaires novateurs, de technologies de dépistage et d'évaluation économique devrait devenir l'objectif principal de la révolution biotechnologique végétale dans l'agriculture ...

Défis actuels

Bien que la production agricole ait progressé de manière impressionnante au cours des dernières décennies, en raison, entre autres, de la mise en œuvre d'outils biotechnologiques, plusieurs autres questions importantes doivent être abordées. Les principaux défis actuels de la biotechnologie végétale et agricole sont:

- Contribution des nouveaux outils biotechnologiques végétaux à la sélection avancée des cultures;
- Goulets d'étranglement empêchant la traduction des données génomiques sur les caractéristiques des plantes cultivées (écart génotype-phénotype);
- Importance cruciale de l'adaptation des plantes et de la tolérance au stress abiotique et biotique;
- Rôle et importance de l'épigénétique pour le développement des plantes dans des conditions environnementales changeantes;

- les biomatériaux végétaux et les biocarburants comme nouvelle portée de la biotechnologie agricole

Lisez le document sur les défis actuels à :

https://www.researchgate.net/publication/274407041_Current_challenges_and_future_perspectives_of_plant_and_agricultural_biotechnology

Perspectives

Les orientations futures, dont les perspectives semblent prometteuses, devraient viser à résoudre les obstacles majeurs actuels à la biotechnologie agricole. (i) Comblent l'écart génotype-phénotype en améliorant les méthodes quantitatives et automatisées de sélection qui se concentrent sur la physiologie de la plante entière (par exemple, la transpiration, la photosynthèse) et des traits de qualité. Ces traits, combinés aux algorithmes de prise de décision, amélioreront la libération de variétés nouvellement sélectionnées aux agriculteurs et évitera de longues phases de développement et des études de terrain à grande échelle.

(ii) Comblent l'écart entre le génome et l'environnement: car de nombreux traits de plantes souhaités dépendent de l'interaction de nombreux gènes et de voies métaboliques avec l'environnement, une meilleure adoption de la recherche translationnelle et interactive à toutes les étapes de R & D (à savoir, la relation continue entre les données moléculaires et les paramètres de reproduction à la performance au champ) devrait utiliser de préférence plus de plantes modèles. Une attention particulière devrait être accordée aux événements moléculaires épigénétiques qui sont évolutivement les plus pertinents pour l'adaptation des plantes aux environnements changeants. (iv) Améliorer les procédures biotechnologiques d'une nouvelle production de biomatériaux. (v) Promouvoir un dialogue transparent entre les biologistes moléculaires et les physiologistes des plantes, d'une part, et les agriculteurs, les sociétés de sélection et le public d'autre part pour résoudre conjointement les obstacles économiques, sociologiques, juridiques et éthiques. Nous insistons donc sur l'adoption d'une approche intégrée de la bioagriculture systémique (comme dans la biologie systémique), compte tenu également du microbiome végétal, pour réaliser des progrès substantiels dans la biotechnologie végétale et l'agriculture au 21^{ème} siècle.

CONCLUSION

D'autres progrès dans la biotechnologie végétale et l'agriculture dépendent de la combinaison efficace et de l'application d'intrants scientifiques diversifiés (Fig. 9/4) en tant qu'ingrédients entrant dans l'entonnoir de transformation de la biotechnologie: biologie cellulaire, biochimie et métabolisme, les diverses omiques, biologie systémique et synthétique et autres approches et techniques habilitantes (p. Ex. Culture des tissus, transformation, informatique). D'autres

réalisations majeures en biologie végétale sont les nouvelles méthodes d'ingénierie du génome des plantes. Par exemple, l'endonucléase bactérienne CRISPR-Cas9 dirigée par un ARN bactérien est un outil polyvalent pour la modification spécifique du génome du site dans les eucaryotes.

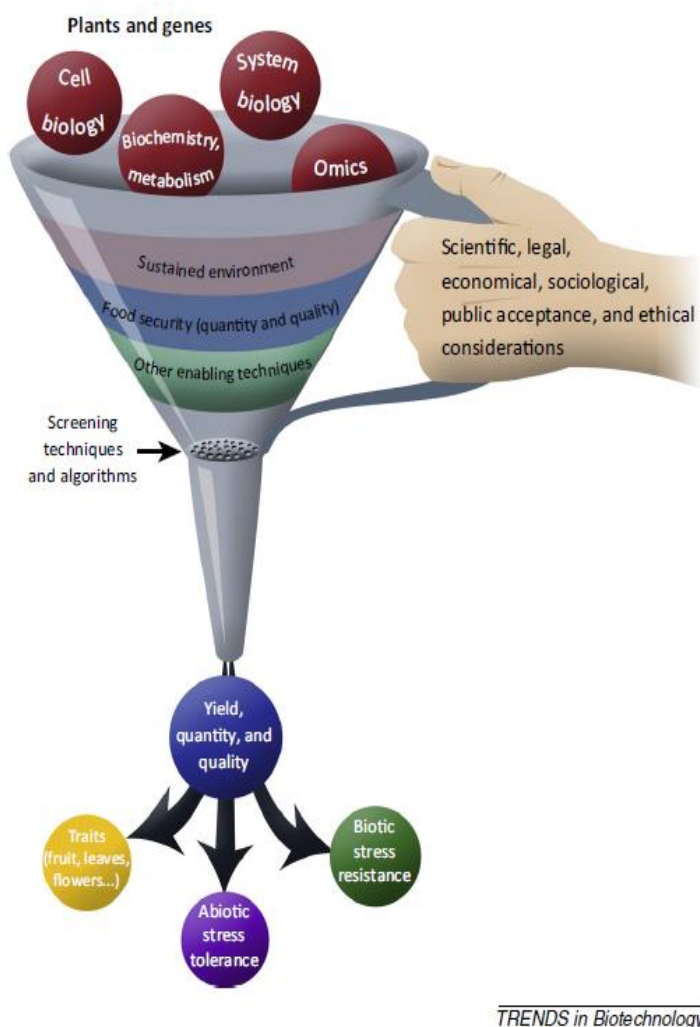


Fig. 9/4: L'entonnoir de traitement et contrôle de la biotechnologie agricole.

L'entonnoir de traitement et filtrage de la biotechnologie agricole

Le paysage de la biotechnologie agricole est présenté ici comme un entonnoir de traitement et de contrôle comprenant les principaux objectifs des biotechnologies végétales et agricoles. L'entonnoir est nourri par les différents «ingrédients»; c'est-à-dire divers intrants scientifiques en plus des plantes et de leurs génomes. À la suite de techniques de contrôle appropriées, les différents produits et traits agricoles sont exprimés et diffusés pour les consommateurs. La main tenant l'entonnoir souligne que toutes les applications biotechnologiques devraient être évaluées en fonction de leur contribution à la sécurité alimentaire mondiale et jugées par des critères économiques, sociologiques, juridiques et éthiques.

Références

1. Baev V, Naydenov M, Apostolova E, Ivanova D, Doncheva S, Minkov I, Yahubyan G. Identification of RNA-dependent DNA-methylation regulated promoters in arabidopsis. *Plant Physiology and Biochemistry* 2010 6;48(6):393-400.
2. Bobis-Wozowicz S, Osiak A, Rahman SH, Cathomen T. Targeted genome editing in pluripotent stem cells using zinc-finger nucleases. *Methods* 2011 4;53(4):339-46.
3. Boettcher PJ. 2020 vision? the future of dairy cattle breeding from an academic perspective. *J Dairy Sci* 2001 6;84, Supplement(0):E62-8.
4. Buhk H. Synthetic biology and its regulation in the european union. *New Biotechnology*(0).
5. Christensen LG. Use of embryo transfer in future cattle breeding schemes. *Theriogenology* 1991 1;35(1):141-9.
6. Dunwell JM. Transgenic cereals: Current status and future prospects. *J Cereal Sci* 2014 5;59(3):419-34.
7. Endo M, Toki S. Toward establishing an efficient and versatile gene targeting system in higher plants. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology* 2014 1;3(1):2-6.
8. Freitag M, Selker EU. Controlling DNA methylation: Many roads to one modification. *Curr Opin Genet Dev* 2005 4;15(2):191-9.
9. Gaj T, Gersbach CA, Barbas III CF. ZFN, TALEN, and CRISPR/Cas-based methods for genome engineering. *Trends Biotechnol* 2013 7;31(7):397-405.
10. Gartland KMA, Gartland JS. Current and future prospects for agricultural biotechnology in europe. *J Biotechnol* 2012 11;161, Supplement(0):7.
11. Gjedrem T, Robinson N, Rye M. The importance of selective breeding in aquaculture to meet future demands for animal protein: A review. *Aquaculture* 2012 6/20;350–353(0):117-29.
12. Jacobsen E, Schouten HJ. Cisgenesis strongly improves introgression breeding and induced translocation breeding of plants. *Trends Biotechnol* 2007 5;25(5):219-23.
13. Jung R, Scott MP, Oliveira LO, Nielsen NC. A simple and efficient method for the oligodeoxyribonucleotide-directed mutagenesis of double-stranded plasmid DNA. *Gene* 1992 11/2;121(1):17-24.
14. Jungbauer A, Scheper T, Pühler A. Current research and future perspectives of applied biotechnology. *J Biotechnol* 2012 12/31;162(4):355.
15. Kandavelou K, Ramalingam S, London V, Mani M, Wu J, Alexeev V, Civin CI, Chandrasegaran S. Targeted manipulation of mammalian genomes using designed zinc finger nucleases. *Biochem Biophys Res Commun* 2009 10/9;388(1):56-61.
16. Kathiria P, Eudes F. Nucleases for genome editing in crops. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology* 2014 1;3(1):14-9.
17. Kim MY, Zilberman D. DNA methylation as a system of plant genomic immunity. *Trends Plant Sci* 2014 5;19(5):320-6.
18. Lee HJ, Kim E, Kim J. Site-specific DNA excision via engineered zinc finger nucleases. *Trends Biotechnol* 2010 9;28(9):445-6.
19. Louws FJ, Rivard CL, Kubota C. Grafting fruiting vegetables to manage soilborne pathogens, foliar pathogens, arthropods and weeds. *Scientia Horticulturae* 2010 12/8;127(2):127-46.
20. Lusser M, Davies HV. Comparative regulatory approaches for groups of new plant breeding techniques. *New Biotechnology* 2013 6/25;30(5):437-46.
21. Molesini B, Pii Y, Pandolfini T. Fruit improvement using intragenesis and artificial microRNA. *Trends Biotechnol* 2012 2;30(2):80-8.
22. Oh TJ, May GD. Oligonucleotide-directed plant gene targeting. *Curr Opin Biotechnol* 2001 4/1;12(2):169-72.

23. Sanjuán R, Daròs J. One-step site-directed mutagenesis of viroid dimeric cDNA. *J Virol Methods* 2007 10;145(1):71-5.
24. Schouten HJ, Jacobsen E. Cisgenesis and intragenesis, sisters in innovative plant breeding. *Trends Plant Sci* 2008 6;13(6):260-1.
25. Simon SA, Meyers BC. Small RNA-mediated epigenetic modifications in plants. *Curr Opin Plant Biol* 2011 4;14(2):148-55.
26. Wang B, Wang R, Cui Z, Bi W, Li J, Li B, Ozudogru EA, Volk GM, Wang Q. Potential applications of cryogenic technologies to plant genetic improvement and pathogen eradication. *Biotechnol Adv*(0).
27. Wijnker E, de Jong H. Managing meiotic recombination in plant breeding. *Trends Plant Sci* 2008 12;13(12):640-6.