

8.3 Exemples et applications de CRISPR-Cas

Diapositive 1 :

L'utilisation de CRISPR-Cas en biologie moléculaire va au-delà de l'ingénierie génomique. Par conséquent, dans cette présentation, je vais vous donner un aperçu des applications futures déjà utilisées et potentielles de cette technologie passionnante.

Diapositive 2 :

Le potentiel d'ingénierie du génome de CRISPR-Cas à des applications dans différents domaines, de la biologie de base à la biotechnologie et à la médecine.

L'une des applications les plus connues est le développement de nouveaux modèles de laboratoire permettant de mieux comprendre les maladies humaines et pour essayer de découvrir de nouveaux médicaments. Des animaux modifiés et des nouvelles lignées cellulaires peuvent être créés pour imiter certains phénotypes spécifiques.

En biotechnologie, la manipulation des blocs génétiques et des voies métaboliques peut entraîner la construction de systèmes biologiques utiles. Par exemple, l'amélioration de la production d'éthanol dans les algues ou le maïs peut être une source attrayante d'énergie renouvelable. En outre, la manipulation de circuits biologiques spécifiques peut entraîner la génération de matériaux synthétiques utiles. De plus, des manipulations très minutieuses d'ingénierie génétique sur des cultures pourraient les rendre plus savoureuses, plus nutritives, résistantes aux agents pathogènes ou plus robustes aux conditions environnementales.

CRISPR-Cas a également ses applications en médecine. Par exemple, cette technologie peut être utilisée pour développer de nouvelles stratégies antivirales ou antibactériennes. Une autre application largement discutée est la correction directe des défauts génétiques dans les génomes humains afin de traiter les causes des maladies génétiques, comme la fibrose kystique. De nos jours, des scientifiques ont déjà réussi à éditer les génomes d'embryons humains. Cependant, cela pose de grosses inquiétudes d'un point de vue éthique.

Diapositive 3 :

Outre l'ingénierie du génome, CRISPR-Cas est également utilisé à d'autres fins. L'une des premières applications est le typage de souches. Cette technique se base sur le haut taux de polymorphisme dans le locus CRISPR, résultant de l'incorporation de nouveaux « spacers » provenant d'acides nucléiques envahissants au cours du temps.

Ici, vous pouvez voir un exemple de sous-typage moléculaire des isolats de *Salmonella*. Des études antérieures ont rapporté la présence de deux loci CRISPR dans *Salmonella*. En comparant le contenu des spacers de ces deux loci dans cinq sous-types de *Salmonella*, tous marqués par une couleur différente, des spacers et des clusters identiques ont été trouvés, ce qui montre que ces sous-types partagent un ancêtre commun. Ce résultat correspondait au résultat d'une autre expérience de typage de la souche présentée dans la figure A, confirmant l'utilisation avec succès de CRISPR-Cas.

Diapositive 4 :

Nous pouvons trouver une autre application intéressante de CRISPR-Cas dans l'industrie laitière. Depuis de nombreuses années, les fabricants de fromages et de yaourt s'appuient sur CRISPR pour produire des cultures de démarrage pouvant échapper aux infections par les bactériophages,

entraînant des rendements plus élevés et moins de déchets alimentaires. Pour cela, des spacers correspondant spécifiquement à des fragments des phages infectieux sont introduits dans les cellules de départ, générant des cultures bactériennes plus robustes.

Diapositives 5 :

Récemment, la technologie CRISPR-Cas a été utilisée avec succès pour éliminer l'infection par le VIH dans un modèle « humanisé ». Dans ce modèle, des souris ont été transplantées avec des cellules immunitaires humaines et infectées par le virus. La nucléase Cas9 modifiée ainsi que le sgRNA spécifiquement conçu ont pu exciser l'ADN du VIH du génome, limitant ainsi l'infection. La prochaine étape consisterait à répéter l'étude chez les primates et éventuellement chez les humains.

Diapositive 6 :

CRISPR-Cas est également largement utilisé pour créer de nouveaux modèles cellulaires et animaux. Une expérience révolutionnaire fut l'ingénierie des embryons de singes. Les singes servent d'organisme modèle important dans l'étude des maladies humaines et le développement de stratégies thérapeutiques. Des scientifiques chinois ont réussi à atteindre un ciblage précis de gènes chez les singes cynomolgus en co-injectant l'ARNm et le sgRNA de Cas9 dans des embryons à un stade unicellulaire. Dans cette expérience, aucune mutation hors cible n'a été détectée, ce qui montre l'efficacité et la fiabilité de cette technique.

Diapositive 7 :

La question est : pouvons-nous utiliser la technologie CRISPR-Cas pour générer des « designer babies »? La réponse est oui, on peut. Cependant, nous n'en sommes pas encore là et nous ne le serons probablement jamais, car la plupart de la communauté scientifique est contre en raison de préoccupations éthiques. En 2015, des scientifiques chinois ont effectué un premier test sur les zygotes humains, en utilisant des zygotes non viables contenant un ensemble supplémentaire de chromosomes. Néanmoins, cela a entraîné un embargo international sur l'utilisation du CRISPR dans les embryons humains. Ignorant cet embargo, des expériences supplémentaires ont été réalisées en 2016. Cependant, aucun résultat satisfaisant n'a été obtenu. La dernière étude de scientifiques chinois en 2017 a été la première réalisée sur des embryons humains viables. Bien que cette étude soit très petite, le résultat suggère que le CRISPR fonctionne beaucoup mieux dans les embryons normaux en comparaison aux zygotes non viables.

D'autres groupes à travers le monde ont également commencé à éditer les génomes d'embryons humains normaux. Récemment, des scientifiques américains ont annoncé qu'ils avaient altéré les premiers embryons humains en utilisant la technologie CRISPR-Cas. Par conséquent, nous pouvons nous attendre à ce qu'il y ait beaucoup plus de recherches dans les années à venir sur l'utilisation du CRISPR dans des embryons humains normaux. Cela pourrait éventuellement entraîner l'utilisation de la technologie CRISPR pour guérir et éradiquer certaines maladies mortelles.