

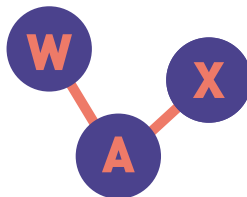
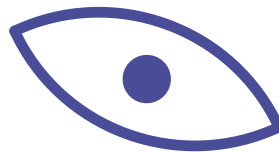
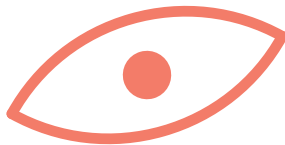


LE GÉNIE

DU GÉNOME



**Tout ce que vous n'avez jamais voulu savoir sur la génétique
parce que vous ne saviez pas que ça existait.**

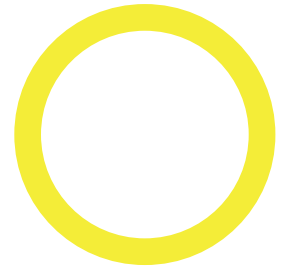




SOMMAIRE

MODIFIER LE GÉNOME À SA GUISE, UNE RÉALITÉ ?	4
QUELQUES CLÉS DE COMPRÉHENSION	6
ET SI MANIPULER LE VIVANT REVENAIT À FAIRE DE LA CUISINE...	10
RETROUVE-T-ON LES OGM AILLEURS QUE DANS NOTRE CUISINE ?	14
FAIRE DU GÉNIE GÉNÉTIQUE C'EST UN PEU PARTIR À L'AVENTURE	18
LES OGM C'EST VIVANT, ÇA CHANGE QUOI ?	22
QUELS ENJEUX POLITIQUES ET ÉCONOMIQUES SE CACHENT DERRIÈRE LES OGM ?	23
LES DERNIERS DÉVELOPPEMENTS DU GÉNIE GÉNÉTIQUE : LA FOLIE DES CRISPR	26
C'EST BIEN JOLI MAIS À QUOI ÇA SERT ?	32
WHAOU C'EST GÉNIAL, MAIS ÇA FAIT UN PEU PEUR QUAND MÊME	33
FAQ : VOICI DES CHOSES QUE L'ON ENTEND SOUVENT, WAX RÉPOND À UN PETIT VRAI/FAUX !	37
ACTIVITÉS	42
LES CARTES À GÈNE	43
JEUX	48
POUR ALLER PLUS LOIN	61
LEXIQUE	62
BIBLIOGRAPHIE	66

MODIFIER LE GÉNOME À SA GUISE, UNE RÉALITÉ ?



Le printemps 2015 marque certainement une nouvelle étape dans l'histoire du génie génétique : pour la première fois, une équipe de scientifiques a tenté de modifier le génome d'un embryon humain pour prévenir le développement d'une maladie chez cet individu. L'objectif : tester l'efficacité d'une nouvelle méthode d'édition de l'ADN, appelée CRISPR-Cas, afin de corriger un gène responsable d'une maladie génétique du sang chez le nouveau-né. Certes l'embryon n'était pas viable et l'expérience s'est arrêtée là. Mais la suite est facile à imaginer : modifier et réimplanter des embryons humains... bref créer des nouveau-nés sur mesure.

La révolution des bébés CRISPR ne relève pas de la fiction mais bien d'un futur proche, plus palpable que jamais. Il est ainsi aujourd'hui concevable que nos petits-enfants puissent se retrouver un jour face au dilemme de devoir choisir, en connaissance de cause : modifier certaines caractéristiques génétiques de leur bébé afin d'ôter tout gène de prédisposition à des maladies ou laisser faire la nature comme il se faisait avant la révolution du génie génétique...

Il est donc plus que jamais temps de parler d'éthique liée à l'usage de ces technologies. Ce n'est d'ailleurs pas pour rien que des scientifiques du monde entier ont décidé de se réunir à l'occasion d'une conférence inédite sur le sujet en décembre 2015. Bref, ce n'est pas osé de dire que nous sommes en train de vivre un véritable tournant historique !

Alors pour ne pas passer à côté de ce grand débat sociétal et se faire sa propre idée, WAX vous propose un kit pédagogique autour du génie génétique : une première partie théorique, suivie d'activités et de documents pour aborder ces sujets de façon ludique et pratique.

L'objectif de ce kit est de vous donner des clés de compréhension équilibrées sur des grandes questions que nous pose aujourd'hui la science à ce sujet.



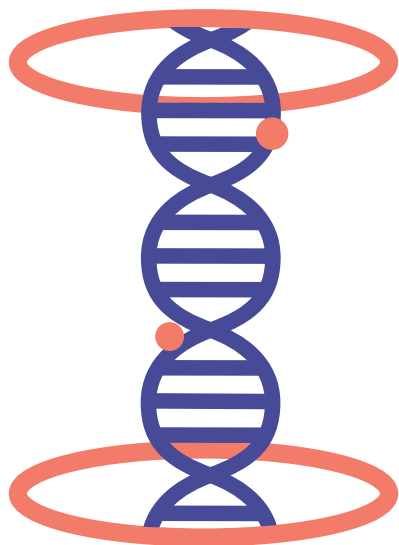


QUELQUES CLÉS DE COMPRÉHENSION



Dès le Néolithique, l'Humain cherche à utiliser et à modifier le vivant à son avantage. Pour manger tout d'abord, en croisant les plantes donnant les meilleurs rendements de culture par exemple. Pour produire des médicaments ensuite, en favorisant les plantes à vertus médicinales. Ou encore pour produire de l'énergie en développant les biocarburants notamment. On modifie donc le vivant depuis plus longtemps qu'on ne le pense. Cependant depuis 10 000 ans les pratiques utilisées ont bien évolué. On parle aujourd'hui de génie génétique pour qualifier l'ensemble des procédés utilisés pour identifier, isoler, modifier et transférer des gènes d'un organisme à un autre. Cependant avant de parler de génie génétique, il a fallu découvrir la génétique et donc fondamentalement la notion de gène. Revenons dans les années 70...

*Pour information les mots suivis d'une * sont définis dans le lexique.*



Retour aux origines...

1866 : Gregor Mendel découvre les lois de l'hérédité, qui définissent la manière dont les gènes se transmettent de génération en génération. À travers une série d'expériences sur l'hybridation* des pois, il met en évidence le principe de l'hérédité qui explique le transfert des caractères des parents vers les descendants.

1938 : l'usage de la bactérie *Bacillus thuringiensis*, dans les champs, pour lutter notamment contre la pyrale du maïs, a été développé et expérimenté en France.



1953 : Watson, Crick et Franklin démontrent que l'ADN* a une structure en double hélice et est constituée de 4 nucléotides : A,T,C,G qui sont complémentaires 2 à 2.

1970 : Paul Berg et al. découvrent les enzymes de restriction*, véritables ciseaux biologiques utilisés lors d'un procédé de génie génétique appelé transgénèse*.

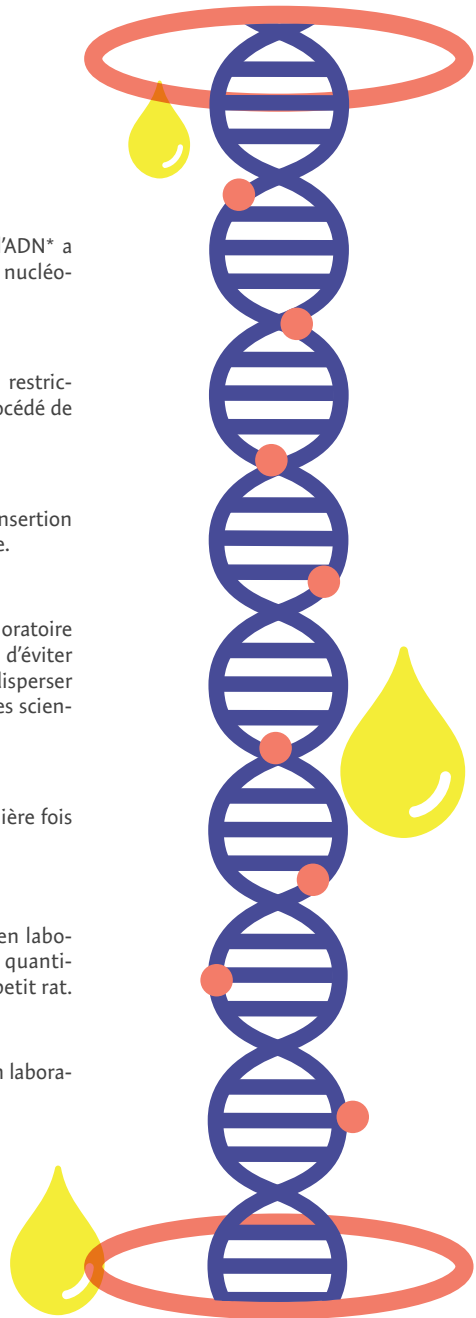
1973 : une première transgénèse est réalisée avec l'insertion d'un gène d'amphibien africain dans l'ADN d'une bactérie.

1975 : conférence d'Asilomar : il est décidé un moratoire (=délai) d'un an sur les manipulations génétiques, afin d'éviter que des bactéries génétiquement modifiées puissent se disperser dans l'environnement. Cette conférence est lancée par les scientifiques travaillant sur ce sujet.

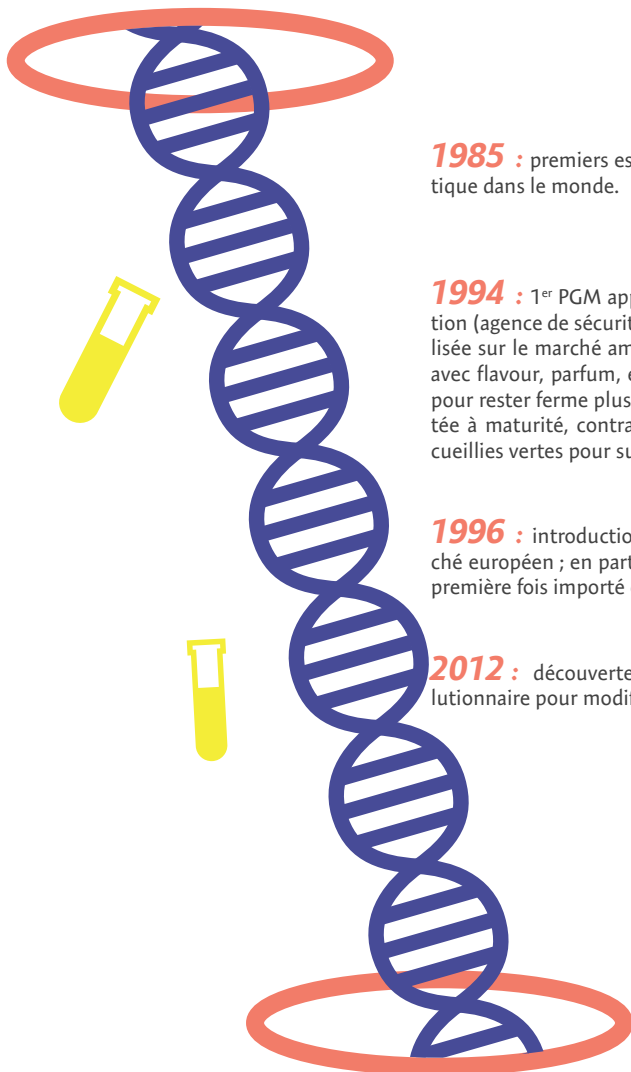
1978 : l'insuline humaine est produite pour la première fois grâce à une bactérie transgénique*.

1980 : le premier animal transgénique est obtenu en laboratoire. Il s'agit d'une souris qui sécrète une plus grande quantité d'hormone de croissance, ayant de fait la taille d'un petit rat.

1982 : le premier végétal transgénique est obtenu en laboratoire ; il s'agit du tabac génétiquement modifié.



L'acronyme OGM (pour Organisme Génétiquement Modifié) apparaît dans les années 1990, après avoir été utilisé dans le cadre juridique d'une directive européenne. Il renvoie alors aux organismes modifiés selon la technique de la transgénèse. Découleront de ce terme deux autres : les PGM (pour Plante Génétiquement Modifiée) et les MGM (pour Micro-organisme Génétiquement Modifié).



1985 : premiers essais de cultures modifiées par génie génétique dans le monde.

1994 : 1^{er} PGM approuvée par la Food and Drug Administration (agence de sécurité des aliments américaine) et commercialisée sur le marché américain = la tomate flavr savr (jeu de mot avec flavour, parfum, et savour, goût), génétiquement modifiée pour rester ferme plus longtemps, ce qui lui permet d'être récoltée à maturité, contrairement aux tomates ordinaires qui sont cueillies vertes pour supporter le transport.

1996 : introduction de produits transgéniques* sur le marché européen ; en particulier le maïs OGM américain est pour la première fois importé en Europe.

2012 : découverte du système CRISPR-Cas, technique révolutionnaire pour modifier les génomes.

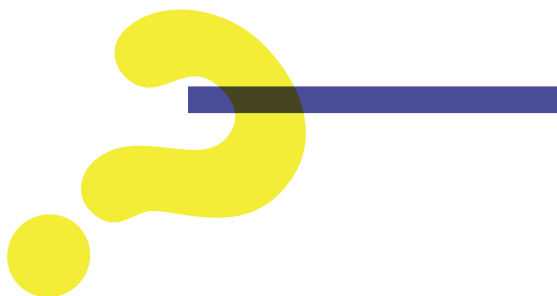


2014 : moratoire européen (à comprendre ici comme une suspension volontaire) sur la culture du maïs OGM Mon810, adopté par neuf pays de l'Union européenne, dont la France.

2016 : le premier champignon modifié par CRISPR-Cas9 est autorisé à être commercialisé aux États-Unis sans suivre la procédure "OGM".



Ainsi le génie génétique ne date pas d'hier et propose aujourd'hui un nombre infini d'applications concrètes, à travers toutes les sphères de la société (santé, alimentation, énergie, agriculture, etc.) ... mais en quoi consiste-t-il au juste?



ET SI MANIPULER LE VIVANT REVENAIT À FAIRE DE LA CUISINE...



Ton anniversaire approche et tu songes déjà à quoi pourrait ressembler ton gâteau. Tu le désires au chocolat, moelleux et décoré avec de la pâte à sucre. Comme tu ne veux pas te rater le jour J et que tu souhaites épater les copains avec tes talents culinaires, tu t'y prends à l'avance pour essayer plein de recettes différentes trouvées un peu au hasard en espérant en trouver une qui te convient. La plupart d'entre elles partent des mêmes ingrédients : farine, beurre, sucre, oeufs, chocolat... Tu vas alors garder les meilleures et essayer de les améliorer en mixant les recettes. Mais il manque encore la décoration qui ne figure pas dans les recettes que tu as essayées. Il te faut alors chercher d'autres ingrédients pour fabriquer ta pâte à sucre et faire plusieurs essais avant d'arriver à décorer correctement ton gâteau et à faire des motifs sophistiqués grâce à des petits ciseaux très pratiques pour les finitions. Tu envisages même d'utiliser une imprimante 3D alimentaire pour les motifs qui demandent encore plus de précision...

Vous pensez qu'on s'est écarté du sujet ? Bien au contraire, on est en plein dedans ! Biologie moléculaire et cuisine partagent de nombreux outils et raisonnements.

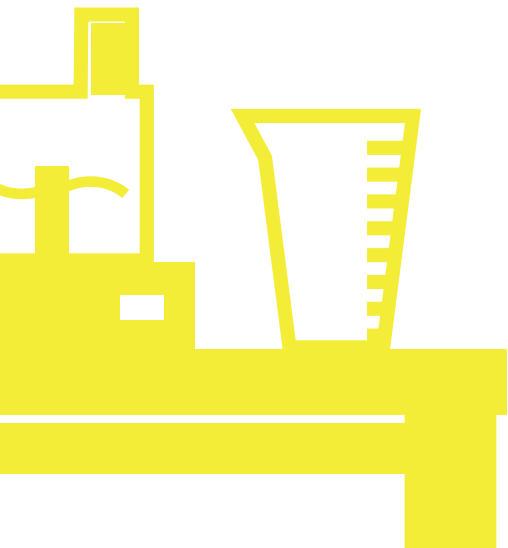
En reprenant le même exemple que précédemment, le biologiste dira ainsi dans son langage qu'il effectue un « croisement » ou bien une « sélection », lorsqu'elle combine des recettes afin d'obtenir le meilleur gâteau possible. On parle de gâteau « OGM » lors de l'ajout de la décoration à base de pâte à sucre. En effet, comme cela n'apparaissait pas dans les recettes existantes, il doit « insérer un nouveau gène », c'est-à-dire apporter de nouveaux ingrédients nécessaires à la fabrication de la pâte à sucre, et attendre plusieurs « générations », ou essais culinaires, avant d'avoir des résultats concluants.

Prenons le cas d'un industriel de l'agroalimentaire qui cherche à améliorer la qualité nutritionnelle et gustative de ses produits.

- Premier exemple : il sait que ses fruits peuvent mûrir plus vite en présence d'une hormone naturelle qu'est l'éthylène. Il va ainsi chercher à mettre au point des bactéries capables de produire de l'éthylène. Il va générer de nombreuses bactéries pour cela avant de sélectionner celle capable de produire la plus grande quantité d'éthylène.

- Deuxième exemple : le cas de la viande. Notre industriel sait que la qualité de la viande est liée directement à sa composition en lipides. Il va ainsi chercher à modifier son bétail en mutant un gène, ce qui va permettre d'accumuler dans la viande des lipides de type oméga-3 (lipides essentiels trop peu consommés dans la grande majorité des pays industrialisés). Parmi les vaches qu'il obtient, il va devoir procéder à une sélection pour ne garder que les meilleures.

Mais alors, comment s'y prend-t-il ?



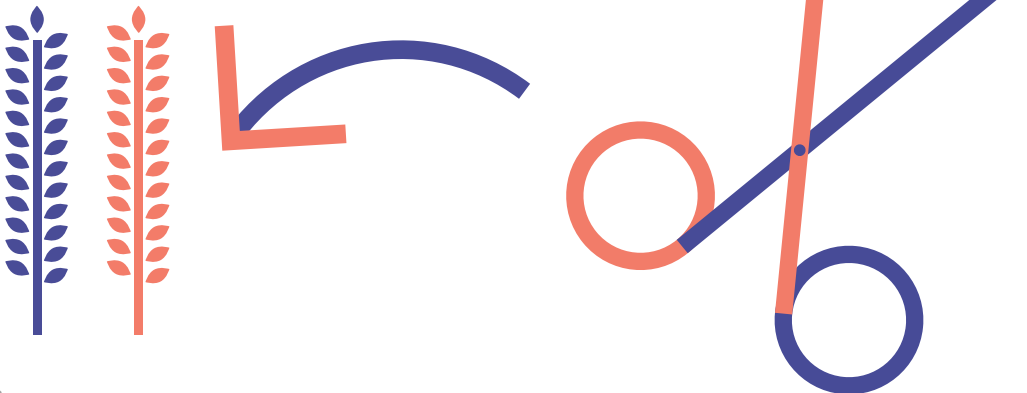
Les techniques de génie génétique à disposition de la biologie ont bien évolué depuis un siècle :

• Dans les années 20 : la mutagenèse artificielle

Au début du XXème siècle sont découvertes les radiations ionisantes, ces rayonnements capables de provoquer des réactions au sein de l'organisme et utilisés notamment en radiologie. On se rend compte rapidement que les altérations (=mutations) provoquées par ces radiations dans un organisme sont hérissables (= transmissibles à la descendance). D'où l'idée de les employer pour modifier génétiquement le vivant. Cela correspondrait à une recette de pâte à sucre déjà connue de tous que l'on souhaiterait améliorer. Pour y arriver, on achèterai un sac plein d'ingrédients divers et variés, et à chaque test, on saisit un ingrédient AU HASARD (sans le regarder par exemple) et on le mélange à la recette de base. Puis en fonction du résultat (gôut/forme/odeur) on choisit ou non de le garder pour notre recette perso.

• Dans les années 70 : la transgénèse

L'idée est la suivante : à l'aide de ciseaux moléculaires, appelés enzymes de restriction*, on extrait un gène précis et on le place dans un autre organisme (plante, animal, bactérie...), à la manière d'une greffe d'organe. Pour garder notre analogie à la cuisine, ce seraient de nouveaux ustensiles qui permettrait d'incorporer des ingrédients que l'on veut (dont on suppose l'effet sur notre pâte à sucre) au moment où l'on veut dans l'élaboration de la recette.



• Actuellement :

1) la biologie de synthèse

C'est le début de l'ingénierie biologique qui consiste à designer et à concevoir des systèmes biologiques artificiels ayant des fonctions nouvelles. Disons que les techniques associées s'inscrivent directement dans l'évolution des enzymes de restrictions avec un champ des possibles encore plus vaste : modification et insertion de plusieurs gènes à la fois, design de circuits de gènes...

2) la biologie de synthèse

Les nucléases (TALENS Zing finger) et les CRISPR. Que peut-il bien se cacher derrière ces acronymes un peu barbares ? Les TALENS (Transcription activator-like effector nucleases), ce sont des enzymes de restriction artificielles générées par fusion d'un domaine (=zone) de liaison à l'ADN, appelé TALE, avec un domaine ayant la capacité de cliver l'ADN. On peut ainsi créer des enzymes de restriction spécifiques pour n'importe quelle séquence d'ADN et capables de couper celle-ci. Quand ces enzymes sont introduites dans les cellules, elles peuvent alors être utilisées pour modifier le génome de cette même cellule. Les CRISPR sont des outils aux fonctions similaires mais encore plus élaborés. Pour comparer ces deux nouvelles techniques, prenons l'analogie informatique suivante. Les nucléases (TALENS Zing finger) sont un peu comme des ordinateurs (hardware), là où CRISPR est un programme (software). En effet, les nucléases nécessitent de fabriquer des protéines TALE nouvelles à chaque fois pour chaque nouvelle expérience. Ce qui crée une barrière technique bien souvent trop haute pour pouvoir être franchie par la plupart des laboratoires de recherche. Avec CRISPR, les choses sont infiniment plus simples, puisqu'au lieu de construire un ordinateur pour chaque nouvelle expérience, il suffit d'écrire quelques lignes de programme, c'est-à-dire la portion d'ADN correspondant au gène visé (CRISPR) et de laisser l'enzyme (Cas9) agir ! Vous n'avez pas tous compris ? Pas d'inquiétude nous aurons l'occasion de revenir sur cette technique CRISPR plus tard dans le kit... S'il y a quelque chose à retenir à ce stade, c'est qu'avec cette technique, fini les coupures imprécises : il est désormais possible de maîtriser au mieux le lieu d'intégration du gène transféré. Pour notre cuisinier.e, c'est l'équivalent de l'imprimante 3D qui permet de faire des motifs extrêmement précis et sophistiqués, comme jamais auparavant !