

Chapitre V :

5. Application des biotechnologies dans le domaine animal

5.1. Les biotechnologie de l'embryon :

Le premier essai couronné de succès de prélèvement d'un embryon suivi de son transfert dans une lapine fut réalisé par Heape en 1891. C'est en 1951 que naquit le premier veau issu du transfert d'un embryon d'une donneuse sur une receveuse. Le premier veau né après transfert d'un embryon congelé puis décongelé en 1973. Il portait le nom de Frosty II, Frosty I étant né suite à une fécondation réalisée au moyen de sperme congelé.

On appelle **biotechnologies de l'embryon** l'ensemble des techniques mises au point à partir des connaissances de base acquises sur le développement de l'embryon. Leur essor est récent et encore à bien des égards modeste. Elles se sont développées chez les mammifères domestiques à partir des années 80, d'abord dans l'espèce bovine où la reproduction des animaux était, depuis déjà trente ans, largement organisée autour de l'insémination artificielle. Aujourd'hui elles sont également de plus en plus largement appliquées dans d'autres espèces telles la brebis, la chèvre et la jument.

Il est classique de distinguer trois générations de biotechnologies de l'embryon :

La première génération a permis de produire des embryons in utero après stimulation hormonale des femelles donneuses (super-ovulation). Ce mode de production a permis le développement de la technologie du transfert d'embryons associée à leur congélation. Deux facteurs en limitent cependant l'application :

- le nombre relativement faible d'embryons que l'on obtient après un traitement hormonal de super-ovulation.
- la variabilité de production entre femelles traitées.

Une femelle donneuse donne en moyenne 7 à 8 embryons par traitement, mais seulement 5 à 6 d'entre eux (embryons de qualité 1 et 2) ont de réelles chances de se développer à terme après transfert. En outre, 20 à 30 % des femelles traitées ne donnent pas d'embryons transférables, alors que 25 % produisent plus de 6 embryons ce qui limite les possibilités de planification rigoureuse du nombre de femelles

receveuses. Il en résulte un coût technique environ 2 fois plus élevé que celui de l'insémination artificielle. Soit un total de 14500 F c'est-à-dire 2500 F par embryon produit.

Plus récemment, une *deuxième génération* de technologies est apparue qui s'appuie sur la production d'embryons en culture, après maturation et fécondation in vitro d'ovocytes prélevés sur l'animal vivant ou après abattage (FIVETE : Fécondation in vitro et transfert d'embryons, OPU : Ovum Pick Up).

Les progrès de nos connaissances sur la physiologie de l'embryon de mammifère permettent maintenant l'émergence d'une *troisième génération* de techniques. Celles-ci tirent parti de l'extraordinaire plasticité des premiers stades de l'embryogenèse et visent à modifier encore plus en avant les caractéristiques de l'embryon: le transfert nucléaire qui aboutit à la production de clones, et la transgénèse qui consiste à introduire un gène étranger dans les cellules de l'embryon.

Aujourd'hui son importance que la place qu'elle occupe désormais dans la filière de la sélection bovine: près de 95 % des taureaux laitiers actuellement mis en testage sont en effet issus d'embryons transplantés (le plus souvent congelés). Ce chiffre illustre bien l'impact de cette biotechnologie dans la conduite des programmes de sélection.

Tableau: Principales étapes des biotechnologies de l'embryon.

1951	Identification du phénomène de capacitation	Austin 1951
1951	Premier transfert d'embryon dans l'espèce bovine	Willett et al. 1951
1959	Naissance du premier lapereau obtenu par fécondation in vitro	Chang 1968
1970	Premiers essais de fécondation in vitro chez la vache	Sreenan 1970
1970	Première réussite de fécondation in vitro d'un ovocyte bovin	Niwa 1977
1973	Naissance du 1er veau après transfert d'un embryon congelé	Wilmot et Rowson 1973
1981	Naissance du premier veau obtenu par fécondation in vitro d'ovocyte mûri in vivo	Brackett et al. 1982
1986	Naissance du premier agneau obtenu par IVM/IVF	Cheng et al. 1986
1986	Naissance du premier porcelet obtenu par IVF	Cheng et al. 1986
1987	Naissance du premier veau obtenu par fécondation in vitro d'ovocyte mûri in vitro	Lu et al. 1987
1989	Naissance du premier porcelet obtenu par IVM/IVF	Mattioli et al. 1989
1990	Naissance du premier poulain obtenu par IVF	Palmer et al. 1990
1992	Naissance du premier buffle obtenu par IVM/IVF	Jiang et al. 1993
1993	Naissance du premier chevreau obtenu par IVM/IVF	Crozet et al. 1993

5.2. Culture cellulaire animale pour des productions industrielles

Ce sont des cultures *in vitro* de cellules, de tissus et d'organe dans un milieu artificiel, c'est à dire, de composition connue et sans variation dues au métabolisme.

Ces techniques récentes sont liées au développement des biotechnologies. Elles ont pour but d'étudier des phénomènes physiologiques, des mécanismes biochimiques sans avoir recours à l'expérimentation *in vivo*.

Exemples d'application :

- Etude du mécanisme d'infection par un virus tel que le HIV,
- Etude de la différenciation cellulaires et des mécanismes des cancers,
- Pharmacotoxicologie : test de substances pharmacologiquement active sur des cellules,
- Biotechnologie : production de substances par les cellules, telle que l'insuline, des hormones, des vaccins...

Ces techniques sont délicates car les cellules animales sont fragiles (pas de paroi) et malgré les conditions stériles sous lesquelles on se place pour manipuler, les contaminations sont fréquentes (bactéries, champignons et surtout levure).

La culture en masse de cellules animales est aujourd'hui en plein essor car elle permet la production industrielle de molécules thérapeutiques complexes, principalement des protéines telles que les cytokines, les hormones, les facteurs de croissance, les facteurs sanguins, les vaccins, ou encore les anticorps monoclonaux. L'introduction de cette technique de production dans le monde industriel a ainsi considérablement révolutionné le traitement de plusieurs cancers et de troubles immunitaires. Pour satisfaire les demandes grandissantes de ces molécules, les volumes des réacteurs de culture atteignent aujourd'hui jusqu'à 20 000 L.

Origine et obtention des cellules

On distingue 2 types de cellules dans l'organisme :

- les cellules circulantes ou libres, telles que les cellules sanguines,
- les cellules des tissus solides.

Les premières sont récupérées facilement par centrifugation différentielle, alors que les secondes peuvent être récupérées selon 2 procédés :

- migration cellulaires à partir d'explant (Fragments excisés d'un tissu ou d'un organe utilisés pour initier une culture *in vitro*)
- dissociation du tissu avec libération des cellules.

La culture de cellules obtenues à partir d'organe ou de tissu est appelée primoculture ou culture primaire.