

FRANÇOIS BONIN

OGM

Étude sur les organismes génétiquement modifiés

## Avant-propos

Les OGM, organismes génétiquement modifiés, ont mauvaise presse et suscitent encore aujourd'hui plus de craintes que d'espoir. Nous allons tenter, par cette petite étude, de regarder et d'analyser les faits, afin de diminuer l'emprise de nos émotions sur notre perception face aux OGM.

La partie 1, qui sera la plus ardue, donnera certaines définitions, traitera globalement des cellules et expliquera les méthodes utilisées pour obtenir un OGM à partir d'un organisme naturel.

La partie 2 se consacrera aux OGM végétaux, la partie 3 aux modifications apportées aux animaux et la partie 4 touchera aux recherches sur l'homme. Dans chacune de ces parties, nous allons identifier les producteurs importants, présenter quelques organismes modifiés et, si possible, identifier certaines de leurs répercussions concrètes. Avant de conclure cette étude, nous toucherons aussi dans la partie 5, à la création d'une nouvelle vie grâce à la génétique.

La biologie étant un domaine très complexe, nous ne pourrions couvrir en détail l'ensemble des découvertes, car elles sont trop nombreuses et nous n'avons pas les connaissances pour le faire. Néanmoins, nous allons tenter de présenter une synthèse, que nous espérons utile et compréhensible, des recherches et des développements de ces OGM. La répétition de certaines explications veut favoriser une meilleure compréhension de la génétique.

Les mots suivis d'un astérisque (\*) sont définis dans le Glossaire et, vu le jargon biologique, il serait profitable d'y jeter un coup d'œil avant de commencer la lecture de cette étude.

## PARTIE 1

### GÉNÉRALITÉS

#### CHAPITRE 1.1 : DÉFINITIONS.

Un OGM est un organisme dont le matériel génétique a été modifié d'une manière artificielle par l'homme. Cette modification, opérée par l'homme, est différente de celles qui surviennent naturellement chez les organismes lors de leur développement.

Les OGM sont porteurs d'un ou plusieurs gènes\* provenant d'autres organismes (bactéries, champignons, plantes, animaux ou homme); ils possèdent, à ce titre, un ou plusieurs caractères nouveaux, issus des organismes donneurs.

Dans les années 70, on voit l'apparition des premiers OGM, qui sont produits sur des bactéries; dans les années 80, on commence à fabriquer des OGM chez les plantes et ensuite chez les animaux.

#### CHAPITRE 1.2 : CELLULES ET CODE GÉNÉTIQUE.

Il y a deux grandes catégories de cellules, les procaryotes et les eucaryotes. Les procaryotes ont une zone nucléaire non limitée alors que les eucaryotes, qui sont plus développées, possèdent une membrane qui entoure la zone nucléaire et forme ainsi le noyau de la cellule. Les bactéries et les cyanobactéries sont des cellules sans noyau officiel, alors que les cellules végétales, animales et humaines sont les eucaryotes.

La cellule eucaryote type se compose de :

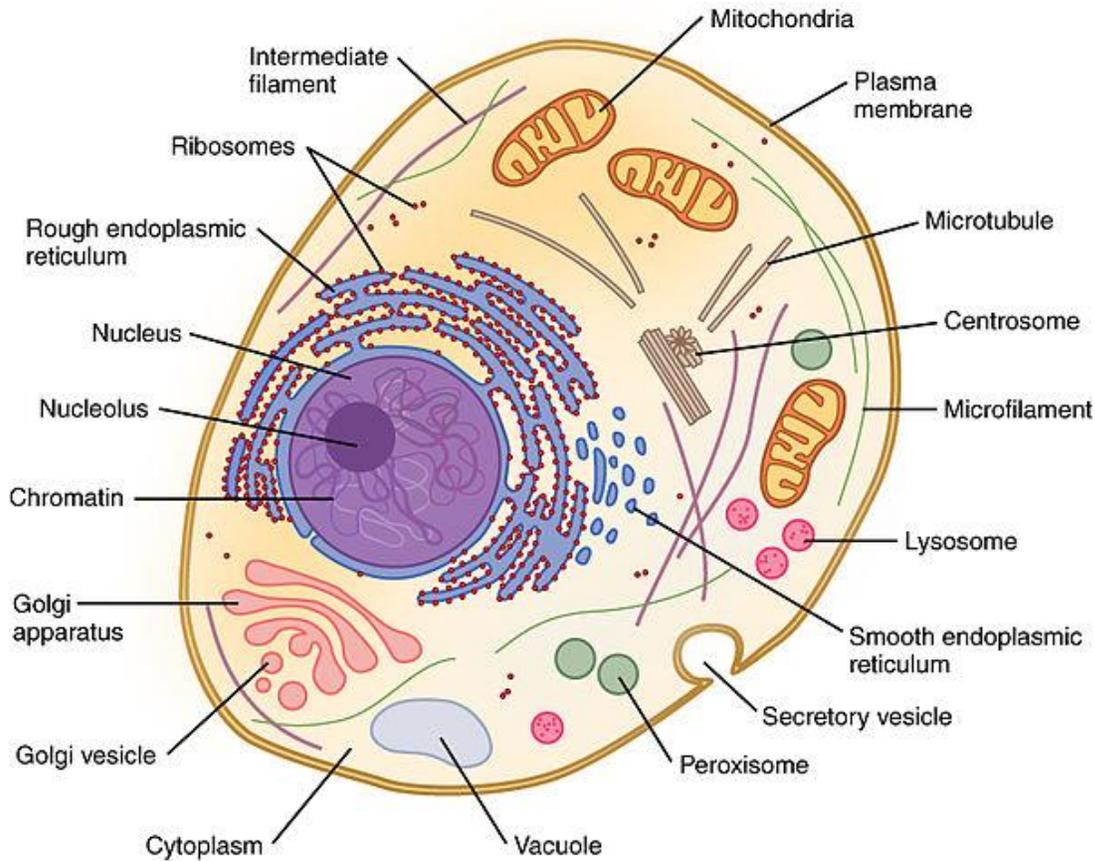
- **un noyau** : il contient l'information génétique sous forme d'ADN.
- **un cytoplasme** : il contient la région comprise entre la membrane plasmique et le noyau d'une cellule eucaryote.

- **une membrane plasmique** : elle délimite la cellule eucaryote. Elle est recouverte par une paroi chez les cellules végétales.

*A cela s'ajoute des organites, ce sont des compartiments ayant des fonctions particulières :*

- **les mitochondries** produisent de l'ATP (un intermédiaire énergétique).
- **le Réticulum Endoplasmique(RE)** est une zone de synthèse et de maturation de protéines.
- **l'appareil de Golgi** a comme fonction principale de servir de lieu de transit et de réservoir pour les protéines et lipides fabriqués dans le réticulum endoplasmique. Cet appareil fait partie du réseau de membranes internes que les cellules eucaryotes ont mis en place pour effectuer le transport des macromolécules.
- **le lysosome** est un petit organite intracellulaire, riche en enzymes, impliqué dans la dégradation des nutriments.

Enfin, le **cytosquelette** joue plusieurs rôles importants, notamment dans la forme de la cellule et l'organisation interne des organites. Il est composé de filaments d'actine, de filaments intermédiaires et de microtubules.



Ce qui nous intéresse particulièrement dans cette étude, c'est le code génétique contenu dans le noyau de la cellule. En effet, lorsque nous parlons d'organismes génétiquement modifiés, nous parlons d'organismes dont un ou plusieurs gènes ont été modifiés ou remplacés afin que le nouveau code génétique offre, à cet organisme, de meilleures propriétés au niveau de la croissance, de la résistance, de la productivité, etc.

Essayons de présenter les éléments utiles à notre étude.

Dans le noyau, les chromosomes contiennent les gènes, segments d'ADN, qui fournissent les instructions génétiques et qui servent à produire des protéines. L'ADN est une longue chaîne de molécules qui est enroulée dans le noyau; lorsque la cellule grandit, l'ADN se déroule et participe à la fabrication des protéines essentielles aux activités de la cellule. Lorsque la cellule se divise, les brins d'ADN prennent alors la forme d'un X et ces brins se font appelés chromosomes. Tout ce qui se produit dans la cellule dépend en grande partie de l'arrangement des bases dans la molécule d'ADN (acide

désoxyribonucléique). L'ADN est composé de deux brins complémentaires; ces brins sont reliés entre eux grâce à quatre substances chimiques appelés bases. L'ordre des bases varie mais l'adénine (A) s'associe toujours avec la thymine (T) alors que la guanine (G) se lie avec la cytosine (C). Par la génétique, nous pouvons changer des parties de cette longue chaîne de bases et modifier ainsi l'organisme et ses descendants.

Chaque chromosome peut contenir des milliers de gènes qui vont donc permettre la synthèse de milliers de protéines, car ce sont les gènes, composants de l'ADN, qui produisent les protéines. Les protéines ont différentes dénominations selon leur fonction : neurotransmetteurs, enzymes, hormones, etc. et ils ont un temps d'utilisation défini. Les protéines sont donc produites dans la cellule, utilisées pour une action précise et détruites par la cellule, lorsque la situation n'exige plus leur présence. Les acides aminés sont les unités de base des protéines et il y a 20 acides aminés connus dans notre organisme.

On dit acide aminé car ces unités possèdent une fonction amine ( $\text{NH}_2$ ) et une fonction acide carboxylique ( $\text{COOH}$ ). Ils se distinguent l'un de l'autre par leur chaîne latérale, qui peut être un simple atome d'hydrogène (c'est la glycine), ou bien un composé plus complexe.

Pour les mordus, essayons de voir comment nous passons du gène à la protéine. Nous avons mis ce texte en italique pour le différencier.

*Un gène est un fragment d'ADN et il comprend la séquence codante pour une protéine. L'ADN peut être considéré comme un long texte rédigé à l'aide de quatre lettres qui sont les quatre bases : adénine, thymine, cytosine et guanine (A, T, C, G). L'information génétique dépend de l'ordre des bases, c'est la séquence de l'ADN.*

*L'ADN est situé dans le noyau, siège de l'information génétique. La synthèse des protéines a lieu dans le cytoplasme au contact des ribosomes\* accolés au réticulum endoplasmique. Pour assurer la liaison entre les deux, il y a synthèse d'ARN messager (acide ribonucléique). On parle de transcription pour caractériser la synthèse d'ARN à partir d'ADN.*

*Les ARN messagers sont constitués comme l'ADN par l'enchaînement de nucléotides\*. Une des quatre bases est différente : l'uracile remplace la thymine. Ils sont simple brin, constitués d'une seule chaîne de nucléotides, contrairement à l'ADN qui en a deux. L'ARN messenger passe à travers la membrane nucléaire et transporte dans le cytoplasme l'information qu'il porte. L'ARN messenger sert de matrice à la production de protéines; c'est la traduction.*

*Une protéine est formée par un enchaînement précis d'acides aminés. Il en existe 20 différents et de leur ordre dépendent les propriétés de la protéine. Il existe donc un dictionnaire d'assemblage qui permet, à partir de l'alphabet de l'ARN messenger à 4 lettres, de composer les mots codant pour chacun des 20 acides aminés. C'est le code génétique. Chaque mot est composé de 3 bases : le triplet ou codon\*.*

*Il y a 64 triplets ou codons et 20 acides aminés. Ainsi plusieurs codons codent pour le même acide aminé; il y a redondance. D'autre part, 3 codons ne codent pas pour un acide aminé, mais commandent l'arrêt de la synthèse de la protéine, ce sont les codons-stop.*

*Le code génétique est non chevauchant; une base n'entre dans la composition que d'un seul codon et la base qui s'installe entre deux codons doit avoir la propriété d'intégrer un des deux codons. Le code génétique est ponctué; tous les codons sont contigus.*

*Le code génétique est commun à tous les êtres vivants, de la bactérie à l'homme, chez les animaux comme chez les végétaux; il est universel. Ceci signifie que lorsqu'un gène, issu d'un organisme codant pour un caractère particulier, est inséré dans un deuxième organisme, comme il est fait pour les OGM, ce dernier sera capable d'exprimer la même protéine. Il parle le même langage et comprendra ces informations codées. Le code génétique est un langage "presque" universel. Il existe en effet des variations dans l'interprétation des codons chez les mitochondries et certains protozoaires\* ciliés.*

*La fabrication de la protéine fait intervenir trois acteurs principaux : l'ARN messager, les ribosomes et les ARN de transfert. Les ribosomes sont formés par l'association d'ARN ribosomique et de protéines. Fixés sur le réticulum endoplasmique, ces organites sont des ateliers où s'effectue l'assemblage de la protéine. Ils servent de support à la rencontre des acides aminés et de l'ARN messager. C'est à ce niveau que les ARN de transfert interviennent. Ce sont des adaptateurs indispensables pour faire correspondre un acide aminé donné à un codon déterminé de l'ARN messager.*

*La structure finale de la protéine n'est obtenue qu'après certaines modifications : création de ponts disulfures entre acides aminés soufrés, élimination de certaines portions de la molécule, liaison avec des glucides, liaison notamment avec des groupements phosphates et sulfates. Ces modifications sont indispensables au bon fonctionnement de la protéine.*

Un gène code une protéine à ce que l'on dit, mais la réalité est plus complexe et il y a beaucoup d'incertitude que le gène installé dans un nouvel organisme code correctement la protéine désirée. Pour être active, une protéine doit subir, dans sa cellule, des transformations qui modifient sa forme. On sait aujourd'hui que la conformation tridimensionnelle d'une protéine a parfois autant d'importance que la molécule elle-même dans son activité.

Pour aller un peu plus loin, disons qu'un gène se caractérise par trois parties; la partie centrale s'appelle intron et semble une partie non codante alors que les deux extrémités du gène sont dits exons et ces séquences sont celles qui codent les protéines.

Déjà dans les années 90, les chercheurs se sont penchés sur le code génétique; il y a eu le méga-programme international de cartographie et de séquençage du génome humain (projet HUGO, Human Genome Organization). Ce programme visait à établir la carte physique précise des quelques 100 000 gènes répartis sur les 46 chromosomes des êtres humains; il a été complété en 2003. De ces nombreux gènes, environ

20 000 peuvent coder des protéines, les autres gènes ont une fonction régulatrice de l'ADN.

### CHAPITRE 1.3 : MÉTHODES.

Une des méthodes les plus utilisées est la transgénèse\*. Premièrement, le chercheur repère un gène important et le découpe grâce à des enzymes\* de restriction; il place ensuite à une extrémité du gène découpé une série d'acides nucléiques\* (qu'on appelle promoteur dans le processus), acides qui faciliteront l'insertion du gène modifié dans le génome de l'organisme hôte. À l'autre extrémité du gène, le chercheur installe d'autres acides afin de constituer un terminateur.

Donc l'ensemble, qui comprend un promoteur, le gène lui-même et un terminateur, est intégré dans un plasmide\*, qui est un morceau d'ADN distinct de l'ADN du chromosome qui le reçoit. Le plasmide est habituellement installé dans une bactérie et, chaque fois que le plasmide se multiplie, le gène transformé est recopié. Le chercheur récupère enfin tous les plasmides, qui ont été recopiés, et il les injecte alors dans un autre organisme.

Essayons de concrétiser cela avec l'exemple populaire qu'est le maïs transgénique. Le maïs ordinaire est souvent la proie de la pyrale, un papillon ravageur. L'objectif de l'opération est de rendre le maïs résistant à ce papillon.

Premièrement, les chercheurs ont identifié, dans une bactérie, un gène qui contrôle et produit une toxine contre le fameux papillon; ensuite il insère ce gène dans le plasmide d'une autre bactérie, qui elle résiste à un antibiotique. Le nouveau plasmide crée, porteur du gène résistant au papillon et aussi à un antibiotique, est injecté dans l'ADN d'une troisième bactérie, qui elle sera mise en culture afin de se développer. L'astuce est que ces bactéries sont mises en culture dans un concentré d'antibiotique et alors, seules les bactéries, ayant intégré le nouveau plasmide qui produit la toxine et qui résiste aussi à l'antibiotique, pourront se développer; les bactéries, qui n'ont pas accepté le nouveau plasmide, seront détruites par

l'antibiotique. Une fois qu'ils ont assez de plasmide résistant de créé, ils l'introduisent alors dans la cellule du maïs qui, en acceptant ce plasmide, devient productrice de la toxine pour combattre le papillon prédateur. Cette cellule est alors, à son tour, mise en culture pour se développer et produire le maïs transgénique.

La transgénèse ne se limite pas à l'introduction d'un gène dans un chromosome, elle peut aussi retirer un gène d'un chromosome afin d'en changer les propriétés.

Théoriquement, des gènes, provenant de l'ADN de n'importe quelle espèce végétale, animale ou microbienne, pourraient être transférés par transgénèse chez n'importe laquelle de ces espèces. Cette caractéristique propre à la transgénèse est possible en raison de l'universalité de l'ADN.

Vu que certaines plantes ne se laissent pas infectés par des bactéries, il faut parfois bombarder les cellules végétales afin que les plasmides pénètrent de force la paroi cellulaire et transitent lentement vers le noyau où ils pourront agir. Cette seconde méthode de transgénèse est le canon à gène. Il s'agit de la méthode la plus utilisée en industrie biotechnologique. Les constructions génétiques sont fixées sur des billes microscopiques (diamètre de  $1 \mu\text{m}=0,001 \text{ mm}$ ) en or ou en tungstène. Elles sont alors projetées à très grande vitesse sur les cellules à modifier et traversent leur paroi. Les billes sont ralenties au fur et à mesure qu'elles traversent les différentes couches cellulaires. Quelques-unes des cellules atteintes vont intégrer spontanément les gènes dans leur génome, mais l'intégration du gène se fait de façon aléatoire dans l'ADN de la cellule. La période d'obtention d'une lignée transgénique stable peut durer plusieurs mois.

La méthode utilisée pour effectuer des modifications sur l'homme, passe par les virus et non par les bactéries.

La méthode transgénèse de base est longue et demande plusieurs manipulations et reproductions. La technique CRISPR/Cas9, découverte par Emmanuelle Charpentier et Jennifer Doudna, permet de rechercher une section précise d'ADN et de la découper; ajoutée à un autre matériau de

codage, elle permet alors de la remplacer par une autre section d'ADN. Certains appellent cette méthode transgénése 2.0.

Selon Business Insider, cette technique est encore très peu fiable, car elle peut entraîner des substitutions de gènes non souhaités.

Contrairement aux outils de modification du génome précédemment développés, qui étaient des protéines devant être finement conçues et optimisées pour assurer la reconnaissance et la coupure de la séquence ADN ciblée, la spécificité du système CRISPR/Cas9 repose sur la complémentarité d'un ARN guide (dont la structure moléculaire est proche de celle de l'ADN) avec la séquence d'ADN ciblée, la nucléase Cas9 assurant ensuite la coupure de l'ADN à cet endroit. La conception de cette séquence d'ARN guide complémentaire est plus facile à produire et sa synthèse moins coûteuse que l'ingénierie et la production de protéines ; ce qui rend cet outil beaucoup plus versatile et accessible que les systèmes précédents.

À l'origine, ce complexe CRISPR/Cas9 sert au système de défense immunitaire de la bactérie *Streptococcus pyogenes*. Le complexe, programmé pour cibler un gène, se lie à l'ADN et le coupe à un endroit précis. L'ADN est alors réparé par recombinaison, grâce à une autre molécule introduite en même temps ; le gène défectueux est alors remplacé par un gène sain. CRISPR est la protéine qui cible le gène à enlever et la nucléase Cas9 est la protéine qui agit comme la paire de ciseaux qui le découpe.

Pour séquencer l'ADN et ainsi obtenir la carte d'identité génétique d'une espèce, la méthode habituelle est de déposer l'ADN sur une matrice, qui est un moule constitué d'une sorte de gel. On fait ensuite passer un courant électrique au travers de ce gel et les morceaux d'ADN se déplacent en fonction de leur taille. L'image ainsi obtenue forme un semblant de code-barres. Cependant, la médiocre sensibilité de cette méthode nécessite un important échantillon d'ADN.

Tout récemment, la méthode mise au point par le chercheur Aurélien Bancaud, baptisée MicroLas, n'utilise pas de matrice en gel pour le séquençage de l'ADN. La méthode consiste à faire passer directement le

champ électrique dans l'ADN déposé, non plus sur du gel mais sur une petite puce semblable à une puce d'ordinateur, où sont collés des circuits fluidiques sur du silicium. La méthode MicroLas, qui prend seulement dix minutes comparée à quatre heures pour la méthode traditionnelle, peut être une aubaine pour les tests des cancers génétiques, qui s'effectuent à partir d'une simple prise de sang, alors que l'ADN est en faible quantité.

Pour 3 000\$, la compagnie Illumina de Californie offre maintenant un test d'ADN à partir d'un peu de sang du client; le portrait des gènes révèle, entre autres, si 35 médicaments sont dangereux ou inutiles pour le client. À titre d'exemple, on peut savoir si notre organisme élimine rapidement ou lentement le Coumadin, qui est un anticoagulant populaire. Si deux personnes peuvent réagir très différemment au même médicament, c'est parce qu'elles ne produisent pas la même quantité d'enzyme pour dégrader le médicament, la quantité d'enzyme ou de protéine est déterminée par les gènes. Si la quantité est excessive, l'enzyme fait disparaître trop rapidement le médicament, qui n'a pas le temps de faire son œuvre; si la quantité d'enzyme est insuffisante, le remède reste piégé et s'accumule, parfois jusqu'à la surdose.

Au Québec, la compagnie BiogeniQ offre, depuis un an, l'analyse de 35 gènes liés à la nutrition ou au métabolisme des médicaments; le test se fait à partir de l'ADN contenu dans la salive. La compagnie peut ensuite verser les résultats du test au dossier informatisé Santé Québec, si le client le souhaite, afin que son médecin, son pharmacien ou un urgentologue puissent en tenir compte.

Les États-Unis et la Grande-Bretagne, entre autres, ont mis sur pied d'énormes programmes visant le séquençage du génome de milliers d'humains.

## PARTIE 2

### OGM : plantes

#### CHAPITRE 2.1 : PRODUCTEURS.

Il est assez facile de trouver de l'information sur le nombre de chromosomes des diverses espèces végétales et animales; cependant, la quantité de gènes que ces chromosomes contiennent est encore souvent inconnue. En effet, étant donné que les chromosomes des espèces ne contiennent pas le même nombre de gènes et que de plus, les différents chromosomes d'une même espèce ne renferment pas le même nombre, il devient difficile de statuer sur le nombre de gènes d'une espèce, à moins d'avoir séquencé son génome complet.

Pour se donner une idée, la jacinthe contient 8 chromosomes, les oignons 16, les haricots 22, le lis 24, la tomate 36, la pomme de terre 48, etc.

En 2014, 28 pays, dont 20 sont des pays en développement, produisaient des plantes GM. Les terres concernées, pour environ 17 millions d'agriculteurs, se retrouvent surtout aux États-Unis, en Argentine, au Brésil, au Canada, en Inde, en Chine et de plus en plus en Afrique du Sud. En 2013, environ 80% de ces terres sont sur le continent américain.

La quasi-totalité des plantes génétiquement modifiées est issue des semences de Monsanto; le reste est breveté par des géants tels que Bayer, BASF ou Syngenta.

En Europe, deux OGM sont autorisés soit le maïs Mon810 de Monsanto et la pomme de terre Amflora de BASF.

Les semences sont soumises à un régime juridique particulier, le certificat d'obtention végétale (le COV). Pour l'agriculteur, le COV laisse le droit de prélever une partie de sa récolte pour la ressemer, en payant un montant réduit ; c'est ce qu'on appelle le privilège de l'agriculteur.

De plus, la mise au point d'une nouvelle variété à partir d'une variété protégée par un COV est permise et cette nouvelle variété peut être mise sur le marché sans que son inventeur ne doive rien au détenteur du COV. Il faut cependant que la nouvelle variété puisse se perpétuer indépendamment de la première variété. C'est l'exemption en faveur de l'obtenteur.

Il faut encore mentionner l'exemption de la recherche qui permet aux chercheurs d'utiliser gratuitement la variété protégée dans leurs travaux.

Ces caractéristiques distinguent le COV du brevet car, tout en reconnaissant la performance intellectuelle de l'inventeur et en garantissant à celui-ci un retour sur investissement, il met le savoir à disposition de tous.

Toutes les espèces de plantes sont admissibles pour protection des obtentions végétales au Canada, sauf les algues, les champignons et les bactéries. Le requérant se verra octroyer des droits d'obtention végétale pour sa variété s'il peut démontrer que la variété est nouvelle, distincte, homogène et stable.

La transgénèse chez les plantes est expliquée au chapitre 1.3. En bref, les gènes d'intérêt, qui ont été multipliés, sont transférés par l'action d'une bactérie dans l'ADN de la plante réceptrice. La bactérie, habituellement utilisée, vit dans le sol.

La plupart des fruits et des légumes que nous consommons sont des hybrides créés par des méthodes d'amélioration génétique et ne sont pas des OGM. Le croisement traditionnel, contrairement à la transgénèse, est une méthode qui se limite à des échanges génétiques entre individus appartenant à une même espèce ou à des espèces proches. Le matériel génétique échangé à chaque croisement est le fruit du hasard. Cependant, à chaque génération, les hybrides les plus intéressants sont sélectionnés puis croisés de nouveau entre eux.

Au Canada, les plantes GM doivent être approuvées par le bureau de la biodiversité végétale (BBV) qui est une section de l'agence canadienne d'inspection des aliments (ACIA). Malgré que la plante doive être approuvée, il n'y a pas de normes particulières au Canada, afin de rendre l'étiquetage obligatoire. De par le monde, plusieurs groupes demandent qu'un aliment GM soit clairement identifié et nous croyons que bientôt, plusieurs gouvernements établiront des normes afin de les satisfaire.

## CHAPITRE 2.2 : ORGANISMES MODIFIÉS ET RÉPERCUSSIONS.

La première plante génétiquement modifiée est le tabac en 1983.

En 2014, les principales cultures d'OGM dans le monde sont le soja, dont sa production est à 82% GM, le coton 68%, le maïs 30% et le colza, parfois appelé canola avec 25% de cette culture qui est GM. Ces plantes ont été rendues résistantes à leurs pesticides ainsi qu'à des herbicides. En fait, il y a beaucoup d'OGM dans nos assiettes si l'on tient compte des céréales, des animaux qui sont nourris aux OGM, de la sauce soya, etc. De façon générale, tout produit à base de maïs et de soya est susceptible de comporter un peu d'OGM.

Le maïs transgénique est un des OGM les plus répandus, mais comme tous les OGM, il n'est pas très facile à produire. La méthode de production est importante à comprendre car elle est utilisée dans plusieurs autres OGM. Voir chapitre 1.3.

Le Mon810, nom de code d'une variété de maïs capable de résister toute seule à son pire ennemi, la pyrale. La pyrale est un petit papillon qui pond ses œufs sur le maïs; les larves et les chenilles, une fois écloses, se nourrissent du maïs. Dans le Mon810, les chenilles absorbent une molécule qui les tue; une protéine dénommée Cry 1A, qui est synthétisée par une bactérie, mais que la compagnie Monsanto a réussi à intégrer à son maïs.

Le maïs transgénique, le Mon810, pourrait finir par contaminer le maïs sauvage, le Téosinte, et ainsi le faire disparaître. En effet, les bactéries dans le sol pourraient internaliser le transgène d'une plante modifiée et le transmettre à une autre plante. Ce risque théorique n'a cependant pas encore été observé dans la réalité.

En alimentation, les promoteurs d'OGM disent que leurs productions sont essentielles afin de nourrir la population mondiale qui ne cesse d'augmenter, alors que d'autres font remarquer que la famine dans le monde n'est pas due à un manque de production, mais plutôt à un déficit dans la répartition de la nourriture produite.

En outre, on nous dit qu'il est important que les labours ne soient pas trop profonds afin d'éviter de détruire la microfaune du sol et les lombrics, sans lesquels le sol perdrait ses nutriments et deviendrait moins productif.

En santé, le principal risque des plantes transgènes n'est pas l'intoxication mais l'allergie; cependant à l'heure actuelle, on peut dire que ces plantes sont moins risquées que les plantes non transformées qui, elles, ne sont pas soumises à des tests pour dépister les allergènes. Le génie génétique laisse d'ailleurs entrevoir la possibilité de rendre moins allergènes les fruits et les légumes qui le sont, en les débarrassant des acides aminés ou des protéines responsables de ces allergies.

En outre, il est très difficile d'affirmer que les OGM sont responsables de certaines maladies, car il faut séparer l'effet des OGM de celui des pesticides, des hormones animales, des additifs alimentaires, des procédés industriels, des composés organiques volatiles de nos environnements, etc. Malgré cela, on parle de plus en plus d'étiquetage et de traçabilité afin de rassurer les gens par rapport aux OGM.

Séralini et son équipe ont dit que le maïs transgénique était toxique pour les rats de leur étude, tandis que l'équipe de Zhou a affirmé que le maïs génétiquement modifié n'était ni plus ni moins toxique que le maïs conventionnel. Pour Séralini, la protéine Cry1 Ab, présente dans le maïs BT Mon810 et la protéine Cry1 Ac, présente dans le coton BT Mon531 peuvent avoir des effets négatifs sur des cellules humaines; il aurait remarqué cela sur des cellules humaines embryonnaires des reins.

La coumarine chez le céleri et la solanine chez la pomme de terre sont des molécules toxiques sans gravité, tout comme le pesticide synthétisé par le Mon810.

Des plantes OGM se retrouvent évidemment en agriculture, mais aussi en foresterie et en horticulture.

La bactérie BT (*Bacillus Thuringiensis*), une bactérie présente dans le sol à l'état naturel, produit des protéines appelées delta-endotoxines, lesquelles sont toxiques pour les insectes qui les ingèrent. La toxine BT est considérée sans danger pour l'être humain car elle est rapidement détruite par l'estomac et, les parois de l'intestin des mammifères n'activent pas l'aspect toxique de la protéine BT. Les plantes génétiquement modifiées pour

contenir la toxine BT sont la pomme de terre, le maïs, le coton, la tomate et le soya.

## PARTIE 3

### OGM : animaux

#### CHAPITRE 3.1 : PRODUCTEURS.

La drosophile contient 8 chromosomes, la grenouille 26, le chat 38, la souris 40, la baleine 44, l'homme 46, la vache 60, le cheval 64 et le chien 78.

L'homme a modifié les gènes des animaux depuis des centaines d'années par de l'élevage sélectif et en croisant, par exemple, une race de chien avec une autre pendant plusieurs générations. Les nouveaux outils de modifications génétiques permettent des modifications plus rapides et plus précises.

Depuis 2012, l'entreprise anglaise Oxitec emploie des moustiques transgéniques, porteurs de la fièvre jaune, pour combattre la dengue. Du fait de la modification génétique, la progéniture de ces moustiques meurt.

En janvier 2016, la même firme a dit que des tests menés au Brésil en 2015 ont démontré que des moustiques mâles rendus stériles génétiquement ont réduit de 82% les larves de moustiques qui propagent les maladies dans un quartier de la ville de Piracicaba. Les mâles modifiés génétiquement ne transmettent aucune maladie, puisque seules les femelles piquent. En février 2016, l'ONU songe à utiliser des moustiques modifiés afin de lutter contre le virus Zika, même si la démonstration de la responsabilité du moustique *Aedes Aegypti*, dans la propagation de cette maladie, n'est pas encore totalement établie.

GTC Biotherapeutics, une entreprise américaine, a de son côté créé des chèvres dont le lait contient des anti-thrombotiques. L'ATryn, ce lait médicamenté, prévient la formation de caillots sanguins.

#### CHAPITRE 3.2 : ORGANISMES MODIFIÉS ET RÉPERCUSSIONS.

Depuis 1980, l'ingénierie génétique sur les animaux est pratiquée en laboratoire. Le premier animal transgénique fut une souris née en 1982.

La transgénèse chez les animaux est plus coûteuse et plus complexe que la transgénèse végétale. Une fois les gènes d'intérêt isolés et multipliés, ils peuvent être introduits dans l'ADN de l'animal par différentes méthodes : la micro-injection, l'infection virale, la transfection des cellules somatiques embryonnaires et le transfert de gènes localisés. C'est la méthode de micro-injection qui est la plus souvent utilisée. Une fois le gène sélectionné et multiplié, il est injecté mécaniquement dans un embryon, qui est implanté dans un autre animal, où il pourra poursuivre son développement et deviendra alors un animal transgénique.

La transgénèse animale est une manipulation différente du clonage qui permet de reproduire, à partir d'une seule cellule, plusieurs copies exactes du même animal.

Il y a de plus en plus d'utilisations concrètes en médecine et en agriculture d'animaux GM.

Maintenant plusieurs animaux ont une partie GM; le porc qui a subi certaines transformations est un bon exemple ainsi que des saumons, des truites et du tilapia. La médecine bénéficie des modifications des organismes.

Le seul animal génétiquement modifié, actuellement approuvé pour la commercialisation, est un saumon à croissance accélérée. Le saumon AquAdvantage a reçu son approbation en novembre 2015 auprès de la *Food and Drug Administration* (FDA) aux États-Unis.

Le saumon atlantique GM (AquAdvantage) est basé sur l'utilisation d'un transgène de croissance, provenant du saumon Chinook, lié à un promoteur de résistance au froid provenant d'un poisson d'eau froide. Ce saumon atteint le double de la taille du saumon habituel en presque la moitié du temps.

Des médicaments sont extraits du lait de chèvres et de lapins transgéniques ; des moustiques GM servent à combattre le paludisme et des poissons d'aquarium deviennent fluorescents, lorsqu'ils sont modifiés ; des vaches ont été modifiées pour produire du lait maternel, du lait sans lactose et, bientôt, du lait produisant un anticorps humain capable de lutter contre le mélanome ; telles sont les prouesses de la génétique qui semble tenir ses promesses.

## PARTIE 4

### OGM : humains

#### CHAPITRE 4.1 : PRODUCTEURS.

L'ADN de la cellule humaine renferme 46 chromosomes qui contiennent plus ou moins 25 000 gènes codants. L'organisme humain est composé d'environ 50 000 milliards de cellules.

Des chercheurs chinois ont commencé à modifier le génome humain; en faisant cela, ils pourraient modifier le matériel génétique d'une personne et aussi l'ADN que cette personne transmettrait à ses descendants.

L'équipe chinoise, celle de Huang, espère modifier le gène qui est responsable de la bêta-thalassémie, une maladie sanguine potentiellement mortelle. Pour cela, Huang et son équipe ont utilisé, en 2015, la technique CRISPR/Cas9. Seulement 28 des 86 embryons utilisés se sont correctement divisés et alors l'équipe a décidé de mettre fin à ces expériences pour l'instant.

Pendant la première semaine de décembre 2015, des délégués des trois pays les plus gros producteurs d'OGM, la Chine, le Royaume-Uni et les États-Unis, se sont réunis à Washington DC pour un congrès de spécialistes au sujet du futur de l'édition génomique. Pour ceux qui ne seraient pas familiers avec l'expression, l'édition génomique fait référence au pouvoir d'altérer l'ADN d'un embryon de manière à modifier la ligne germinale. La ligne germinale, dans un organisme multicellulaire, est l'ensemble des cellules corporelles qui

sont si différenciées et secrétées que, dans le processus usuel de reproduction, elles peuvent transmettre leur matériel génétique à leur progéniture. En d'autres mots, ce qui affecte la ligne germinale aura des répercussions sur la descendance et les générations successives.

Les possibilités inhérentes à de telles manipulations sont impressionnantes. Non seulement cette manipulation pourrait permettre de supprimer des maladies de l'embryon en développement, mais de nouveaux et meilleurs attributs pourraient être insérés. On pourrait ainsi réduire énormément le nombre de maladies génétiques handicapantes, comme les maladies de Tay-Sachs\* ou de Huntington\*, laissant place à une nouvelle génération d'humains aux compétences intellectuelles et à la musculature plus développées.

Au début de 2016, le Royaume-Uni a autorisé les scientifiques à manipuler des embryons humains. Cette autorisation concerne l'utilisation de la méthode Crispr/Cas9, qui permet de cibler les gènes défectueux dans l'ADN afin de les neutraliser. Plus précisément, l'autorisation porte sur l'étude des gènes en jeu lors du développement des cellules qui vont ensuite former le placenta. L'objectif est de connaître le développement de l'embryon pour mieux comprendre les causes de l'infertilité, des fausses couches et de certaines maladies génétiques.

En outre, en 2015, le Royaume-Uni a été le premier pays à autoriser la conception de bébés à partir de trois ADN différents afin d'éviter la transmission de maladies graves.

## CHAPITRE 4.2 : ORGANISMES MODIFIÉS ET RÉPERCUSSIONS.

Une bactérie GM secrète une insuline humaine pour traiter le diabète.

Plus que les primates, c'est le cochon qui est le plus proche de l'homme au niveau de son anatomie et de son système immunitaire. Cet animal fournit déjà ses valves aux patients atteints de pathologies cardiaques; cependant, la générosité de ces donateurs d'organes pourrait s'étendre bien au-delà, si l'on tient compte des scientifiques de la Harvard Medical School (Boston). Ceux-ci ont annoncé avoir modifié un nombre important de gènes d'embryons

porcins. A l'aide de la technologie CRISPR/Cas9, ils ont inactivé 62 rétrovirus endogènes porcins, afin de rendre les tissus porcins compatibles avec ceux des humains.

En 2016, des scientifiques chinois ont manipulé des cellules souches embryonnaires de rongeurs pour qu'elles deviennent des cellules reproductrices similaires à celles formant le sperme. Pour la suite de leurs travaux, ils prévoient examiner les mécanismes cellulaires contrôlant la division cellulaire (la méiose) et de tester leur approche sur d'autres animaux avec l'objectif de commencer ensuite des études chez les humains, pour diminuer les problèmes d'infertilité.

## PARTIE 5

### Nouvelle vie

Comme expliqué précédemment dans ce texte, l'acide désoxyribonucléique (l'ADN) se compose d'un sucre (le désoxyribose) et de quatre molécules qui s'apparient, les nucléotides, appelés aussi bases azotées. Ces bases sont surnommées A (adénine), C (cytosine), G (guanine) et T (thymine). Elles sont identiques d'une espèce à l'autre, de la bactérie parasite au poisson-chat en passant par le muguet; ces bases se lient toujours de la même façon : lorsqu'un brin porte un A, l'autre porte un T (ou inversement), alors que C et G jouissent d'une grande affinité et vont toujours par paire.

Cependant, un alphabet à quatre lettres connaît forcément des limites. C'est pourquoi les scientifiques tentent depuis des décennies d'insérer de nouvelles lettres pour augmenter les potentialités de l'ADN. Mais la tâche est ardue, car celles-ci doivent impérativement être compatibles avec la machinerie enzymatique à l'origine de la duplication de la longue molécule.

Dans les années 1980, une cinquième base est venue s'ajouter à ces quatre premières bases : la méthyle-cytosine, dérivée de la cytosine. Une base à l'origine de processus permettant d'activer ou de désactiver l'expression de tel ou tel gène, en fonction des besoins physiologiques de chaque tissu.

En 2014, l'équipe dirigée par Floyd Romesberg est parvenue à intégrer dans le génome d'une bactérie, *Escherichia coli*, une nouvelle paire de bases

nucléiques, d5SICS et dNaM, dont la présence a été tolérée par la machinerie de réplication du micro-organisme ; cette paire de bases non naturelles se retrouvait dans 99,4 % des descendants de la bactérie. Ces bases inédites ne figuraient pas dans les chromosomes de la cellule, mais dans un plasmide, un anneau d'ADN capable lui aussi de se répliquer au fil des générations, mais non essentiel à la survie de la bactérie.

Les propositions de nouvelles paires de bases s'étaient multipliées ces dernières années, mais leur réplication avait eu lieu seulement *in vitro*. La percée de Floyd Romesberg et de ses collègues a consisté à faire accepter à un organisme, façonné par des milliards d'années d'évolution, des éléments totalement nouveaux.

Une nouvelle étude publiée dans la revue *Cel*, le 30 avril 2015, suggère l'existence d'une sixième base : la méthyle-adenine, dont le rôle pourrait être crucial dans la vie des cellules.

Certes, l'existence de la méthyle-adenine était déjà connue chez les bactéries, mais ces nouveaux travaux suggèrent que des cellules beaucoup plus complexes, comme des cellules humaines par exemple, seraient également dotées de cette sixième base. Ces travaux suggèrent aussi que les algues, les vers et les mouches présenteraient aussi de la méthyle-adenine dans leur génome, et que cette base agirait sur l'expression de certains gènes (en les activant ou les désactivant selon les besoins), comme la méthyle-cytosine.

De plus, toujours selon ces travaux, la méthyle-adenine jouerait un rôle dans le fonctionnement des cellules souches et les tous premiers stades du développement.

Dans une étude qui vient de paraître, des chercheurs japonais indiquent avoir réussi à rajeunir des cellules en les ramenant au stade de cellules souches embryonnaires. Pour cela, ils ont modifié l'environnement de cellules issues de globules blancs de souris en les soumettant à un stress. En l'occurrence, les cellules ont été placées pendant près de 30 minutes dans une solution acide. Les cellules ont ensuite été passées à la centrifugeuse puis placées dans un milieu de culture pendant une semaine. C'est ainsi que les scientifiques, dirigés par le Dr Haruko Obokata, sont parvenus à obtenir des cellules souches embryonnaires à partir de cellules déjà différenciées et matures. L'équipe a recommencé

l'expérience avec des cellules de cerveau, peau, muscle, poumon, moelle osseuse et même des cellules de foie. Toutes les expériences ont abouti avec succès par la création de cellules embryonnaires capables de se différencier en n'importe quel autre type cellulaire.

Des chercheurs de l'Université de Tsukuba au Japon viennent d'annoncer, en juin 2015, avoir réalisé une découverte de premier ordre. Le processus de vieillissement des cellules humaines peut être stoppé, voire inversé, du moins à son niveau le plus basique. Lors du programme de recherche, les scientifiques ont également mis en évidence deux gènes qui régulent le processus de vieillissement des cellules. Ils se sont tournés vers les facteurs épigénétiques, soit les causes qui ne modifient pas les séquences nucléotidiques de l'ADN. Une procédure a ainsi visé à plonger des lignées cellulaires, prélevées sur une personne âgée, dans un bain d'acide aminé (la glycine), et les résultats se sont rapidement montrés encourageants.

En dix jours, les cellules ont retrouvé leur capacité à produire de l'énergie, une faculté qu'elles avaient perdue en vieillissant. Il serait ainsi possible de rajeunir des cellules.

## CONCLUSION

Notre étude s'est centrée sur l'ADN des cellules afin d'aborder la question des OGM; cependant, les cellules végétales, animales et humaines sont très complexes et il faudrait être un spécialiste en biologie pour en expliquer leur fonctionnement complet.

Le développement des méthodes de génie génétique s'est déjà grandement amélioré et nous croyons que les progrès vont se poursuivre à ce niveau, augmentant ainsi la création de différents OGM chez les plantes, les animaux et même chez l'homme, une fois que l'aspect éthique aura été dédramatisé.

L'étude du génome des humains est bien amorcée dans plusieurs pays et même certaines compagnies offrent, déjà, des tests indiquant si la génétique d'une personne est compatible avec tel ou tel médicament.

Depuis 2015, dix-sept types d'OGM ont le droit d'être importés et commercialisés dans l'Union européenne; onze de ces produits appartiennent à la multinationale américaine Monsanto.

Les généticiens sont en train d'augmenter notre espérance de vie par la modification du génome ainsi que par leurs connaissances du processus de vieillissement, qui semble pouvoir être renversé. Le génie génétique ne s'arrête pas à réparer le génome des espèces, car il a déjà mis le pied dans le grand laboratoire où de nouvelles vies pourront être créées de toutes pièces.

## GLOSSAIRE

Acide aminé : substance organique ayant une fonction amine, dérivée de l'ammoniac, et une fonction acide.

Acide nucléique : substance de la cellule composée de nucléotides; acide désoxyribonucléique (ADN) et les acides ribonucléiques (ARN).

ADN : acide nucléique caractéristique des chromosomes, constitué de deux brins enroulés en double hélice et formé chacun d'une succession de nucléotides.

Adventices : qui s'ajoute accessoirement; en agriculture : qui pousse sur un terrain cultivé sans avoir été semé, comme le chiendent.

ARN : acide ribonucléique, formé d'une seule chaîne de nucléotides, indispensable à la synthèse des protéines à partir du programme génétique porté par l'ADN.

Catalyser : provoquer ou accélérer une réaction.

**Chromosome** : élément du noyau des cellules, formé d'une longue molécule d'ADN associée à des protéines.

**Codon** : unité du code génétique formée par trois nucléotides successifs de la molécule d'ARN, qui détermine l'intégration d'un acide aminé précis dans une protéine en cours de synthèse.

**Enzyme** : protéine de l'organisme qui catalyse spécifiquement une réaction chimique.

**Gène** : segment d'ADN transmis héréditairement et participant à la synthèse d'une protéine correspondant à un caractère déterminé.

**Génome** : ensemble du matériel génétique composé de l'ADN des chromosomes et de l'ARN mitochondrial.

**Haploïde** : se dit des cellules dont le noyau ne contient qu'un seul exemplaire de chaque chromosome; chez l'homme, les seules cellules haploïdes sont ses gamètes (cellules sexuées).

**Maladie de Huntington** : c'est une maladie héréditaire qui se traduit par une dégénérescence neurologique provoquant d'importants troubles moteurs, cognitifs ainsi que psychiatriques et, dans les formes les plus graves, la perte de l'autonomie et la mort.

**Maladie Tay-Sachs** : c'est une maladie neurodégénérative incurable due à l'absence de l'enzyme hexosaminase A; elle est caractérisée par un déficit intellectuel sévère et une cécité héréditaires.

**Méiose** : double division de la cellule aboutissant à la réduction de la moitié du nombre des chromosomes, et qui se produit au moment de la formation des cellules reproductrices ou gamètes.

**Mitochondrie** : une organite cytoplasmique de la cellule, limité par une double membrane, qui synthétise l'adénosine triphosphate (ATP), source universelle d'énergie pour les êtres vivants. Ils contiennent un fragment d'ADN provenant uniquement de l'ovule.

Nucléotides : molécule biologique résultant de l'union d'une base azotée avec l'acide phosphorique, intervenant dans le métabolisme de la cellule (ATP) et entrant dans la composition des acides nucléiques.

Plasmide : fragment d'ADN, de certains micro-organismes, séparé et indépendant du fragment principal qu'est le chromosome.

Polyploïdie : un multiple supérieur à deux de lots haploïdes de chromosomes. Les cellules cancéreuses tendent à devenir polyploïdes.

Protéine : macromolécule constituée par une très longue chaîne d'acides aminés.

Réticulum endoplasmique : organite intracellulaire formé par un réseau complexe de replis membranaires.

Ribosome : organite cytoplasmique corpusculaire des cellules vivantes, assurant la phase de traduction lors de la synthèse des protéines.

Protozoaire : être vivant unicellulaire, dépourvu de chlorophylle et se multipliant par mitose ou par reproduction sexuée, par opposition à métazoaire.

Transgénèse : modification du génome d'un être vivant par l'introduction d'un fragment d'ADN au stade d'ovule ou de jeune embryon.

## BIBLIOGRAPHIE

Denhez, Frédéric. OGM, le vrai du faux. Delachaux et Niestlé, 2013.

Kuntz, Marcel. OGM, la question politique. Pug, 2014.

Lacasse, Denise. Introduction à la microbiologie alimentaire. Éditions Saint-Martin, 1995.

Mader, Sylvia S. Biologie, évolution, diversité et environnement. Trécarré/Goulet, 1988.

Marieb, Elaine N. Biologie humaine. Édition du Renouveau Pédagogique, 2000.

Mélançon, Marcel J. et Lambert, Raymond D. Le génome humain. PUL, 1992.

Séralini, Gilles-Éric. Tous cobayes! Flammarion, 2012.

Tubiana, Maurice. Arrêtons d'avoir peur. Neuitly-sur-Seine :M Lafon, 2012.

Velot, Christian. OGM : un choix de société. Édition De l'Aube, 2011.

## SITES INTERNET

[cns.fr](http://cns.fr)

[diplomatie.gouv.fr](http://diplomatie.gouv.fr)

[free.fr](http://free.fr)

[futura-sciences.com](http://futura-sciences.com)

[future.arte.tv](http://future.arte.tv)

[generation-nt.com](http://generation-nt.com)

[gnis-pedagogie.org](http://gnis-pedagogie.org)

[gouv.qc.ca](http://gouv.qc.ca)

[infogm.org](http://infogm.org)

[journaldelascience.fr](http://journaldelascience.fr)

[k12.nf.ca](http://k12.nf.ca)

[lapresse.ca](http://lapresse.ca)

[maxisciences.com](http://maxisciences.com)

[mondialisation.ca](http://mondialisation.ca)

[natura-sciences.com](http://natura-sciences.com)

[ogm.gouv.qc.ca](http://ogm.gouv.qc.ca)

[pourquoidocteur.fr](http://pourquoidocteur.fr)

[science-et-vie.com](http://science-et-vie.com)

[slate.fr](http://slate.fr)

[takween.com](http://takween.com)

[vml.asso.org](http://vml.asso.org)

[Wikipedia.org](http://Wikipedia.org)

[wikiversity.org](http://wikiversity.org)

## TABLE DES MATIÈRES

Avant-propos.....	02
PARTIE 1 : généralités.....	03
Chapitre 1.1 : définitions.....	03
Chapitre 1.2 : cellules et code génétique.....	03
Chapitre 1.3 : méthodes.....	08
PARTIE 2 : OGM : plantes.....	12
Chapitre 2.1 : producteurs.....	12
Chapitre 2.2 : organismes modifiés et répercussions.....	14
PARTIE 3 : OGM : animaux.....	16
Chapitre 3.1 : producteurs.....	16
Chapitre 3.2 : organismes modifiés et répercussions.....	17
PARTIE 4 : OGM : humains.....	18
Chapitre 4.1 : producteurs.....	18
Chapitre 4.2 : organismes modifiés et répercussions.....	20
PARTIE 5 : Nouvelle vie.....	20
CONCLUSION .....	23
GLOSSAIRE.....	24
BIBLIOGRAPHIE.....	26
SITES INTERNET.....	27
TABLE DES MATIÈRES.....	28

Étude commencée en février 2016 et complétée en mars 2016.