

2. Le développement des biotechnologies : quelques repères historiques

Même si le terme a été fondé en 1913 par **Ereky**, les biotechnologies prises dans le sens de l'utilisation de la matière vivante pour la production de biens et de services, ne datent pas de cette époque.

Hormis la dimension de "contrôle" qui est récente, les biotechnologies sont beaucoup plus anciennes et datent des débuts de l'humanité avec la fabrication du pain, des fromages et de boissons alcoolisées. Il s'agit là d'une période où sont nées ce qui peut être appelé les **proto-biotechnologies**, à savoir une utilisation purement empirique (et initialement magique) de ce que nous savons maintenant être les micro-organismes. Cette période aura duré jusqu'au milieu du XIXe siècle.

Lui fait suite une **période intermédiaire**, celle de **Pasteur** et de ses successeurs, où sont reconnus et étudiés les micro-organismes. Une discipline nouvelle se développe : la microbiologie avec sa composante que l'on peut commencer à qualifier d'« industrielle ».

Enfin, avec la seconde guerre mondiale, et surtout après elle, se met en place une production plus systématisée, sous tendue par des avancées majeures dans le domaine des connaissances scientifiques (biochimie des protéines, enzymologie, voies métaboliques, biologie moléculaire, génie génétique...) et de la technologie (aération des fermenteurs, régulation, modélisation) ; ainsi en arrive-t-on aux **biotechnologies modernes**.

Le nombre de faits cités et le développement seront relativement limités en ce qui concerne les deux premières périodes. Les biotechnologies modernes feront l'objet d'un repérage chronologique un peu plus conséquent, quoique incomplet.

Deux remarques préliminaires :

1. Si la plupart des éléments cités ci-après concernent donc essentiellement les biotechnologies envisagées sous l'angle industriel, certains d'entre eux renvoient à l'histoire des diverses disciplines à la base des biotechnologies : la biochimie, la biologie moléculaire, la biologie cellulaire.

2. Il ne saurait être question d'aborder ici tous les aspects des biotechnologies : seuls sont présentés ici, volontairement ou involontairement, certains aspects, principalement ceux en rapport avec leurs développements ultérieurs : *la chronologie présentée ici est donc partielle et partielle...* Elle sera, dans la mesure du possible, corrigée, précisée, complétée et mise à jour...

2.1. Proto-biotechnologies

Caractéristique générale : aucune connaissance théorique (au sens moderne du terme) - pratique uniquement empirique

Période

Date

Description

Intérêt biotechnologique

Référence bibliographique

Antiquité

Débuts de la culture des céréales (blé) au Proche Orient

Débuts de la fabrication du pain, de la bière, du fromage, du yoghourt et du vin (usage familial)

Utilisation par les Égyptiens de levures pour la fabrication du pain ; intérêt pratique : conservation des aliments

Début de la sélection des espèces animales et végétales

Sélection des espèces les plus performantes (goût , croissance , quantités produites...)

Moyen âge

v. 1300

Les Aztèques récoltent des algues dans les lacs près de Mexico.

Utilisation comme nourriture

v. 1400

Distillation de l'alcool par les alchimistes en Occident

XVI^{ème} siècle

Corporations d'artisans

Aspect artisanal : existence d'un savoir faire empirique pur la fabrication de la bière, pain...); transmis de génération en génération au sein de corporations socialement organisées et gardiennes de leur savoir empirique

XVII^{ème} siècle

Culture des champignons de couche en France

XVIII^{ème} siècle

Développement de la pharmacie et de la préparation de composés chimiques plus ou moins purs accessibles aux « savants » de l'époque

Découverte d'un grand nombre de corps chimiques dont certains noms persistent (sel de Seignette, par exemple) ; préparation artisanale par les pharmaciens

Isolement et dosage du sucre de betterave par **Margraff** (Allemagne publié en 1747) ; son élève **Charles Frédéric Achard** réalise, en Silésie, une installation industrielle ; sucre plus roux que le sucre de canne et prix de revient prohibitif

Réforme de la nomenclature chimique par **Guyton de Morveau** ; naissance de la chimie moderne (**Lavoisier** et son *Traité élémentaire de Chimie* de 1789) ; la fermentation alcoolique y est citée.

2.2. Période intermédiaire

Caractéristique générale : développement des connaissances théoriques - pas encore d'applications à grande échelle

XIX^{ème} siècle

Développement de la chimie avec les travaux de Gay-Lussac, Berthollet, Berzelius, Dumas

Étude qualitative et quantitative de la fermentation alcoolique par **Gay-Lussac** (1815) en complément des travaux de **Lavoisier**

Développement de l'obtention de lignées pures de céréales.

1809

Travaux de **Nicolas Appert** (1749 – 1841) (France)

Mise au point d'une technique utilisant la chaleur ("appertisation") permettant la conservation des aliments.

1811 – 1812

Premières lois concernant la production du sucre de betterave ; décision politique de Napoléon mise en œuvre par le Comte de **Chaptal** (1756 – 1832).

1835

Hydrolyse de l'amidon par l'extrait de malt et fondation du terme « catalyse » (travaux de **Berzelius** (Suède))

L'amidon peut être dégradé plus efficacement en utilisant un extrait de malt qu'en utilisant l'acide sulfurique.

1836

Nature biologique des fermentations - **Cagniard-Latour** (France), **Schwann** et **Kutzing** (Allemagne)

Payen et **Persoz** (France) isolent une "diastase" de blé.

Cette préparation convertit l'amidon gélatinisé en sucres.

Schwann (physiologiste allemand) isole de l'estomac ce qu'il nomme la pepsine

1822 -1895

Travaux de **Pasteur** : naissance et développement de la microbiologie

Asymétrie moléculaire 1846

Identification de microorganismes responsable des fermentations alcoolique, lactique, butyrique et acétique ; début d'une rationalisation (échelle laboratoire)

Pasteurisation inventée en 1863 : le chauffage du vin à une température donnée suffit à inactiver les microorganismes qui, sans cela transformeraient le vin en « vin aigre », sans en dénaturer le goût.

Autoclave

Vaccination contre le charbon et la rage

v. 1860

Débat **Pasteur -Liebig** sur la nature des fermentations :

Phénomène biologique ou physico-chimique ? La question sera résolue par les travaux de **Büchner**

1865

Travaux de Mendel : mise en évidence des lois de l'hérédité

Travaux publiés mais non connus de la communauté scientifique ; seront "redécouverts" en 1900

1868

Frederick Miescher, découvre la nucléine

1871

Découverte de l'invertase par **Hoppe Seyler**

1873 -1881

Travaux de Robert Koch (en collaboration avec Gram, Cohn et Weigart)

- Identification de microorganismes, comme ceux causant la maladie du charbon (l'"anthrax" des anglo-saxons) ;
- Mise au point de milieux de culture solides ; utilisation de tranches de pomme de terre, de gélatine et d'agar-agar ; cette dernière substance deviendra le support le plus utilisé des milieux de culture solides.
- Travail de rationalisation (suite) (échelle laboratoire)

1876

Kuhne propose le terme d'"enzyme" désignant les "ferments inorganisés", c'est-à-dire les ferments isolés des organismes qui les produisent.

1883

Publication d'une article par **Osborne Reynolds** proposant le **nombre de Reynolds**

Nombre de Reynolds Re : nombre adimensionnel caractérisant l'écoulement laminaire et turbulent par mise en relation les forces cinétiques (ou inertielles) avec la viscosité d'un fluide.

Méthode de **Kjeldahl**

Dosage des protéines mis au point au **Laboratoire Carlsberg** à Copenhague par **Johan Kjeldahl** (publié dans le Zeitschrift für analytische Chemie)

Kjeldahl J., 1883, Ztschr. anal. Chem., 22, 366, A new method for the determination of nitrogen in organic substances

Vickery H. B., 1946, Yale Jour. Biol. Med., 18, 473 – 516, The early years of the Kjeldahl method to determine nitrogen

Hansen met au point la production de cultures pures à usage industriel

Laboratoire Carlsberg à Copenhague ; utilisation dans le domaine industriel

Untersuchungen aus der Praxis der Gärungsindustrie (Teil 1 1888 – Teil 2 1893) traduit en anglais sous le titre

Practical studies in fermentation being contributions to the life history of micro-organisms, London and New York, 1896

Commentaire :

Teich, Hist. Of Technology, 1983, Eight Annual Volume, Mansell Publishing Limited, London and New York, Fermentation Theory and Practice : The Beginnings of Pure Yeast Cultivation and English Brewing, 1883 – 1913,

1887

Avancée technique en microbiologie

Mise au point de la boîte de **Petri** par R.J. Petri.

Ouverture de l'Institut Pasteur à Paris

1888

Début de la formation en génie chimique en Angleterre (Manchester) et aux USA (MIT)

1894

Production du premier enzyme industriel : la takadiastase
Culture en surface ou semisolide ; amylase fongique ; brevet pris en 1891

1897

Travaux de **Büchner** sur les levures et obtention du "jus de levure" contenant la "zymase"

Büchner E. V., 1897, Ber. chem. Ges., 30, Alkoholische Gärung ohne Hefezellen (Vorläufige Mitteilung, 117 - 124

Büchner E. V. and Meisenheimer J., 1904, Ber. chem. Ges., 37, Die chemische Vorgänge bei der alkoholischen Gärung, 417 - 428

Commentaires historiques

Koehler, R. E., 1973, Isis, 64, 181 – 196, The enzyme theory and the origin of Biochemistry

Koehler, R. E., 1971, J. Hist. Biol., 4, 35 – 61, The Background to Eduard Buchner's

Discovery of Cell-free Fermentation

Koehler, R. E., 1973, J. Hist. Biol., 5, 327 – 353, The Reception of Eduard Buchner's

Discovery of Cell-free Fermentation

1899

Bayer commercialise l'aspirine

XX^{ème} siècle

Enzymes : suite aux travaux de Büchner, beaucoup de travaux sur la zymase
Développement de la notion d'enzyme (zymase) et de coenzyme

1900

Redécouverte des travaux de **Mendel** (indépendamment, **Hugo DeVries**, **Erich von Tschermak** et **Carl Correns**)

1903

Travaux de **Victor Henri** (Paris)
Existence d'un complexe enzyme substrat

1907

Début des travaux de génétique de **Morgan** (USA)

1908 - 1913

Novo développe **Oropon**, mélange d'enzymes pancréatiques pour le traitement du cuir

Ce produit remplace, pour le battage des peaux, les préparations à base d'excréments d'animaux ; les préparations utiliseront ensuite des enzymes bactériens et fongiques

1909

Le terme de "gène" est créé par **Wilhelm Johannsen**, biologiste danois ; distinction entre génotype et phénotype

1912

Invention du terme "**vitamine**" et découverte des vitamines ; les années suivantes, création des entreprises pharmaceutiques

Découverte de la technique d'obtention des hybrides artificiels

1913

La Standard Oil Co (Indiana, USA) commence le crackage thermique du pétrole à Burton Stills

Mise en pratique du génie chimique ; à mettre en relation avec la production en série de la Ford T par Henri Ford

Otto Röhm fait breveter une préparation enzymatique pour la lessive

Sa compagnie donne le nom de "**Burnus**" à cette préparation. Sa commercialisation durera pendant 50 ans.

Travaux de **Leonor Michaelis** (Allemagne) et de **Maud Lenora Menten** (Canada)

Équation de Michaelis et Menten.

Réaction de **Maillard** (1878 – 1936) (France)

Réaction entre les sucres et les protéines (groupements aldéhyde et amine) à chaud : coloration brune ; important dans les industries alimentaires.

1915

Concept d'opérations unitaires mis en place par Arthur Little

Première guerre mondiale

Procédé **Weizmann** (fermentation acétono –butanolique) durant la première guerre mondiale

Obtention par fermentation anaérobie de sucres d'acétone – butanol en Angleterre ; permet l'obtention de solvants organiques permettant de préparer des explosifs (dynamite) ; réalisé par **Chaim Weizmann** (1874 – 1952), scientifique juif qui sera le premier Président de l'État d'Israël.

Entre deux guerres**1921**

Découverte de l'**insuline** : **Banting et Best** (Canada)

Les années suivantes, début de la production d'insuline (méthode extractive) par des entreprises pharmaceutiques créées à cette intention

Mise en évidence de l'hormone de croissance (« Growth hormon » - GH)

Evans, H. M., Long J. A., 1921, Anat. Rec., 21, 62

1925 -1930

Travaux de **Svedberg** (Suède) sur l'**ultracentrifugation**

Protéines comme systèmes monodisperses ; détermination des constantes de sédimentation de protéines.

1926

Les enzymes sont des protéines (**James Batcheller Sumner** – USA)

Cristallisation de l'**uréase**

Sumner, J. B., 1926, J. Biol. Chem., 69, 435

Travaux de Linderstrom-Lang sur l'ionisation des acides aminés / protéines

1930

Reconnaissance de l'importance de la thermodynamique en génie chimique : transfert de chaleur, transfert de moment, analyse systématique des réacteurs chimiques, travaux de **Damkoehler** en Allemagne

Existence d'une production par fermentation industrielle de bière, spiritueux, acétone-butanol, acide acétique, acide citrique, acide lactique, alcools, levures,

1935

Obtention d'ADN pur

1937Mise au point de l'électrophorèse en veine liquide (**Arne Tiselius**)

Cette électrophorèse de frontière, difficile à mettre en œuvre, sera abandonnée dans les années 60 et sera remplacée par les électrophorèses de zone sur papier, acétate de cellulose, agarose et polyacrylamide (PAGE et SDS-PAGE). Techniques fondamentales pour l'analyse des protéines et des acides nucléiques.

1939

Première culture de cals de carottes

2.3. Biotechnologies modernes

Caractéristique générale : accumulation de connaissances théoriques (biochimie, biologie cellulaire et moléculaire, ...), applications industrielles sous contrôle, apparition et développement du génie génétique

1940 – 1945 : seconde guerre mondiale

Pénicilline : la reconnaissance de son rôle antibiotique ((**Florey, Chain, Heatley**) Oxford - GB) et sa production industrielle (USA)

Mise en évidence du rôle thérapeutique et production à grande échelle du premier antibiotique dans le contexte de la seconde guerre mondiale ; résolution de nombreux problèmes technologiques ; pour certains, le début des biotechnologies, au sens moderne.

The History of Penicillin Production, 1970, American Institut of Chemical Engineering, Symposium serie 100, New York

L'OPERON, N°3, XXII, 1997, 2 – 10 et L'OPERON, N°4, XXII, 1997, 3 - 13

1941Expérience de **Beadle et Tatum** sur *Neurospora crassa*

Hypothèse "Un gène – un enzyme"

1944"What is Life ?" par **Erwin Schroedinger**

Livre ayant la réputation d'avoir inspiré les fondateurs de la "biologie moléculaire" des années 1960.

Expérience de **Avery O. T., MacLeod C. M., Mac Carthy**

L'ADN est bien le support de l'information génétique

Avery O. T., MacLeod C. M., Mac Carthy M., 1944, Studies on the chemical transformations of pneumococcal types, J. Exp. Med., 79, 137 - 158

1953Structure de l'ADN en double hélice (**James Watson – Francis Crick**)

Proposition de la structure de l'ADN comme deux hélices antiparallèles ; cette structure sera confirmée.

Watson J. D., Crick F. H. C., 1953, Nature, 171, 737 – 738, Molecular structure of nucleic acids, A structure for desoxyribose nucleic acid, 8

Définition des virus par **André Lwoff****1955**

Détermination de la structure primaire de l'insuline, puis de nombreuses autres protéines

Les protéines sont bien des enchaînements d'acides aminés reliés entre eux par des liaisons peptidiques (confirmation de l'hypothèse de Hofmeister – Fischer)

Ryle, A. P., **Sanger, F.**, Smith, L. F., and Kitai, R., 1955, *Biochem. J.*, **60**, 541

1958

Première méthode d'extraction – purification de l'hormone de croissance humaine (hGH) due à **Maurice Raben** (Université Médicale de Boston)

Conservation des hypophyses dans l'acétone ; extraction par un tampon acétate ; "purification par dialyse" (?); sera ensuite modifiée, mais utilisée jusqu'en 1977 ; rendement et pureté faibles : injection de 50 mg de produit.

1961

Publication des travaux sur "l'opéron lactose" (**François Jacob et Jacques Monod**)

Travaux de l'École française de biologie moléculaire ; Institut Pasteur ; prix Nobel en 1965 pour Jacob, Monod et Lwoff .

1963

Commercialisation de l'**Alcalase**[®], enzyme industriel de *Novo*, dans un détergent
Méthode suédoise d'extraction – purification de hGH : **Dr Roos** (Suède)

Hypophyses congelées et lyophilisées ; "filtrées sur des gels censés retenir des virus et les bactéries" ; donnera naissance à la "*méthode LOWRY*" utilisée en Grande Bretagne (1959 (recherche) – 1977)

1964

Déchiffrage du code génétique

Lien entre un triplet de bases et un acide aminé

Nirenberg, Marshall, W., Matthaei, H., 1961, The Dependence and Stabilization of DNAase Sensitive Protein Synthesis in E. coli Extracts, Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 47, 1588 – 1602. ;

Khorona, H., G., 1968, Polynucleotide Synthesis and the Genetic Code, Harvey Lectures 1966 – 1967, série 62, Academic Press, New york, 79 – 105

Début des recherches concernant un protéine alimentaire d'origine microbienne (projet **Quorn**[®])

1965

Structure tridimensionnelle du lysozyme

Détermination de la première structure tridimensionnelle d'une protéine enzymatique : mise en évidence des interactions intermoléculaires enzyme substrat

Référence : *Blake, Koenig, Mair, North, Phillips, D., C., Sarma, 1965, Nature, 206, 757 – 763, Structure of the egg-white lysozyme : a three dimensional Fourier synthesis,*

Mise en évidence des enzymes de restriction

Arber, 1965, Ann. Rev. Microbiol., 19, Host-controlled modification of bacteriophage, 365

Premier isolement en 1968

Présence d'enzymes (en poudre) dans les lessives ; certaines personnes s'avèrent allergiques

Mise en évidence des ligases

1967

Projet **Quorn**[®] : sélection du microorganisme : *Fusarium graminearum*

1969

Projet **Quorn**[®] : travaux sur la flaveur et la texture

1972 -1974

Première molécule d'ADN recombinant

Paul Berg réalise la première molécule d'ADN recombinant.

Création des premiers OGM¹ (microorganismes - MGM²)

Travail de **Paul Berg** et son équipe (Stanford – Californie) : introduction d'un gène de virus de singe dans une bactérie en utilisant le phage lambda comme vecteur ; Premières expériences de génie génétique

Jackson David, Symons Robert H., Berg Paul, 1972, Biochemical Method for Inserting New Genetic Information into DNA of Simian Virus 40 : Circular SV40 Molecules Containing lambda Phages Genes and the Galactose Operon of Escherichia coli, Proc. Natl Acad. Sci. USA, 69, 2904 - 2909

Travaux des groupes de **Herbert Boyer** et de **Stanley Cohen** qui mettent en évidence des vecteurs différents de ceux dérivés du phage lambda : les plasmides ; expériences publiées en 1973 - 1974 montrant que la transcription d'ADN en ARN (de *Xenopus laevis*) était possible, ouvrant la voie à l'expression de l'ADN en protéines.

Morrow John F., Cohen Stanley N., Chang Annie C. Y., Boyer Herbert W., Goodmann Howard M., Helling B., Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 71, 1974, 1743 - 1747

1973

Utilisation du BET pour visualiser les fragments d'ADN après électrophorèse

Commercialisation par **Novo** de **Teramyl**[®], α -amylase thermostable, pour l'industrie de l'amidon

Création de France – Hypophyse (1973-1986)

Extraction de hGH à l'Institut Pasteur, dans des locaux de l'Unité de Radioimmunologie (URIA) ; utilisation d'une méthode de Roos – Lowry modifiée

1975

Conférence d'Asilomar (23-27 février 1975)

Dangers des OGM³ (MGM⁴) mise au point de mesures de sécurité, dont la classification des manipulations ; celle ci sera reprise dans les divers pays et donnera lieu à l'élaboration de règles précises (NIH en janvier 1976, Rapport Williams en GB, Commission de la DGRST en 1975)

Berg, Paul, Baltimore, David, Brenner, Sidney, Roblin, Richard O., Singer, Maxime F., 1975, Asilomar Conference on Recombinant DNA molecules, Science, 188, 44 - 47

Premiers anticorps monoclonaux réalisés par **Kohler** et **Milstein**

Projet **Quorn**[®] : installation pilote

1976

Découverte des oncogènes (**Bishop** et **Varmus**)

Fondation (USA) de la société **Genentech, Inc** par Herbert Boyer et Robert Swanson

Première société de biotechnologie ; pour plus de détails voir également :

<http://www.accessexcellence.org/AB/BC/1977-Present.html>

1977

Clonage de la somatostatine (**Itakura**)

Séquençage de l'ADN

Publication de deux techniques de séquençage de l'ADN : l'une chimique et l'autre enzymatique ; les techniques utilisées actuellement dérivent de la seconde.

Maxam, A. W., and Gilbert, W., 1977, A new method for sequencing DNA, Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 74, 560 - 564 ; Sanger, F., Nicklen, S, and Coulson, A. R., 1977, DNA sequencing with chain-terminating inhibitors, Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 74, 5463 - 5467

1978 – 1980

¹ OGM = organisme génétiquement modifié

² MGM = micro organisme génétiquement modifié

³ OGM = organisme génétiquement modifié

⁴ MGM = micro organisme génétiquement modifié

Obtention des premiers OGM d'intérêt industriel (MGM) (société *Genentech, Inc*)
 Obtention de MGM synthétisant l'insuline (1979), l'hormone de croissance (1979) et l'interféron (1980)

travail de laboratoire ; production non optimisée

- *insuline* : *Villa Romanoff*, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **275**, 1978, 3727 – 3731, *Goeddel Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **76**, 1979, 106 - 110

- *hormone de croissance* : *Goeddel et al*, *Nature*, **281**, 1979, 544 – 548

- *interféron* : *Nagata, et coll*, *Nature*, **284**, 1980, 316 – 320 ; *Goeddel, et coll*, *Nature*, **287**, 1980, 411 -416

1980

Un brevet est susceptible d'être accordé à une bactérie dégradant le pétrole (USA)

Cas Diamond contre Chakrabarty

Introduction d'ADN étranger dans des cellules végétales

Début de la transgénèse végétale (utilisation du plasmide Ti d'*Agrobacterium tumefaciens*)

Van Montaignu, *Nature*, **287**, 1980, 654 - 656

1981

Commercialisation des premiers kits de diagnostics utilisant des anticorps monoclonaux

Première souris transgénique

Brinster, Brinster, Palmiter, *Cell*, **27**, 1981, 223 - 231

1982

Commercialisation de l'insuline humaine recombinante

Hypothèse du "prion" ("Proteinaceous infection particle") formulée par Stanley

Prusiner

Une protéine serait l'agent infectieux de maladies à "virus lents" comme la maladie de Creutzfeldt-Jakob

1983

Première plante transgénique : tabac transgénique mis au point en Belgique

"Désarmement" du plasmide Ti

Zambryski, P. Et al, 1983, *EMBO J.* **2**, 2143 – 2150 ; *Fraley et al*, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **80**, 4803 – 4807

Marqueurs de sélection des plantes

Bevan M. et al, 1983, *Nature*, **304**, 184 - 187

Création du Comité consultatif national d'éthique en France

Invention de la PCR

1984

Séquençage du génome du virus du SIDA

Premiers décès aux USA de personnes ayant été traités avec hGH extractive

Interdiction de l'utilisation aux USA, Canada et Grande Bretagne (1985), suivi de la Belgique, l'Allemagne, la Finlande, le Nouvelle Zélande et les Pays Bas

Les interdictions dans d'autres pays seront encore plus tardives (les derniers pays étant Israël et Japon 1992).

1985

Empreintes génétiques découvertes par **Alec Jeffreys** (GB)

Développement de sondes multilocus RFLP

Gills P., Jeffreys A. J., & Werrett D. J., 1985, Nature, 318, Forensic application of DNA « fingerprints », 577 - 9

Les plantes génétiquement modifiées peuvent faire l'objet de brevets (USA)

Autorisation de mise sur le marché de hGH obtenue par la voie du génie génétique

Projet **Quorn®** : autorisation de mise sur le marché

1986

Premières autorisations, aux USA et en France, d'essais en champ d'OGM

Dissémination, aux USA, en plein champ de "Ice minus", bactérie assurant la protection contre le gel de plantes cultivées.

Commercialisation de l'hormone de croissance recombinante

Création, en France, de la Commission de génie biomoléculaire

Des porcs transgéniques sont obtenus aux USA .

Projet **Quorn®** : création de Marlow Foods ; introduction de la marque **Quorn®**

1987

Premières plantes transgéniques

Résistance aux insectes par utilisation de *Bacillus thuringiensis*

Vaецk, M. et al., 1987, Nature, 328: 33-37

Fischhoff, D. et al. 1987. Bio/Technology 5:807-813.

Résistance aux herbicides

De Boeck, M. et al., 1987, EMBO J., 6, 25, 13-2518 ; Shah, D. et al., 1986, Science, 233, 478-481.

Transformation du coton

Urnbeck, P. et al., 1987, Bio/Technology, 5, 263-266.

Canon à ADN (méthode biolistique d'introduction d'ADN dans une cellule)

Klein, T. et al., 1987, Nature, 327, 70-73.

1988

Première transformation du soja et du riz : travail à l'échelle laboratoire

Contrôle du mûrissement de la tomate

Technologie antisens chez les plantes

Van der Krol, A. et al., 1988, Nature, 333, 866-869.

Brevet (USA) accordé à «Oncomouse», souris transgénique commercialisée par

Dupont de Nemours pour l'étude du cancer

Début du programme de cartographie du génome humain

Création de HUGO (« Human Genome Organization »), agence publique de coordination du projet de séquençage du génome humain

Identification du gène de la myopathie de Duchenne

1989

Identification du gène de la mucoviscidose

Création de la société Genset

1990

Transformation du maïs

Gordon-Kamm, W. et al. 1990. The Plant Cell!, 2, 603-618.

Modification de la stérilité mâle

Directives européennes pour la dissémination délibérée et la commercialisation des

OGM

Premier essai en champ effectué par Calgene Inc. de coton génétiquement modifié pour résister à l'utilisation d'un herbicide (le Bromoxynil)
 Naissance du concept de « puces à ADN »
 Projet **Quorn**[®] : première commercialisation, sous forme de morceaux

1991

Projet **Quorn**[®] : première campagne publicitaire : diffusion régionale

1992

Transformation du blé

Vasil, V. et al., 1992, Bio/Technology, 10, 667-674.

Modification de la composition en glucides et du profil en acides gras

Premier vaccin transgénique commercialisé en Europe

400 essais d'OGM effectués en champ

Après le scandale du sang contaminé, celui de l'hormone de croissance

Article de J Y Nau dans LE MONDE : 6 Fev 92

Projet **Quorn**[®] : diffusion au Benelux

1993

Brevet US concernant les plantes génétiquement modifiées résistantes aux insectes

1994

USA
 Approbation de la commercialisation de tomates transgéniques **Flavr Savr**[®] aux USA

Approbation de la commercialisation de la **Nutropin**, hormone de croissance recombinante de Genentech.

1995

Détermination de la séquence de *Haemophilus influenzae*

Fleischman et al., 1995, Science, 269, 496-512.

Projet **Quorn**[®] : diffusion dans toute la Grande Bretagne après campagne publicitaire nationale

1996

Maïs transgéniques commercialisés aux USA

Détermination de la séquence de *Saccharomyces cerevisiae*

Autorisation d'importation de maïs et soja américains transgéniques

Séquençage du génome de la levure de bière

Goffeau et al., 1996, Science, 274, 546-567.

Goffeau et al., 1997, Nature, 387 suppl, 5-105.

Lancement du **Quorn**[®] en Suisse

1997

Dolly et Polly : brebis clonées à partir d'une cellule adulte ("<http://www.roslin.ac.uk>")

Clonage d'un animal par transfert de noyau ; obtention de la brebis Dolly

Nature, 1997, 385, 810 – 813

Transgénèse et clonage d'un animal par transfert de noyau ; obtention de la brebis Polly

Science, 1997, 278, 2130 - 2133

Premières destructions sauvages de plantes transgéniques en serre et en champ

1998

La France, premier pays européen à autoriser la culture d'OGM : un maïs résistant à un insecte (la pyrale), un insecticide et à un antibiotique

Transformation du soja et du riz : début de commercialisation

Séquençage du génome de *Caenorhabditis elegans*

Moratoire français concernant la culture de colza et de betteraves transgéniques
Réussite de la culture de cellules embryonnaires (Cellules ES)

1999

5 pays de l'UE, dont la France, suspendent les procédures de mise sur le marché de nouveaux OGM

Séquençage du génome de la drosophile

Publication en 2000 : cf infra

Monsanto renonce à la technologie *Terminator*

Quelques nouvelles récentes extraites, entre autres, du journal **LE MONDE**.

2000

Séquençage du génome de la drosophile (*Drosophila megalogaster* mouche du vinaigre)

Science, 2000, 287, 2185 - 2195

Séquençage du génome d'*Arabidopsis thaliana* (plante modèle)

2001

Séquençage du génome humain : publication de deux versions concurrentes de travail

Science, 2001, 291, 1145 - 1434

Nature, 2001, 409, 745 - 964

Les Nations Unies en faveur des OGM

LE MONDE, Ma 10 juil 01 ; Me 11 juil 01

"Le premier projet de clonage reproductif fermement condamné"

LE MONDE, 09 août 01

"Polémique à propos d'un test de dépistage du cancer du sein"

Myriad Genetics (US) s'est assuré l'exclusivité commerciale du gène BCRA1 jouant un rôle crucial dans le dépistage du cancer du sein. L'Institut Curie contre attaque

LE MONDE, 07/09/2001

Le Quorn[®] est disponible en France, dans certains supermarchés Monoprix et chez Pizza Paï

2002

Des problèmes pour les animaux clonés

LE MONDE : Sa 05 janv 02 ; Ve 15 fev 02

Génome du riz : publication d'un séquençage très avancé de deux variétés asiatiques de riz

Science, 2002, 296, 1 - 204

Interférence de l'ARN (?) :

LE MONDE : Me 10 avr 02

"Bruxelles souhaite la levée du moratoire sur les OGM"

LE MONDE : Ve 13 sept 02

Génome du *Plasmodium falciparum*

Nature, 2002, 419, 417 - 542

Génome d'*Anopheles gambiae*

Science, 2002, 298, 1 - 310

"Faute d'accord sur l'étiquetage, le moratoire sur les OGM est maintenu"

LE MONDE : 15 oct 02

"Après le procès de l'hormone de croissance, l'État refuse de payer sa part"

LE MONDE : 18 oct 02