

## **Quelques considérations sur le Maïs transgénique produisant de la lipase gastrique**

**Gérard Branlard\***

### **Sur l'enzyme et la mucoviscidose**

La lipase gastrique n'est en rien un traitement curatif de cette maladie génétique. Elle vient pour atténuer l'effet de la sur sécrétion gastrique des patients atteint de cette grave maladie.

D'autres traitements sont appliqués pour précisément atténuer cette sur sécrétion. Sa production, dans une plante transgénique, est donc une possibilité parmi d'autres pour alléger et non guérir la maladie.

### **Sur les problèmes de sur production de l'enzyme dans une plante**

L'introduction d'un gène et des promoteurs dans le génome d'une plante entraîne généralement l'expression de la protéine dans les cellules. En fonction du promoteur cette expression peut être ciblée dans le grain ou les feuilles et tiges. La lipase gastrique est produite dans les tissus verts du maïs comme pour le tabac. Elle peut aussi être spécifiquement exprimée dans le grain. Quelque soit le tissu (feuille ou grain) il convient de l'extraire. Or chacune des cellules d'une feuille ou de l'albumen du grain contient plusieurs milliers de protéines différentes nécessaires à la vie de la cellule. L'extraction de cette lipase va donc impliquer un effort considérable de purification d'autant plus long et complexe que des constituants non protéiques spécifiques aux plantes vont s'y associer : des sucres, des pentoses, des polyphenols etc... De plus certains de ces constituants se lient aux protéines de manière irréversible, les rendant fonctionnellement impropre au but recherché. Ces simples connaissances ne semblent pas avoir été prises en considération par la société Meristem Therapeutics pour le choix de transformer une plante en vue de produire une protéine d'intérêt.

La quantité de cette protéine ne peut guère excéder quelques pourcents des protéines totales du tissu. Ce qui correspondrait si elle était exprimée dans le grain et dans le meilleur des cas, à une dizaine de kilogrammes de cette protéine, non extraite ni purifiée, par hectare de maïs. Comme indiqué ci-dessus, l'extraction et la purification vont entraîner une forte diminution de la production qui au mieux ne peut aboutir qu'à 2-3 kg de cette protéine par hectare. Une telle quantité est obtenue de manière classique aujourd'hui à partir d'un micro-organisme sur exprimant une molécule d'intérêt thérapeutique dans un bio-fermenteur ; cela en toute légalité, sans risque de contamination pollinique et pouvant fonctionner chaque jour de l'année car non tributaire du cycle annuel de la plante.

### **Sur les risques pour la santé**

Une plante transgénique ne peut légalement être autorisée en culture que si notamment elle ne provoque pas de risque pour la santé. Les risques de toxicité, de mutagénéicité et d'allergénicité sont recherchés et évalués pour chaque protéine résultant de l'expression d'un évènement transgénique, dans le cadre d'une réglementation française et européenne. Mais aujourd'hui les tests mis en place pour ces études ne sont qu'à la hauteur des connaissances scientifiques actuelles. Pour l'allergénicité par exemple, seule la connaissance de la séquence de la protéine est prise en compte ; il n'y a pas de test sur l'humain pour garantir son innocuité (absence de volontaires?). De plus dans la cellule un élément transgénique n'est pas seul. Des milliers d'autres gènes sont présents et s'expriment (ou non car certains sont silencieux depuis des milliers d'années) dans la vie de chaque cellule. Que savons nous de leur réaction dans tel ou tel environnement agro-climatique en réponse à la présence de cet évènement transgénique ? Les outils permettant le suivi de l'expression des milliers de gènes commencent seulement à être mis en œuvre. Personne ne sait aujourd'hui si la cellule n'active pas, en réponse à ce transgène, des gènes ancêtres (ou non) pouvant produire des substances toxiques, allergiques et/ ou mutagènes.

*Gérard Branlard est directeur de recherche à Clermont-Ferrand Theix (63)  
Biotechnologies végétales et sécurité alimentaire*