

UNIVERSITÉ DE TLEMCCEN  
FACULTÉ DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE ET SCIENCES DE LA TERRE ET DE L'UNIVERS  
DÉPARTEMENT D'AGRONOMIE  
SCIENCES ALIMENTAIRES  
NUTRITION ET DIÉTÉTIQUE



# Principes de Biotechnologie, Génomique et Protéomique dans l'Alimentation et la Nutrition

**Hind LAOUFI**

---

Cours destiné aux étudiants de  
*Master 1 en Nutrition et diététique*

# **Principes de Biotechnologie, Génomique et Protéomique dans l'Alimentation et la Nutrition**

Hind Laoufi

Publié à Tlemcen, Algérie



**Principes de Biotechnologie, Génomique et Protéomique dans l'Alimentation et la Nutrition**

**Hind LAOUFI**

**© Hind LAOUFI, Université de Tlemcen, 2025**

## **Résumé**

Ce cours analyse la contribution à la génomique, la protéomique et aux principes de la biotechnologie dans l'industrie alimentaire nutrition humaine. L'objectif principal est de présenter la biotechnologie, son histoire, ses applications et les développements attendus en nutrigenomiques et nutriprotéomiques .

À la fin de ce cours, l'étudiant devrait :

- Avoir compris les définitions de la biotechnologie et les principes des biotechnologies anciennes, classiques et modernes.
- Distinguer les principaux étapes du développement de la biotechnologie.
- analyser les pratiques des biotechnologies actuelles et futures dans les différents secteurs.
- Savoir classer les différents biotechnologies en catégories (secteurs) "colorées".
- Connaître les outils de la biotechnologie.
- Avoir une connaissance des produits d'intérêt alimentaire ainsi que les produits d'intérêt pour la santé.
- Evaluer leurs applications récentes surtout l'application de la génomique et la protéomique à l'alimentation et la nutrition.
- Apprendre à analyser l'impact complexe des aliments sur la biologie humaine à l'aide des données génomiques et protéomiques

## **Préface**

La Biotechnologie, la génomique et la protéomique appliquées à l'alimentation et la nutrition permettent d'améliorer la production alimentaire, la nutrition et la santé, tout en répondant aux défis de sécurité alimentaire mondiale (contribuer à des solutions pour la faim). Il est important de comprendre au niveau moléculaire les processus biologiques pour l'amélioration de la production alimentaire : développer de nouvelles ressources génétiques et améliorer la gestion des ressources existantes pour garantir un approvisionnement sain et abordable.

Comprendre l'impact des aliments sur la santé à travers l'utilisation de la génomique et la protéomique pour mieux comprendre la composition et la valeur nutritive des aliments. En outre, développer des aliments plus nutritifs pour pallier les carences en nutriments responsable de la malnutrition.

La biotechnologie, la génomique et la protéomique sont intrinsèquement liées, puisque la génomique et la protéomique fournissent les outils pour comprendre les mécanismes biologiques que la biotechnologie vise à manipuler et à optimiser. La synergie entre ces domaines permet de développer des solutions innovantes dans le secteur agroalimentaire qui assure une production alimentaire plus durable et une consommation plus responsable ; de prévenir et lutter contre l'augmentation des maladies chroniques à travers l'apport de certains aliments ou composants fonctionnels et de vérifier leurs efficacité de réduire la survenu de maladies surtout le cancer.

## Table des matières

<b>Résumé</b> .....	<b>iv</b>
<b>Préface</b> .....	<b>v</b>
<b>1. Introduction</b> .....	<b>1</b>
<b>2. Les nouvelles biotechnologies</b> .....	<b>3</b>
<b>2.1 Quelques définitions communément admises</b> .....	<b>3</b>
<b>2.2 Secteurs des biotechnologies</b> .....	<b>4</b>
2.2.1 Biotechnologies rouges (Médecine et santé) .....	4
2.2.2 Biotechnologies vertes (Agricole et Agroalimentaire) .....	5
2.2.3 Biotechnologie bleue (marine) .....	6
2.2.4 Biotechnologie jaune (environnement) .....	7
2.2.5 Biotechnologie blanche (Secteurs industriels).....	7
<b>3. Produits d'intérêt pour la santé</b> .....	<b>7</b>
<b>3.1 Production industrielle de vaccins ou de molécules d'intérêt thérapeutique</b> .....	<b>8</b>
3.1.1 L'ADN recombinant.....	8
3.1.2 Synthèse de produits pharmaceutiques chez des organismes génétiquement modifiés	8
3.1.3 Produits génétiquement fabriqués par l'industrie pharmaceutique.....	10
<b>3.2 Les animaux transgéniques hôtes et les produits pharmaceutiques</b> .....	<b>10</b>
<b>3.3 Plantes transgéniques et les vaccins comestibles</b> .....	<b>12</b>
<b>4. Biotechnologie alimentaire et produits alimentaires à forte valeur ajoutée</b> .....	<b>14</b>
<b>4.1 Processus généralement utilisés en biotechnologie</b> .....	<b>14</b>
4.1.1 Fermentation .....	14
4.1.2 Conversion enzymatique.....	15
4.1.3 Rôle de la biotechnologie dans l'alimentation .....	15
<b>4.2 Produits alimentaires à forte valeur ajoutée et les produits alimentaires que les consommateurs attendent</b> .....	<b>16</b>
<b>5. Génomique et Protéomique : Applications à l'alimentation et la nutrition</b> .....	<b>18</b>
<b>5.1 Aliments fonctionnels (exemples)</b> .....	<b>18</b>
<b>5.2 Génomique nutritionnelle : l'interaction nutriginétique et nutriginomique</b> .....	<b>18</b>
<b>5.3 Processus épigénétiques</b> .....	<b>19</b>
<b>5.4 Effet de l'alimentation sur le protéome et sur la santé</b> .....	<b>22</b>
<b>6. Conclusion</b> .....	<b>24</b>
<b>7. Bibliographie</b> .....	<b>26</b>

## 1. Introduction

Se nourrir est un besoin physiologiquement fondamental, pour l'homme ainsi que tout être vivant, afin que l'organisme survive et assure ses fonctions. Selon notre Prophète Muhammad (bénédiction et salut soient sur lui), l'alimentation et la santé sont interconnectées. Pour lutter contre les déficits nutritionnels il faut apporter les macronutriments et les micronutriments nécessaires à l'organisme à travers une alimentation saine et variée [FAO, 2010]. L'alimentation a recours aux biotechnologies pour améliorer l'apport des nutriments. Ainsi, la médecine préventive incite l'éducation en matière de santé alimentaire (Macer Darryl, 1996).

La biotechnologie alimentaire est l'application des technologies traditionnelles et modernes aux organismes vivants (d'origine microbienne, végétale ou animale) ou leurs constituants (ses parties, produits et molécules) pour des procédés industriels afin d'améliorer la production, la conservation (pour faciliter le transport et réduire les pertes), le procédé et la distribution d'aliments sains et bénéfiques (avec une teneur plus élevée en protéines), nutritifs à bon goût et moins onéreux (OMS, 2005).

De nouveaux domaines de la biotechnologie se sont développés, ces domaines concernent la protéomique (l'étude de protéome : l'ensemble des protéines), la transcriptomique (l'étude de transcriptome : l'ensemble d'ARN messager (ARNm)), la génomique (l'étude de génome : l'ensemble de gènes) et le métabolomique (l'étude de métabolome : l'ensemble de métabolites) (FAO, 2010).

La génomique est la science qui comprend l'analyse de l'expression et de la fonction des gènes en utilisant la bioinformatique (Gibson et al., 2004). Dans l'alimentation et la nutrition, la génomique étudie l'ensemble du génome d'un organisme pour identifier des gènes d'intérêt, responsables de la qualité nutritionnelle, ce qui permet de trouver des marqueurs moléculaires associés à des traits spécifiques, comme la teneur en protéines ou la production de vitamines. L'analyse génomique facilite la compréhension des interactions entre les gènes, le régime alimentaire et la santé (Fournier & Poulain, 2017; Fumeron, 2016).

La protéomique étant l'étude du protéome (codée par un génome donné), ce dernier se définissant comme l'analyse de la totalité des protéines d'un organisme, leurs fonctions et leurs interactions. La protéomique permet de caractériser, d'identifier, de quantifier et de déterminer la fonction des protéines et son expression à un instant donné, selon les conditions environnementales (Baudin & Bruneel, 2004; Lion et al., 2011). Elle est utilisée afin de mieux expliquer les processus biologiques (états sains et états pathologiques) et comment les organismes fonctionnent sous différents stimuli tout en comparant quantitativement leurs protéomes (Baudin & Bruneel, 2004). La combinaison de techniques la plus couramment utilisée en protéomique, dans sa version classique, est l'électrophorèse bidimensionnelle, la spectrométrie de masse et le traitement des résultats avec de la bioinformatique (Lescuyer et al., 2004; Lion et al., 2011; Odriozola & Corrales, 2015).

Les applications majeures de la génomique et la protéomique en alimentation et nutrition expliquent les interactions entre le génome et les nutriments (nutrigénomique) et le protéome (nutriprotéomique) afin de rétablir le diagnostic, la prévention et d'adapter des régimes alimentaires riches en aliments fonctionnels (composés bioactifs) qui remplissent une fonction nutritionnelle (biomarqueurs nutritionnels), offrent des bienfaits pour la santé et diminuent l'incidence de pathologies chroniques dans lesquelles l'alimentation serait impliquée (Fournier & Poulain, 2017; Kussmann & Van Bladeren, 2011), et donc d'envisager la nutrition personnalisée adaptée à un individu particulier en fonction de

son patrimoine génétique et de ses facteurs environnementaux avec la conception de régimes alimentaires améliorés (Odriozola & Corrales, 2015).

La biotechnologie ancienne (proto-biotechnologies : l'utilisation empirique des micro-organismes) a concerné l'histoire de la domestication et de l'agriculture, l'apparition des premiers aliments fermentés (pain, fromage, boissons alcoolisées...) (Chagnon, 2007), bien que cela était réalisées sans compréhension scientifique des mécanismes sous-jacents. La fin de cette période était marquée par la découverte du lien direct entre la levure et les sucres en fermentation, entre 1855 et 1875, Pasteur établit cependant sans équivoque : le rôle des levures dans la fermentation alcoolique, la fermentation comme phénomène physiologique et les différences entre l'utilisation aérobie et anaérobie du sucre par les levures (Barnett, 2000).

De nombreuses souches de levures ont été utilisées aux brasseries et aux distilleries. Ces microorganismes produisent naturellement des enzymes qui fermentent le glucose des grains en éthanol (Dumon et al., 2023). La biotechnologie classique construite sur des biotechnologies anciennes. Elle désigne la production industrielle d'une large gamme de produits utilisant la fermentation (Chagnon, 2007). Parmi ces produits figure la pénicilline (antibiotiques), produites par culture en réacteur du *Penicillium notatum*, et d'autres produits par transformations chimiques pour produire des produits thérapeutiques utilisant des enzymes microbiennes, sans savoir le rôle de ces enzymes dans ces transformations biochimiques (Dumon et al., 2023). Ainsi, la technologie des enzymes (suppléments enzymatiques) était adoptée pour la fabrication de lait et ses produits dérivés à faible teneur en lactose et pour la mise en valeur du petit-lait (Furst & Sieber, 1987), ce qui peut gérée l'intolérance au lactose (Salminen et al., 1998).

En 1953, Watson et Crick exposait pour la première fois la double hélice de l'ADN en tant que matériel génétique (Watson, 2003). Ces découvertes et avancées scientifiques, ont donné les clés des mécanismes moléculaires de l'être vivant, constituant la véritable naissance de la biotechnologie moderne qui a ouvert la voie à la manipulation de l'ADN et à son développement.

Aujourd'hui la biotechnologie renforce la sécurité des aliments en protégeant contre la moisissure (OMS, 2023), contre les insectes, supprimer les protéines allergènes (FAO & WHO, 2023) ainsi que réduire les composés nocifs pour la santé (Andersson et al., 2017; Kumar et al., 2025; Petrie et al., 2020; Qu et al., 2024).

En outre, la biotechnologie assure une sécurité alimentaire, améliore la qualité et la quantité d'aliments. Elle améliore les caractéristiques nutritives des aliments (aliments plus savoureux, plus frais et/ou plus riches en nutriments) (OMS, 2005).

Ce cours analyse la contribution à la génomique, la protéomique et aux principes de la biotechnologie dans l'industrie alimentaire nutrition humaine. L'objectif principal est de présenter la biotechnologie, son histoire, ses applications et les développements attendus en nutrigenomiques et nutriprotéomiques.

Les objectifs de ce cours sont : Acquérir des connaissances sur la biotechnologie, la nutrigenomique et la nutriprotéomique ; comprendre les bases de la relation entre ces techniques et maîtriser leurs principes ; explorer comment ces technologies peuvent améliorer la qualité nutritionnelle, la santé humaine et la sécurité alimentaire ; apprendre à analyser et évaluer l'impact complexe des aliments sur la biologie humaine à l'aide des données génomiques et protéomiques ; Explorer leur rôle dans la prévention des anomalies liées à la nutrition.

Pour présenter ce cours, nous avons commencé par une introduction puis divisez le cours en modules clés :

- Les nouvelles biotechnologies.
- organiser les biotechnologies en catégories colorées.
- Produits bénéfiques pour la santé.
- Biotechnologie alimentaire et produits alimentaires à forte valeur ajoutée.
- Génomique et Protéomique et leurs applications à l'alimentation et la nutrition.
- Conclusion.

## **2. Les nouvelles biotechnologies**

La biotechnologie existait depuis longtemps dans plusieurs processus que l'homme utilisait pour se nourrir (Furst & Sieber, 1987). La découverte et avancées scientifiques du modèle double hélice de l'ADN sont la naissance des biotechnologies modernes, ces derniers prennent leur essor, avec les grandes avancées dans la recherche scientifiques surtout en génie génétique où la manipulation de l'information génétique a ouvert la voie à la biotechnologie moderne et à son développement. Les années soixante dix marquent le début de la création d'organismes génétiquement modifiés (OGM) à partir des micro-organismes, puis à partir de certaines espèces végétales et animales (Chagnon, 2007). Les OGM permettent de donner naissances à des espèces végétales et animales mieux adaptées en les rendant résistantes, en les enrichissant de protéines pouvant alors palier à des carences nutritionnelles ou traiter des maladies, etc.

### **2.1 Quelques définitions communément admises**

Le père du terme « biotechnologie » était l'ingénieur agronome hongrois Karl Erkey. Ce terme remonte à 1919, date à laquelle il a été forgé. La biotechnologie remembrait la biotransformation de matières premières biologique en produits d'intérêt. Ce terme est l'association de mots grecs : bios (vie), techno (technique) et logos (étude). Ainsi, plusieurs définitions de la biotechnologie existent (Amarakoon et al., 2017), Selon l'Organisation de Coopération et de Développement Économiques (OCDE), la biotechnologie est la technologie scientifique appliquée aux agents biologiques et aux organismes vivants comme à ses parties, produits et molécules, afin de produire des connaissances, de biens et de services (Amarakoon et al., 2017; Gerbore et al., 2020). Selon l'OCDE « Deux grandes applications des biotechnologies en sont le fil d'Ariane : la valorisation des ressources renouvelables «biomasse» et l'exploitation de biosystèmes (biocatalyseurs, enzymes) dans des procédés industriels » (OCDE, 2001).

Pendant longue temps, la biotechnologie désigné des technologies allant de la fermentation de produits à la sélection végétale alors que ces dernières années, elle est devenue synonyme de modification génétique et d'utilisation ciblée des méthodes de biologie moléculaire. Le terme « moderne » dans biotechnologie moderne vise probablement à différencier les applications actuelles du génie génétique et de la fusion cellulaire des méthodes conventionnelles de la biotechnologie ancienne, la fermentation et la sélection végétale. La biotechnologie est l'intégration de nouvelles techniques biochimiques, microbiologiques et des sciences de l'ingénieur pour parvenir à une utilisation industrielle des capacités des micro-organismes, des cellules de tissus cultivés et de leurs composants. La biotechnologie est donc un domaine multidisciplinaire et interdisciplinaire, plutôt qu'une discipline unique (Amarakoon et al., 2017).

Selon l’OMS, la biotechnologie moderne s’entend de la manipulation *in vitro* des acides nucléiques (leurs transfert dans des cellules); de la combinaison cellulaire d’organismes de différentes espèces, donnant des espèces nouvelles de propriétés et de physiologie améliorées différentes des espèces issues par la reproduction et la sélection (OMS, 2005).

La biotechnologie a donné naissance à une gamme de produits et de procédés en sciences de la vie. Les produits biotechnologiques comprennent la création des espèces végétales et des plantes améliorées, la production de bio-fertilisants et de bio-pesticides (FAO, 2010), les antibiotiques, l’insuline (pour la lutte contre le diabète), les anticorps, l’hormone de croissance humaine, l’interféron (pour la lutte contre les virus et le cancer), vaccin contre l’hépatite B, ainsi qu’à une fabrication plus efficace des produits de consommation courante. Des avancées primordiales dans la biochimie, la chimie organique, la physique et l’informatique ont toutes contribué au développement d’un extraordinaire progrès de la biotechnologie (Cartwright, 1988). Les nouvelles biotechnologies issues de l’application des connaissances et de méthodes scientifiques avancées dans les domaines de la biologie moléculaire, notamment le génie génétique (technologie de l’ADN recombinant), les cultures cellulaires, le biotraitement, l’ingénierie des protéines, les biocatalyses...etc (Furst & Sieber, 1987),

Très schématiquement, la biotechnologie désigne un ensemble de techniques qui utilisent et manipulent des microorganismes (virus, bactéries et champignon), des cellules végétales et animales afin d’élaborer des matières, des aliments, des médicaments et d’autres produits à des fins pratiques. La biotechnologie développe la médecine, l’agriculture et l’industrie en fabriquant des produits d’intérêt pour la médecine, l’agriculture, l’industrie, et à l’environnement (FAO, 2004).

L’usage du terme «biotechnologie» au États-Unis désigne un secteur industriel, utilisant des microorganismes ou de parties de microorganismes, pour la création, le développement et la commercialisation de produits génétiquement modifiés. Citons : La production de la lysine (acide aminé) à partir de dextrose utilisée comme matière première, la lysine sera utilisée comme additif alimentaire pour augmenter la valeur nutritionnelle de protéines végétales ; Les polymères fabriqués à partir de ressources renouvelables ; La production de bioéthanol puisque son utilisation abaisse les émissions de gaz à effet de serre de plus de 90 % par rapport à l’essence. Un éthanol à zéro émission pourrait être produit à partir de sources agricoles durables et de biomasse (l’amidon de maïs (États-Unis) et la canne à sucre (Brésil) sont les principales sources d’éthanol) (OCDE, 2001).

## **2.2 Secteurs des biotechnologies**

L’activité des biotechnologies touchent plusieurs secteurs qui sont classifiées, identifiées et codifiées par couleur (Dumon et al., 2023; Gerbore et al., 2020). Ce dernier a été créé pour distinguer les différentes applications. Les biotechnologies rouge, verte, bleue, jaune et blanche font respectivement référence aux applications en médecine, en agriculture, dans les milieux marins et aquatiques, en environnement et dans l’industrie. Le détail étalées de ces secteurs d’activité est mentionné dans les sections suivantes (Amarakoon et al., 2017; Gerbore et al., 2020).

### **2.2.1 Biotechnologies rouges (Médecine et santé)**

La biotechnologie rouge concerne le domaine de la santé, visant à prévenir, diagnostiquer, combattre, traiter et réduire l’incidence des maladies et autres affections potentiellement mortelles en utilisant le patrimoine génétique des organismes et en exploitant leurs vastes ressources naturelles (Amarakoon et al., 2017). Le champignon *Penicillium* et la bactérie *Streptomyces* sont des bio-usines qui produisent des antibiotiques telle que la pénicilline, et la streptomycine (FAO, 2004).

La biotechnologie rouge est l'un des principaux axes de recherche et développement en sciences de la santé. Comparée à d'autres, les médicaments et produits recombinants issus de la biotechnologie rouge sont largement acceptés par la société (Dündar et al., 2015).

Plus d'efforts ont été entrepris pour révolutionner ce secteur, depuis les techniques de séquençage de l'ADN (Gerbore et al., 2020). Le projet Génome Humain, lancé en 1990 qui a permis d'identifier et de séquencer plus de 20 000 gènes de l'ADN humain, a conduit à des progrès considérables. Il a permis aux chercheurs d'établir des liens génétiques avec certaines affections et maladies, d'acquérir de nouvelles connaissances sur les causes des maladies, conduisant au développement de divers médicaments, thérapies et outils de diagnostic (le diagnostic de la mucoviscidose, certains cancers (les cancers du sein et de l'ovaire), l'ADN d'un individu peut être analysé afin de lui proposer un traitement adapté). La biotechnologie et ses nouvelles méthodes accélérées de dépistage, de diagnostic précoces et de détection des prédispositions génétiques au diabète, au cancer et aux maladies rhumatismales permet d'élucider les causes moléculaires de ces maladies ainsi que d'affiner et améliorer le traitement permettant ainsi une prise en charge plus efficace des patients à travers le développement de nouvelles classes de médicaments ciblant des zones spécifiques de l'organisme. En fonction du profil génétique spécifique du patient, la pharmacogénomique, branche de la biotechnologie médicale, génère la stratégie thérapeutique et la thérapie médicamenteuse les plus efficaces permettant d'améliorer l'efficacité des médicaments grâce à la conception de médicaments personnalisés, plus sûrs et plus efficaces puisque les individus réagissent différemment aux mêmes médicaments. L'Herceptin est l'un des traitements personnalisés conçu et utilisé contre le cancer du sein. Il est spécifiquement destiné aux patientes présentant une mutation du gène du récepteur 2 du facteur de croissance épidermique humain (Amarakoon et al., 2017).

Ainsi, la biotechnologie rouge correspond à la production et au développement de biomédicaments (antibiotiques, vaccins, hormones, etc.), de traitements médicaux personnalisés aux thérapies innovantes génique (remplaçant l'ADN des cellules défectueuses) ou cellulaire (intervenant en particulier sur les cellules souches) (Dumon et al., 2023; Gerbore et al., 2020). Plus de 250 produits de santé et vaccins contre des maladies auparavant incurables sont disponibles pour les patients grâce aux biotechnologies (Amarakoon et al., 2017). Face à la pénurie croissante d'organes pour la transplantation à l'homme ainsi que dans certaines pathologies, il est parfois nécessaire de restaurer l'organe défaillant en reconstituant un tissu à partir de cellules humaines et des matériaux, utilisant la médecine régénératrice (Jorgensen, 2022). En outre, la biotechnologie rouge est utilisée pour concevoir de nouveaux outils de diagnostic médical fondée sur la biologie moléculaire pour le dépistage des maladies même chez les animaux et les plantes (FAO, 2004).

### **2.2.2 Biotechnologies vertes (Agricole et Agroalimentaire)**

Ce secteur a évolué au fil du temps, afin de générer des produits de valeur ajoutée. Outre les biotechnologies traditionnelles, très anciennes historiquement, qui produisent des boissons fermentées (le vin, la bière, l'alcool), des fromages, et du yaourt (Dumon et al., 2023; Gerbore et al., 2020), de nouvelles méthodes et techniques créent des « aliments fonctionnels » dits « aliments-santé » (aliments, nutraceutiques) dont le rôle est d'améliorer les fonctions immunitaires, prévenir et lutter contre les maladies et troubles (Rossignol-Castera, 2001).

Les biotechnologies vertes sont aussi les techniques de sélection animale ou végétale (permettant par exemple l'amélioration des espèces végétales, de la production agricole et des rendements de culture) et pour l'obtention de nouvelles espèces par transgénèse. La technologie transgénique (des gènes provenant de sources non apparentées peuvent être transférés dans des plantes) est utilisée au profit

de l'humanité pour produire des plantes de qualité nutritionnelle améliorée et qui tolèrent les herbicides, résistent aux parasites, aux ravageurs, aux insectes, aux maladies, et résistent au stress abiotiques (tels que la sécheresse, la salinité et le froid), en utilisant des techniques modernes de génie génétique (production d'OGM en agroalimentaire en manipulant la structure génétique des organismes), cela permet de relever la teneur nutritionnelle des aliments, d'assurer la production de nouveaux produits alimentaire ou de sources d'énergie renouvelables tout en préservant l'environnement (FAO, 2004; Gerbore et al., 2020; Mishra, 2025).

Une caractéristique exhortée d'un organisme donné est transmise par le génie génétique dans un autre organisme qui n'est pas sexuellement compatible avec l'organisme donneur, couramment employée pour les végétaux, cette technique utilise *Agrobacterium tumefaciens* comme vecteur véhiculant le caractère désiré. Cette bactérie est capable d'infecter la plante hôte et transmettre les gènes désirés par la suite (Figure 1). Cette technique de transformation est utilisée avec certaines espèces seulement (dicotylédones (tomate, pomme de terre)). D'autres techniques modifient les monocotylédones (blé, seigle) qui ne mutent pas sous l'action de *A. tumefaciens*, la plus utilisée consiste à enrober le gène désiré de particules d'or ou de tungstène ensuite le propulser dans l'hôte à très grande vitesse en utilisant un «pistolet à gènes» (FAO, 2004).

Pour le projet de cultures génétiquement modifiées on peut utiliser des transferts de gènes distants qui consiste à transférer de gènes entre des bactéries et des plantes; des transferts proches entre deux espèces du même règne et la manipulation des gènes déjà présents dans le génome d'un organisme donné afin de moduler leur expression. Il faut tester la plante après le transfert du gène pour s'assurer de la modification apportée (FAO, 2004).

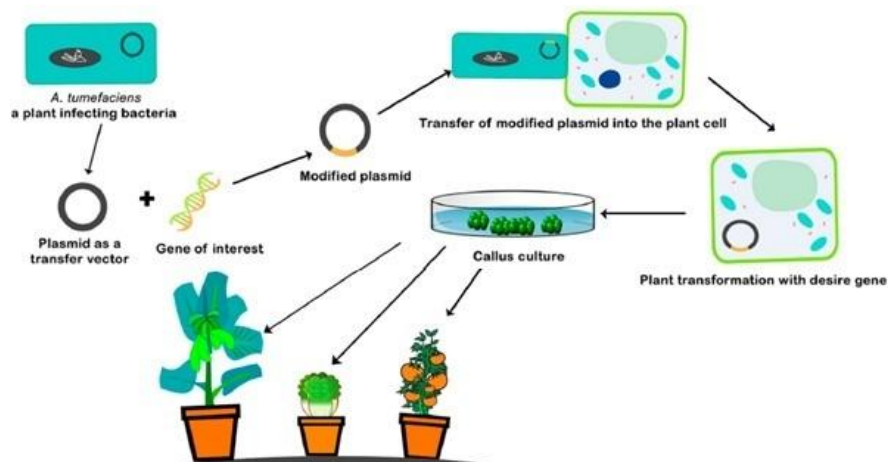


Figure 1. Transgénèse.

### 2.2.3 Biotechnologie bleue (marine)

Contrairement aux biotechnologies rouges, vertes ou blanches, les biotechnologies bleues sont encore à leurs débuts et en phase d'émergence. Elle exploite les ressources uniques et la riche biodiversité marine comme matériau de base (les micro-organismes marins, les algues, les invertébrés marins), comme source de molécules innovantes pour la création de nouveaux produits, des applications d'intérêt industriel et la production de services dans différents domaines. plusieurs secteurs bénéficient de l'utilisation de la plus grande biodiversité maritime tel que : la cosmétique (crèmes, soins du visage, thalassothérapie), pharmacologie, la préservation de l'environnement (dépollution des eaux, et traitement des déchets), les biomatériaux, les bioprocédés, l'énergie, l'industrie agro

alimentaire et l'alimentation nutraceutique et la santé ou encore la pharmacologie (médicaments (analgésiques, anticancéreux), d'anticorps), en cela les algues transformées apparaissent comme une usine biologique supplémentaire au même titre que les plantes transgéniques terrestres (Fleurence, 2023; Gerbore et al., 2020).

#### **2.2.4 Biotechnologie jaune (environnement)**

La biotechnologie en environnement concerne la transformation de déchets agricoles pour produire de biogaz ainsi que le développement de biocarburants et l'entretien de la biodiversité. C'est le domaine qui soutient la préservation de l'environnement, ainsi que sa dépollution par le traitement de pollution ou par l'utilisation des processus industriels moins polluants et plus durables, c'est par exemple l'utilisation de microorganismes et de plantes facilitant : la décontamination de l'air et les sites milieux pollués le traitement ainsi que la revalorisation des déchets et résidus solides, le traitement de l'eau potable ou encore les eaux résiduaires, l'identification des pathogènes présents dans l'environnement ainsi que la mise de procédés de défense et de lutte contre ces pathogènes (Gerbore et al., 2020).

#### **2.2.5 Biotechnologie blanche (Secteurs industriels)**

La biotechnologie blanche désigne les procédés industriels dont l'objectif est de remplacer des synthèses chimiques par des voies plus écologiques qui consomment moins d'énergie et pour lesquelles la quantité de déchets est réduite (Dumon et al., 2023), comme la production d'aliments (d'additifs alimentaires, polymères, édulcorants, acides aminés, etc), de molécules d'intérêt chimiques et énergétique utilisant la bioraffinerie, procédé industrielle d'élaboration de la bioénergie utilisant la matière végétale ou animale (Dumon et al., 2023; Gerbore et al., 2020), Les matières premières comme le : maïs, paille, sucre, betterave, bois, oléagineux sont transformées par des micro-organismes en produits finis tels que les acides aminés, les enzymes, les produits pharmaceutiques, les ingrédients, les polymères, les édulcorants tensioactifs, les bioplastique biodégradable, et les bioéthanol (Gerbore et al., 2020)

### **3. Produits d'intérêt pour la santé**

Dans ce domaine, les différentes activités de la biotechnologie rouge ont considérablement évolué au cours des années. Cette biotechnologie permet d'élaborer de nouveaux médicaments et produits pharmaceutiques suite à l'identification de nouvelles cibles moléculaires. Elle correspond à la production et au développement de biomédicaments (permettant d'améliorer la santé en traitant divers pathologies et déséquilibres), de traitements médicaux personnalisés et aux thérapies innovantes génique ou cellulaire (Dumon et al., 2023; Gerbore et al., 2020), En outre, elle est utilisée pour concevoir de nouveaux outils de diagnostic médical fondée sur la biologie moléculaire pour le dépistage des maladies même chez les animaux et les plantes (FAO, 2004).

Certaines protéines, utilisées depuis longtemps, dont les propriétés thérapeutiques étaient élucidées alors que leurs méthodes de production étaient limitées, sont les premiers produits ciblés par la biotechnologie et l'évolution des techniques de production, notamment via l'utilisation du génie génétique et l'ADN recombinant en insérant les gènes codant pour ces protéines dans des cellules génétiquement modifiées, cela a permis de surmonter ces limites comme la production d'insuline humaine et l'hormone de croissance. En outre, d'autres protéines, comme les interférons et l'érythropoïétine, pour lesquelles le potentiel thérapeutique n'est pas évalué puisque elles sont obtenues en faibles quantités à partir des sources classiques, ont pu enfin subir des tests cliniques et

utiliser comme traitements lorsqu'elles étaient produites en quantités suffisantes. Ainsi, les protéines de l'enveloppe virale du papillomavirus (responsables du cancer du col de l'utérus) ont été produites dans la levure (utilisant la technologie de l'ADN recombinant), le rassemblement de ces protéines en particules pseudo virales constitue un vaccin qui stimule une réponse immunitaire plus efficace que l'immunité naturelle. Dans les deux cas précédents, il s'agissait d'obtenir des protéines identiques aux protéines endogènes connues soit pour le traitement de pathologies associées à leur déficit soit par des protéines à visée vaccinale qui stimulent le système immunitaire. Dans un troisième cas, des anticorps monoclonaux monospécifiques sont produits et dont le rôle est de neutraliser une protéine particulière (en s'y liant) ce qui permet de d'interférer directement et spécifiquement avec des mécanismes responsables de la génération d'anomalies et de maladies (Tartar, 2013).

### **3.1 Production industrielle de vaccins ou de molécules d'intérêt thérapeutique**

Les bactéries ou les cellules eucaryotes recombinantes (combinaison de matériel génétique d'origines différentes et dont les gènes liés sont absents chez leurs parents) sont cultivées industriellement pour la synthèse de protéines telles que l'insuline, ou des fragments protéiques de virus pathogènes utilisés pour la production de vaccins. L'avantage de cette technique est qu'il est facile d'obtenir les produits en grande quantité, purs, et à prix de revient faible. Le choix de la cellule-hôte, procaryote ou eucaryote, dépend de leur utilisation : certaines protéines ne sont actives que lorsqu'elles ont subi des modifications post-traductionnelles spécifiques, nécessaires à leurs activités, qui ne peuvent être réalisées que dans certains types de cellules (Klug et al., 2006).

#### **3.1.1 L'ADN recombinant**

Lorsqu'un fragment d'ADN (ADN cible d'intérêt est souvent appelé ADN d'insertion) est recombiné dans une molécule d'ADN porteuse plus grande, appelée vecteur, il devient de l'ADN recombinant. Donc l'ADN recombinant est construit par combinaison entre l'ADN d'un organisme donneur et celui d'un vecteur d'expression (qui peut être d'une espèce totalement différente). Ce type de vecteur permet non seulement de véhiculer et de maintenir un fragment d'ADN dans la cellule-hôte, mais aussi de permettre son clonage (amplification de la quantité d'ADN) et son expression (en protéine), un processus qui implique la réplication du vecteur dans un hôte tel qu'une bactérie, une levure ou une cellule de mammifère (Pelley, 2007). Il s'agit donc en général de l'ADN codant pour une protéine, et surtout pas de fragments d'ADN non codants. La plupart du temps, c'est un ADN complémentaire (ADNc) ou un fragment d'ADNc d'un gène eucaryote synthétisé en laboratoire à partir de l'ARN messager spécifique (L'ARNm) par l'enzyme transcriptase inverse. Alors que l'ADN est composé de séquences codantes et non codantes, l'ADNc ne contient que des séquences codantes. L'utilisation de l'ADNc est un outil majeur fréquemment utilisé en biologie moléculaire, notamment pour la découverte de gènes, le clonage de gènes et d'autres expériences de recherche. L'ARNm est extrait et utilisé pour synthétiser de l'ADNc. Ce dernier est ensuite inséré dans un plasmide qui est introduit dans une bactérie hôte telle qu'*Escherichia coli*. Chaque colonie de bactéries issue d'une bactérie transformée porte de nombreuses copies du plasmide contenant la même insertion d'ADNc (Hastings, 2013).

#### **3.1.2 Synthèse de produits pharmaceutiques chez des organismes génétiquement modifiés**

Les nouvelles technologies, de génie génétique et de l'ADN recombinant, permettant l'insertion de gènes humains dans des bactéries et des levures, ont ouvert la voie à la production à grande échelle de médicaments (protéines thérapeutiques, telles que des enzymes, des messagers chimiques et des anticorps monoclonaux). Le premier produit d'un gène humain fabriqué en utilisant l'ADN recombinant

et autorisé comme premiers médicament produits a été l'insuline humaine (une hormone qui régule le métabolisme du glucose). Le gène de l'insuline humaine a été inséré dans un plasmide et introduit dans des cellules bactériennes. Ces dernières ont produit de l'insuline en grande quantité après leurs proliférations (multiplications). L'insuline a ensuite été isolée et transformée en sa forme active. L'insuline active était ensuite conditionnée pour être administrée aux diabétiques (Amarakoon et al., 2017; Klug et al., 2006).

Amarakoon et collègues annoncent dans leur livre publié en 2017 que

Avant la technologie de l'ADN recombinant, la production d'insuline nécessitait deux tonnes de pancréas de porc pour obtenir 225 grammes d'insuline purifiée. Cependant, avec le temps, des réactions immunitaires à l'insuline animale se sont développées, rendant le médicament moins efficace et non durable. La bactérie génétiquement modifiée ainsi obtenue a permis une production d'insuline humaine beaucoup moins coûteuse, comparée à l'extraction d'insuline animale. (p. 553)

Monnier et al (2021) décrivent l'insuline autant qu'une hormone constituée par une chaîne peptidique A et une chaîne B, ces chaînes sont reliées par deux ponts disulfures (des résidus cystéine), ces derniers sont cruciaux pour le maintien de l'activité insulinique.

Klug et al (2006) expliquent le principe et la voie de synthèse de l'insuline humaine recombinante. Des oligonucleotides synthétiques codant les chaînes A et B de l'insuline sont insérés à la fin de la séquence codante du gène lacZ cloné d'*E. coli*. Après insertion du gène, Les plasmides recombinants sont transférés dans *E. coli*, dans lesquels la protéine de fusion B-galactosidase/insuline est synthétisée et accumulée (ces bactéries synthétisent et amplifient la quantité de la protéine en se multipliant). La protéine de fusion est ensuite extraite de la cellule hôte, récupérée et purifiée. Les chaînes d'insuline sont détachées de la B-galactosidase par un traitement au bromure de cyanogène. Les sous-unités de l'insuline sont purifiées et mélangées pour produire la molécule d'insuline fonctionnelle (dans sa configuration spatiale normale avec reconstitution des ponts disulfures) (Figure 2) (Klug et al., 2006).

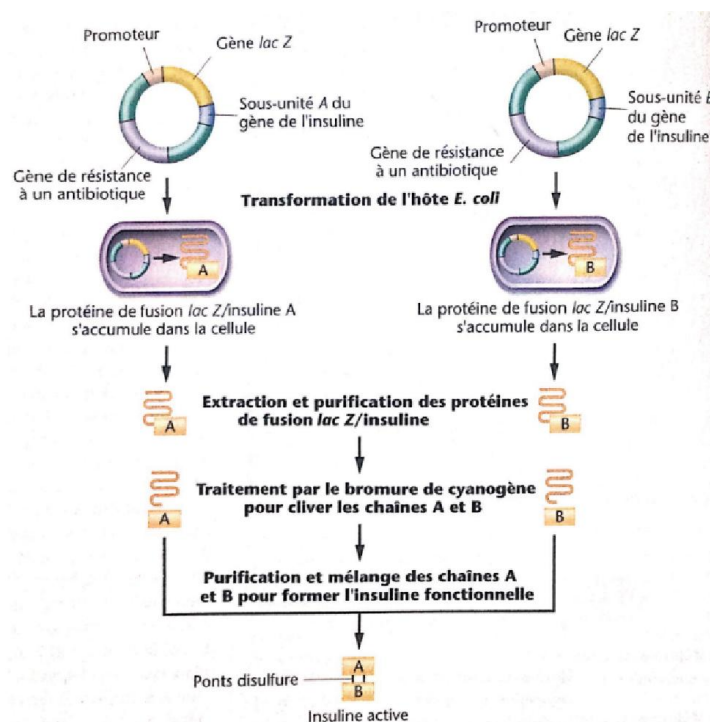


Figure 2. Synthèse de l'insuline humaine recombinante (Klug et al., 2006).

### 3.1.3 Produits génétiquement fabriqués par l'industrie pharmaceutique

Au cours de la dernière décennie, grâce aux progrès de la biotechnologie médicale (par exemple, la découverte d'anticorps monoclonaux, de vaccins recombinants, de thérapie par cellules souches, de thérapie génique, etc.), de nombreux produits recombinants ont été développés, notamment : des vaccins contre le paludisme et l'hépatite B, des facteurs de croissance (érythropoïétine, myotrophine), des cytokines (interféron alpha, interleukines), des hormones (insuline, hormone de croissance humaine), des récepteurs (CD4), des agents fibrinolytiques, des anticorps monoclonaux, de la DNase, de l'hémoglobine, etc. (Dündar et al., 2015, p. 392)

La biotechnologie a révolutionné la production de protéines thérapeutiques, telles que des enzymes, des messagers chimiques et des anticorps monoclonaux, en utilisant la technique de l'ADN recombinant (Amarakoon et al., 2017). De nombreuses protéines synthétisées génétiquement pour un usage thérapeutique ont été produites par des méthodes similaires (Tableau 1). Dans la plupart des cas, en clonant un gène humain dans un plasmide et en insérant ce plasmide recombinant dans une bactérie hôte. Après s'être assuré que le gène transféré est exprimé, la protéine humaine est produites, extraite et purifiée puis utilisée comme traitement contre une maladie donnée (Klug et al., 2006).

Tableau 1. Produits génétiquement fabriqués par l'industrie pharmaceutique (disponibles ou en essais cliniques) (Klug et al., 2006)

Produit d'un gène	Utilisation
Facteur natriurétique auriculaire	Insuffisance cardiaque, hypertension
Facteur de croissance de l'épiderme	Brûlures, greffes de peau
Érythropoïétine	Anémie
Facteur VIII	Hémophilie
Interféron Gamma	Cancer
Facteur de croissance hématopoïétique	Cancer
Vaccin de l'hépatite B	Hépatite
Hormone de croissance	Nanisme
Insuline	Diabète
Interleukine-2	Cancer
Superoxyde dismutase	Greffes
Activateur tissulaire du plasminogène	Crise cardiaque

### 3.2 Les animaux transgéniques hôtes et les produits pharmaceutiques

Les protéines recombinantes peuvent être produites en très grande quantité utilisant des cellules de procaryotes ou d'eucaryotes. La première génération de protéines médicaments était produite utilisant des hôtes bactériens, bien qu'utiliser des hôtes procaryotes (bactéries) pour synthétiser des protéines eucaryotes présente beaucoup de désavantages. L'un des problèmes est que les bactéries ne savent pas et ne peuvent pas assurer une synthèse correcte des protéines eucaryotes avec leurs modifications post traductionnelles (glycosylation, phosphorylation, clivage, repliements,...). Donc ces protéines eucaryotes synthétisées dans des cellules procaryotes n'acquièrent pas la configuration tridimensionnelle indispensable à leur fonction biologique par conséquent elles sont inactives (Klug et al., 2006). Les cellules d'eucaryotes sont utilisées comme hôtes lorsque les protéines qu'on doit produire exigent certaines modifications post traductionnelles pour qu'elles soient fonctionnelles.

Une autre alternative fut utilisée comme source de protéines thérapeutiques humaines recombinantes, les lignées de cellules CHO (Chinese hamster ovary) mais le coût élevé de leurs cultures ainsi que la quantité insuffisante de protéines recombinantes synthétisées limite leur utilisation. Pour surmonter

ces difficultés et augmenter les rendements, d'autres procédés sont exigées, des méthodes de seconde génération utilisent un organisme entier, un hôte eucaryote, qui permet en effet une amplification importante dans conditions métaboliques meilleures. Un nombre très limité de protéines thérapeutiques ont pu être synthétisées et sécrétées en abondance dans le lait de mammifères (Houdebine, 1993, 2016).

Selon Klug et al (2006) « Au lieu d'être synthétisées par des cellules hôtes se développant dans des tissus en culture, des protéines humaines telles que l' $\alpha$ 1-antitrypsine sont produites dans le lait du bétail » (p. 571). Ce dernier représente une meilleure source de protéines recombinantes à partir d'animaux transgéniques vu son abondance, sa composition relativement simple, sa facile à collecter et sa pauvreté en enzyme protéolytique. Les bactéries recombinantes produisant l' $\alpha$ 1-antitrypsine non glycosylée (modifications post traductionnelles) qui est active *in vitro*, mais pas *in vivo* (Houdebine, 2016).

Klug et al (2006) expliquent

Un déficit en l' $\alpha$ 1-antitrypsine est associé à une forme héréditaire d'emphysème, maladie respiratoire progressive et fatale, fréquente dans les populations européennes. Un petit troupeau de brebis transgéniques allaitantes peut facilement fournir une quantité suffisante de cette protéine. Des troupeaux d'autres animaux transgéniques agissant comme des usines biologiques font partie intégrante de l'industrie pharmaceutique. En fait, la célèbre brebis, Dolly, a été clonée afin de faciliter la création de troupeaux de brebis produisant régulièrement des taux élevés de protéines humaines. (p. 571).

En effet, l' $\alpha$ 1-antitrypsine est la seule protéine humaine produite à l'échelle industrielle dans le lait de brebis transgéniques (Houdebine, 1993).

Houdebine (1993) cite les espèces animales utilisées ainsi que les quantités de protéines recombinantes produites par espèce. Les glandes mammaires de la souris transgénique allaitante produisent jusqu'à 1 g de protéines recombinantes, ces dernier sont utilisées pour les études de leur structures ainsi que pour leur utilisation pharmacologiques. En outre, 1 kg/an de protéines recombinantes est produit dans le lait des lapins transgéniques. Alors que la quantité de protéines recombinantes récupérée du lait de chèvres, de moutons, de porcs et de vaches est plus importante (Houdebine, 1993).

Klug et al (2006) explique que

Les protéines humaines synthétisées dans des animaux transgéniques subissent des essais cliniques préalables à leur utilisation thérapeutique. Une enzyme humaine recombinante, l' $\alpha$ -glucosidase, produite dans le lait de lapine, subit actuellement les tests cliniques pour le traitement des enfants atteints de la maladie de Pompe. Cette maladie métabolique progressive et fatale est due à l'absence de l'enzyme  $\alpha$ -glucosidase. Dans les cas de survenue précoce de la maladie, les enfants présentent une hypotonie musculaire et ne peuvent jamais s'asseoir ni se tenir debout. La plupart meurent avant l'âge de deux ans de complications respiratoires et cardiaques. Dans l'un des premiers essais, l'enzyme recombinante était administrée aux enfants une fois par semaine, sans effet secondaire significatif. Chez tous les enfants, une activité enzymatique normale dans les tissus analysés et une amélioration des symptômes ont été observées. Si des essais à grande échelle sont couronnés de succès, l' $\alpha$ -glucosidase recombinante provenant d'animaux transgéniques deviendra le traitement de choix pour cette maladie. (p. 571)

### 3.3 Plantes transgéniques et les vaccins comestibles

L'une des applications les plus intéressantes des biotechnologies est la production de vaccins. Les vaccins stimulent le système immunitaire pour lui faire produire des anticorps contre des organismes responsables de maladies et confèrent ainsi une immunité contre des maladies spécifiques. Deux types de vaccins sont utilisés en routine : les vaccins inactivés, préparés à partir d'échantillons tués de virus ou de bactéries, et les vaccins atténués, qui sont des virus ou des bactéries vivants ne pouvant plus se reproduire mais pouvant provoquer une forme atténuée de la maladie. L'utilisation des biotechnologies afin de fabriquer un nouveau type de vaccin appelé sous unité vaccinale, qui n'utilise que les parties très spécifiques (une ou quelques protéines de surface) du virus ou de la bactérie que le système immunitaire doit reconnaître, plutôt que le micro-organisme entier. Cette protéine de surface est considérée comme antigène stimulant le système immunitaire afin qu'il produit des anticorps qui internalisent le virus ou la bactérie (Klug et al., 2006, p. 571).

Ces vaccins à sous-unités peuvent par conséquent aider l'organisme à se protéger en toute sécurité sans causer la maladie (OMS, 2025).

L'une des premières sous-unités vaccinales a été créée contre l'hépatite B, un virus qui provoque des dégâts au niveau du foie et augmente le risque de cancer. Le gène d'une protéine de surface a été cloné dans un vecteur d'expression de levure et produit dans des cellules hôtes de levure. La protéine est extraite et purifiée à partir des cellules hôtes puis conditionnée pour son utilisation comme vaccin. Les sous-unités vaccinales produites par les biotechnologies fournissent une source de vaccins purs fabriqués dans des conditions contrôlées et sont largement utilisées. (Klug et al., 2006, p. 571).

L'augmentation de la production de vaccins est le fruit de la biotechnologie moderne. Ces vaccins recombinants devraient contribuer grandement à améliorer la santé mondiale. Le vaccin recombinant contre l'hépatite B actuellement commercialisé, est déjà utilisé dans le monde entier, a été fabriqué à partir de cellules de levure recombinantes contenant un vecteur d'ADN porteur de gènes viraux. Ce vaccin est sûr car il ne contient pas la particule virale complète. De même, d'autres recherches sont en cours de réalisation afin de fabriquer des vaccins contre le sida (Amarakoon et al., 2017).

Toutefois, les programmes de vaccination dans les pays en voie de développement et dans les collectivités déshéritées ou rurales de nombreux pays sont confrontés à d'importants problèmes de fabrication, de méthodes d'administration de vaccins, de transport et de stockage. Dans ces régions rurales, la réfrigération et les installations nécessaires à la stérilisation du matériel ne sont pas disponibles (Klug et al., 2006; Moore et al., 1996). En général, les vaccins doivent être conservés au frais et être injectés dans des conditions stériles. En outre, pour vacciner la population contre une maladie, il faut une infrastructure qui permette au vaccin de parvenir aux personnes qui en ont besoin (Moore et al., 1996). Selon l'OMS (2025), le vaccin devient moins efficace, voire inactif, détérioré ou dangereux à utiliser s'il n'est pas stocké à la bonne température. La majorité des vaccins requièrent une température de conservation entre 2 et 8 °C. D'autres ils doivent impérativement être stockés à de températures pouvant aller jusqu'à -20 °C. Certains des vaccins les plus nouveaux nécessitent un stockage ultrafroids à -80 °C. Concernant les vaccins congelés, certains d'entre eux peuvent être stockés en toute sécurité entre 2 et 8 °C pendant une période limitée. Les réfrigérateurs médicaux spécialisés doivent être utilisés pour ces vaccins en contrôlant régulièrement leur température pour la maintenir uniforme et constante (OMS, 2025). Les vaccins qui doivent d'être conservés à très basse température leur coût de fabrication est relativement élevé (Tangy & Tournier, 2022).

Pour surmonter ces difficultés, les biotechnologies sont utilisées pour développer, produire et distribuer des vaccins peu coûteux synthétisés dans des plantes comestibles (une source alternative et

intéressante de vaccins), contrairement aux systèmes d'expression sophistiqués et onéreux basés sur la culture cellulaire. Avec l'arrivée de la transgénèse, les plantes sont envisagées comme des bioréacteurs ou bio-usines potentiels pour la production de molécules immunothérapeutiques (l'augmentation de la production et du rendement sont en fonction de la demande). La technologie transgénique consiste à transférer un gène d'une source à une cible grâce aux outils et techniques de la biotechnologie (Mishra, 2025). Ces vaccins spécifiques ont été produits chez ces plantes par transgénèse, grâce à l'expression transitoire ou stable de gènes étrangers chez ces plantes transgéniques, produisant des anticorps contre les pathogènes (bactériens et viraux qui conservent leurs propriétés immunogènes intrinsèque) ou pouvant être utilisées comme vaccination orale dotée de propriétés immunogènes naturelles stimulant les réponses immunitaires humorales et muqueuses (Mishra, 2025; Vinod Kumar et al., 2013).

Ces vaccins génétiquement exprimés par des plantes sont administrés par voie alimentaire, ce qui pourrait estomper les frontières entre aliments et médicaments. Appelés « nourritures médicinales », ces vaccins permettent de réduire le coût de leurs distribution (Macer Darryl, 1996). Les vaccins comestibles d'origine végétale, cultivés sur le lieu même de la production, constituent la meilleure option disponible pour lutter contre les maladies infectieuses car de grandes quantités d'antigènes peuvent y être produites à un coût relativement faible grâce à l'agriculture. Ces vaccins sont faciles à administrer, économiques, bien acceptés et présentent une sécurité, une stabilité, une polyvalence et une efficacité accrues. Par conséquent, de tels vaccins seraient bon marché à produire, n'exigeraient pas d'être réfrigérés et ne nécessiteraient pas des conditions stériles d'administration par un personnel médical formé (Vinod Kumar et al., 2013). La technologie des vaccins comestibles (plantes transgéniques) exprimant des protéines étrangères à valeur industrielle ou pharmaceutique constituent une alternative économique aux systèmes de production basés sur la fermentation (Mason & Arntzen, 1995; Vinod Kumar et al., 2013). La possibilité d'accroître la production par micropropagation via la culture de tissus ainsi que le faible coût de production font des vaccins végétaux un produit particulièrement fascinant (Mishra, 2025).

Plusieurs recherches sur les vaccins d'origine végétale sont en cours, certains faisant l'objet d'essais cliniques en vue d'une utilisation commerciale (Vinod Kumar et al., 2013).

Comme modèle, le gène codant pour la sous unité antigénique du vaccin de l'hépatite B a été transféré dans un plant de tabac et exprimé dans ses feuilles. Pour son utilisation comme source de vaccin, le gène doit être inséré dans une plante comestible telle que des céréales ou des légumes. D'autres vaccins comestibles sont en cours de mise au point. (Klug et al., 2006, p. 572)

La recherche de vaccins dans les tomates, les fruits verts et la laitue est de plus en plus développée ; ces plantes sont préférables au tabac, qui contient des alcaloïdes toxiques (Dündar et al., 2015).

Des tubercules de pomme de terre transgéniques (génétiquement modifiées) sont utilisés pour la production de vaccin (comme vecteurs exprimant un antigène bactérien) contre une bactérie provoquant des diarrhées chez l'homme (Figure 3). Ce type de vaccin utilisé avec succès pour vacciner des volontaires qui en ont mangé de petites quantités (50-100 g) (Klug et al., 2006). Ils ont stimulé les réponses immunitaires humorales et muqueuses lorsqu'ils ont été consommés (Mason & Arntzen, 1995).

Suite à ces recherches, Klug et al. (2006) explique que

Dans des essais avec un autre vaccin, les épinards transgéniques exprimant les antigènes du virus de la rage ont été consommés par des volontaires. Huit des quatorze volontaires ont présenté une

augmentation significative des anticorps spécifiques de la rage. Des tests utilisant des bananes synthétisant des vaccins sont actuellement en cours. Ces essais préliminaires établissent la preuve que des vaccins comestibles sont envisageables. Le succès de ces tests signifie que des plantes comestibles élaborées génétiquement seront bientôt disponibles pour vacciner les nourrissons, les enfants et les adultes contre de nombreuses maladies infectieuses. (p. 572).

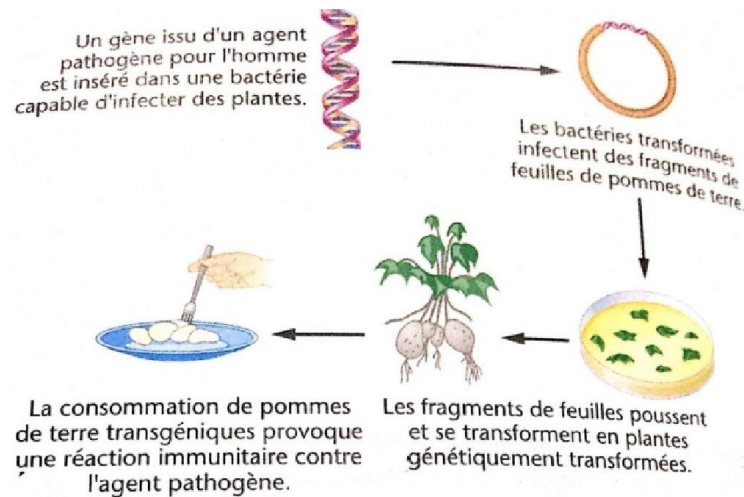


Figure 3. Elaboration de vaccin comestible contre une maladie virale ou bactérienne (pomme de terre transgéniques) (Klug et al., 2006).

#### 4. Biotechnologie alimentaire et produits alimentaires à forte valeur ajoutée

La biotechnologie alimentaire est l'association des technologies et procédés traditionnelles et modernes utilisant des microorganismes, des cellules végétales ou des cellules animales dans le but de produire et d'améliorer la qualité, la distribution et le prix d'aliments et nutriments.

Les systèmes utilisés en biotechnologie alimentaire traditionnelle sont les précurseurs de la plupart des organismes génétiquement modifiés qui fournissent les agents de transformation essentiels pour l'industrie alimentaire. L'application de la biotechnologie moderne, le génie génétique, développe la production alimentaire bénéfique pour la santé humaine. Elle permet de modifier le patrimoine génétique, de plantes, d'animaux et de micro-organismes afin de leur attribuer des caractères intéressants qui ne pourraient pas être obtenus à l'aide de la reproduction et de la sélection. En outre, d'autres applications de la biotechnologie moderne comme le clonage, les cultures de tissus ou l'amélioration génétique par l'utilisation de marqueurs peuvent être utilisées à ces mêmes fins (OMS, 2005).

##### 4.1 Processus généralement utilisés en biotechnologie

La biotechnologie utilise généralement deux processus qui sont : la fermentation et la conversion enzymatique.

###### 4.1.1 Fermentation

La fermentation est un processus de biotechnologie traditionnelle (Fleurence, 2023), par lequel les bactéries et les levures ainsi que leurs enzymes, provoquent les changements désirés dans le milieu

nutritif, sont multipliés en secrétant le produit recherché ou la molécule d'intérêt extraite ensuite du milieu de fermentation (Broussolle & Brulé, 1989). Elle peut produire de l'acide lactique, utilisée pour le yaourt et le fromage (fermentation lactique) ou transformer des sucres en éthanol et CO<sub>2</sub>, utilisée dans la fabrication du pain et des boissons alcoolisées (fermentation alcoolique) (Pasteur, 1995). La fermentation produit les enzymes, les saveurs (rehausser la saveur périssables), les parfums, les ingrédients alimentaires fonctionnels (améliorer la qualité nutritionnelle de divers aliments), les agents de conservations alimentaire, les additifs ainsi que d'autres produits à valeur ajoutée (améliorant l'efficacité, la gamme de produits et la durabilité) (Praveen & Brogi, 2025).

La fermentation est l'application la plus primitif de la biotechnologie (vieille que la civilisation humaine) qui consiste à l'utilisation de microorganismes tels que les moisissures et les bactéries pour fabriquer des produits alimentaires. La fermentation était connue dans l'Antiquité en Chine, où les produits alimentaires étaient fermentés utilisant des moisissures, et en Egypte, où la fabrication de la bière était combinée avec celle du pain. De nombreux produits sont fabriqués par fermentation tels que le pain, le fromage, le yaourt, le vinaigre, la sauce de soja, le fromage de soja, la bière et le vin (Moore et al., 1996).

Plusieurs avantages sont offerts par la transformation utilisant la fermentation alimentaires notamment la sécurité alimentaire et sanitaire garantissant l'origine des aliments et la valeur ajoutée aux produits pour répondre aux besoins des consommateurs (FAO, 2025).

#### **4.1.2 Conversion enzymatique**

La conversion enzymatique utilisant des enzymes issues de cellules animales, végétales ou microbiennes dans le but de transformer un substrat en un produit (Broussolle & Brulé, 1989). Ces enzymes et ces divers ingrédients sont synthétisés par des microorganismes transgéniques. La chymosine (EC 3.4.23.4), produite par des bactéries génétiquement modifiées, est une peptidase présentant une large spécificité de substrat. Elle est responsable de la coagulation du lait et est donc essentielle à la production de fromages à pâte ferme (Eck, 2013).

Pendant longtemps, les enzymes étaient utilisées traditionnellement sans le savoir (la fabrication des fromages où le rassissement de la viande), Les enzymes transforment, fabriquent, stabilisent ou améliorent la qualité des aliments et génèrent les propriétés intéressantes. Les progrès du génie génétique ont permis de commercialiser des enzymes concentrées et purifiées permettant d'augmenter la vitesse de production et d'améliorer la qualité de pain, de bière et des jus de fruits. En outre, les enzymes sont utilisées pour produire des produits alimentaires intermédiaires responsables de texture, d'arôme, de formulation rapide, d'exhausteurs de goût et de qualités nutritionnelles. L'industrie alimentaire utilise de nombreuses enzymes, telles que les  $\alpha$  et  $\beta$  amylases et les pullulanases. Ces enzymes sont principalement douée de deux actions : produire des sucres réducteurs ; limiter les possibilités de rétrogradation de l'amidon et donc de rassissement. D'autres enzymes, sont très largement utilisées, comme les cellulases, les pectinases et les xylanases au cours de la clarification des jus de fruits en améliorant les opérations de filtration ou de décantation (Spinnler, 2013).

#### **4.1.3 Rôle de la biotechnologie dans l'alimentation**

La biotechnologie joue un rôle important dans le domaine alimentaire, Elle permet de :

- réduire la faim et nourrir une population qui est en perpétuelle croissance ;
- assurer une sécurité alimentaire ;

- réaliser un développement durable ;
- assurer la fourniture de vaccins comestibles pour prévenir et lutter contre les maladies du monde en développement ;
- améliorer la qualité et augmente la quantité d'aliments ;
- fournir plus d'avantages pour le consommateur en développant des produits alimentaires à valeur nutritionnelle conduisant à un état de santé et de bien-être (aliments plus savoureux, plus frais et/ou plus riches en éléments essentiels et en autres nutriments) (OMS, 2005).

#### **4.2 Produits alimentaires à forte valeur ajoutée et les produits alimentaires que les consommateurs attendent**

Aujourd'hui, des plantes transgéniques issues de la transgénèse telles que le riz doré à teneur accrue en vitamine A et la tomate Flavr Savr à maturation retardée sont quelques exemples bien connus d'organismes modifiés génétiquement (Mishra, 2025).

La biotechnologie renforce la sécurité des aliments en produisant des enzymes, dont la déficience provoque des problèmes de santé, telle que la lactase qui traitent le problème de l'intolérance au lactose en diminuant la teneur en lactose du lait et ses produits dérivés responsable de l'inconfort digestif dû à une consommation accrue du lactose (Salminen et al., 1998).

En outre, la biotechnologie renforce la sécurité des aliments en protégeant contre la moisissure (champignons). L'OMS a classée les mycotoxines repérées dans la nourriture comme des toxines naturelles produites par certaines moisissures. Ces derniers se développent souvent dans un environnement chaud et humide sur les céréales, les épices, les grains de café, les fruits secs et séchés. Les mycotoxines sont dangereux et provoquent immédiatement l'intoxication aiguë ou sur le long terme la déficience immunitaire ou le cancer (OMS, 2023).

Afin de protéger le riz et la canne à sucre contre les insectes, supprimer les protéines allergènes dans les arachides, lait et soja des produits sont en cours de développement (FAO & WHO, 2023) ainsi que produire une pomme de terre à teneur réduite en niveaux d'acrylamide substance classé comme agent cancérigène (Mottram et al., 2002; Qu et al., 2024).

La biotechnologique produit des huiles issues de canola, de soja et de tournesol qui n'engendrent pas d'acides gras trans (Kumar et al., 2025; Petrie et al., 2020) nocifs pour la santé cardiaque. Les huiles de soja et de canola, issus de modifications génétiques, protègent le mieux la santé cardiaque ([Tableau 2](#)). Le tableau 2 présente quelques recherches scientifiques récentes sur la manipulation de cultures visant à améliorer leur profil nutritionnel.

Tableau 2. Quelques recherches scientifiques récentes sur la manipulation de cultures visant à améliorer leur profil nutritionnel.

Culture / Aliment modifié	Type de modification / Stratégie	Effet fonctionnel ou nutritionnel visé	Référence scientifique ou technique
Riz doré (Golden Rice)	Transgénèse : ajout de gènes pour biosynthèse du $\beta$ -carotène dans l'endosperme	Source de provitamine A pour lutter contre la carence en vitamine A	(Paine et al., 2005; Tang et al., 2009)
Blé enrichi en fer et zinc	Approche multi-génomique : sélection assistée par marqueurs, édition génétique	Augmenter Fe et Zn pour contrer la faim cachée et la malnutrition	(Wani et al., 2022)
Canola ( <i>Brassica napus</i> ) génétiquement modifié pour produire EPA/DHA (oméga-3 marins) l'acide eicosapentaénoïque (EPA ; 20:5 $\omega$ 3) et l'acide docosahexaénoïque (DHA ; 22:6 $\omega$ 3)	Transgénèse : insertion de gènes marins de microalgues pour la synthèse d'EPA/DHA dans les graines de canola	Alternative végétale à l'huile de poisson ; bénéfiques oculaire, cardiovasculaires et cognitifs	(Petrie et al., 2020)
soya [ <i>Glycine max</i> (L.) Merr.]	Approche multi-génomique et caractérisation des gènes influençant la composition des graines	Parmi les caractéristiques de composition recherchées pour le soya figurent des teneurs accrues en protéines, en huile, en saccharose, en acides aminés soufrés et en acides gras oméga-3, ainsi qu'une réduction des allergènes, des oligosaccharides de la famille des raffinoses ou des saponines.	(Kumar et al., 2025)
Brocoli enrichi en sulforaphane	Modification génétique / sélection pour augmenter les glucosinolates	Le développement de brocolis avec des concentrations accrues de glucoraphanine pourrait offrir un effet antioxydant, un potentiel anticancéreux accru et de plus grands bienfaits pour la santé cardiovasculaire	(Sivapalan et al., 2018; Traka et al., 2013)
Pomme de terre ( <i>Solanum tuberosum</i> L.)	Édition génétique pour diminuer les précurseurs d'acrylamide lors de la cuisson	Amélioration : qualité de l'amidon et réduction de l'acrylamide composé potentiellement cancérigène formé lors de la friture	(Andersson et al., 2017; Qu et al., 2024)

En outre, la biotechnologie permet de conserver le goût et la qualité des aliments plus longtemps. Les polyphénols oxydases (PPO) catalysent l'oxydation des polyphénols, ce qui provoque le brunissement de fruits et légumes. Ce processus, appelé brunissement enzymatique, est à l'origine de modifications indésirables des propriétés organoleptiques et d'une perte de qualité nutritionnelle des produits végétaux, tant pour la transformation industrielle que pour la consommation fraîche (González et al., 2020; Maioli et al., 2020). Chez la pomme de terre, cinq gènes PPO ont été initialement décrits (StPPO). La mutation induite du gène stPPO2 est responsable de la réduction de l'activité des PPO dans le tubercule ce qui diminue leur brunissement (González et al., 2020). De plus, l'aubergine dont la chair

ne brunisse pas, est produite en diminuant l'activité de PPO, par l'extinction de 3 gènes, sans réduire la teneur en composés phénoliques de l'aubergine (Maioli et al., 2020). Ainsi, chez le champignon de Paris, rendre le gène lié aux PPO silencieux retarde le phénomène de brunissement (Waltz, 2016).

## **5. Génomique et Protéomique : Applications à l'alimentation et la nutrition**

Comprendre les interactions entre l'alimentation et la biologie humaine est essentiel pour faciliter le développement d'interventions nutritionnelles plus efficaces susceptibles d'améliorer notre état de santé (Odriozola & Corrales, 2015; Rana et al., 2016) en réduisant les facteurs de risque de plusieurs maladies (Kusmann & Van Bladeren, 2011). Les applications majeures de la génomique et la protéomique en alimentation et nutrition expliquent les interactions entre les nutriments et le génome (nutrigénomique) et le protéome (nutriprotéomique) afin d'adapter les régimes alimentaires riches en aliments fonctionnels qui remplissent une fonction nutritionnelle, offrent des bienfaits pour la santé et réduisent le risque de souffrir de maladies chroniques dans lesquelles l'alimentation serait impliquée (Fournier & Poulain, 2017; Kusmann & Van Bladeren, 2011).

### **5.1 Aliments fonctionnels (exemples)**

La fonction principale de l'alimentation est de répondre aux besoins nutritionnels des personnes. Depuis longtemps, il existe des preuves d'un lien direct entre l'alimentation et la santé, d'où est né le concept d'aliments fonctionnels. En général, les aliments fonctionnels sont des aliments conventionnels ou similaires en apparence aux aliments conventionnels. Ce sont ceux qui remplissent non seulement une fonction nutritionnelle de base, mais contiennent également des composants biologiquement actifs qui offrent des bienfaits physiologiques pour la santé et préviennent efficacement les maladies. Ce sont des produits qui renforcent l'organisme tout en réduisant les risques de contracter des maladies mais ne traitent pas les personnes malades. Donc leur rôle est davantage préventif que curatif. Une clé importante pour connaître l'effet des aliments fonctionnels consommés de façon régulière sur la nutrition est de déterminer comment l'organisme réagit à leur stimulation. En d'autres termes, les composants de l'alimentation peuvent moduler l'expression génomique et la génomique explique l'effet des aliments sur l'expression des gènes et sur la santé (Doyon et al., 2006).

### **5.2 Génomique nutritionnelle : l'interaction nutriginétique et nutriginomique**

Les molécules étudiées déterminent l'approche omique utilisée : la génomique, la transcriptomique, la protéomique et la métabolomique. Ces disciplines sont appliquées à la science nutritionnelle pour constituer la nutriginomique, la nutritranscriptomique, la nutriprotéomique et la nutrimétabolomiques (Odriozola & Corrales, 2015).

La génomique nutritionnelle ou la génomique appliquée à la nutrition (nutriginomique) analyse l'expression du génome au niveau des ARNs messagers (transcriptomique), des protéines (protéomique), et des métabolites issus de son activité (métabolomique).

La figure 4 représente les interactions entre l'alimentation et le génome

Ces interactions sont étudiées est mieux expliquées à travers l'utilisation des outils modernes de la génomique nutritionnelle. D'un côté (droit), la nutriginétique explique comment chaque patrimoine génétique affecte la réponse propre aux nutriments, de l'autre côté (gauche) la nutriginomique à son tour explique l'effet des nutriments sur l'expression des gènes. Les nutriments issus de l'alimentation affectent le génome de différentes manières, ils peuvent provoquer des mutations, ou des lésions

modifiant la structure primaire, comme ils peuvent induire des modifications épigénétiques, ces dernières affectent l'activité transcriptionnelle des gènes sans modifier la structure. En outre, les nutriments sont des signaux qui augmentent ou diminuent l'activité des gènes (Wahli & Constantin, 2009)

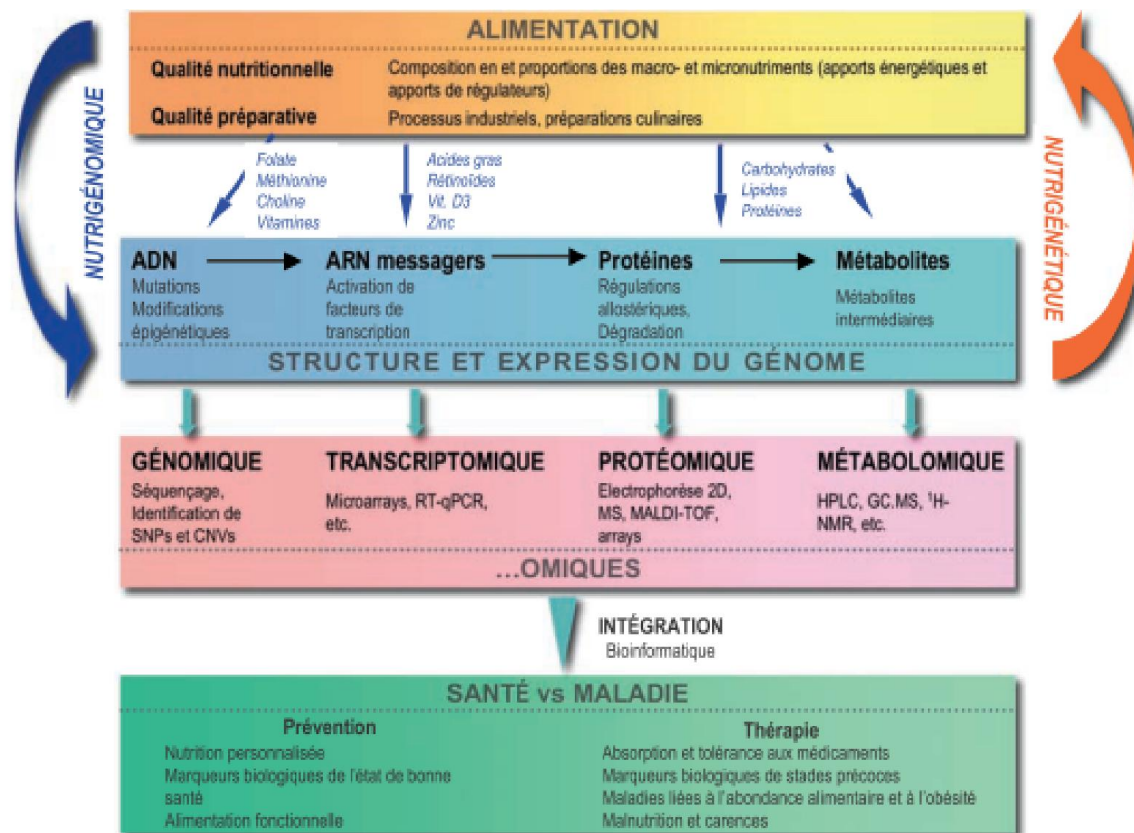


Figure 4. Interactions nutriginétique, nutriginomique, les différent « omiques », santé et maladie.

### 5.3 Processus épigénétiques

Le terme épigénétique est la discipline de la biologie qui étudie la nature des mécanismes (processus moléculaires) permettant de moduler (modifiant de manière réversible, transmissible et adaptative) l'expression des gènes sans affecter la séquence en nucléotidique de l'ADN (Desai et al., 2015; Oommen et al., 2005). Les processus épigénétiques permettent à un même ADN d'être utilisé différemment d'une cellule à une autre. Ils sont capables de rendre les gènes silencieux, ou au contraire disponibles, c'est-à-dire accessibles à la machinerie permettant leur lecture et leur expression. Les mécanismes capables de moduler l'expression génique sont la méthylation de l'ADN (contrôle de l'activité des gènes), le remodelage de la chromatine (modification des composants de la chromatine), les modifications des histones (la méthylation, l'acétylation ou la biotinylation des histones) et/ou la régulation par rétroaction des microARN (Desai et al., 2015).

Les nutriments jouent un rôle essentiel dans les événements épigénétiques. Dernièrement, la science s'intéresse à l'étude de l'effet des nutriments à long terme sur l'expression des gènes (Zeisel, 2007). En effet, Ils peuvent agir directement comme ligands sur des récepteurs nucléaires et influencer l'expression des gènes, comme Ils peuvent agir indirectement sur les gènes par des modifications épigénétiques sans modifier la structure (Desai et al., 2015; Zeisel, 2007).

Donc les nutriments sont des signaux qui activent des facteurs et cofacteurs contrôlant l'activité des gènes. Le contrôle direct de l'expression des gènes (sans la modification la structure) est le rôle attribué aux acides gras, aux vitamines et aux oligoéléments. Le folate, les vitamines (tels que B12, B2 et B6) et la choline induisent des modifications épigénétiques et influencent l'accessibilité des gènes aux facteurs de transcription. Généralement réversibles, stables et transmissibles, ces modifications sont la méthylation de l'ADN et des histones, et l'acétylation des histones (Wahli & Constantin, 2009; Zeisel, 2007).

La plupart des mécanismes épigénétiques ciblent l'ADN et diverses protéines de liaison à l'ADN. Trois exemples importants d'événements épigénétiques dépendants des nutriments sont : Premièrement, l'acide folique participe à la synthèse de la S-adénosylméthionine (SAM), qui agit comme donneur de méthyle lors de la méthylation des cytosines de l'ADN ; la méthylation des cytosines est associée à la répression génique. Deuxièmement, la fixation covalente de la biotine aux histones (protéines de liaison à l'ADN) intervient dans la répression génique et dans la réponse cellulaire aux lésions de l'ADN. Troisièmement, le tryptophane et la niacine sont convertis en nicotinamide adénine dinucléotide (NAD<sup>+</sup>), substrat de la poly (ADP-ribosylation) des histones et d'autres protéines de liaison à l'ADN ; la poly (ADP-ribosylation) de ces protéines participe à la réparation de l'ADN et à l'apoptose (Oommen et al., 2005).

La méthylation de l'ADN est, de loin, la marque épigénétique la plus étudiée. Elle consiste à l'ajout via une liaison covalente d'un groupement méthyl (CH<sub>3</sub>) fourni par la SAM, sur le 5<sup>ème</sup> carbone de la cytosine située dans les groupements de cytosineguanosine dans les régions promotrices du gène conduit à une répression transcriptionnelle (inhibe l'expression des gènes) (Jammes et al., 2024; Zeisel, 2007). La méthylation de l'ADN empêche l'accès au gène pour les facteurs de transcription qui activent normalement l'expression des gènes et la formation d'ARN messager (ARNm). Lorsque le facteur de transcription ne se lie pas à la zone promotrice du gène, la transcription de l'ARNm ne se produit pas et le gène est silencieux (Figure 5) (Zeisel, 2007).

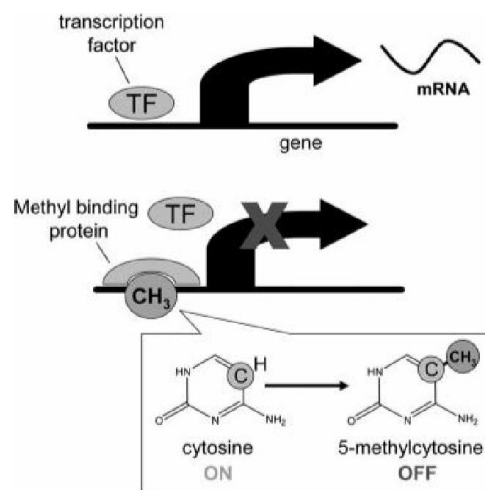


Figure 5. Méthylation de l'ADN et répression de l'expression des gènes (Zeisel, 2007)

Chez les mammifères, la S-adenosylméthionine (SAM) est le donneur universel du groupe méthyl pour l'ADN et les histones. La source de la SAM ainsi que sa biodisponibilité provient du métabolisme monocarboné qui engage le folate, ou vitamine B9, la méthionine, la choline et la bétaine, comme composés directement fournis par l'alimentation (Figure 6). Ces composés se trouvent en concentrations variables dans les différents aliments (Jammes et al., 2024).

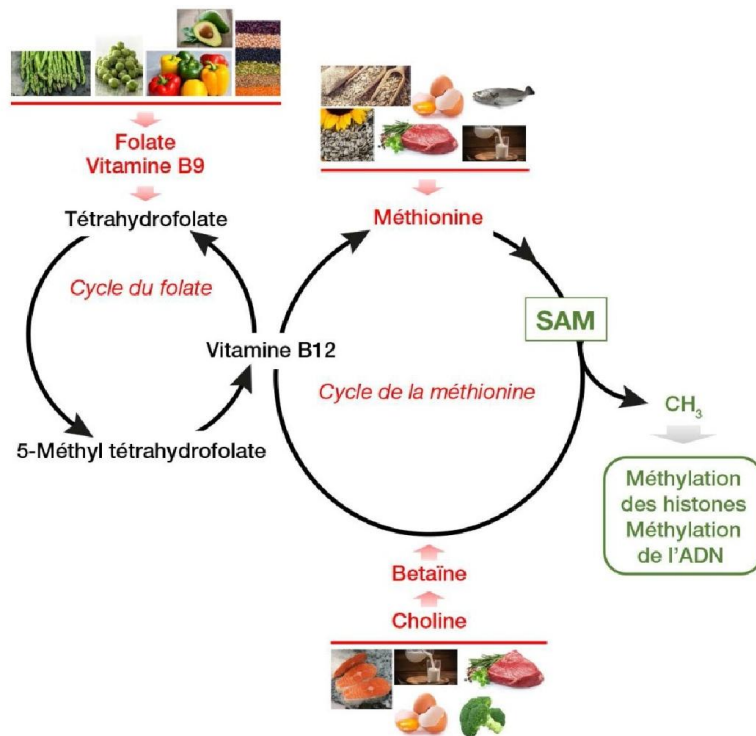


Figure 6. La source de la SAM ainsi que sa biodisponibilité (Jammes et al., 2024).

Concernant les nutriments qui peuvent influencer l'expression des gènes en agissant directement comme ligands sur des récepteurs nucléaires, sont principalement les nutriments liposolubles comme les vitamines (vitamine A, D) et certains acides gras. Ils modifient directement et rapidement la transcription des gènes en agissant comme des signaux à court terme, leurs effets cesse généralement lorsque l'exposition à ces nutriments est interrompue. La vitamine A (ou les dérivés rétinoides de cette vitamine), se fixe a son récepteur (de l'acide rétinolique), ce qui forme un complexe qui active ou réprime la transcription lorsqu'il se lie à des motifs (éléments de réponse à l'acide rétinolique) dans les régions promotrices des gènes. Les interactions de la vitamine D avec son récepteur, du calcium avec la calcineurine et du zinc avec le facteur de transcription 1 sensible aux métaux, constituent d'autres exemples d'interactions entre éléments de réponse aux nutriments et la modification de l'expression des gènes. Les récepteurs activés par les proliférateurs de peroxysomes (PPAR) jouent un rôle primordial dans le métabolisme lipidique et glucidique et ils sont primordiaux pour l'homéostasie énergétique. Les acides gras alimentaires peuvent interagir avec ces récepteurs PPAR formant un complexe qui se fixent ensuite à des éléments de réponse spécifiques (éléments de réponse aux proliférateurs de peroxysomes) sur l'ADN pour moduler la transcription et modifier l'expression des gènes cibles (Zeisel, 2007).

La concentration optimale de micronutriments prévienne les lésions génomiques. L'excès ou la carence de micronutriments provoque cassures des brins de l'ADN, le raccourcissement des télomères et/ou induit la mutation des gènes. Il est essentielle d'élaborer des stratégies efficaces pour définir les doses et les combinaisons des nutriments bénéfiques pour la santé du génome au niveau individuel (Bull & Fenech, 2008).

Le sélénium prévient le stress oxydatif et améliore la fidélité de la réplication de l'ADN (Wahli & Constantin, 2009). Certaines maladies, infections virales et disfonctionnement sont le résultat d'une carence modérée en sélénium. Le risque oxydatif, les déficits immunitaires et les troubles de croissance et de cognition sont le résultat d'une carence en zinc. En outre, la carence en fer entraîne des déficits

immunitaires et des conséquences hématologiques. Paradoxalement, son excès et le facteur responsable de l'apparition de certaines maladies cardiovasculaires, neurodégénératives, diabète et certains cancers. Toute supplémentation systématique en fer est dangereuse (Roussel & Hininger-Favier, 2009).

#### **5.4 Effet de l'alimentation sur le protéome et sur la santé**

La protéomique, terme apparu dans la littérature scientifique et inventé en 1996 par Mark Wilkins et ses collaborateurs. Elle désigne l'étude et l'analyse approfondie de la fonction, de la structure, de l'interaction et de la composition de la totalité des protéines codées par un génome donné. En outre, la protéomique permet d'identifier, caractériser et de quantifier l'ensemble des protéines (protéome) et à en déterminer l'expression de leurs gènes dans un échantillon biologique (cellule, tissu ou organisme vivant) à un instant précis et sous des conditions définies (l'âge, l'état de santé, les facteurs externes et environnementales), incluant les interactions protéiques, les modifications post-traductionnelles et la localisation (Shafat et al., 2023; Su et al., 2021). Donc le protéome est extrêmement variables (différents types et fonctions des cellules), alors que le génome est relativement constant. L'expression des protéines ainsi que la dynamique du protéome sont affectées par l'épissage alternatif, la dégradation des transcrits et les polymorphismes nucléotidiques simples, la recombinaison somatique qui module la fonction ou l'activité de certaines protéines, les multiples modifications post-traductionnelles (telles que la glycosylation, la farnésylation, ...etc) ainsi que par divers processus au niveau des protéines tels que les interactions protéine-protéine et les taux de dégradation (Shafat et al., 2023; Su et al., 2021).

La protéomique comprends des technologies fondamentales clés, comme la séparation et le profilage des protéines à haut débit (techniques séparatives tel que l'électrophorèse bidimensionnelle), la spectrométrie de masse (techniques analytiques) et les outils bioinformatiques accessibles via navigateur utilisés comme interfaces d'interrogation de banques de données nucléotidiques et protéiques (Wu et al., 2002). La protéomique permet la, ce qui permet d'obtenir Comparer quantitativement des protéomes similaires soumis aux différentes conditions fourni des informations protéiques très précieuses sur les mécanismes cellulaires et identifie les protéines essentiels aux processus biologiques complexes sous-jacents à la santé et à la maladie, révélant des biomarqueurs et des cibles thérapeutiques potentiels. Elle permet de documenter les altérations au niveau cellulaire, tissulaire ou de l'organisme au fil du temps. (Su et al., 2021). L'utilisation des technologies basées sur la protéomique dans le cas du cancer, ont permis d'identifier et de quantifier les protéines différemment exprimées par rapport à leurs homologues dans les tissus sains à différents stades de la maladie, découvrir des biomarqueurs potentiels, classifier les tumeurs utilisant des profils d'expression protéique et prédire leur pronostic et déterminer la réponse des patients à un traitement donné (Shafat et al., 2023).

Les cellules cancéreuses sont pourvues d'une propension constante à une réplication illimitée (croissance et division cellulaire incontrôlées et le maintien de la signalisation proliférative), d'une capacité remarquable à échapper à la mort cellulaire programmée (apoptose) ou à la retarder, de l'angiogenèse (formation de nouveaux vaisseaux sanguins) qui soutient les besoins nutritionnels continus liés aux cycles de réplication rapides, et de la capacité à envahir des tissus voisins et migrer vers d'autres parties du corps (la métastase). Ces cellules utilisent de plus en plus de nutriments pour alimenter leur croissance rapide et leur prolifération anormale non contrôlée en reprogrammant leur métabolisme (Autrement dit, ces cellules se mettent à niveau en acquérant la capacité d'améliorer l'apport en nutriments), ce qui résulte d'une cascade d'événements détournant ces nutriments vers

certaines voies métaboliques, prédisposant ainsi à la tumorigénèse ou activant simplement d'autres voies en aval (Shafat et al., 2023).

Le métabolisme cellulaire reprogrammé est une caractéristique essentielle du cancer, répondant aux besoins anormaux des cellules affectées. Des recherches récentes révèlent des traits métaboliques majeurs, présents dans la plupart, voire la totalité, des cellules cancéreuses. Il s'agit de : (1) des modifications dans la façon dont le glucose et les acides aminés sont métabolisés par ces cellules ; (2) la « mise à niveau » cellulaire mentionnée précédemment, qui améliore l'apport en nutriments ; (3) le détournement d'une plus grande proportion d'intermédiaires métaboliques (issus de la conversion des nutriments, ces derniers sont puisés de l'alimentation) vers les processus anaboliques plutôt que cataboliques, ce qui explique également : (4) l'augmentation des besoins en azote pour les processus de biosynthèse ; (5) les effets épigénétiques de certains métabolites qui favorisent la croissance tumorale ; et (6) les interactions avec l'environnement cellulaire entraînant des modifications qui, à leur tour, potentialisent la tumorigénèse (Shafat et al., 2023).

La nutrition a un impact majeur et durable sur la santé humaine puisque l'alimentation est la seule matière physique que nous ingérons, après l'air. La recherche actuelle en nutrition et en santé vise à favoriser une bonne santé, à optimiser les performances physiques et cognitives et à prévenir ou à retarder l'apparition des maladies et réduire les risques liés (Kusmann & Affolter, 2009). Lutter contre l'augmentation des maladies chroniques nécessite des stratégies de prévention efficaces. Pour réduire le fardeau de ces maladies, la stratégie intéressante et rentable est l'apport optimal de composants bioactifs, cependant ce processus est difficile à réaliser (IRSC, 2010). En nutrition, des approches holistiques essentiels sont exigées pour déchiffrer les interactions moléculaires entre l'alimentation et la santé, puisque l'amélioration nutritionnelle de certains aspects de la santé ne doit pas se faire au détriment d'autres (Kusmann & Affolter, 2009).

La biodisponibilité et la bioefficacité des nutriments présent dans l'alimentation (mélanges complexes de composants) dépendent non seulement de la présence et la concentration efficace de chaque composé bioactif atteignant le tissu visé (la cible nécessitant une modification), mais aussi par les interactions entre eux. Ces composants interagissent avec notre organisme à différents niveaux : systémique, organique, cellulaire et moléculaire (Kusmann & Affolter, 2009).

Une personne consomme des milliers de composés par jours par conséquent, il est difficile d'identifier des composants alimentaires essentiels pour l'organisme des autres substances ingérées suite au manque d'informations quantitatives. Des biomarqueurs sont nécessaires à fin de prédire quels composants bioactifs doit être apporter par l'alimentation, évaluer ces effets biologiques spécifiques et la susceptibilité individuelle à ce composé et comment il affecte l'expression génétique, pour déterminer les plans nutritionnels et les interventions alimentaires les plus bénéfiques pour chaque individu, car la réponse à ces composants varie d'une personne à l'autre (IRSC, 2010). Pour évaluer convenablement l'effet de la modification de ces apports sur la santé une série de biomarqueurs sera nécessaire. Ces biomarqueurs doivent être accessibles, fiables, et hautement prédictifs de ou des processus biologique (s) responsables de la pathogenèse (IRSC, 2010).

L'approche des sciences « omiques » et les connaissances issues de la nutriginétique l'épigénomique, la transcriptomique, la protéomique et le métabolomique permettent d'identifier des biomarqueurs moléculaires pour évaluer des expositions alimentaires, comprendre les interactions avec les cibles et prédire la sensibilité individuelle à des changements alimentaires (IRSC, 2010). La protéomique en nutrition permet d'identifier et de quantifier les protéines et les peptides bioactifs afin d'évaluer la bioefficacité nutritionnelle (Kusmann & Affolter, 2009). Elle est utilisée pour comprendre comment la nutrition affecte les fonctions et les interactions des protéines, offrant ainsi un aperçu plus précis des

effets de l'alimentation sur l'organisme (l'étude des protéines très importantes pour comprendre les réponses cellulaires aux nutriments). La protéomique est une plateforme centrale en nutriginomique qui décrit comment notre génome s'exprime en réponse à l'alimentation. La nutriginétique étudie notre prédisposition génétique et notre susceptibilité à l'alimentation. Elle étudie l'effet du composants alimentaires sur la santé (elle permet de séparer les personnes en cohortes et de distinguer celles qui répondent positivement de celles qui ne répondent pas), leurs façon d'agir et de vérifier quand ils peuvent être utilisés pour lutter contre certaines maladies comme le cancer (IRSC, 2010; Kussmann & Van Bladeren, 2011).

Prenant l'exemple de la reine et les ouvrières, chez les abeilles, qui sont génétiquement identiques mais phénotypiquement différentes car elles ont différents protéomes. Au stade post-embryonnaire, la nourriture est le facteur responsable de la différenciation entre reine et ouvrières. Au début du développement larvaire toutes les larves s'alimentent de la gelée royale. Seulement, à partir du troisième jour, les larves dont la nourriture est la gelée royale deviendront des reines, alors que les larves nourries avec un mélange de gelée royale et de pain d'abeilles sont différenciées en ouvrières. Cette différenciation est induit suite à l'association de plusieurs événement épigénétiques qui sont en lien étroit avec l'alimentation. L'étude de Shi et al., 2011 a démontré que la méthylation de l'ADN est le facteur principal de cette différenciation car elle inhibe l'expression des gènes en protéines) donc le gène devient silencieux ce qui signifie qu'il ne peut pas être transcrit en ARNm empêchant ainsi la production de la protéine correspondante. Cela conduit à la modification des protéomes responsables du phénotype différent entre reine et ouvrière (Shi et al., 2011).

## 6. Conclusion

La biotechnologie alimentaire est l'association des technologies et procédés traditionnelles et modernes utilisant des microorganismes, des cellules végétales ou des cellules animale dans le but de produire et d'améliorer la qualité, la distribution et le prix d'aliments et nutriments. La santé, l'agroalimentaire, le secteur agricole, l'environnement et les secteurs industriels sont développés par les biotechnologies.

L'utilisation de la biotechnologie a mené à la production industrielle de vaccins (sous unité vaccinale et vaccins comestibles) ou de molécules d'intérêt thérapeutique comme la synthèse de produits pharmaceutiques chez des animaux transgéniques hôtes (l' $\alpha$ 1-antitrypsine, l' $\alpha$ -glucosidase recombinante, etc), ainsi qu'à la production de produits alimentaires à forte valeur ajoutée comme le riz doré riche en vitamine A ; le blé enrichi en fer et zinc, la tomate à maturation retardée ; la canne à sucre résistante aux insectes ; les arachides, le lait, et le soja dépourvus de protéines allergènes ; la pomme de terre à teneur réduite en niveaux d'acrylamide (agent cancérigène) ; des huiles de canola, de soja et de tournesol qui ne génèrent pas d'acides gras trans nocifs pour la santé cardiaque; le brocoli enrichi en glucoraphanine à effet antioxydant, un potentiel anticancéreux accru et de plus grands bienfaits pour la santé cardiovasculaire ; le soya avec des teneurs accrues en protéines, en huile, en saccharose, en acides aminés soufrés et en acides gras oméga-3.

Les nutriments peuvent agir directement comme ligands sur des récepteurs nucléaires et influencer l'expression des gènes, comme ils peuvent agir indirectement sur les gènes par des modifications épigénétiques sans modifier la structure. L'approche des sciences « omiques » permet d'identifier des biomarqueurs moléculaires pour évaluer des expositions alimentaires, comprendre les interactions avec les cibles et prédire la sensibilité individuelle à des changements alimentaires.

L'application de la biotechnologie, la génomique et la protéomique offre des perspectives prometteuses pour la lutte contre les carences nutritionnelles notamment grâce au développement d'aliments enrichis en nutriments. Les applications majeures de la nutriginomique et de la nutriprotéomique permettent d'adapter des régimes alimentaires riches en aliments fonctionnels qui remplissent une fonction nutritionnelle, offrent des bienfaits pour la santé. Il est essentiel d'élaborer des stratégies efficaces pour définir les doses et les combinaisons d'aliments et des composés bioactifs essentiels au maintien de la santé du génome au niveau individuel.

## 7. Bibliographie

- Académie des technologies. (2015). *Biotechnologies blanches et biologie de synthèse*. EDP Sciences.
- Amarakoon, I. I., Hamilton, C.-L., Mitchell, S. A., Tennant, P. F., & Roye, M. E. (2017). Biotechnology. In *Pharmacognosy* (p. 549-563). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-802104-0.00028-7>
- Andersson, M., Turesson, H., Nicolia, A., Fält, A.-S., Samuelsson, M., & Hofvander, P. (2017). Efficient targeted multiallelic mutagenesis in tetraploid potato (*Solanum tuberosum*) by transient CRISPR-Cas9 expression in protoplasts. *Plant Cell Reports*, *36*(1), 117-128. <https://doi.org/10.1007/s00299-016-2062-3>
- Barnett, J. A. (2000). A history of research on yeasts 2 : Louis Pasteur and his contemporaries, 1850-1880. *Yeast*, *16*(8), 755-771. [https://doi.org/10.1002/1097-0061\(20000615\)16:8%253C755::AID-YEA587%253E3.0.CO;2-4](https://doi.org/10.1002/1097-0061(20000615)16:8%253C755::AID-YEA587%253E3.0.CO;2-4)
- Baudin, B., & Bruneel, A. (2004). L'analyse protéomique : Intérêts et perspectives en biologie clinique. *Immuno-analyse & Biologie Spécialisée*, *19*(6), 313-322. <https://doi.org/10.1016/j.immbio.2004.10.001>
- Broussolle, C., & Brulé, G. (1989). Les biotechnologies dans l'industrie agro-alimentaire : Champ d'application et impact économique. *Économie rurale*, *192*(1), 54-59. <https://doi.org/10.3406/ecoru.1989.3993>
- Bull, C., & Fenech, M. (2008). Genome-health nutrigenomics and nutrigenetics : Nutritional requirements or 'nutriomes' for chromosomal stability and telomere maintenance at the individual level: Symposium on 'Diet and cancer'. *Proceedings of the Nutrition Society*, *67*(2), 146-156. <https://doi.org/10.1017/S0029665108006988>
- Cartwright, T. (1988). L'apport et les perspectives du génie génétique et des biotechnologies. *médecine/sciences*, *4*(4), 208. <https://doi.org/10.4267/10608/3801>
- Chagnon, P. (2007). *PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE ET BIOTECHNOLOGIES : APPLICATION AU RÈGNE VÉGÉTAL*. 1-42.
- Desai, M., Jellyman, J. K., & Ross, M. G. (2015). Epigenomics, gestational programming and risk of metabolic syndrome. *International Journal of Obesity*, *39*(4), 633-641. <https://doi.org/10.1038/ijo.2015.13>
- Doyon, M., Labrecque, J., & Tamini, L. D. (2006). *Le secteur des aliments fonctionnels : Revue des principales tendances*. Centre de recherche en économie agroalimentaire, Faculté des sciences de l'agriculture et de l'alimentation, Université Laval.
- Dumon, C., Fillaudeau, L., & Montanier, C. Y. (2023). *Biotechnologies et bioprocédés : Clé de voute de la chimie verte*. 1-5.
- Dündar, M., Bruschi, F., Gartland, K., Magni, M. V., Gahan, P., & Deeni, Y. (2015). CURRENT APPLICATIONS OF BIOTECHNOLOGY. *Erciyes University Publication*, *19*.

- Eck, P. (2013). Chapter 13—Recombinant DNA Technologies in Food. In N. A. M. Eskin & F. Shahidi (Éds.), *Biochemistry of Foods (Third Edition)* (p. 503–556). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-08-091809-9.00013-3>
- FAO. (2004). *La Situation Mondiale de l'Alimentation et de l'Agriculture 2003-2004*. <https://www.fao.org/4/y5160f/y5160f07.htm>
- FAO. (2010). *Le Deuxième Rapport sur l'état des ressources phytogénétiques pour l'alimentation et l'agriculture dans le monde*.
- FAO. (2025). *Precision fermentation*. FAO. <https://doi.org/10.4060/cd4448en>
- FAO, & WHO. (2023). *Risk assessment of food allergens – Part 3 : Review and establish precautionary labelling in foods of the priority allergens*. FAO; WHO; <https://doi.org/10.4060/cc6081en>
- Fleurence, J. (2023). *Les biotechnologies bleues : Du génie génétique au génie enzymatique ou fermentaire*. ISTE Group, 120
- Fournier, T., & Poulain, J. P. (2017). La génomique nutritionnelle : (Re)penser les liens alimentation-santé à l'articulation des sciences sociales, biomédicales et de la vie [Nutritional (epi)genomics and interdisciplinarity]. *Natures Sciences Sociétés*, 25, 5. <https://doi.org/10.1051/nss/2017023>
- Fumeron, F. (2016). Nutriginétique et maladies métaboliques. *Cholé-doc*, n° 153, 1–6.
- Furst, & Sieber. (1987). *Biotechnologie et industrie laitière*. information FAM.
- Gerbore, J., Guyon, J. B., Dreux-Zigha, A., Terrisse, F., Ranouille, E., Berthon, J. Y., & Filayre, E. (2020). *Ces biotechnologies qui révolutionnent notre société*. Greentech
- Gibson, G., Muse, S. V., & Cunin, R. (2004). *Précis de génomique*. De Boeck.
- González, M. N., Massa, G. A., Andersson, M., Turesson, H., Olsson, N., Fält, A.-S., Storani, L., Décima Oneto, C. A., Hofvander, P., & Feingold, S. E. (2020). Reduced Enzymatic Browning in Potato Tubers by Specific Editing of a Polyphenol Oxidase Gene via Ribonucleoprotein Complexes Delivery of the CRISPR/Cas9 System. *Frontiers in Plant Science*, 10, 1649. <https://doi.org/10.3389/fpls.2019.01649>
- Hastings, P. J. (2013). Complementary DNA. In *Brenner's Encyclopedia of Genetics* (p. 110). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-374984-0.00304-1>
- Houdebine, L. M. (1993). Expression de protéines recombinantes dans le lait d'animaux transgéniques. *Revue Française de Transfusion et d'Hémodiologie*, 36(1), 49–72. [https://doi.org/10.1016/S1140-4639\(05\)80168-6](https://doi.org/10.1016/S1140-4639(05)80168-6)
- Houdebine, L. M. (2016). [Production de protéines thérapeutiques par des animaux transgéniques Production of therapeutic proteins by transgenetic animalsNo title found]. *Notes Académiques de l'Académie d'agriculture de France / Academic Notes of the French Academy of Agriculture*, 2(10), 1–16.
- IRSC. (2010). *Institut de la nutrition, du métabolisme et du diabète (INMD) : Priorités de recherche sur l'alimentation et la santé : rapport d'atelier du 3 au 5 novembre 2010, Edmonton (Alberta)*.

IRSC Institut de la nutrition, du métabolisme et du diabète ; Instituts de recherche en santé du Canada.

- Jammes, H., Boudry, P., & Maury, S. (2024). *Épigénétique : Mécanismes moléculaires, développement et réponses à l'environnement*. Éditions Quae.
- Jorgensen, C. (2022). Biotechnologies et santé : Enjeux et perspectives\*. *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine*, 206(8), 1022 - 1027. <https://doi.org/10.1016/j.banm.2022.02.020>
- Klug, W. S., Cummings, M. R., & Spencer, C. A. (avec Ward, S. M.). (2006). *Génétique* (Huitième édition). Pearson education France.
- Kumar, R., Mulkey, S., Shelake, R. M., Combs-Giroir, R., Mukherjee, T., Allen, D. K., Clemente, T. E., Stacey, M. G., Lorenz, A. J., & Stupar, R. M. (2025). Targets and strategies to design soybean seed composition traits. *The Plant Genome*, 18(4), e70115. <https://doi.org/10.1002/tpg2.70115>
- Kussmann, M., & Affolter, M. (2009). Proteomics at the center of nutrigenomics : Comprehensive molecular understanding of dietary health effects. *Nutrition*, 25(11-12), 1085-1093. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2009.05.022>
- Kussmann, M., & Van Bladeren, P. J. (2011). The Extended Nutrigenomics - Understanding the Interplay between the Genomes of Food, Gut Microbes, and Human Host. *Frontiers in Genetics*, 2, 21. <https://doi.org/10.3389/fgene.2011.00021>
- Lescuyer, P., Chevallet, M., & Rabilloud, T. (2004). L'analyse protéomique : Concepts, réalités et perspectives en thérapeutique. *médecine/sciences*, 20(5), 587-592. <https://doi.org/10.1051/medsci/2004205587>
- Lion, N., Prudent, M., Crettaz, D., & Tissot, J.-D. (2011). Protéomique et médecine transfusionnelle. *Transfusion Clinique et Biologique*, 18(2), 79-96. <https://doi.org/10.1016/j.tracli.2011.02.018>
- Macer Darryl, R. J. (1996). *Alimentation, biotechnologies végétales et éthique—UNESCO Bibliothèque Numérique*. [https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000183628\\_fre](https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000183628_fre)
- Maioli, A., Gianoglio, S., Moglia, A., Acquadro, A., Valentino, D., Milani, A. M., Prohens, J., Orzaez, D., Granell, A., Lanteri, S., & Comino, C. (2020). Simultaneous CRISPR/Cas9 Editing of Three PPO Genes Reduces Fruit Flesh Browning in Solanum melongena L. *Frontiers in Plant Science*, 11, 607161. <https://doi.org/10.3389/fpls.2020.607161>
- Mason, H. S., & Arntzen, C. J. (1995). Transgenic plants as vaccine production systems. *Trends in Biotechnology*, 13(9), 388-392. [https://doi.org/10.1016/S0167-7799\(00\)88986-6](https://doi.org/10.1016/S0167-7799(00)88986-6)
- Mishra, R. R. (2025). Transgenic plants as bioreactors for the production of edible vaccines. *The Journal of Phytopharmacology*, 14(2), 127-129. <https://doi.org/10.31254/phyto.2025.14208>
- Moore, H., Clément, S., & Murugaiyan, P. (1996). *Rapport mondial sur la science 1996*. UNESCO.
- Mottram, D. S., Wedzicha, B. L., & Dodson, A. T. (2002). Acrylamide is formed in the Maillard reaction. *Nature*, 419(6906), 448-449. <https://doi.org/10.1038/419448a>

- OCDE. (2001). *Les biotechnologies au service de la durabilité industrielle*. OECD. <https://doi.org/10.1787/9789264295636-fr>
- Odriozola, L., & Corrales, F. J. (2015). Discovery of nutritional biomarkers : Future directions based on omics technologies. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 66(sup1), S31 - S40. <https://doi.org/10.3109/09637486.2015.1038224>
- OMS. (2005). *Biotechnologie alimentaire moderne, santé et développement : Étude à partir d'exemples concrets*. Département de la sécurité sanitaire des aliments, Organisation mondiale de la santé, 12, 13, 24, 46. <http://www.who.int/foodsafety>
- OMS. (2023, octobre 2). *Principaux repères sur les mycotoxines*. <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/mycotoxins>
- OMS. (2025). *Comment les vaccins sont-ils développés ?* <https://www.who.int/fr/news-room/feature-stories/detail/how-are-vaccines-developed>
- Oommen, A. M., Griffin, J. B., Sarath, G., & Zempleni, J. (2005). Roles for nutrients in epigenetic events. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 16(2), 74 - 77. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2004.08.004>
- Paine, J. A., Shipton, C. A., Chaggar, S., Howells, R. M., Kennedy, M. J., Vernon, G., Wright, S. Y., Hinchliffe, E., Adams, J. L., Silverstone, A. L., & Drake, R. (2005). Improving the nutritional value of Golden Rice through increased pro-vitamin A content. *Nature Biotechnology*, 23(4), 482 - 487. <https://doi.org/10.1038/nbt1082>
- Pasteur, L. (1995). Mémoire sur la fermentation appelée lactique (Extrait par l'auteur). *Molecular Medicine*, 1(6), 599 - 601.
- Pelley, J. W. (2007). Recombinant DNA and Biotechnology. In *Elsevier's Integrated Biochemistry* (p. 159 - 167). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-03410-4.50024-9>
- Petrie, J. R., Zhou, X.-R., Leonforte, A., McAllister, J., Shrestha, P., Kennedy, Y., Belide, S., Buzza, G., Gororo, N., Gao, W., Lester, G., Mansour, M. P., Mulder, R. J., Liu, Q., Tian, L., Silva, C., Cogan, N. O. I., Nichols, P. D., Green, A. G., ... Singh, S. P. (2020). Development of a Brassica napus (Canola) Crop Containing Fish Oil-Like Levels of DHA in the Seed Oil. *Frontiers in Plant Science*, 11, 727. <https://doi.org/10.3389/fpls.2020.00727>
- Praveen, M., & Brogi, S. (2025). Microbial Fermentation in Food and Beverage Industries : Innovations, Challenges, and Opportunities. *Foods*, 14(1), 2-24. <https://doi.org/10.3390/foods14010114>
- Qu, L., Huang, X., Su, X., Zhu, G., Zheng, L., Lin, J., Wang, J., & Xue, H. (2024). Potato : From functional genomics to genetic improvement. *Molecular Horticulture*, 4(1), 34. <https://doi.org/10.1186/s43897-024-00105-3>
- Rana, S., Kumar, S., Rathore, N., Padwad, Y., & Bhushana, S. (2016). Nutrigenomics and its Impact on Life Style Associated Metabolic Diseases. *Current Genomics*, 17(3), 261 - 278. <https://doi.org/10.2174/1389202917666160202220422>
- Rossignol-Castera, A. (2001). « Aliments fonctionnels et lipides ». *Oléagineux, Corps gras, Lipides*, 8(4), 308 - 309. <https://doi.org/10.1051/ocl.2001.0308>

- Roussel, A.-M., & Hininger-Favier, I. (2009). Éléments-trace essentiels en nutrition humaine : Chrome, sélénium, zinc et fer. *EMC - Endocrinologie - Nutrition*, 20(2), 1-16. [https://doi.org/10.1016/S1155-1941\(09\)49501-5](https://doi.org/10.1016/S1155-1941(09)49501-5)
- Salminen, S., Bouley, C., Boutron, M.-C., Cummings, J. H., Franck, A., Gibson, G. R., Isolauri, E., Moreau, M.-C., Roberfroid, M., & Rowland, I. (1998). Functional food science and gastrointestinal physiology and function. *British Journal of Nutrition*, 80(S1), S147-S171. <https://doi.org/10.1079/BJN19980108>
- Shafat, A., Sabhiya, M., & Muneeb U, R. (Éds.). (2023). *Proteomics : A promising approach for cancer research*. Academic Press, an imprint of Elsevier.
- Shi, Y. Y., Huang, Z. Y., Zeng, Z. J., Wang, Z. L., Wu, X. B., & Yan, W. Y. (2011). Diet and Cell Size Both Affect Queen-Worker Differentiation through DNA Methylation in Honey Bees (*Apis mellifera*, Apidae). *PLoS ONE*, 6(4), e18808. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0018808>
- Sivapalan, T., Melchini, A., Saha, S., Needs, P. W., Traka, M. H., Tapp, H., Dainty, J. R., & Mithen, R. F. (2018). Bioavailability of Glucoraphanin and Sulforaphane from High-Glucoraphanin Broccoli. *Molecular Nutrition & Food Research*, 62(18), 1700911. <https://doi.org/10.1002/mnfr.201700911>
- Spinnler, H.-E. (2013). Enzymes d'intérêt pour la fabrication d'aliments. *techniques de l'ingénieur BIO 650*, 1-17.
- Su, M., Zhang, Z., Zhou, L., Han, C., Huang, C., & Nice, E. C. (2021). Proteomics, Personalized Medicine and Cancer. *Cancers*, 13(11), 2512. <https://doi.org/10.3390/cancers13112512>
- Tang, G., Qin, J., Dolnikowski, G. G., Russell, R. M., & Grusak, M. A. (2009). Golden Rice is an effective source of vitamin A. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 89(6), 1776-1783. <https://doi.org/10.3945/ajcn.2008.27119>
- Tangy, F., & Tournier, J.-N. (2022). Les virus au service de la santé : La vaccination. *médecine/sciences*, 38(12), 1052-1060. <https://doi.org/10.1051/medsci/2022168>
- Tartar, A. (2013). Biotechnologies et médicaments. *actualité chimique*, 42-45.
- Traka, M. H., Saha, S., Huseby, S., Kopriva, S., Walley, P. G., Barker, G. C., Moore, J., Mero, G., Van Den Bosch, F., Constant, H., Kelly, L., Schepers, H., Boddupalli, S., & Mithen, R. F. (2013). Genetic regulation of glucoraphanin accumulation in Beneforté® broccoli. *New Phytologist*, 198(4), 1085-1095. <https://doi.org/10.1111/nph.12232>
- Vinod Kumar, B., T, K. R., M, R. W., S, A. S., M, A. L., Gowher, N., M, M. A., Muhammad, Y., Maryam, S., & Parvaiz, A. (2013). Transgenic plants as green factories for vaccine production. *African Journal of Biotechnology*, 12(43), 6147-6158. <https://doi.org/10.5897/AJB2012.2925>
- Wahli, W., & Constantin, N. (2009). La nutriginomique, nouvelle alliée de la santé. *Forum Médical Suisse—Swiss Medical Forum*, 9(11). <https://doi.org/10.4414/fms.2009.06777>
- Waltz, E. (2016). Gene-edited CRISPR mushroom escapes US regulation. *Nature*, 532(7599), 293. <https://doi.org/10.1038/nature.2016.19754>

- Wani, S. H., Gaikwad, K., Razzaq, A., Samantara, K., Kumar, M., & Govindan, V. (2022). Improving Zinc and Iron Biofortification in Wheat through Genomics Approaches. *Molecular Biology Reports*, *49*(8), 8007-8023. <https://doi.org/10.1007/s11033-022-07326-z>
- Watson, J. D. (2003). *La Double Hélice*. Robert Laffont.
- Wu, W., Hu, W., & Kavanagh, J. J. (2002). Proteomics in cancer research. *International Journal of Gynecological Cancer*, *12*(5), 409-423. <https://doi.org/10.1046/j.1525-1438.2002.01200.x>
- Zeisel, S. H. (2007). Nutrigenomics and metabolomics will change clinical nutrition and public health practice : Insights from studies on dietary requirements for choline. *The American journal of clinical nutrition*, *86*(3), 542-548. <https://doi.org/10.1093/ajcn/86.3.542>