

Biotechnologies génétiques et Société



Virginie Courtier
Octobre 2024

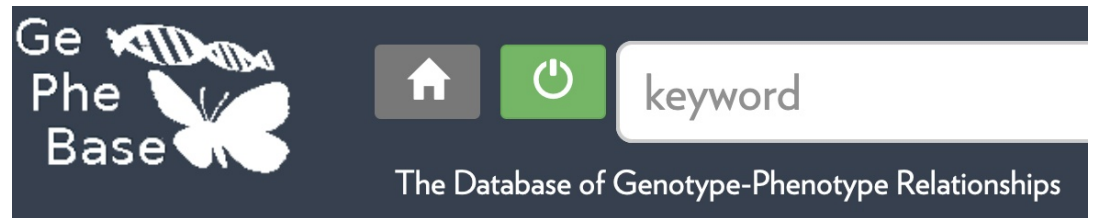


**Université
Paris Cité**

Drosophila Genetics and Evolution

- Glue
- Databases
- Genitalia

www.gephebase.org



Genetics and Society

- Gene drive
- AdiosCorona
- COVID-19 origin

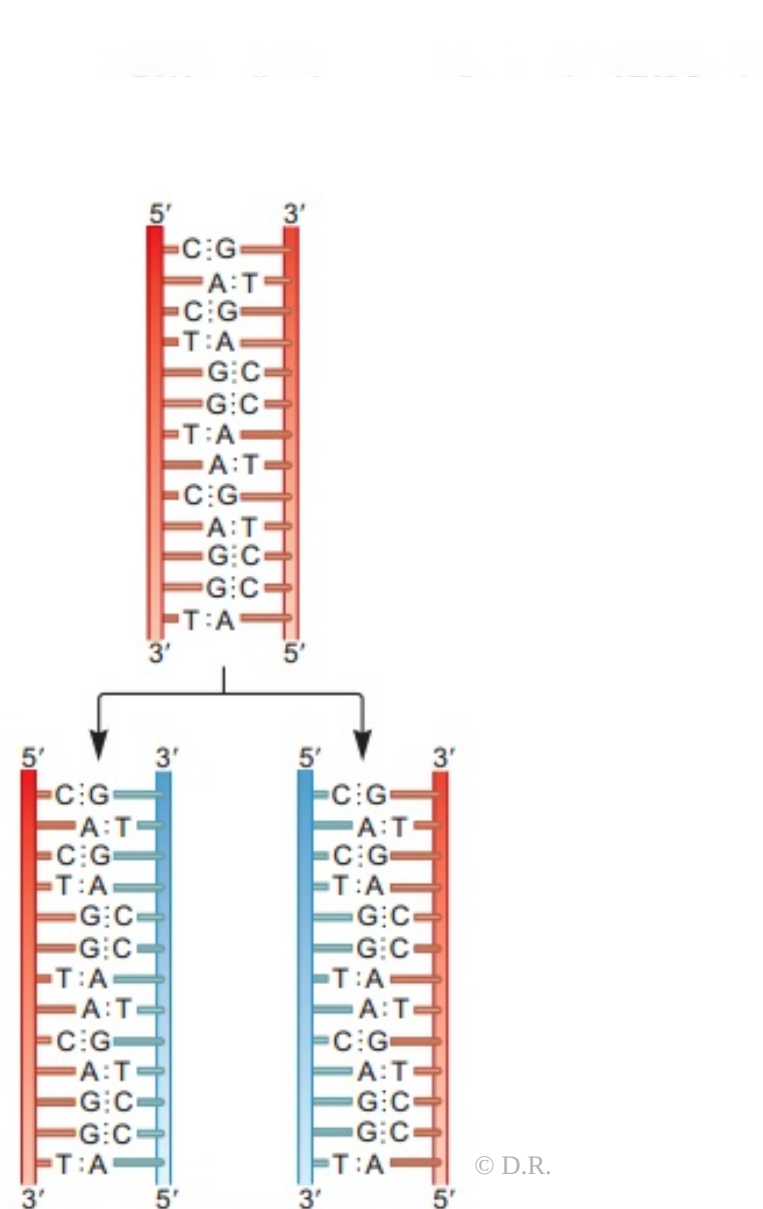
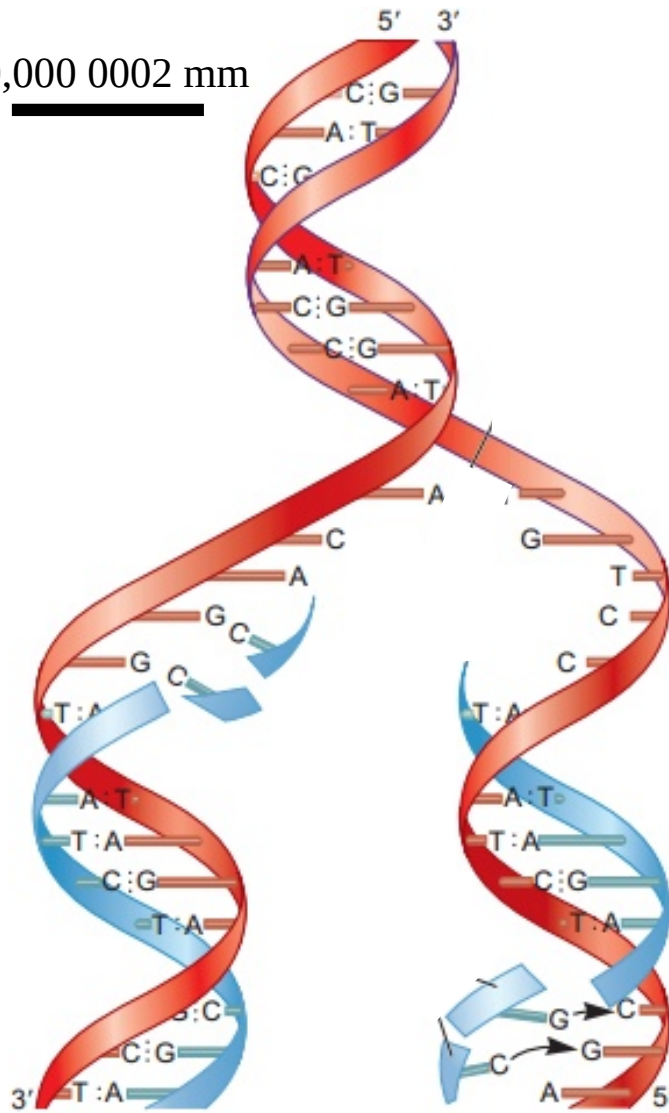
Biotechnologies utilisant l'ADN
et
Questions sociétales associées

**Pourquoi l'ADN est une molécule
essentielle en biologie ?**

**Quelles sont ses caractéristiques
remarquables ?**

Réplication de l'ADN

2 nm = 0,000 0002 mm



© D.R.

Brin parentale
Nouveau brin

L'ADN

Une molécule essentielle en biologie



Présente dans toutes les entités vivantes (ADN/ARN)

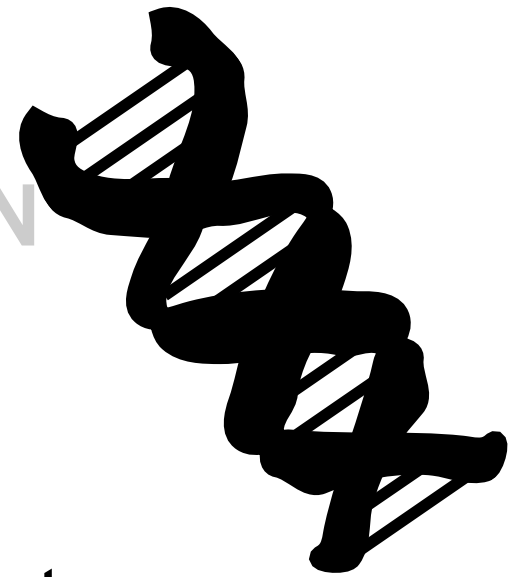
Transmise d'une génération à l'autre

Base principale de la variation héréditaire

Molécule stable (analyses médico-légales, ADN ancien)

Chaîne de lettres facilement analysable par ordinateur

Les biotechnologies utilisant l'ADN



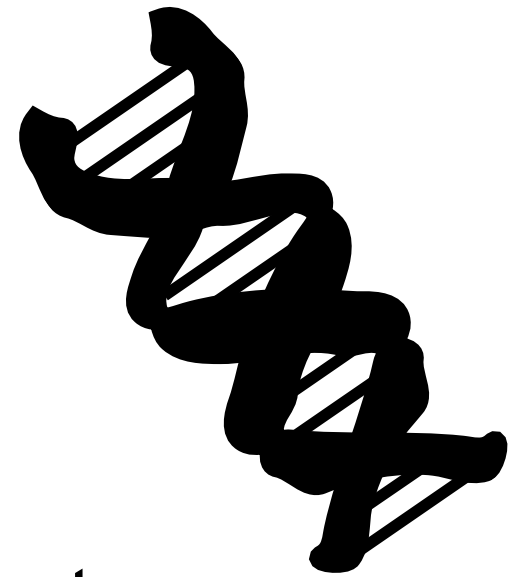
Séquençage de l'ADN

Identifier des êtres vivants, des écosystèmes, des propriétés du vivant
Reconstruire l'histoire passée

Manipulation de l'ADN

Obtenir les traits de caractère souhaités
Produire de nouveaux virus et vaccins
Ressusciter des espèces disparues
Modifier les écosystèmes

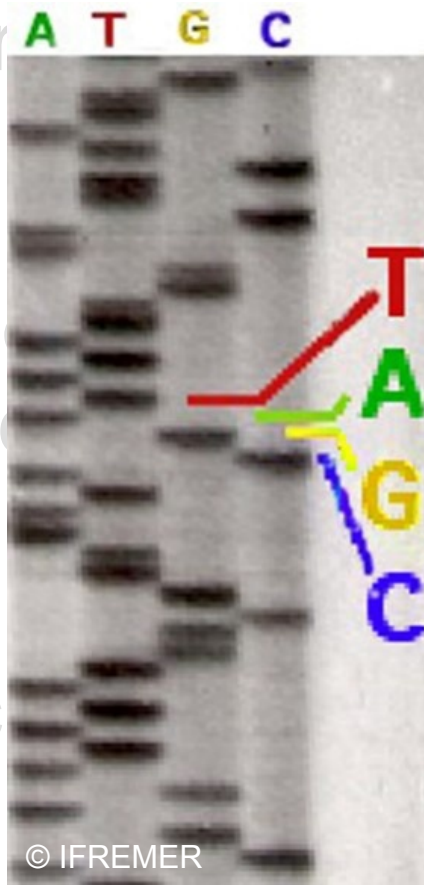
L'ADN



Séquençage de l'ADN

Identifier des êtres vivants, des écosystèmes, des propriétés du vivant

Reconstruction de l'ADN

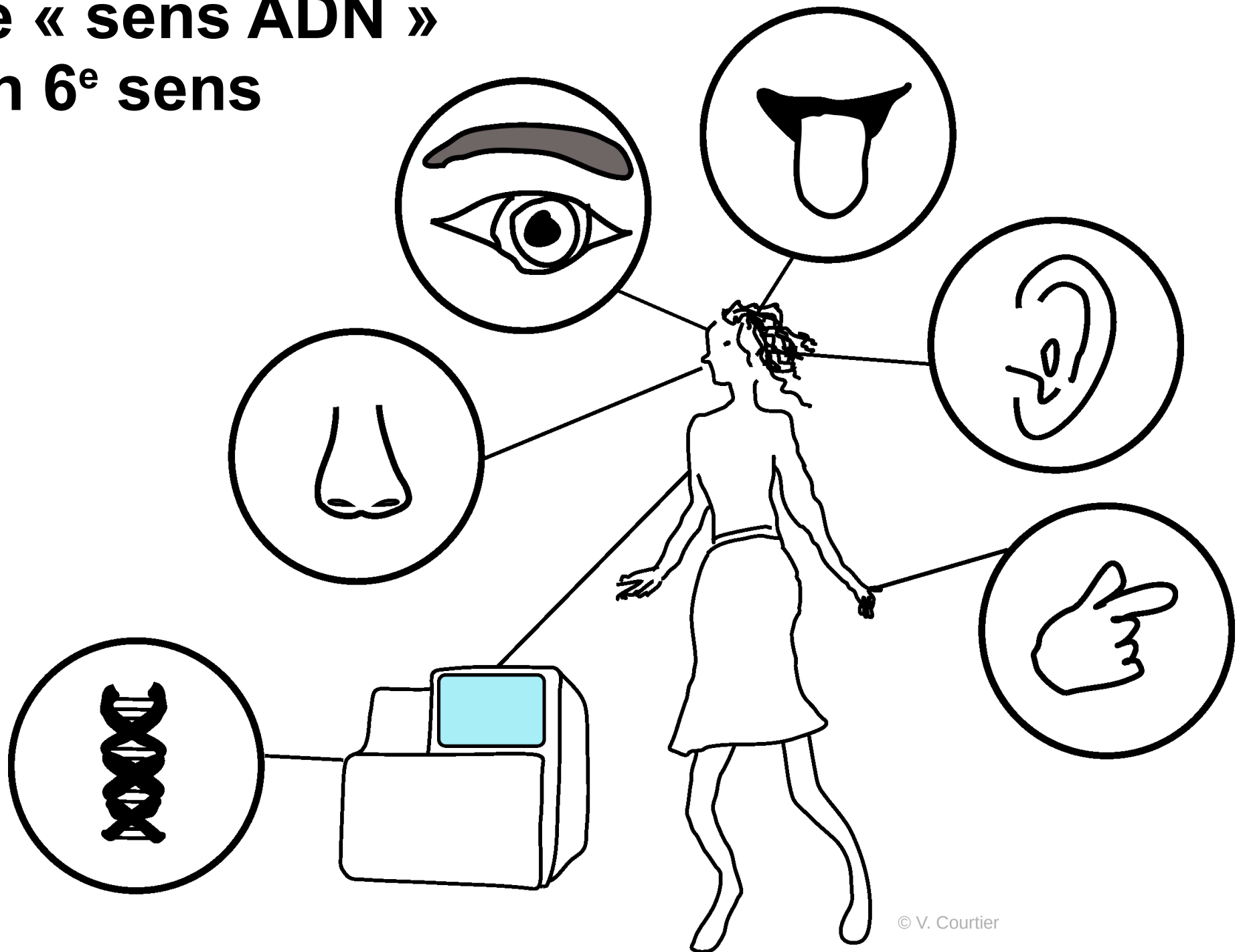


© Wikipedia

© IFREMER

Le « sens ADN »

Un 6^e sens



« Golden State Killer » - Joseph DeAngelo

*~10 meurtres
~50 viols
~120 cambriolages
dans les années 70-80
s'arrête en 1986.*

ADN du
sperme du
lieu du crime


→ [GED
match] → cousins
éloignés
↓
J. DeAngelo, 72 ans ?



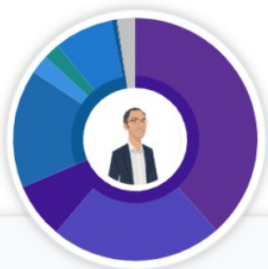
→ mouchoir



→ poignée



} Même ADN
que celui du
sperme



HERVE KABLA

100%

Western Asian & North African

68.6%

- North African & Arabian 38.4%
Tunisia
- Western Asian 22.7%
- Broadly Western Asian & North African 7.4%

European

29.0%

- Italian 15.8%
Italy
- Iberian 2.5%
- Ashkenazi Jewish 2.1%
- Broadly Southern European 7.8%
- Broadly European 0.7%

East Asian & Native American

0.1%

- Native American 0.1%

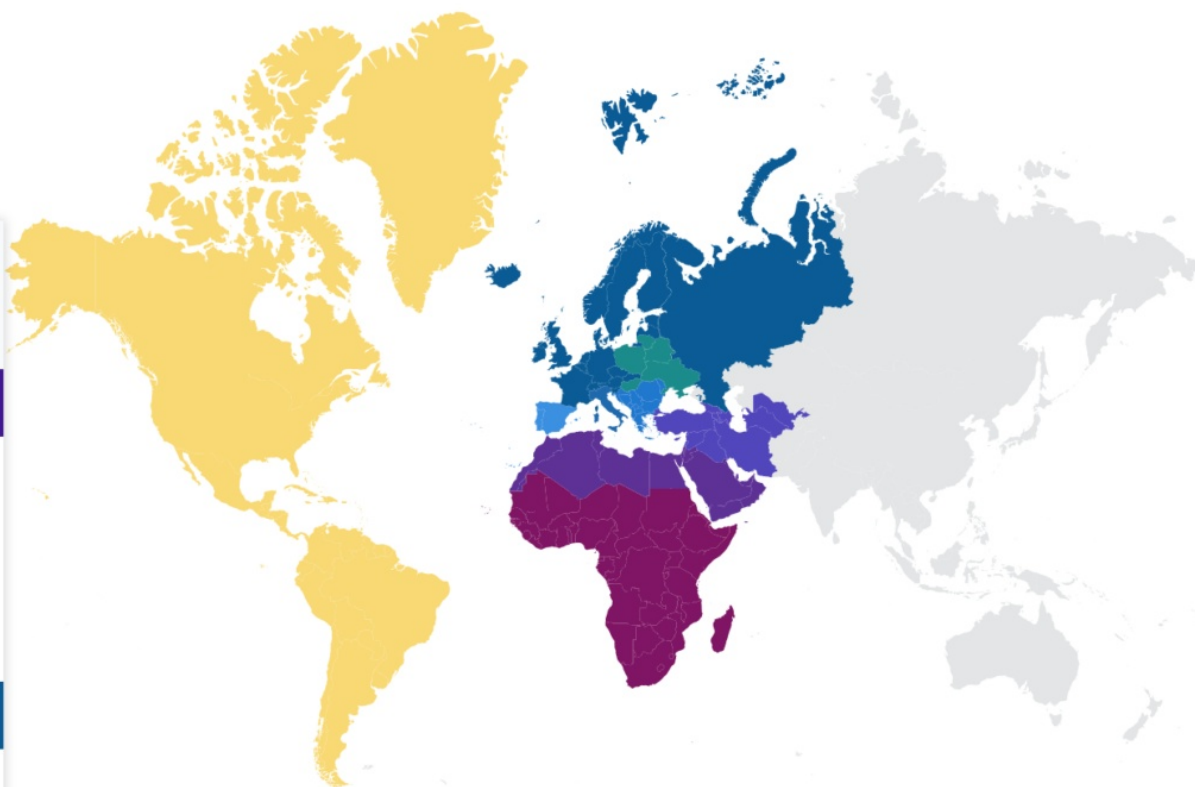
Sub-Saharan African

0.1%

- Broadly Sub-Saharan African 0.1%

Unassigned

2.3%



Your Ancestry Timeline

How many generations ago was your most recent ancestor for each population?



DNA Relatives

Find and connect with genetic relatives to learn about relationships and family history. Use overlapping DNA segments to find common ancestors in the [DNA Comparison View](#).

Sort by Strength of Relationship ▼ Showing 1067 out of 1067 relatives				Search keywords	
				Name, relation, or location	
				Reset	
				Notifications i ▼	
				Ancestor birthplaces i ▼	
				Surname i ▼	
★	Name	Relationship	Sharing		
☆	 Amnon Cohen Male	Second Cousin 2.80% DNA shared, 18 segments			
☆	 VA T Female	Second Cousin 2.69% DNA shared, 16 segments			
☆	 Dan Berger Male	Second Cousin 2.40% DNA shared, 15 segments			
☆	 Liron Cohen Female	Second Cousin 1.88% DNA shared, 13 segments			

Et en France ?

Et en France ?

Tests génétiques récréatifs interdits

Analyses génétiques seulement à des fins médicales, judiciaires ou de recherche scientifique

L'analyse à des fins médicales nécessite le consentement de la personne

FNAEG : Fichier national des empreintes génétiques

Le FNAEG centralise les empreintes génétiques de :

- personnes non identifiées (empreintes issues de prélèvements sur les lieux d'une infraction) ;
- personnes identifiées (personnes condamnées ou mises en cause pour une des infractions listées à l'article 706-55 du code de procédure pénale).

Les empreintes sont complétées des informations suivantes :

- Les nom, prénoms, date et lieu de naissance, filiation et sexe ;
- le service ayant procédé à la signalisation ;
- la date et le lieu d'établissement de la fiche signalétique ;
- la nature de l'affaire et la référence de la procédure.

Qui peut consulter ce fichier ?

- Les personnels habilités de la sous-direction de la police technique et scientifique de la direction centrale de la police judiciaire, de la police nationale et ceux de la Gendarmerie nationale.
- Les personnes affectées au service central de préservation des prélèvements biologiques.
- Les agents spécialement habilités d'organismes de coopération internationale en matière de police judiciaire ou des services de police ou de justice d'états étrangers dans les conditions prévues par l'article R.53-19-1 du code de procédure pénale.

Quel est l'âge de l'ADN le plus ancien séquencé ?

- ☐ 300 000 ans
- ☐ 2 millions d'années
- ☐ 63 millions d'années

Quel est l'âge de l'ADN le plus ancien séquencé ?

- ☐ 300 000 ans
- ☒ 2 millions d'années
- ☐ 63 millions d'années

Un écosystème vieux de 2 millions d'années



sol gelé du
Groenland



peupliers, bouleaux, thuyas,
lièvres, mastodontes,
rennes, rongeurs, oies,
limules, algues vertes

Kjaer et al. 2022 Nature 612:283



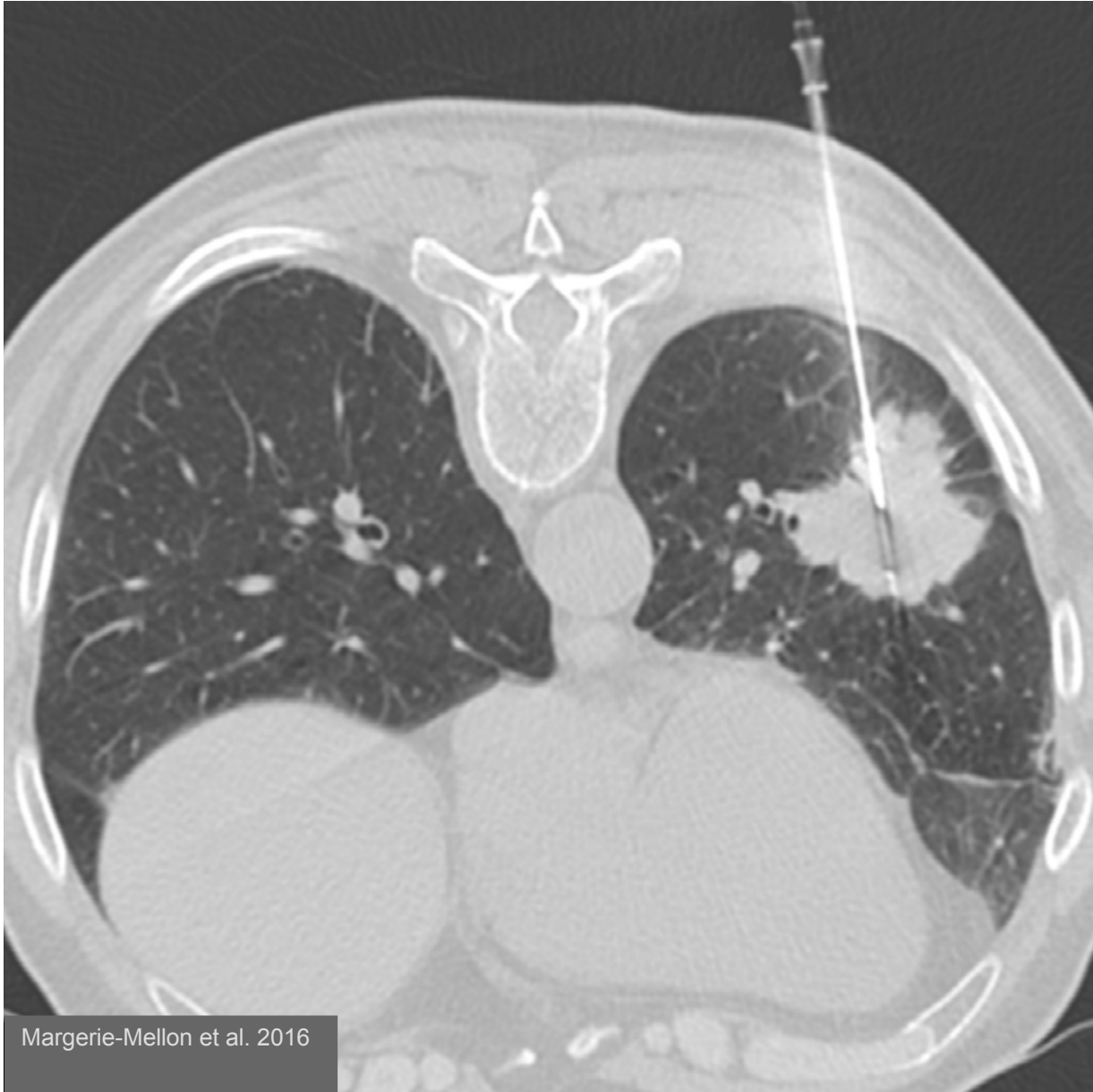
SVEND FUNDER/NYT



@Beth Zaiken

©BETH ZAIKEN

Traitement et prévention des maladies



Margerie-Mellon et al. 2016

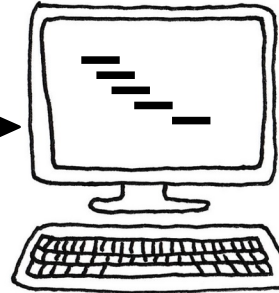
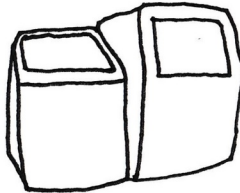
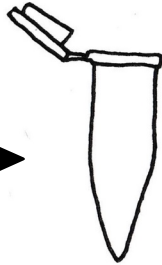


Mutation EGFR



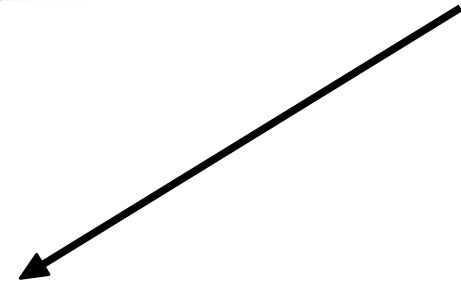
Traitement par
inhibiteur de
tyrosine kinase

Mutation
fréquente chez
les non fumeurs



NCBI

```
ORIGIN
1  cggtagcgcg  tacaaacat  tccaccata  ctttccagg  taacaaacca  accaatttc
61  gatctcttgt  agatctgttc  tctaaacgaa  ctttaaaatc  tgtgtggctg  tcactggct
121  gcatgcttag  tgcactcarg  cagataaatt  aataactaat  tactgttgtt  gacaggacac
181  gaggtaactcg  tctatctctt  gcaggctgct  tacggtttcg  tccgtgttgc  agccgatcat
241  cagcaactct  aggtttcgtc  cgggtgtgac  cgaaggtaa  gatgagagac  ctgtccctg
301  gtttcaacga  gaaacacac  gtccaactca  gtttgctctg  tttaagggtt  cgcagctgc
361  tctacgttgg  ctttggagac  tccgtggag  aggtttatc  agagcawgt  caacatttta
421  aagatggcac  ttgtgctta  gtgagattg  aaaaaggcgt  ttgtctcaa  ctgaacagc
481  cctatgtgtt  catcaacgt  tcgagtcctc  gaactgcacc  tcatgttcac  gttatggtg
541  agctggtagc  agaactcgaa  ggcattcagt  acgtctgtat  tggtagacac  ctgggttcc
601  ttgtccctca  tggggcgaa  ataccgttgg  cttaccgaa  ggtttctttt  cgtaaagacg
661  gtaataaagg  agctgtgtgc  catagttacg  gcgcgatct  aaagtcattt  gacttagcg
721  acgagcttgg  cactgatctt  tatgaagatt  ttcaagaana  ctggaacact  aaacatagca
```



Empêcher la transmission
Développer des tests de détection

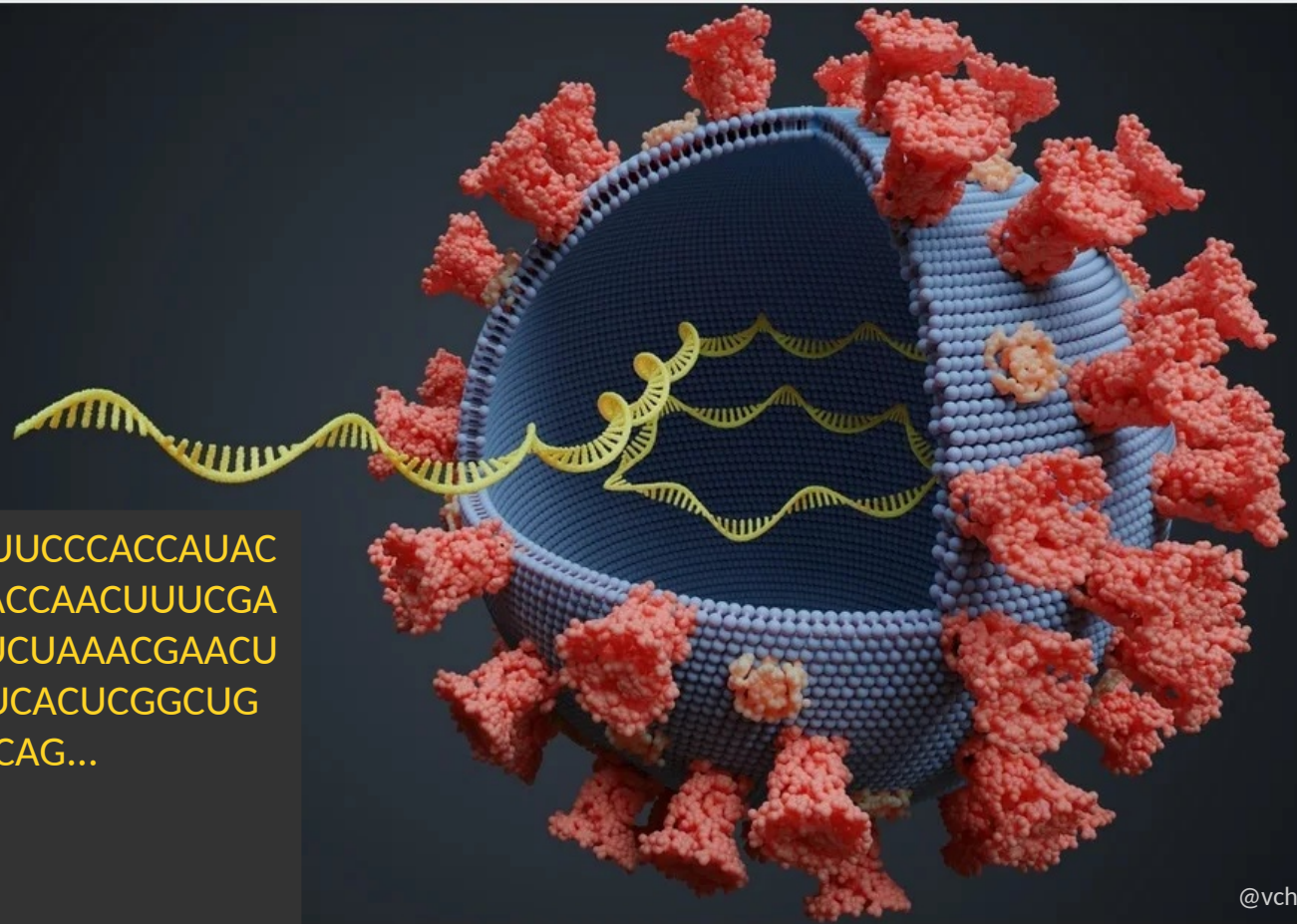
Trouver des traitements
Développer des vaccins

Le coronavirus SARS-CoV-2

Un virus à ARN

CGGUGACGCAUACAAAACAUUCCCACCAUAC
CUUCCCAGGUAACAAACCAACCAACUUUCGA
UCUCUUGUAGAUCUGUUCUCUAAACGAACU
UAAAAUCUGUGUGGCUGUCACUCGGCUG
CAUGC UUAGUGCACUCACGCAG...

30 000 nucléotides



@vchal / Shutterstock

Diamètre : 0,1 μm = 0,0001 mm

LOCUS MN908947 30473 bp ss-RNA linear VRL 12-JAN-2020
DEFINITION Wuhan seafood market pneumonia virus isolate Wuhan-Hu-1, complete genome.
ACCESSION MN908947
VERSION MN908947.1
KEYWORDS .
SOURCE Wuhan seafood market pneumonia virus
ORGANISM [Wuhan seafood market pneumonia virus](#)
Viruses; Riboviria; Nidovirales; Coronavirineae; Coronaviridae; Orthocoronavirinae; Betacoronavirus; unclassified Betacoronavirus.
REFERENCE 1 (bases 1 to 30473)

ORIGIN

```
1  cggtgacgca tacaaaacat tcccaccata ctttcccagg taacaaacca accaactttc
61  gatctcttgt agatctgttc tctaaacgaa ctttaaaatc tgtgtggctg tcactcggct
121 gcatgcttag tgcactcacg cagtataatt aataactaat tactgtcgtt gacaggacac
181 gagtaactcg tctatcttct gcaggctgct tacggtttcg tccgtgttgc agccgatcat
241 cagcacatct aggtttcgtc cgggtgtgac cgaaaggtaa gatggagagc cttgtccctg
301 gtttcaacga gaaaacacac gtccaactca gtttgcctgt tttacagggt cgcgacgtgc
361 tcgtacgtgg ctttggagac tccgtggagg aggtcttata agaggcacgt caacatctta
421 aagatggcac ttgtggctta gtagaagttg aaaaaggcgt tttgcctcaa cttgaacagc
481 cctatgtgtt catcaaactg tcggatgctc gaactgcacc tcatgggtcat gttatgggtg
541 agctggtagc agaactcgaa ggcatcagc acggtcgtag tggtagagaca cttgggtgtc
601 ttgtccctca tgtgggcgaa ataccagtgg cttaccgcaa ggttcttctt cgtaagaacg
661 gtaataaagg agctgggtgg catagttacg gcgccgatct aaagtcattt gacttaggcg
721 acgagcttgg cactgatcct tatgaagatt ttcaagaaaa ctggaacact aaacatagca

...

30301 cagtttgtac ttatacatat tttcacattg aaatatagtt ttattcatga ctttttttgt
30361 tttagcttct ctgtcttcca ttatttcaag ctgctaataa ttaaaaatat cctatagcaa
30421 agggctatgg catctttttg taaaaataag gaaagcaagg ttttttgata atc
```

//

Trois bases de données internationales

NCBI

National Center for Biotechnology Information

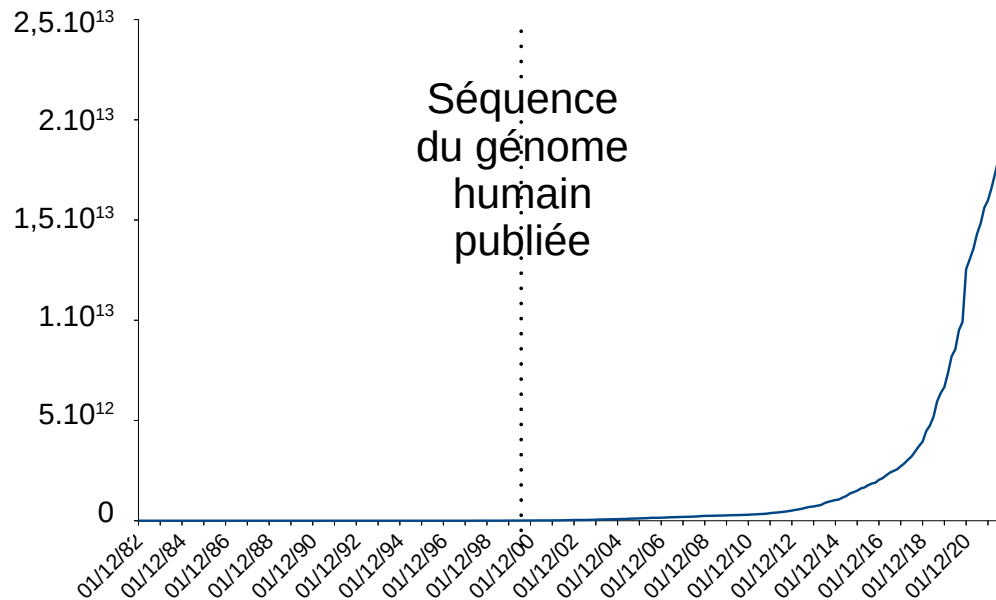
ENA
European Nucleotide Archive

DDBJ
DNA Data Bank of Japan

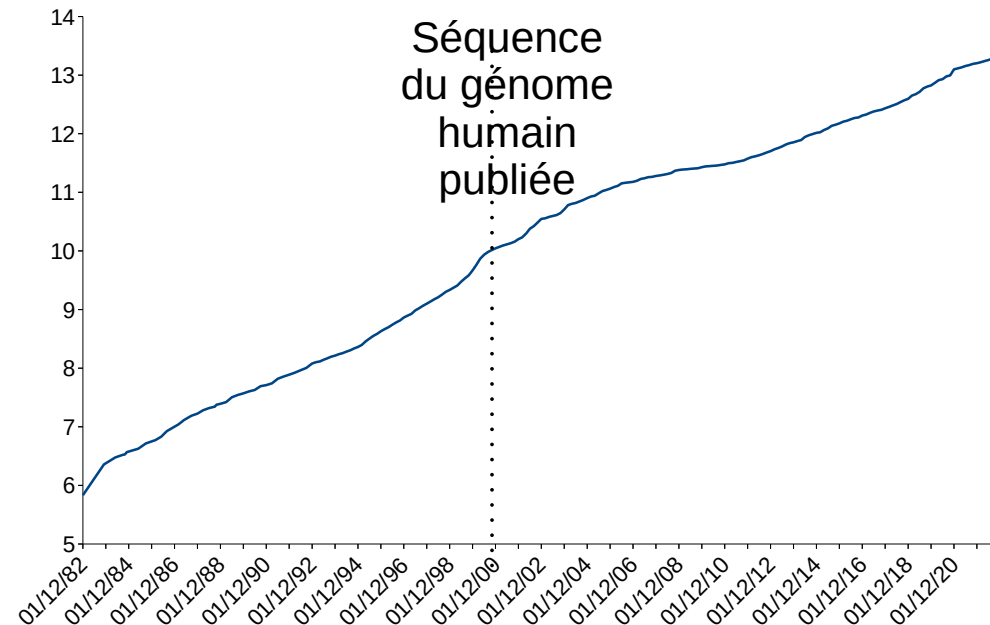
<https://www.insdc.org/>

La quantité de données double tous les 18 mois

Nombre total de
nucléotides



Log10(nombre de
nucléotides)



<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/genbank/statistics/>



BGI (Beijing Genomics Institute)

Créé en 1999

2005 : génome du riz (389 Mb)

2010 : génome du panda (2.2 Gb)

NGDC-CNCB

<https://ngdc.cncb.ac.cn/>



GenBase ↑

Genetic Sequence
Database



GSA ↑

Genome Sequence
Archive



GSA-Human ↑

GSA for Human



GVM ↑

Genome Variation Map



GWH ↑

Genome Warehouse

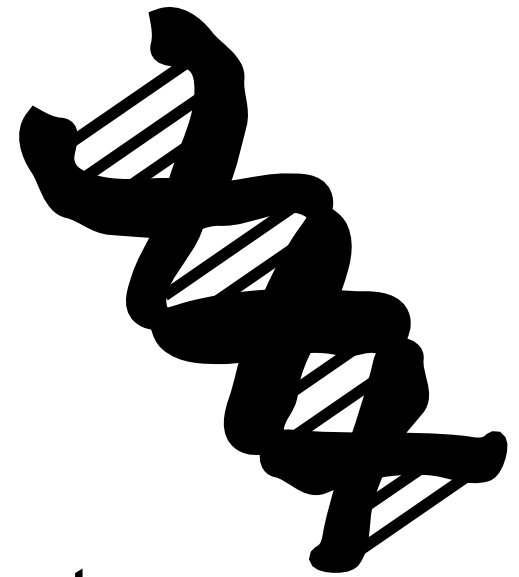


MethBank

Methylation Bank

Fondé en novembre 2019

L'ADN



Séquençage de l'ADN

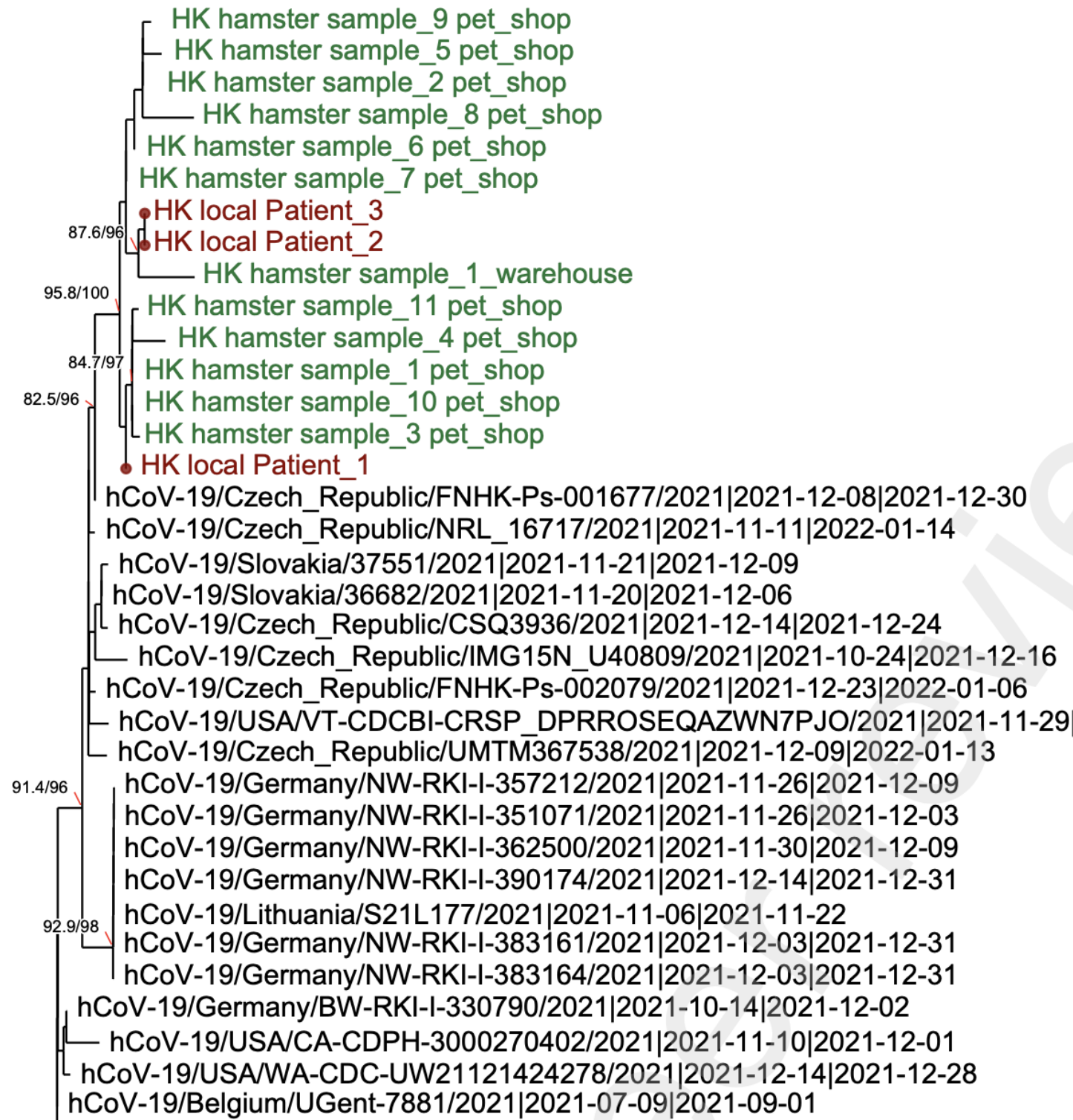
Identifier des êtres vivants, des écosystèmes, des propriétés du vivant
Reconstruire l'histoire passée

Manipulation de l'ADN

Obtenir les traits de caractère souhaités
Modifier les écosystèmes
Produire de nouveaux virus et vaccins
Ressusciter des espèces disparues

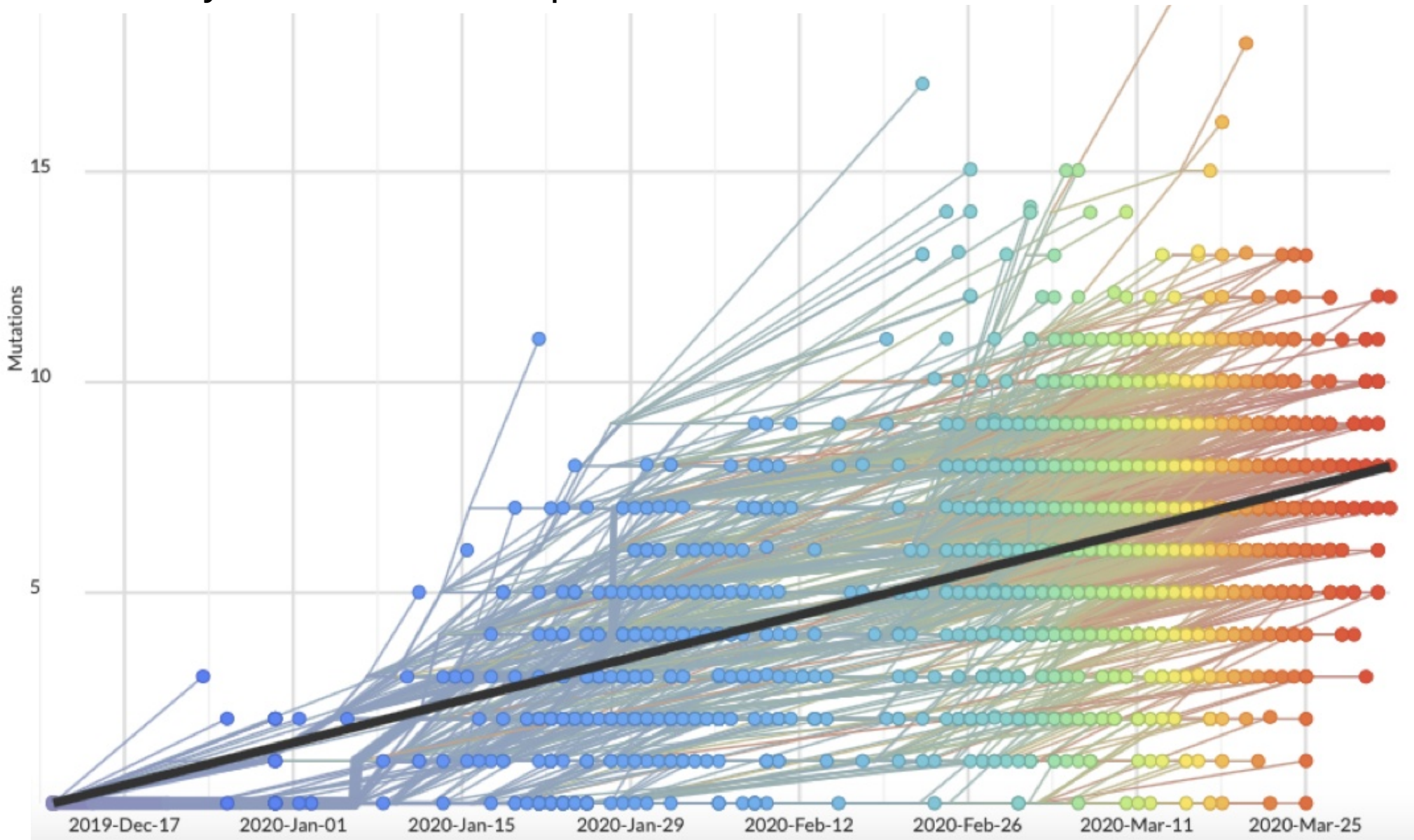
Trouver l'origine d'une épidémie

3 patients à
Hong-Kong



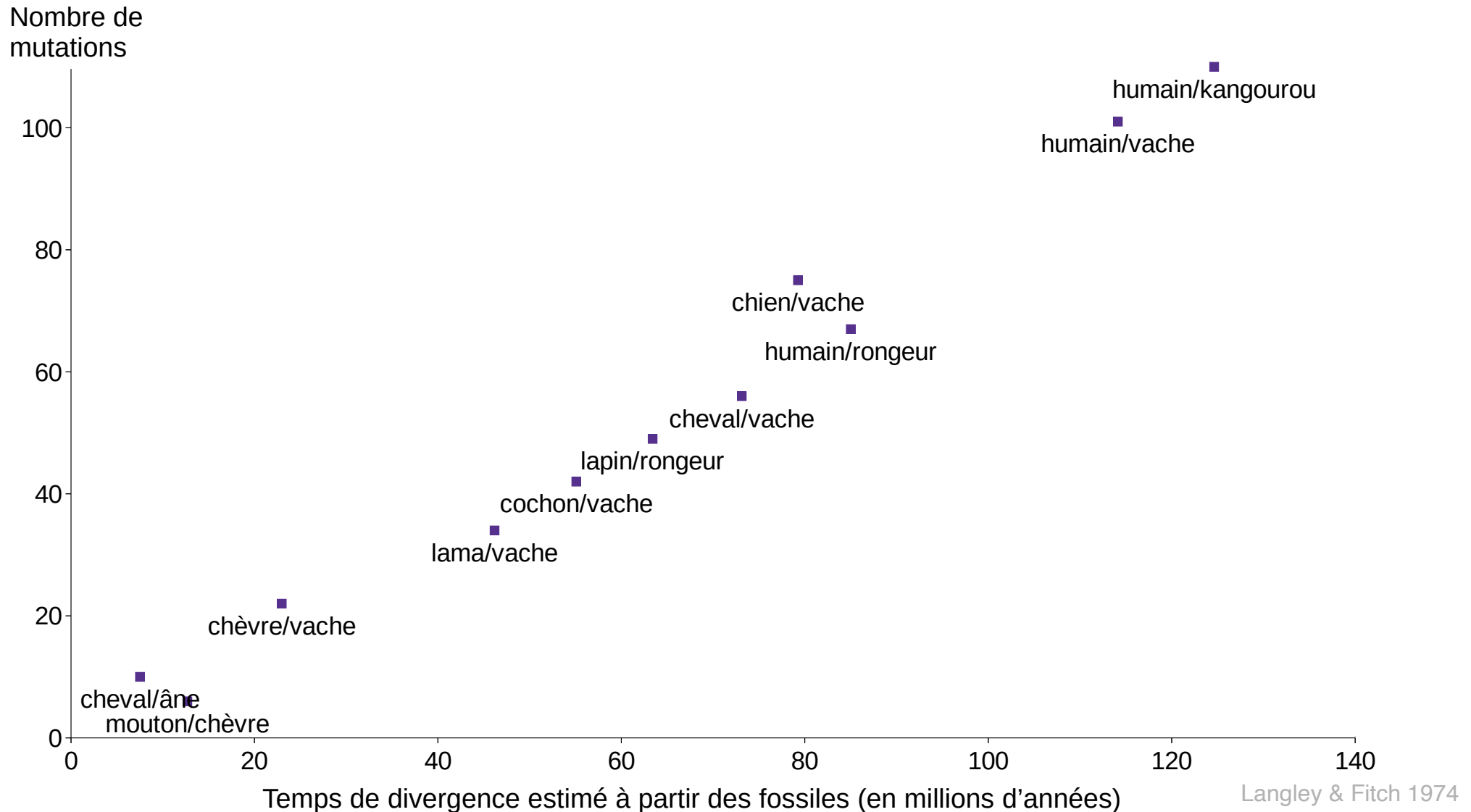
Les mutations du coronavirus SARS-CoV-2

En moyenne 2 mutations par mois



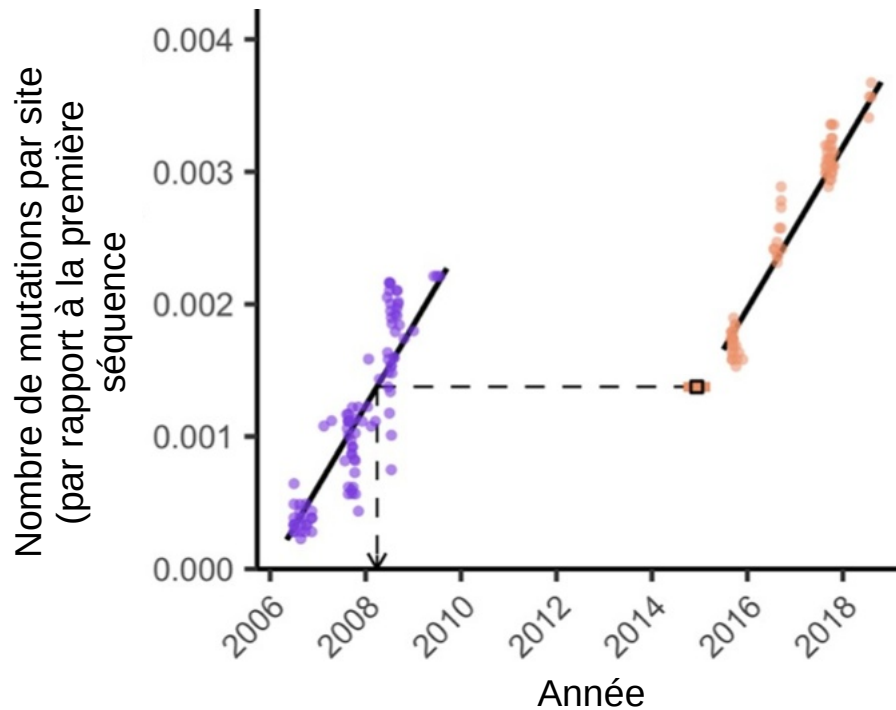
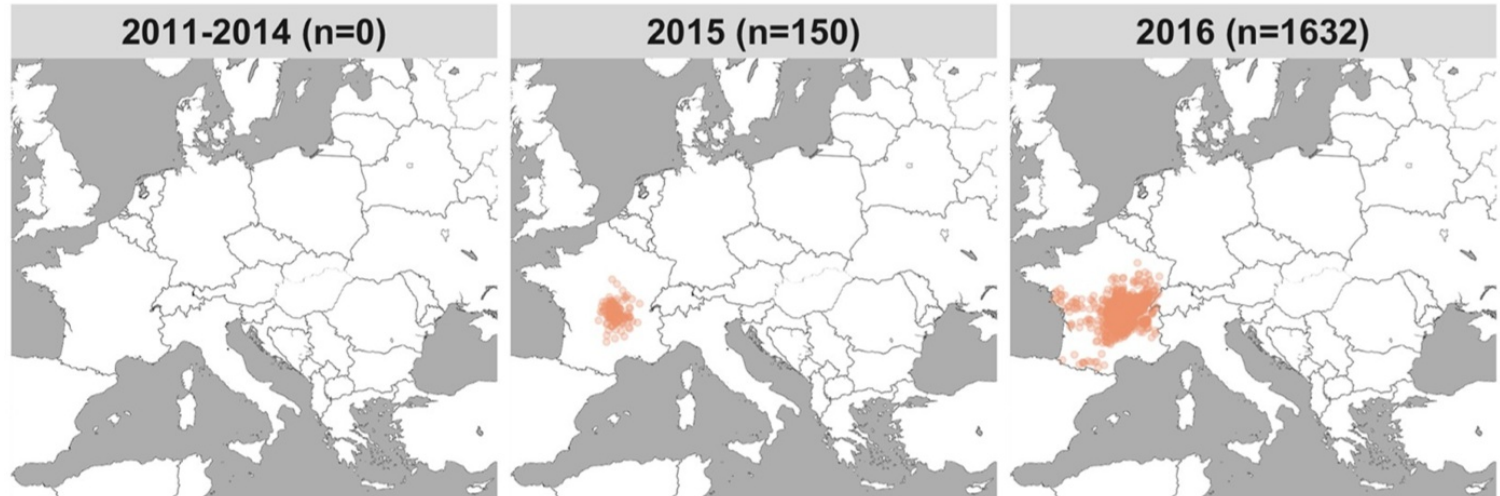
Horloge moléculaire

Hypothèse selon laquelle les mutations génétiques s'accumulent dans un génome à une vitesse constante



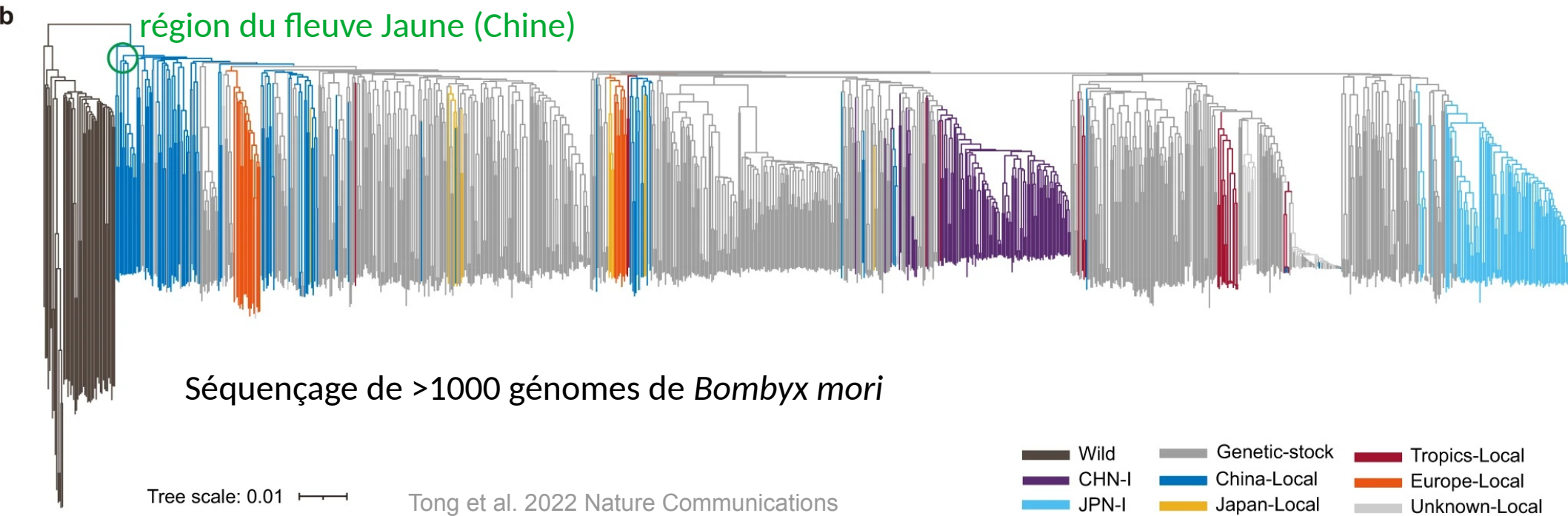
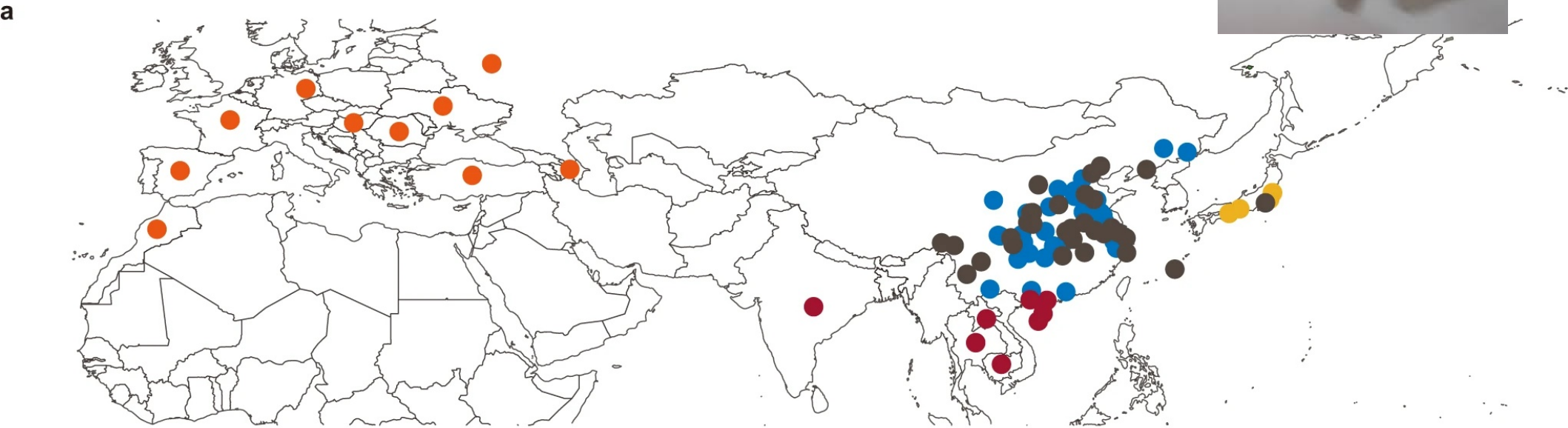
Origine d'une épidémie

Maladie de la langue bleue
Fièvre catarrhale ovine

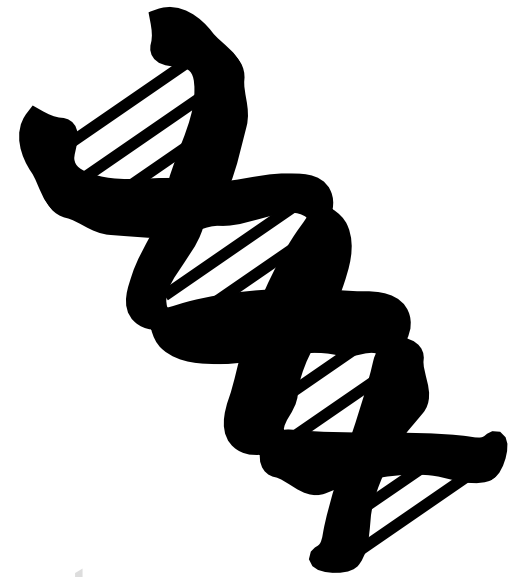


Origine : virus de 2008

La domestication du ver à soie



L'ADN



Séquençage de l'ADN

Identifier des êtres vivants, des écosystèmes, des propriétés du vivant
Reconstruire l'histoire passée

Manipulation de l'ADN

Obtenir les traits de caractère souhaités
Produire de nouveaux virus et vaccins
Ressusciter des espèces disparues
Modifier les écosystèmes

Manipulation de l'ADN

Modifier un seul nucléotide

Modifier quelques nucléotides

Effectuer des délétions/insertions

Créer une nouvelle molécule d'ADN

Biologie synthétique

Les OGM

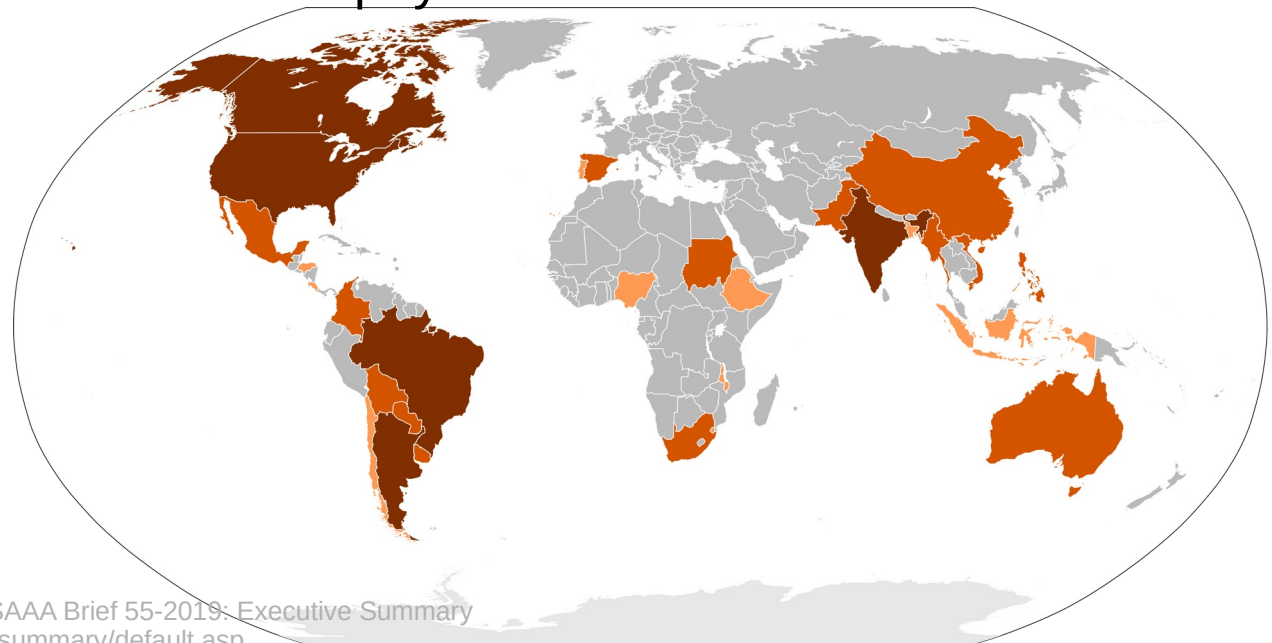
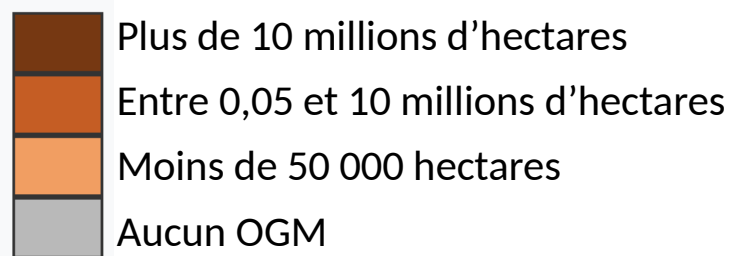
Organismes génétiquement modifiés

Organisme vivant dont l'ADN a été modifié intentionnellement par des humains par génie génétique

1994 : premières plantes OGM commercialisées, aux Etats-Unis et au Canada
Une tomate qui reste ferme plus longtemps
Une pomme de terre résistante au doryphore de la pomme de terre

2003 : Entrée en vigueur du Protocole de Carthagène, encadrant les mouvements des OGM entre les frontières des pays membres de ce traité.

Production d'OGM en 2019



Les papayes OGM

4e fruit tropical commercialisé dans le monde
OGM (résistant au virus PRSV) cultivé dès 1998 à Hawaï,
dès 2006 en Chine
représente 90% de la production d'Hawaï



Les OGM 1.0 : un succès mitigé

Pas d'effet dramatique sur la santé

MAIS

Pas de résolution du tout chimique

Homogénéisation encore plus forte (peu/pas de variétés locales)

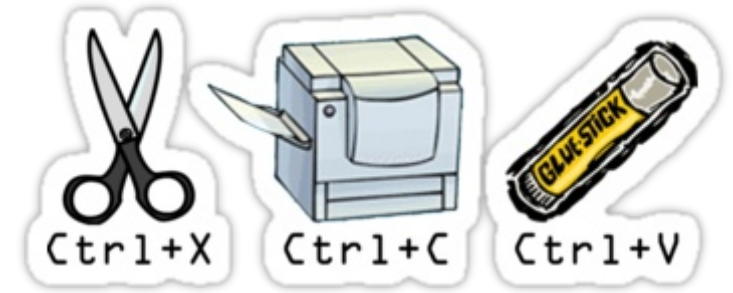
Flux de gènes modifiés vers des espèces sauvages

Contrôle du marché par les fournisseurs

Protestations du grand public

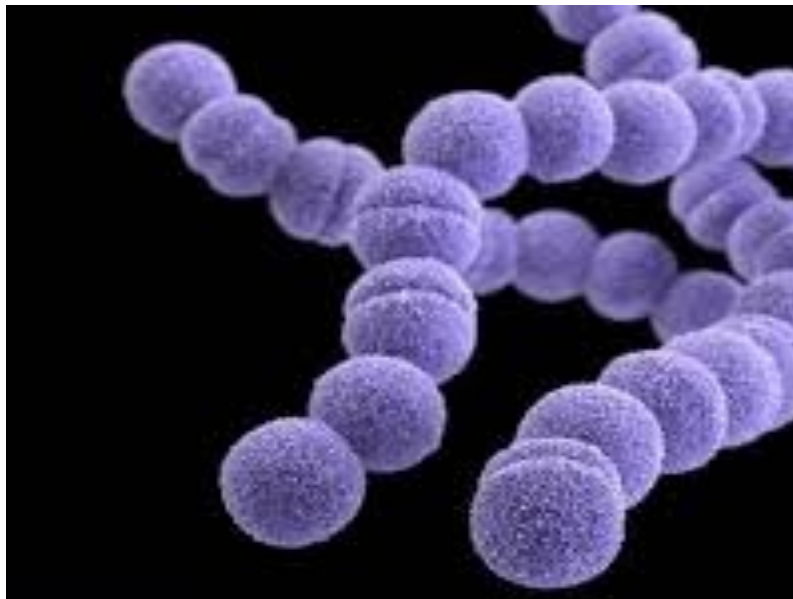
Les OGM 2.0

Modification génétique utilisant la technique CRISPR
Plus rapide et plus facile
Introduction d'ADN étranger pas obligatoire



CRISPR = clustered regularly interspaced short palindromic repeats

= séquences d'ADN présentes dans les bactéries, utilisées pour détecter et détruire l'ADN des virus



The Nobel Prize in Chemistry 2020

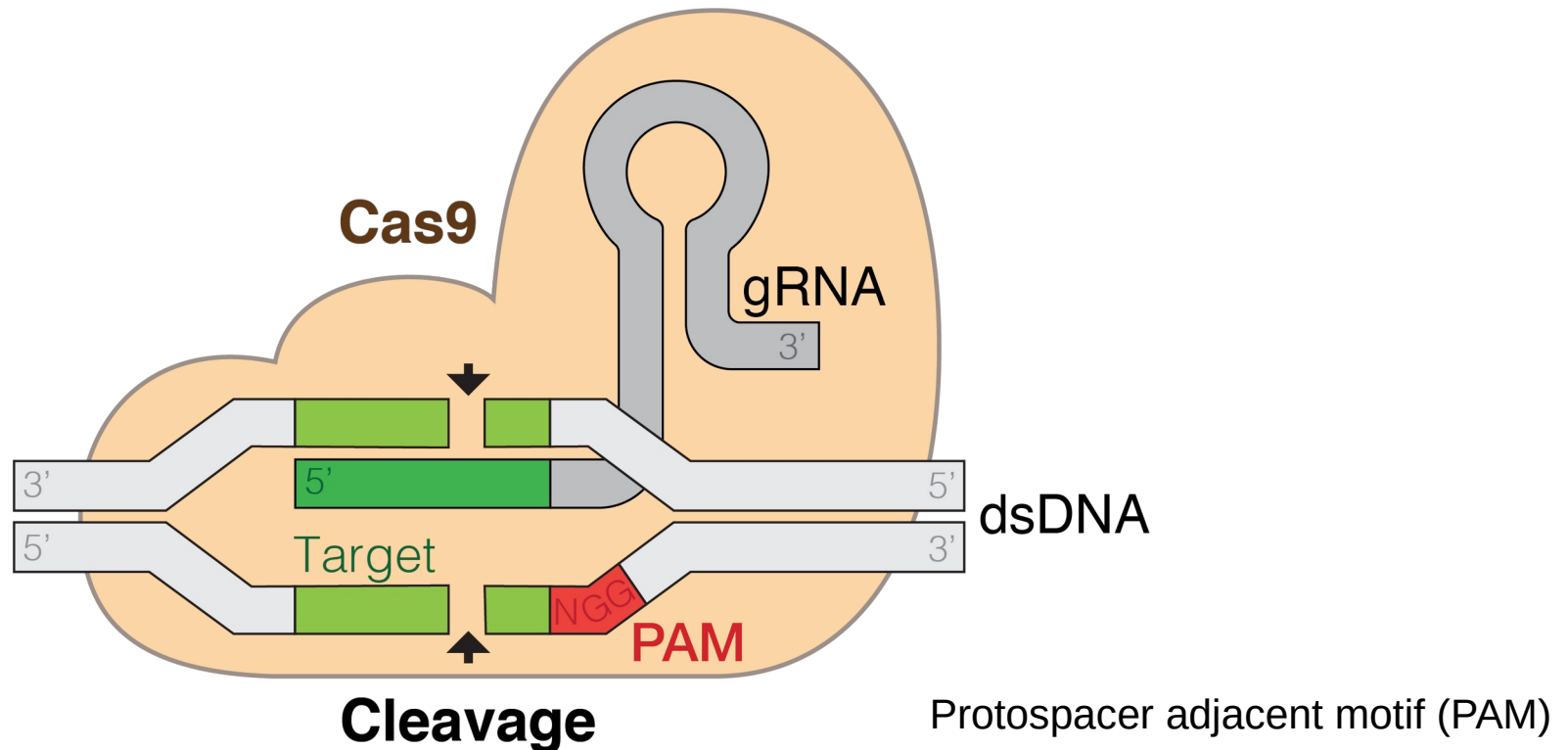


© Nobel Media. Ill. Niklas Elmehed.
Emmanuelle Charpentier
Prize share: 1/2

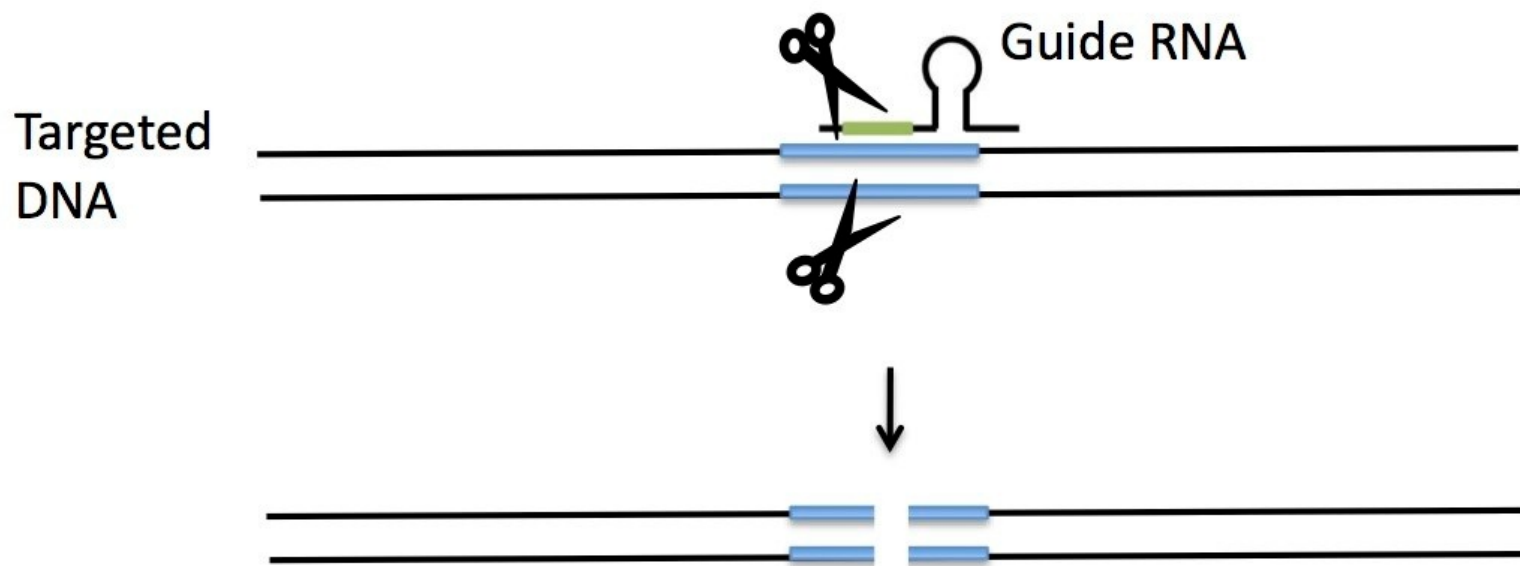


© Nobel Media. Ill. Niklas Elmehed.
Jennifer A. Doudna
Prize share: 1/2

CRISPR/Cas9



Can recognize and cut a specific DNA sequence (recognized by guide RNA)
More versatile than restriction enzymes, Zn finger nucleases and transcription activator-like effector nucleases (TALENs).

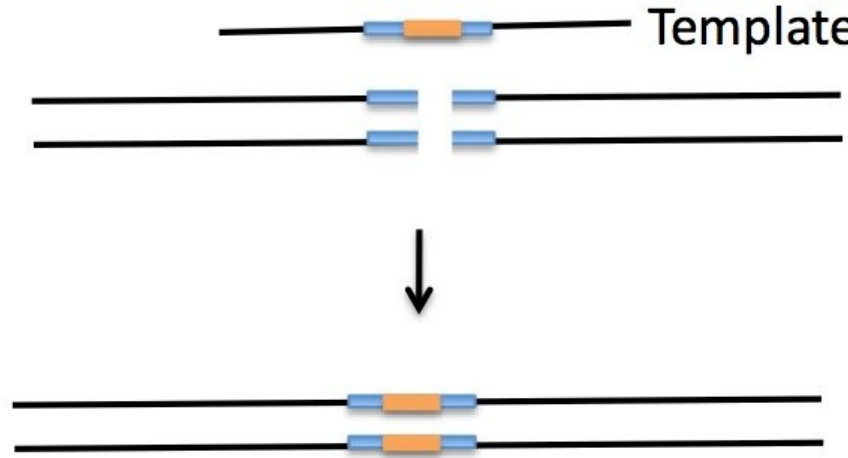
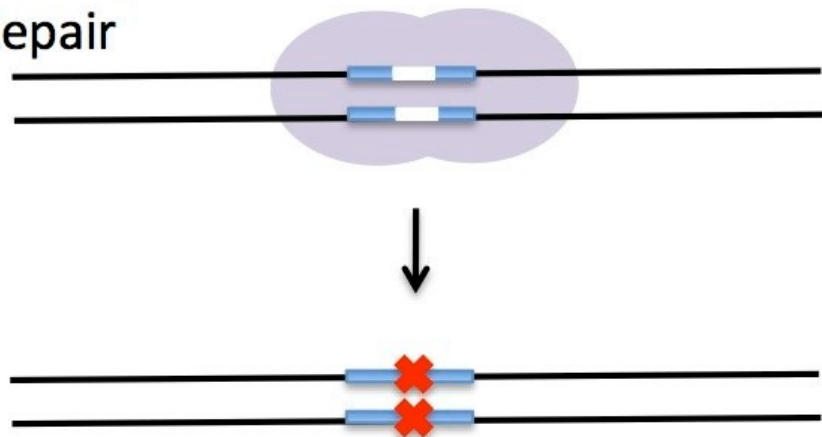


Gene Silencing

Gene Editing

Attempted
Repair

Repair
Template



Gene is disrupted

Gene has a new sequence

Creating mutants with CRISPR/Cas9

GAGTTCTACAGCGTGAACCACATCAACCAGACGTACGAGTTTGTGCAGCGGATGCG	Wild type
GAGTTCTACAGCGTGAACCACATCAACCAGACGTACGAGTTG--CAGCGGATGCG	Deletion
GAGTTCTACAGCGTGAACCACATCAACCAGACGTACGAGT-----AGCGGATGCG	
GAGTTCTACAGCGTGAACCACATCAACCAGACGTACG-----CAGCGGATGCG	
GAGTTCTACAGCGTGAACCACATCAACCAGACGTA-----CAGCGGATGCG	
GAGTTCTACAGCGTGAACCACAT-----GCGGATGCG	Insertion
AGTTCTACAGCGTGAACCACATCAACCAGACGTACGAGTTTGTGACAGCGGATGCG	
TACAGCGTGAACCACATCAACCAGACGTACGAGTTTGTGGCTTTAAAGCGGATGCG	
CAGCGTGAACCACATCAACCAGACGTACGAGTTTGTGCAAGGAAACTGCGGATGCG	

CRISPR permet de modifier plus facilement l'ADN

Agraulis vanillae

dorsal

ventral



Wild-type

**mutant
optics CRISPR**

Wild-type

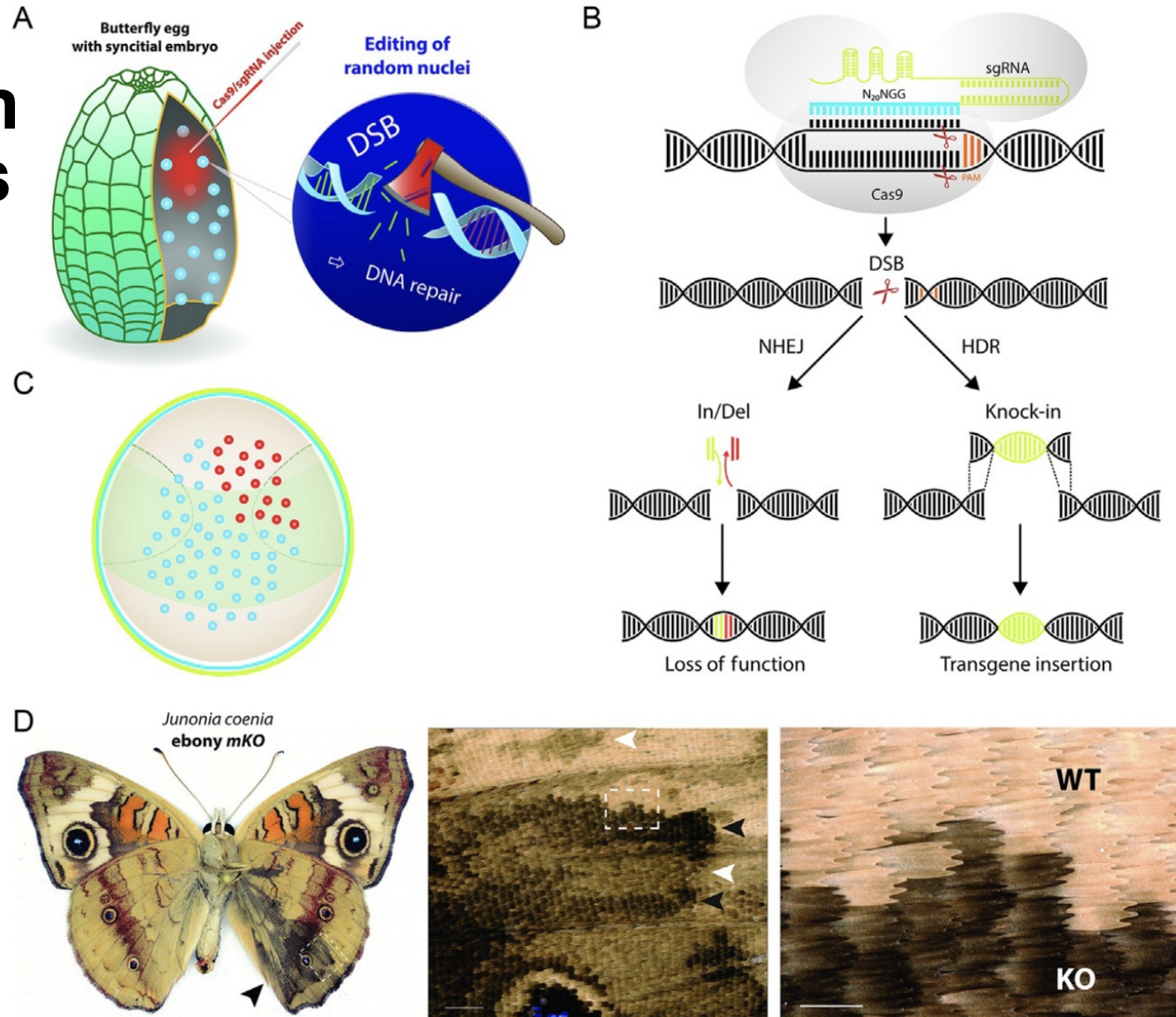
**mutant
optics CRISPR**



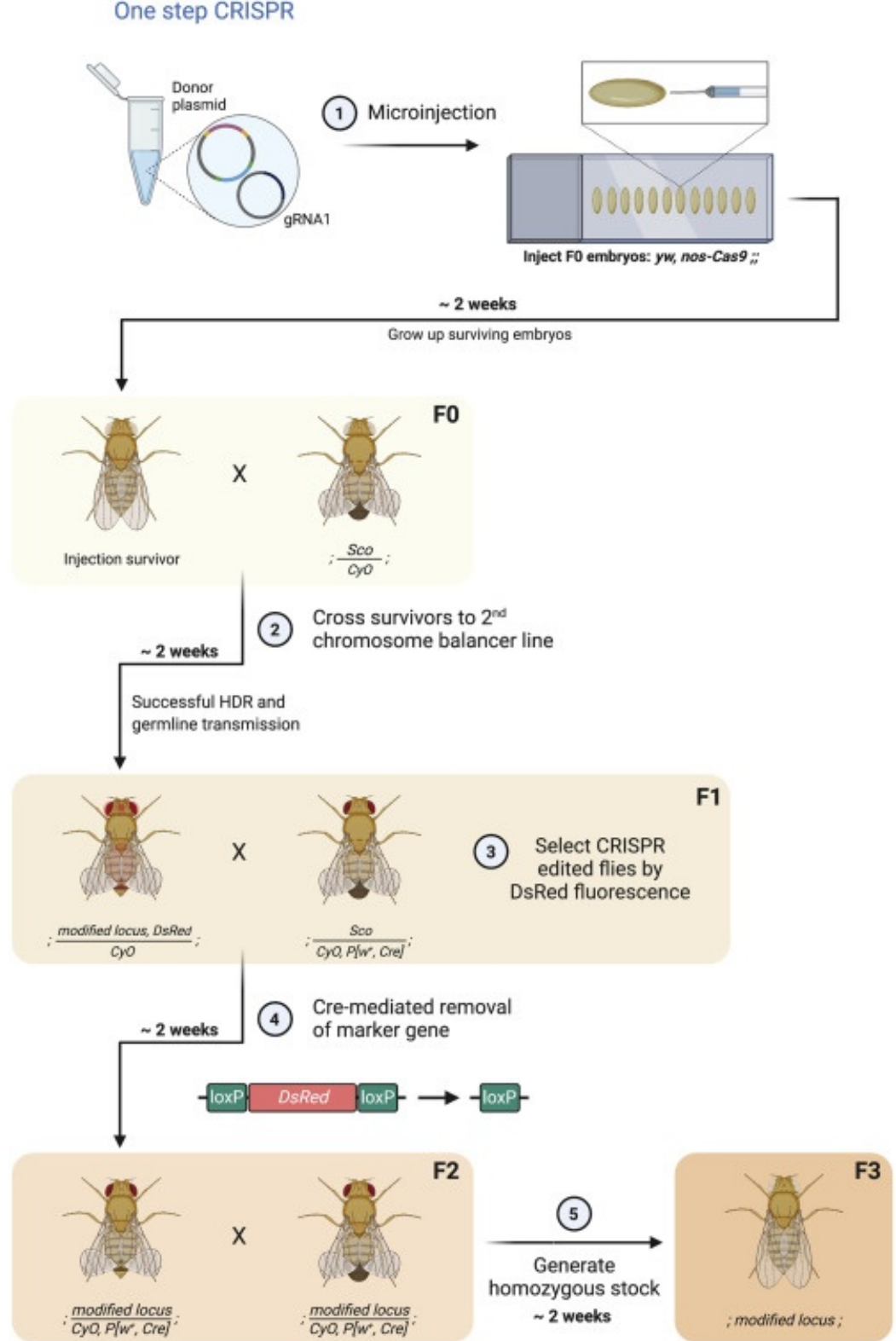
normal

mutant
WntA CRISPR

CRISPR in butterflies



CRISPR in Drosophila flies



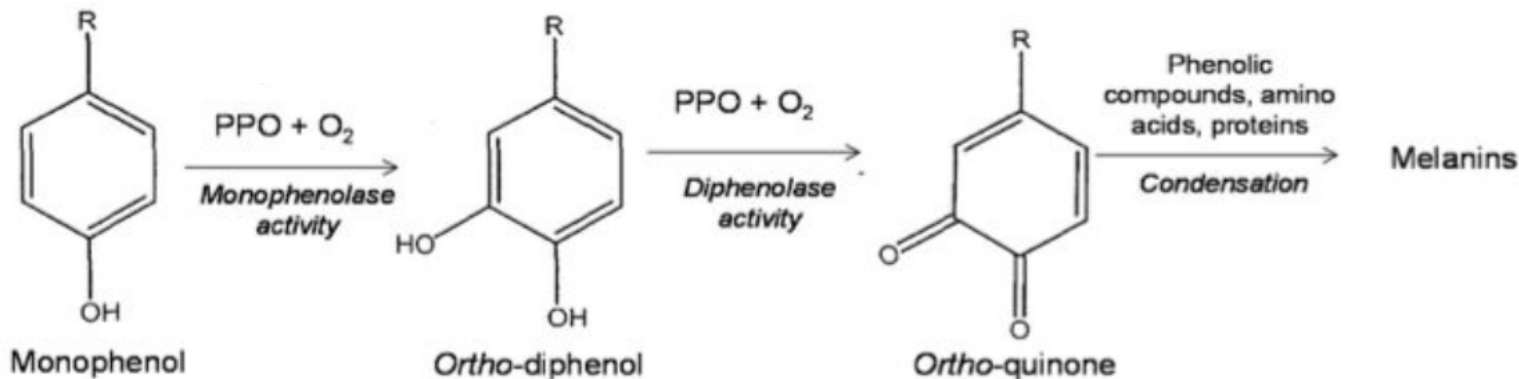
The first CRISPR food



Deletion in 1 of the 6 polyphenol oxidase genes
Reduction of 30% polyphenol oxidase activity

“Animal and Plant Health Inspection Service (APHIS) has concluded that your CRISPR/Cas9-edited white button mushrooms as described in your letter do not contain any introduced genetic material. APHIS has no reason to believe that CRISPR/Cas9-edited white button mushrooms are plant pests”

April 2016

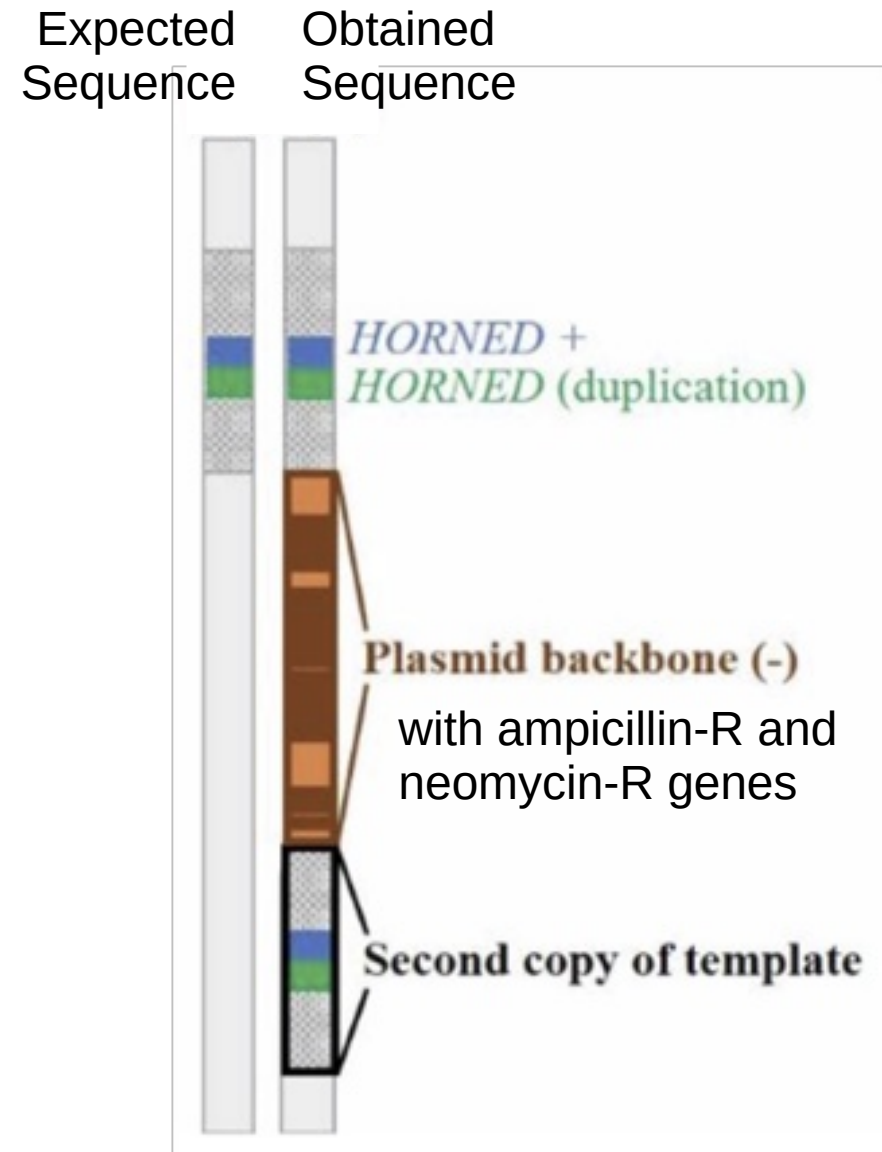


FDA does not consider CRISPR-edited food as GMO

CRISPR-edited hornless cows were supposed to be exempt of transgenes

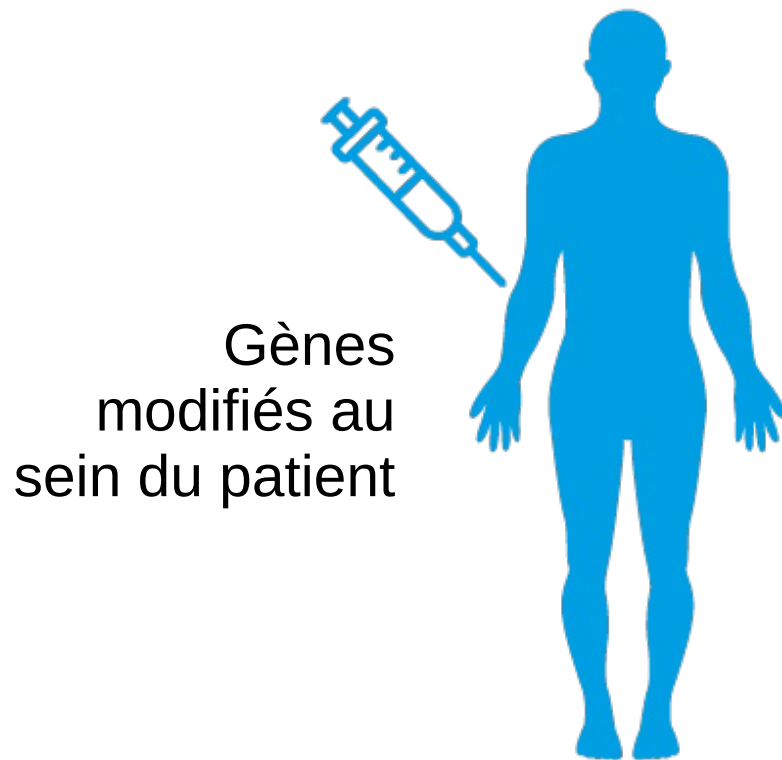


Young 2019 Nature Biotechnology



Essais cliniques en cours avec CRISPR

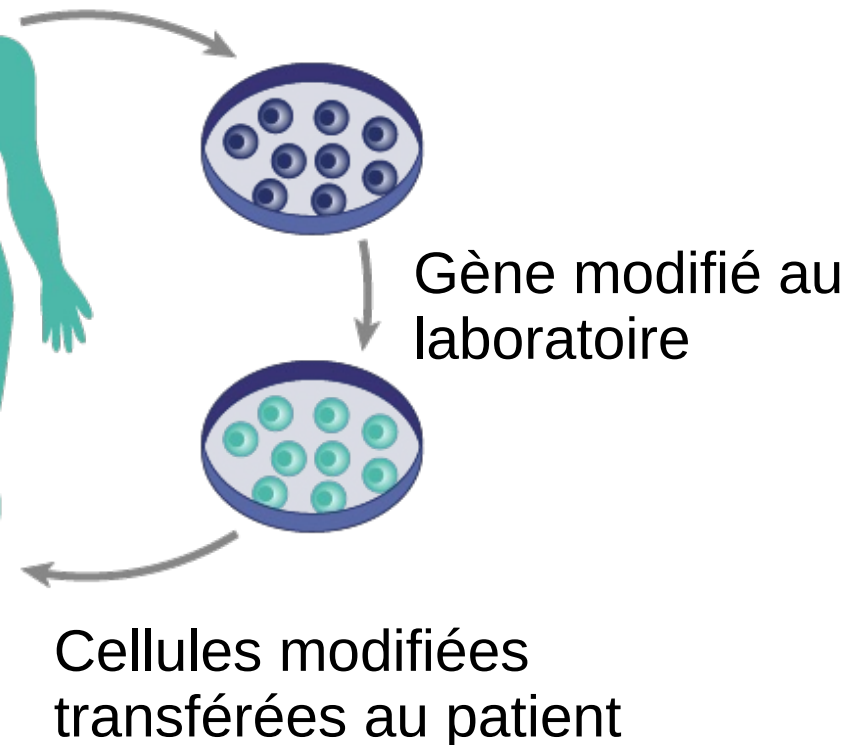
In Vivo



Maladies de la rétine

Ex Vivo

Cellules prélevées sur le patient



Bêta-thalassémie
Anémie falciforme

Premiers OGM 2.0 commercialisés

Au Japon en 2022



© Wikipedia – Foe Nyx



© Alamy stock Photo

Daurade rouge

Poisson tigre



Regulation about CRISPR-edited organisms in Europe and the US

Augustin
Martin



In the US

- For Crops : No legal framework : **co-regulation** by the USDA, FDA and EPA
- What matters is the **final characteristics** of the genetically edited organism
- 2020 USDA-APHIS' "SECURE" initiative : **disregulation** of gene-edited organisms with mutations that could have naturally occurred (CRISPR-induced SNP or addition of an endemic gene)
- Considers this type of gene editing to be an acceleration of what is **naturally occurring**



« The newest of these methods, such as genome editing, **expand traditional plant breeding tools** (...) potentially saving years or even decades in bringing needed new varieties to farmers. »

Secretary of State Perdue for the USDA

- CRISPR-edited animals are evaluated as **animal drugs** by the FDA : strict safety evaluation



In Europe

- Major judgment : ECJ "Confédération paysanne" 2018 ruling



« The Court considers that the **risks linked to the use of these new mutagenesis techniques might prove to be similar** to those that result from the production and release of a **GMO through transgenesis** »

- What matters is the **process** through which crops are obtained
- Concluded that **CRISPR and transgenesis** are similar according to
 - Their potential danger
 - The rate of production
 - Their action of "denaturing" the genome
- CRISPR-edited crops and animals: regulated as **GMOs**
- Considers gene editing to be an **unnatural** modification of the genome

Nos connaissances en génétique sont limitées

Surtout des résistances aux pathogènes/substances chimiques

Plus difficile d'agir sur :
la croissance des animaux et plantes
la survie en milieux arides ou secs
les arbres (temps long)

Introduire de nouveaux gènes

Ex : levure produisant des hèmes



Opioid production in yeast

Théo COURTY

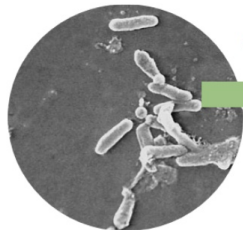
1) Natural production by *Papaver somniferum*



- Time and space consuming
- Sensitive to environment

2) Engineered yeast

Pseudomonas



Codon optimization



Rat



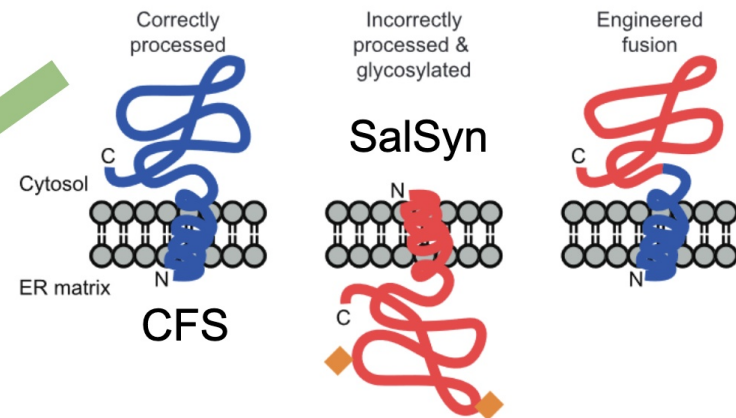
C. japonica



E. californica

3) Optimized expression in yeast :

Orthologous genes express better
Mutations to avoid negative feedbacks
Gene copies to enhance expression
Protein fusion for sorting issues



- Less space
- No environmental stress
- Modular pathway: different possible outputs

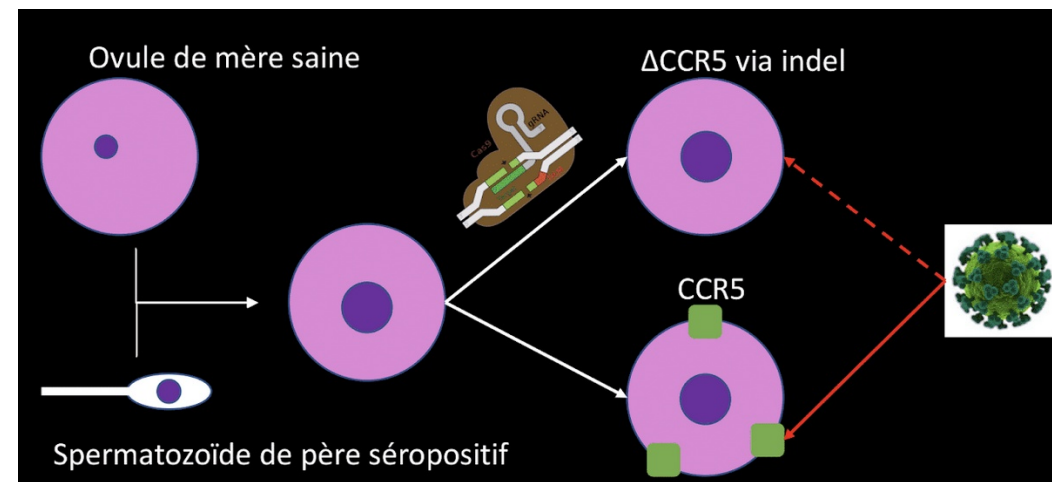
- Still needs to be optimized ($\times 10^7$)

S. Galanie et Al., Science, 2015

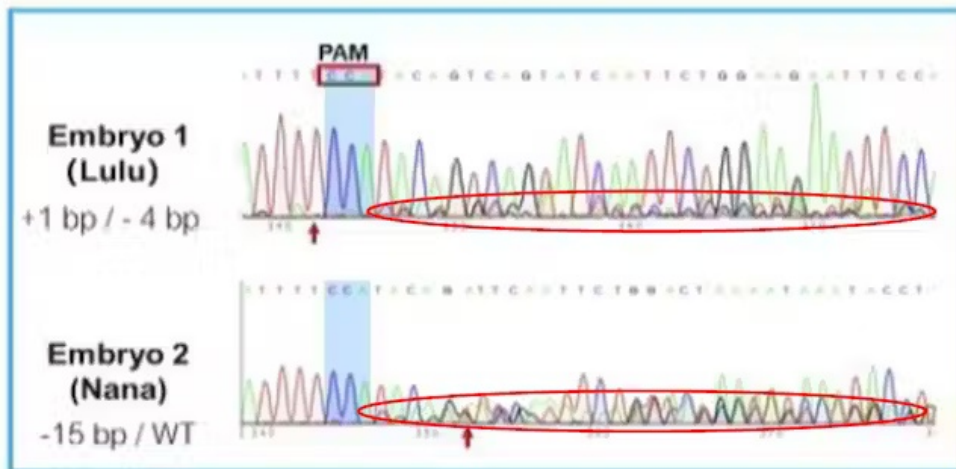
Bébés CRISPR

3 ans de prison pour « pratique illégale de la médecine »

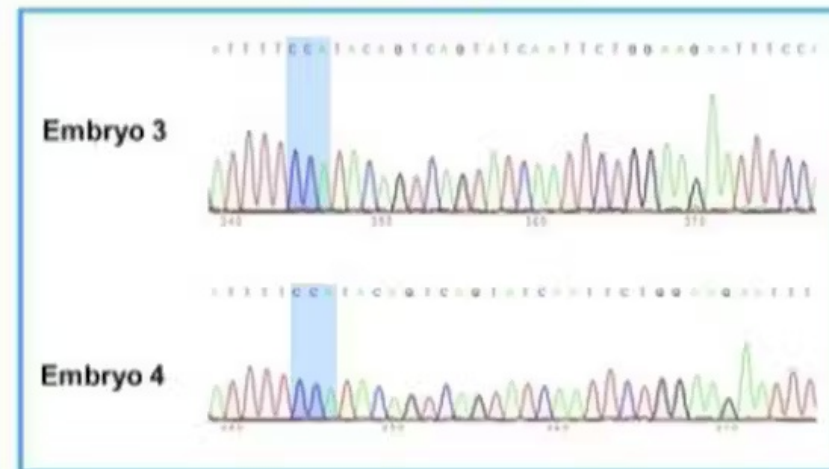
Preimplantation genetic diagnosis (PGD) by Sanger confirmed CCR5 editing in two of four viable blastocysts



Edited Blastocysts



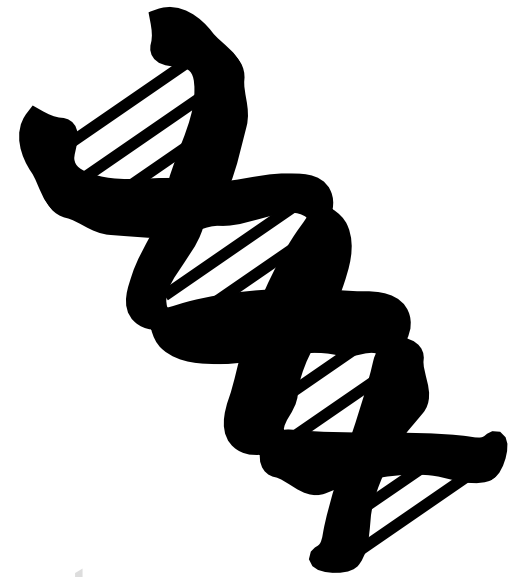
WT Blastocysts



Presented during Human genome editing summit in 2018 by He Jiankui

<https://theconversation.com/que-savons-nous-de-lulu-et-nana-les-premiers-bebes-crispr-107969>

L'ADN



Séquençage de l'ADN

Identifier des êtres vivants, des écosystèmes, des propriétés du vivant
Reconstruire l'histoire passée

Manipulation de l'ADN

Obtenir les traits de caractère souhaités
Produire de nouveaux virus et vaccins
Ressusciter des espèces disparues
Modifier les écosystèmes

Commande d'ADN sur internet



	<u>Fast</u>	Standard	<u>Economy</u>	<u>GenBrick</u>
Length	≤ 5 kb	≤ 8 kb	≤ 8 kb	> 8 kb
Turnaround time (starting from)*	5 business days (bd)	8 business days (bd)	10 business days (bd)	23 business days (bd)
Complex genes	✗	✓	✗	✓

Overview

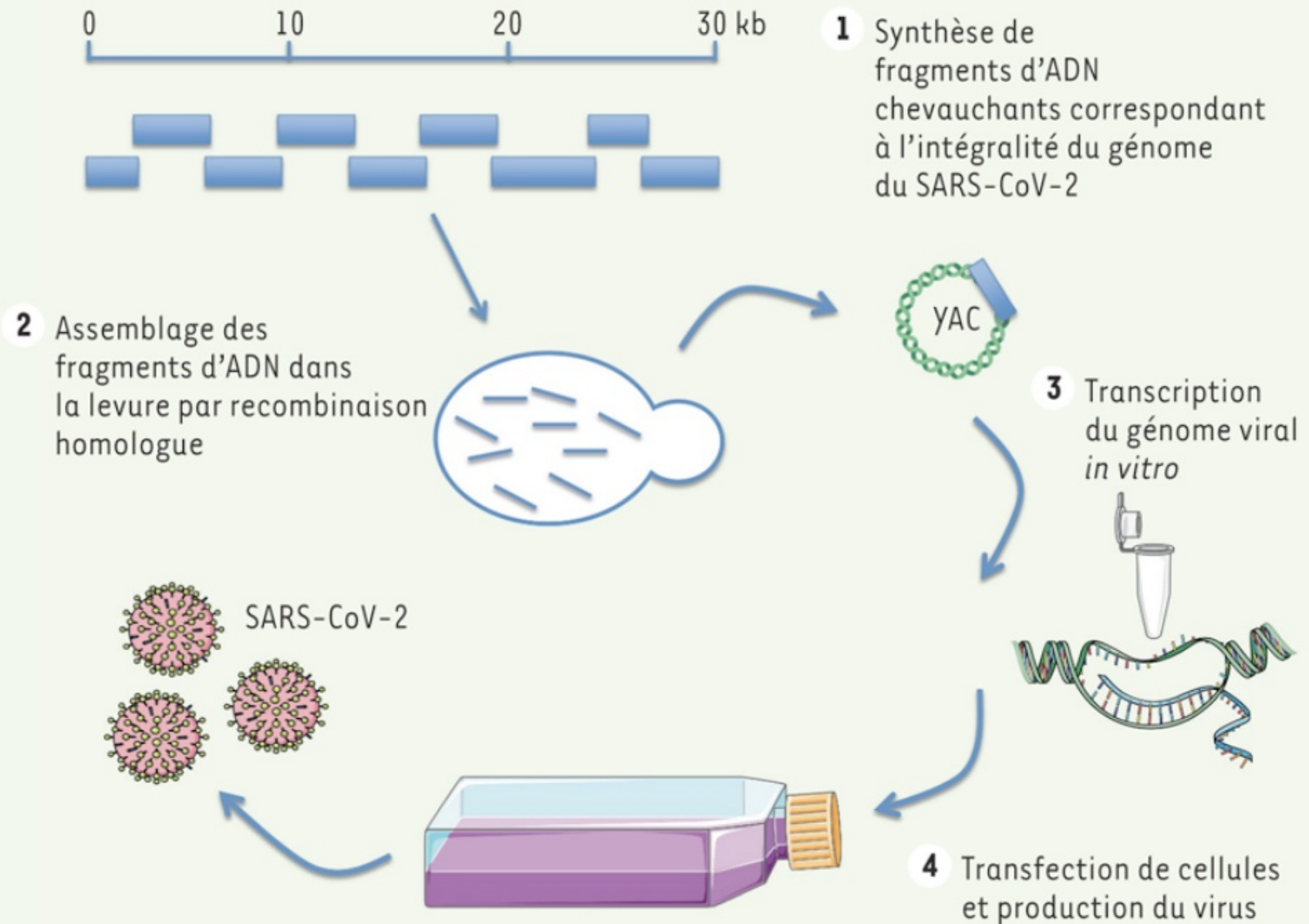
Custom industry-leading genes, 100% sequence accuracy guaranteed

(i) The standard delivery includes:

- 4 µg of lyophilized plasmid containing your gene insert (1 µg for low-copy plasmid) *
- Sequence chromatograms or NGS read depth plot covering your gene (electronic)
- Construct map for the plasmid (electronic)
- Quality assurance certificate

https://www.genscript.com/gene_synthesis.html?src=home

Synthèse de SARS-CoV-2 en un mois

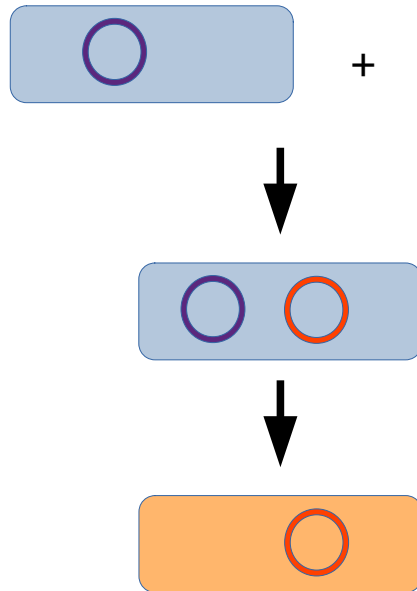


Première cellule “synthétique”

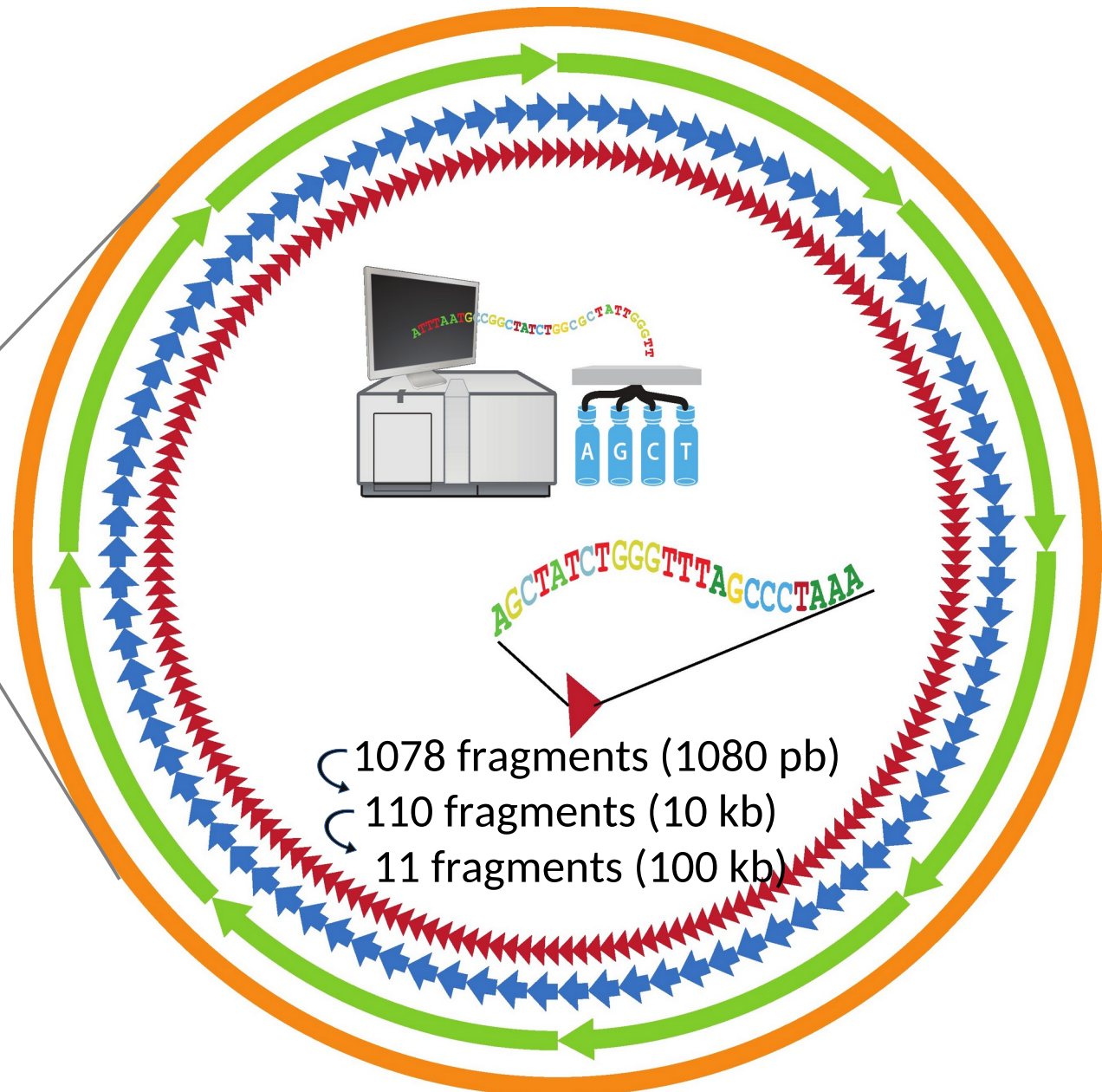
Mycoplasma mycoides JCVI-syn1.0
1,078 million de paires de bases
901 gènes

Chromosome artificiel de levure

cellule hôte *M. capricolum*



M. mycoides JCVI-syn1.0



Première cellule “synthétique”

Mycoplasma mycoides JCVI-syn1.0

Son génome contient sous forme de code :

une adresse internet à laquelle envoyer un courriel si on parvient à déchiffrer le code,

les noms des 46 auteurs et autres contributeurs,

trois citations célèbres. L'une d'elles, de James Joyce, résume parfaitement le projet qui a duré 15 ans : « *Vivre, se tromper, tomber, triompher, recréer la vie à partir de la vie* ».

Synthèses de génomes au laboratoire

2000 : virus de l'hépatite C (9 600 nucléotides)

Blight et al. 2000 Science

2002 : virus de la polio (7500 nucléotides)

Cello et al. 2002 Science

2005 : virus de la grippe espagnole

Tumpey et al. 2005 Science

2008 : virus du SARS (30 000 nucléotides)

Van Hemert et al. 2008 PLoS Pathogens

2008 : bactérie *M. mycoides* JCVI-syn1.0 (1,078 million de paires de bases)

Gibson et al. 2008 Science

2020 : virus SARS-CoV-2 (30 000 nucléotides) en quelques semaines

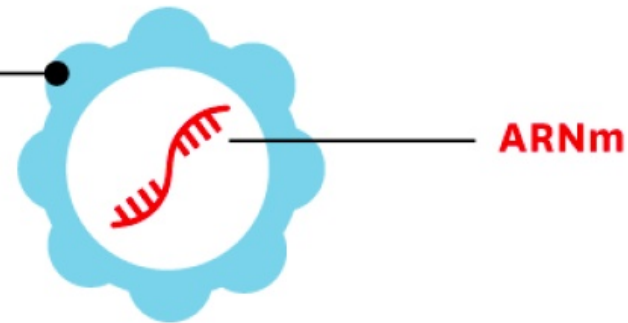
Thao et al. 2020 Nature

Les vaccins à ARN

Comment fonctionnent les vaccins à ARNm ?

L'ARNm, **fabriqué en laboratoire**, est placé dans une minuscule **particule de lipide**.

Il contient le plan de fabrication de **la protéine S** du virus qui l'aide à infecter nos cellules.



ARNm

Anticorps

Vaccin

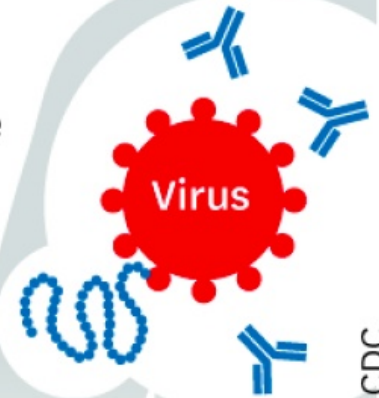


Une fois dans l'organisme, l'**ARNm** donne l'instruction aux cellules de **fabriquer la protéine S** du virus. Le système immunitaire crée alors des **anticorps**.

Si la personne vaccinée est confrontée au virus, ses anticorps vont reconnaître **la protéine S** et agir pour **détruire le virus** avant qu'il ne provoque la maladie.



Protéine S



SOURCE : CDC

1975 : **Conférence d'Asilomar** (Paul Berg).

Moratoire sur les manipulations génétiques afin d'éviter que des bactéries génétiquement modifiées (SV40) puissent se disperser dans l'environnement.

2003 : **Protocole de Carthagène sur les OGM** (196 pays – sauf USA et Vatican) autorise le développement des outils biotechnologiques à condition que des mesures de sécurité adéquates soient appliquées et que les risques associés à l'utilisation et à la dissémination d'OGM susceptibles d'avoir des incidences négatives sur l'environnement soient pris en compte.

2011 : Expériences de “gain de fonction” (GOF) sur le virus de la grippe aviaire H5N1 afin d'accroître la transmissibilité du virus par aérosols ([R. Fouchier](#) & [Y. Kawaoka](#)).

2014 : **Moratoire sur le financement des “gain de fonction”** aux Etats-Unis sur les virus à potentiel pandémique

2017: Arrêt du moratoire, remplacé par le protocole de surveillance “Potential Pandemic Pathogen Care and Oversight” (P3CO).

En France : Comité d'expertise des utilisations confinées d'OGM et réglementation micro-organismes et toxines “MOT” (2001) régulant la détention et l'utilisation des agents pathogènes humains et des toxines présentant un risque réel pour la santé et la sécurité humaines. L'opérateur de cette réglementation est L'ANSM.

Une réglementation insuffisante

Le risque est international car les virus n'ont pas de passeport.
Il est nécessaire de créer une **instance de contrôle internationale**.

Il est nécessaire de développer des outils tels que des “**boîtes noires biologiques**” permettant le suivi des activités des laboratoires P3/P4 :

- archivage des filtres à air;

- accès régulé en fonction des cahiers de laboratoire électroniques.

Il est nécessaire d'organiser un suivi des pathogènes à l'aide des données de séquences.

Proposition de Kevin Esvelt : une liste de petites séquences interdites à produire

 | EDITORIAL

Safeguard the world's worst pathogens

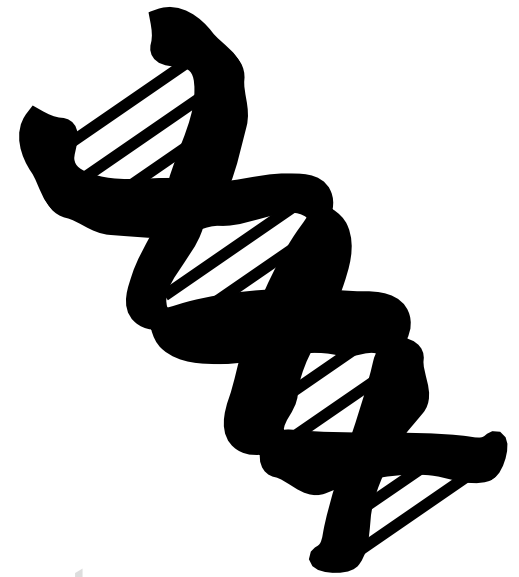
PIERS MILLETT [Authors Info & Affiliations](#)

SCIENCE • 19 Oct 2023 • Vol 382, Issue 6668 • p. 243 • [DOI: 10.1126/science.adl3600](https://doi.org/10.1126/science.adl3600)

* **Le rapport de la mission OMS peine à retracer les origines de l'épidémie de SARS-CoV-2** Decroly et al.,

Virologie 25, 3 (p.148-52), Mai 2021.

L'ADN



Séquençage de l'ADN

Identifier des êtres vivants, des écosystèmes, des propriétés du vivant
Reconstruire l'histoire passée

Manipulation de l'ADN

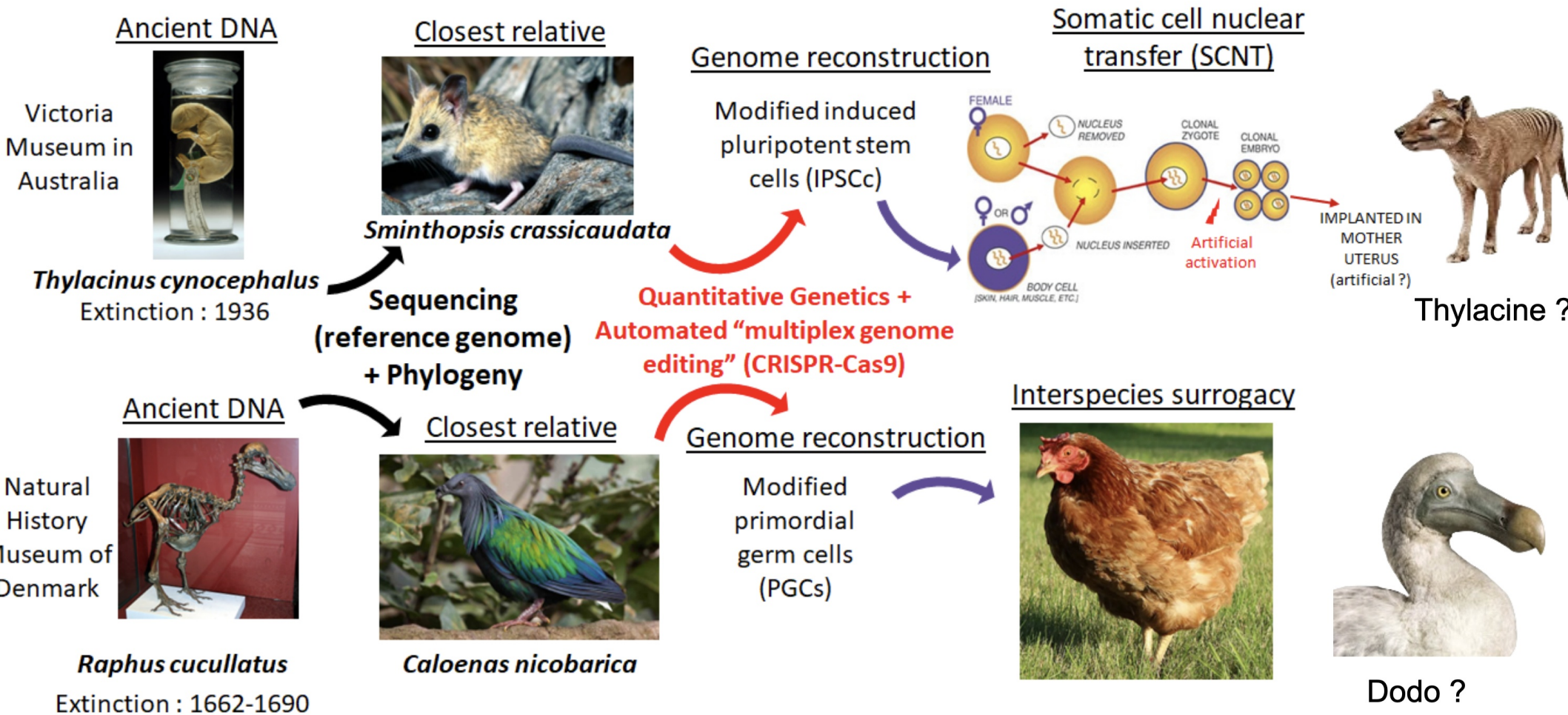
Obtenir les traits de caractère souhaités
Produire de nouveaux virus et vaccins
Ressusciter des espèces disparues
Modifier les écosystèmes

Projets de désextinction

Faire revivre le mammouth laineux, à partir de l'éléphant d'Asie



Resurrecting thylacine and dodo



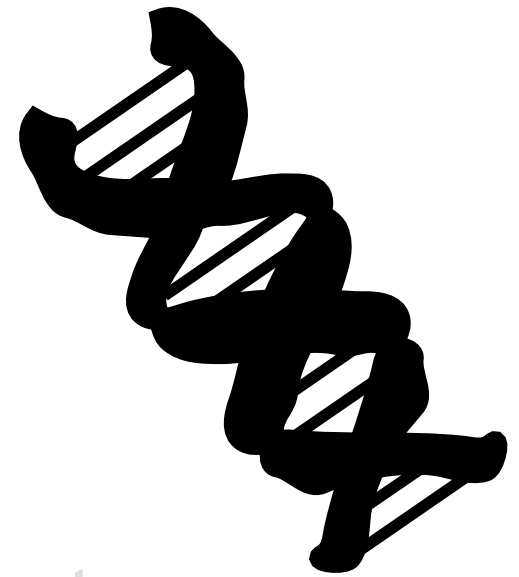
NAISSANCE D'UN POULAIN DE PRZEWALSKI C... ▾



PLANETE > BRÈVES

Naissance d'un poulain de Przewalski cloné pour sauver l'espèce

L'ADN



Séquençage de l'ADN

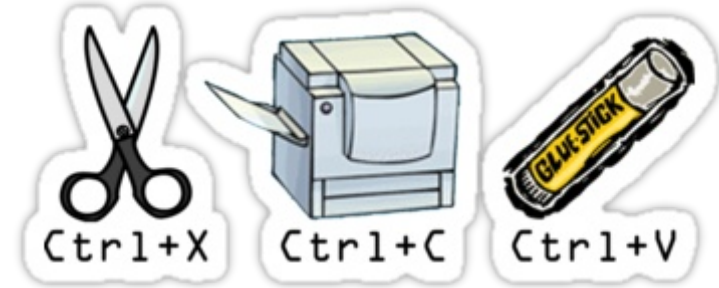
Identifier des êtres vivants, des écosystèmes, des propriétés du vivant
Reconstruire l'histoire passée

Manipulation de l'ADN

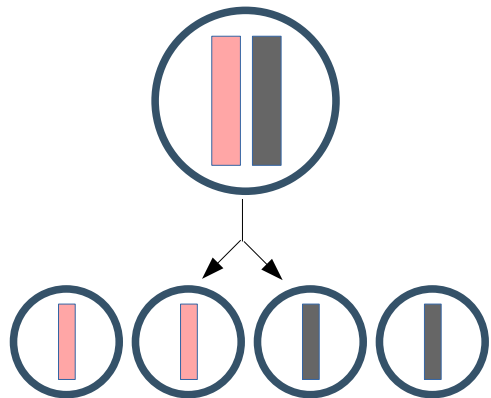
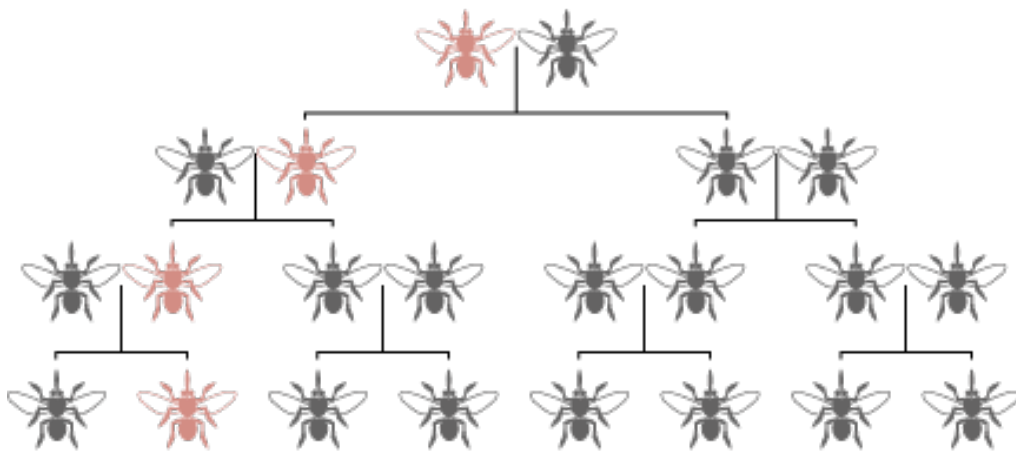
Obtenir les traits de caractère souhaités
Produire de nouveaux virus et vaccins
Ressusciter des espèces disparues
Modifier les écosystèmes

Les OGM 3.0 : forçage génétique

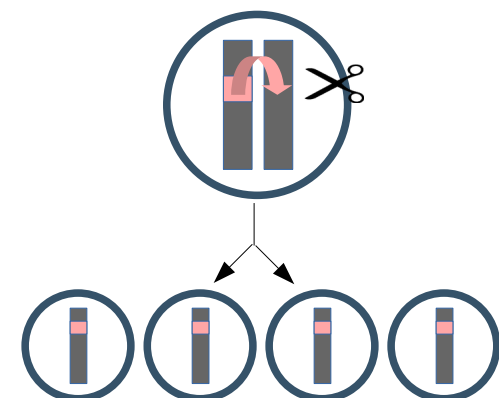
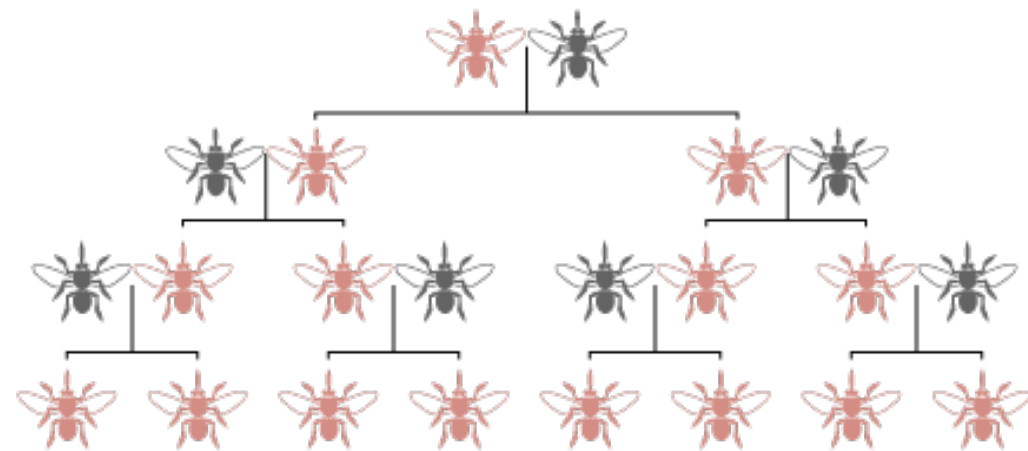
Utilisant la technique CRISPR
Modification des espèces sauvages
Propagation favorisée à la descendance



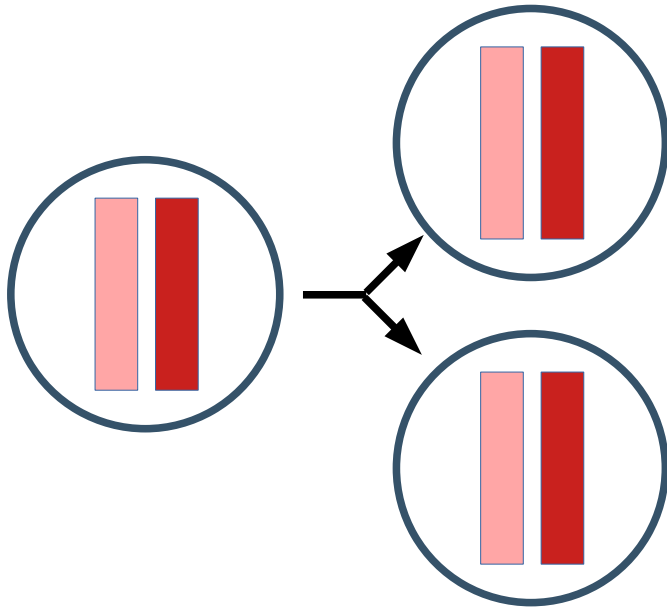
Reproduction normale



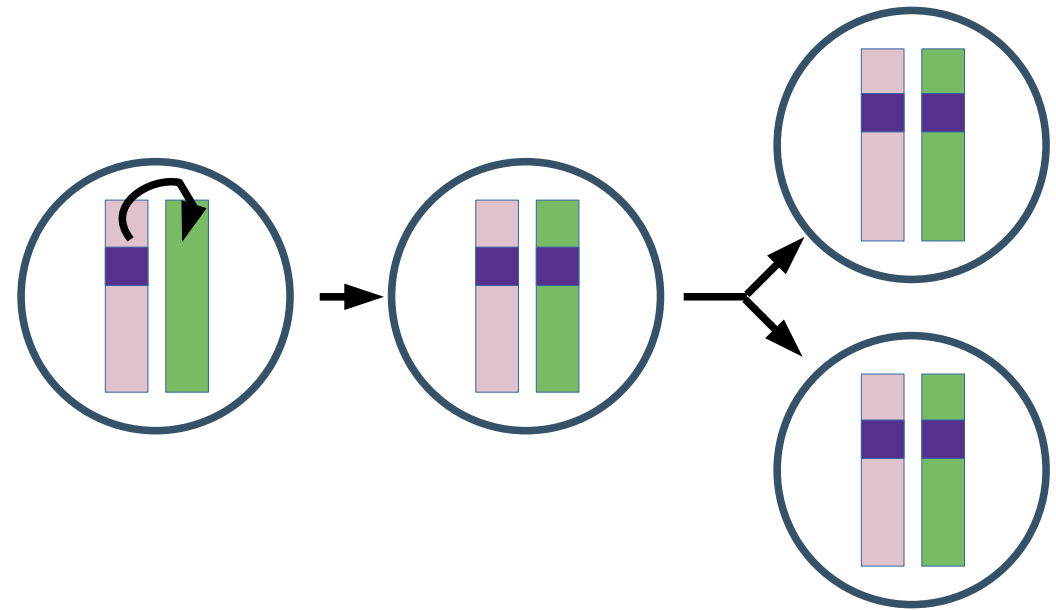
Reproduction avec forçage



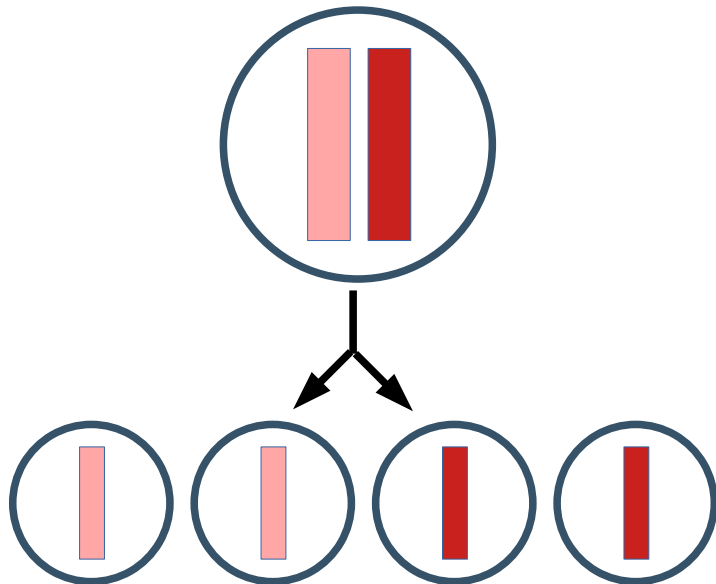
Cell division (mitosis)



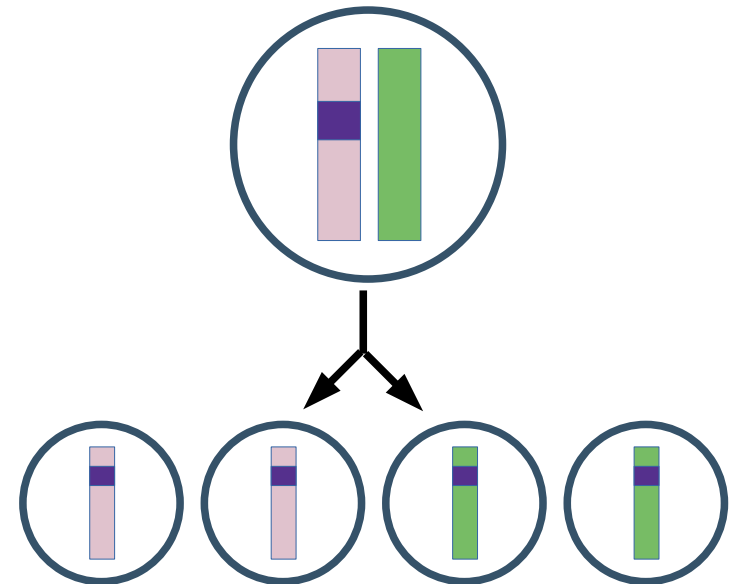
Gene drive

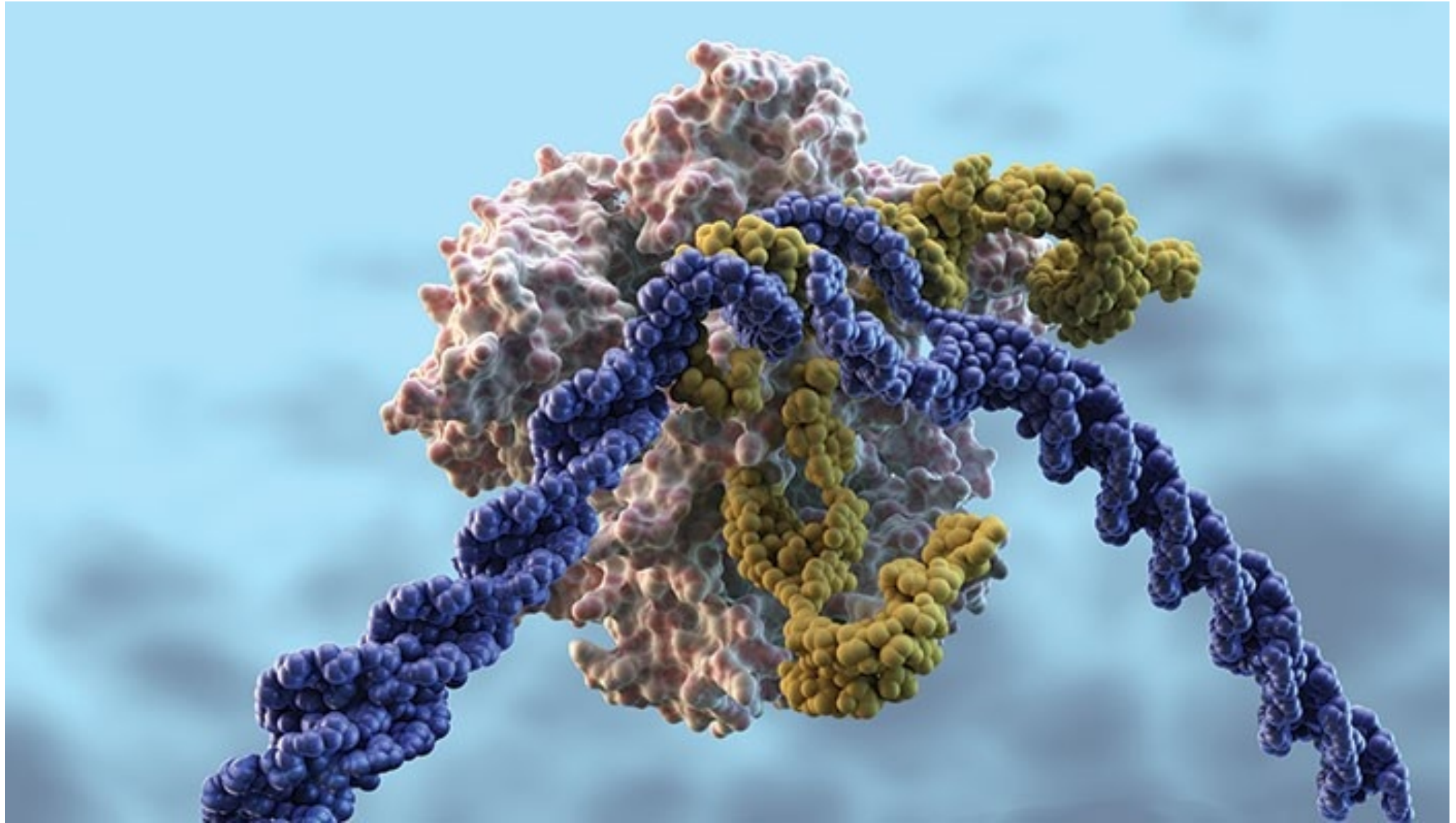


Normal reproduction

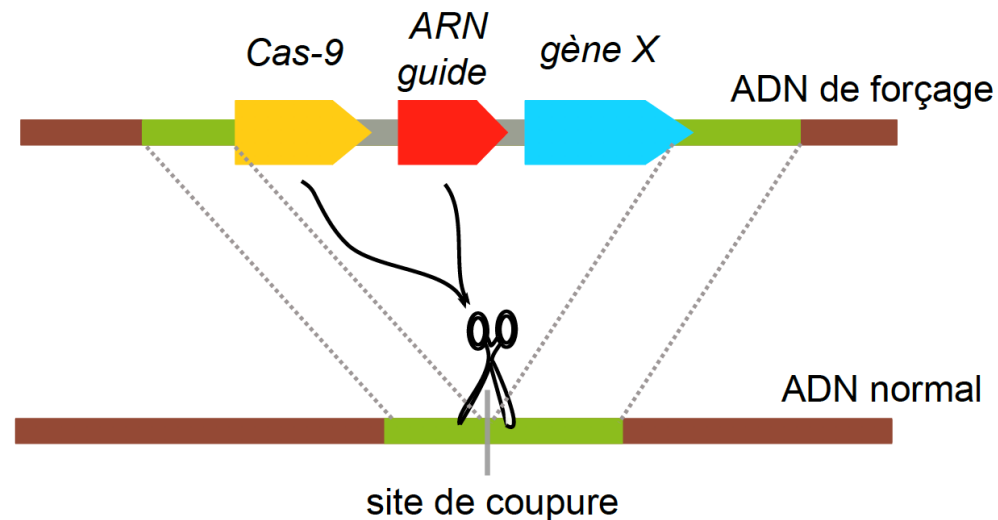
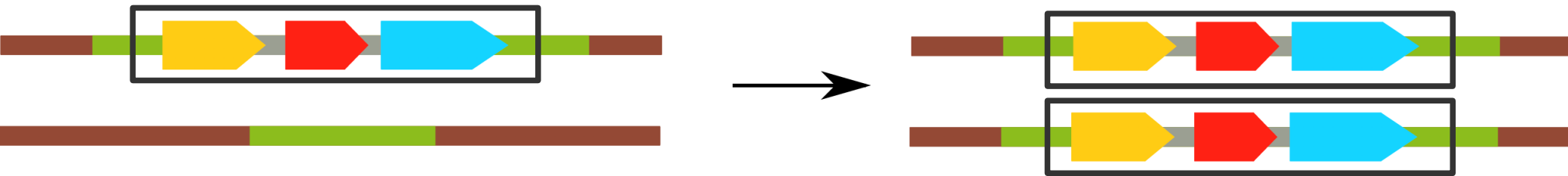


Gene drive

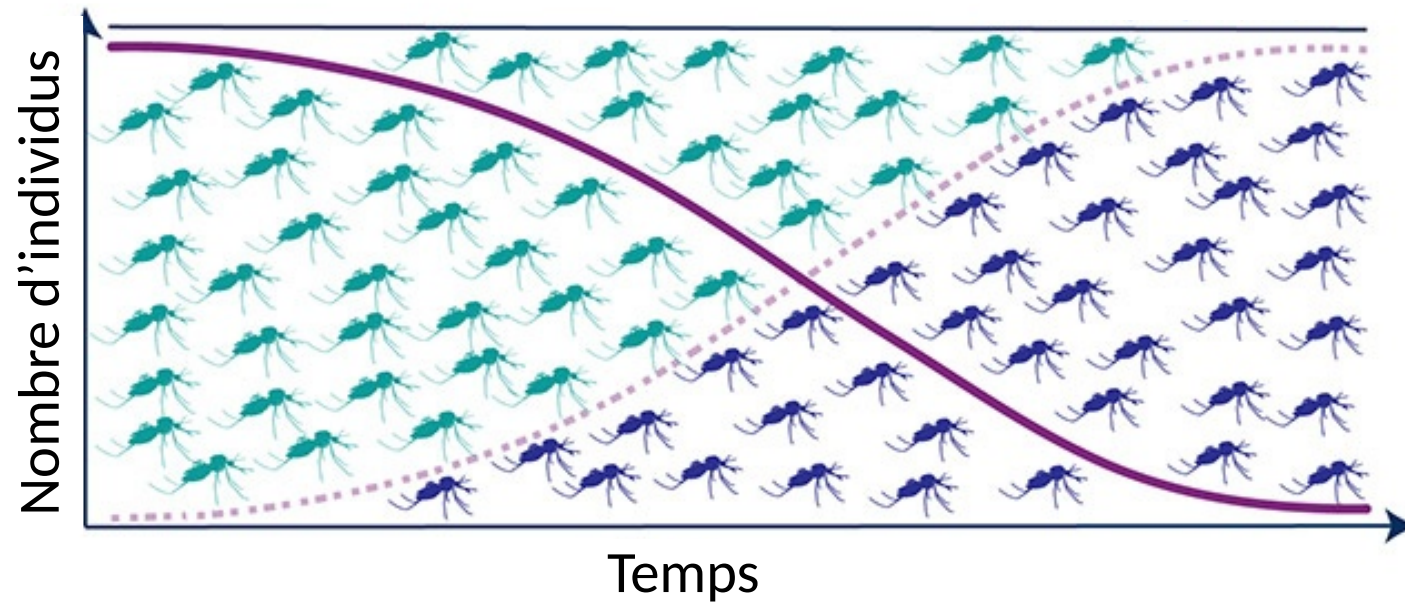




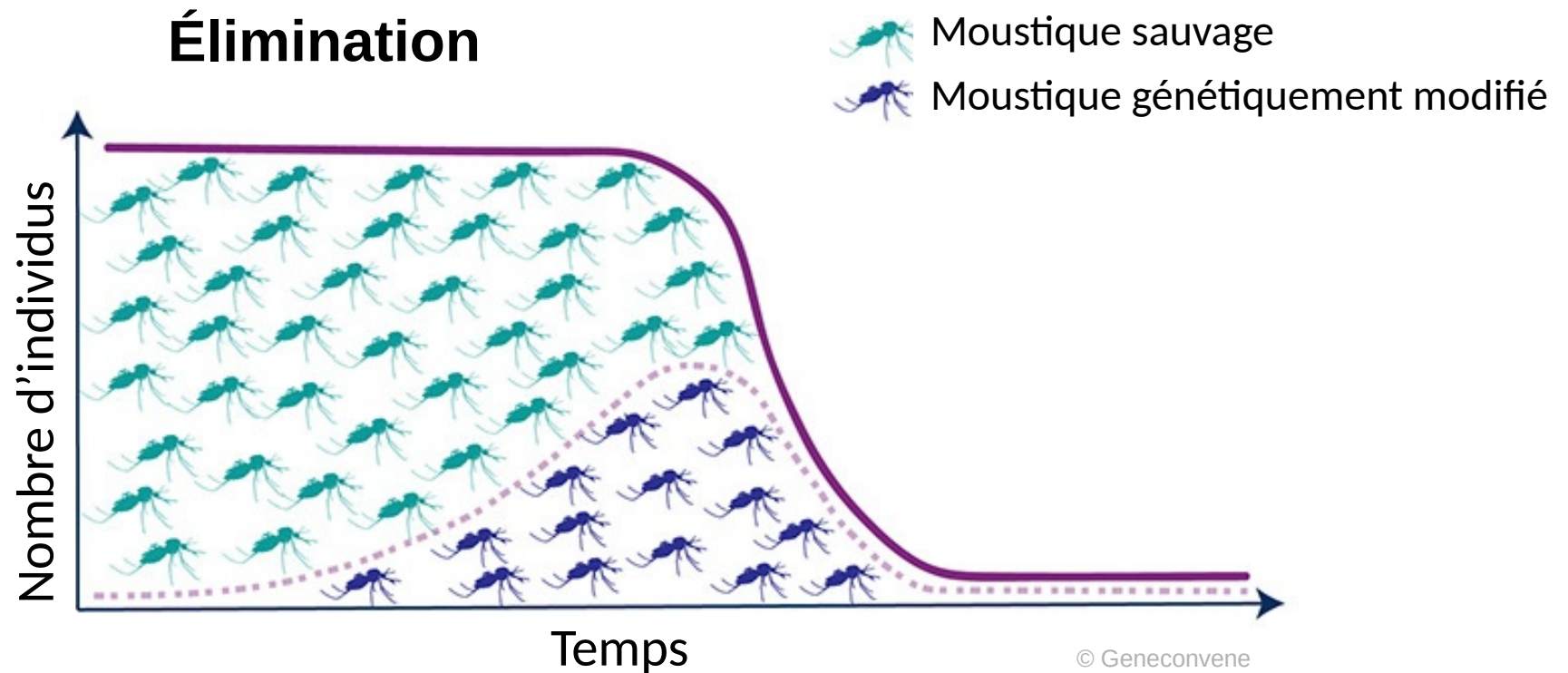
How a gene drive construct copies itself



Modification



Élimination



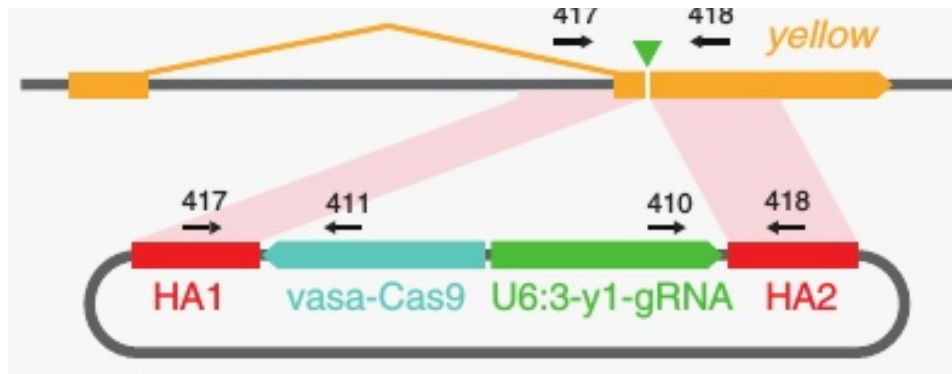
1st gene drive organisms

GENOME EDITING

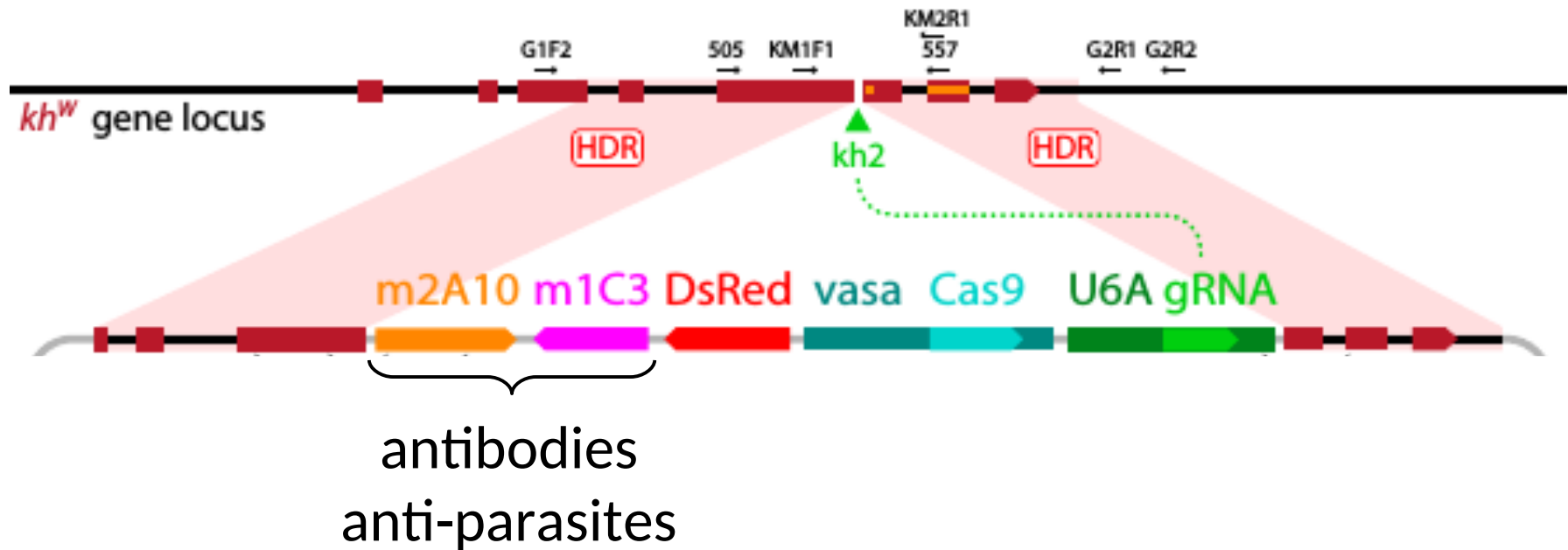
Science, April 2015

The mutagenic chain reaction: A method for converting heterozygous to homozygous mutations

Valentino M. Gantz* and Ethan Bier*



Mosquitoes without parasites



PNAS, November 2015

Highly efficient Cas9-mediated gene drive for population modification of the malaria vector mosquito *Anopheles stephensi*

Valentino M. Gantz^{a,1}, Nijole Jasinskiene^{b,1}, Olga Tatarenkova^b, Aniko Fazekas^b, Vanessa M. Macias^b, Ethan Bier^{a,2}, and Anthony A. James^{b,c,2}

Deux applications potentielles avancées

Drosophila suzukii

Espèce nuisible invasive



Scott et al. 2018

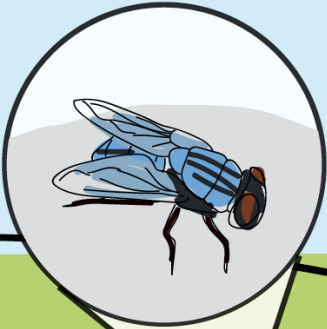
Moustiques Anopheles

Vecteur du paludisme

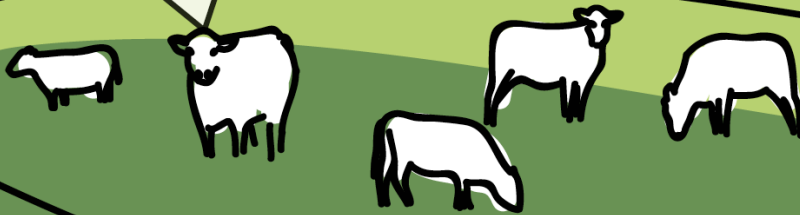


<https://targetmalaria.org>

Le forçage génétique pour éradiquer les mouches à viande qui piquent le bétail

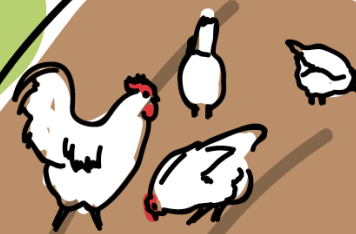


Modification des espèces sauvages



Les pollinisateurs modifiés par forçage génétique pour contrôler les plantes qu'ils pollinisent et le moment où ils les pollinisent

Le forçage génétique pour éradiquer les nématodes pathogènes.



Le forçage génétique pour éradiquer le champignon candida (cause des infections à levures des animaux d'élevage)

New Zealand could take drastic steps to save the Kiwi

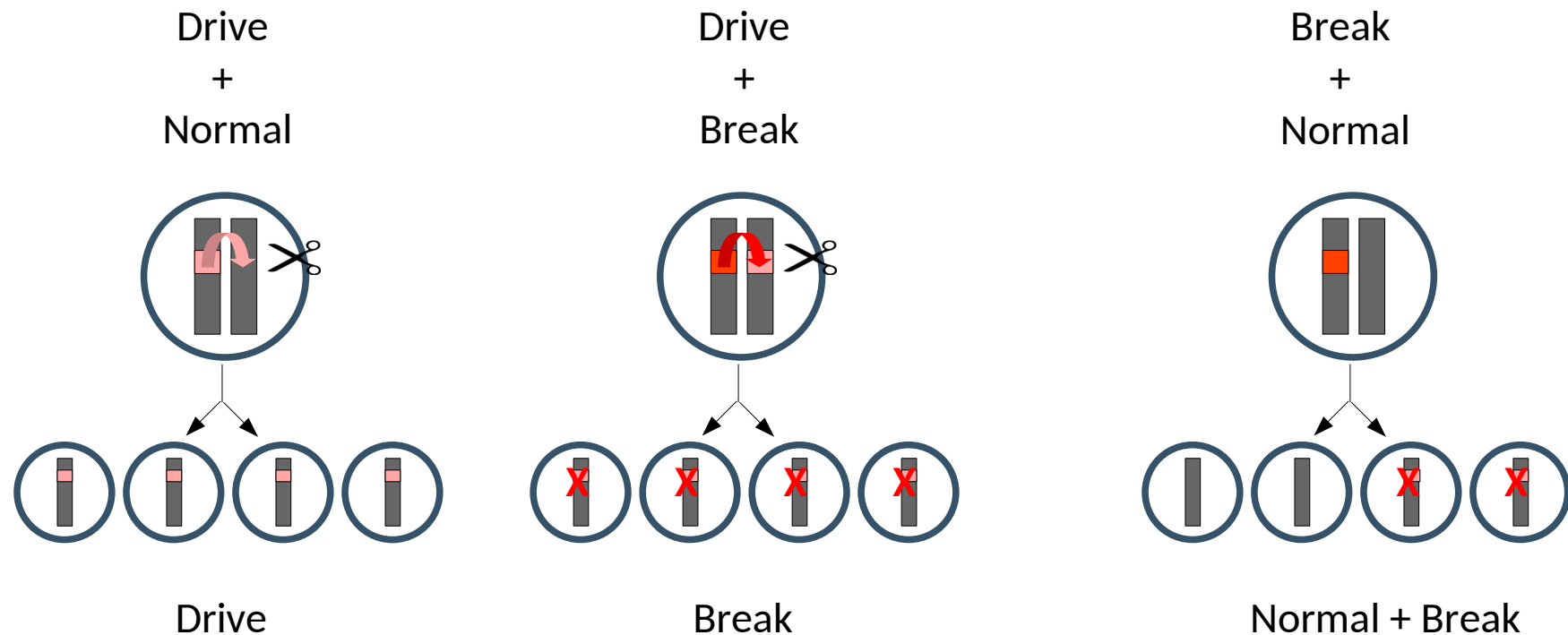
CBC Radio · Posted: Feb 24, 2017 3:36 PM EST | Last Updated: February 24, 2017



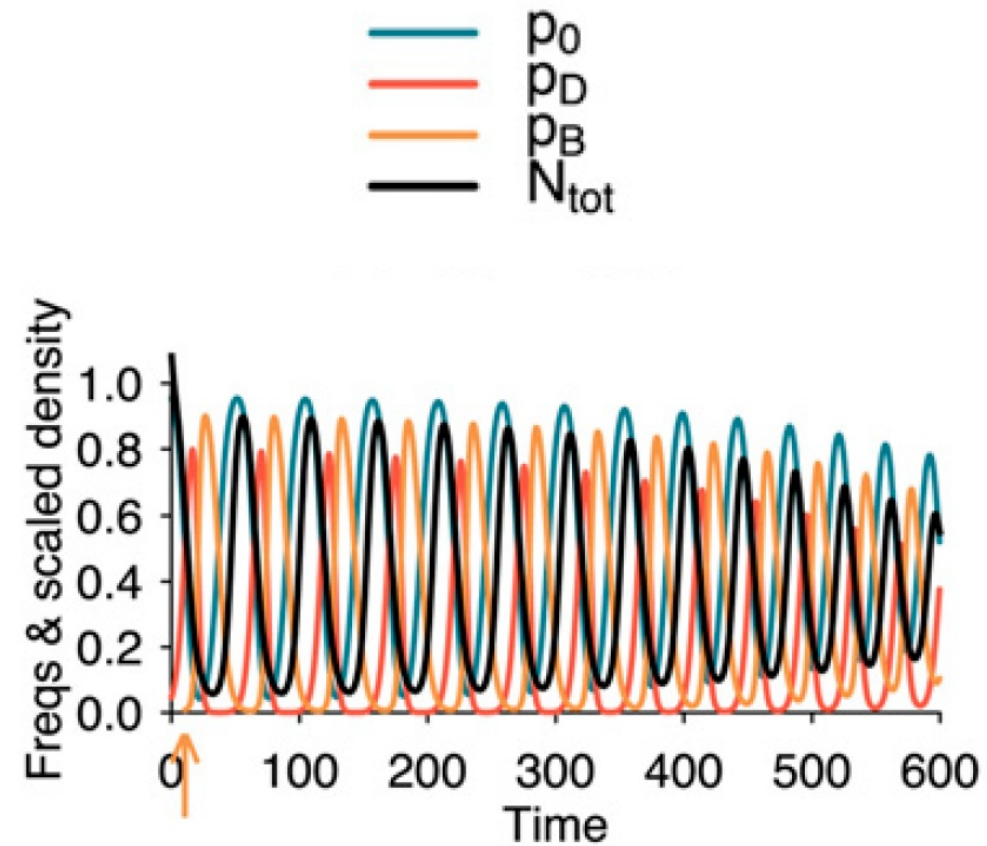
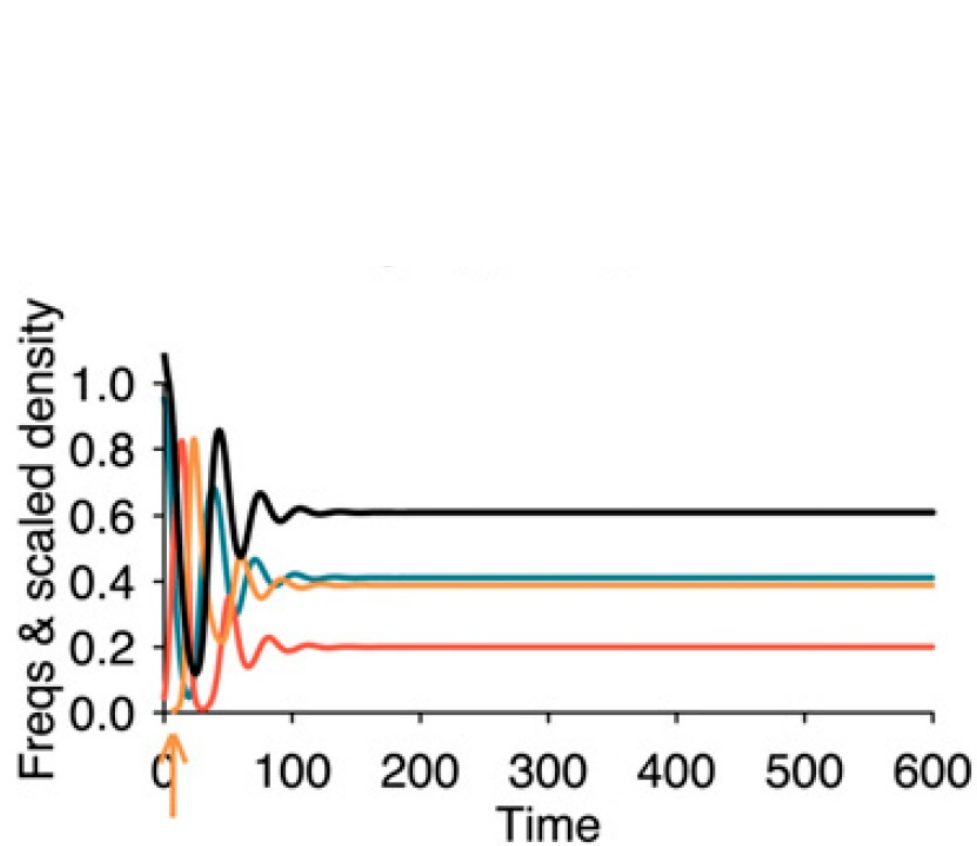
The government is hoping a rat-free countryside will give a boost to native birds, including the iconic kiwi.
(John Stone/New Zealand Herald/Associated Press)

Comment arrêter un forçage génétique ?

Avec un autre forçage génétique !



Un exemple de dynamique des allèles



pierre-papier-ciseaux

G3

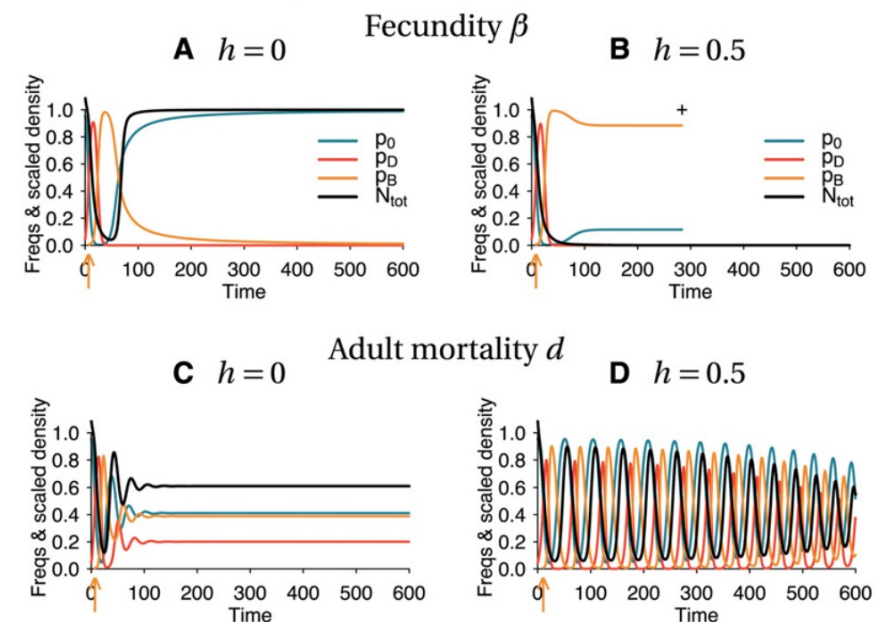
Genes | Genomes | Genetics



GSA
Genetics Society of America

SEPTEMBER 2020
VOLUME 10 • ISSUE 9
www.g3journal.org

Un frein n'arrête pas toujours un forçage génétique d'éradication.



Le forçage génétique :

bien ou mal ?

Peut éradiquer
les maladies et les nuisibles

Moins cher que d'autres méthodes

Potentiellement plus rapide que
d'autres méthodes

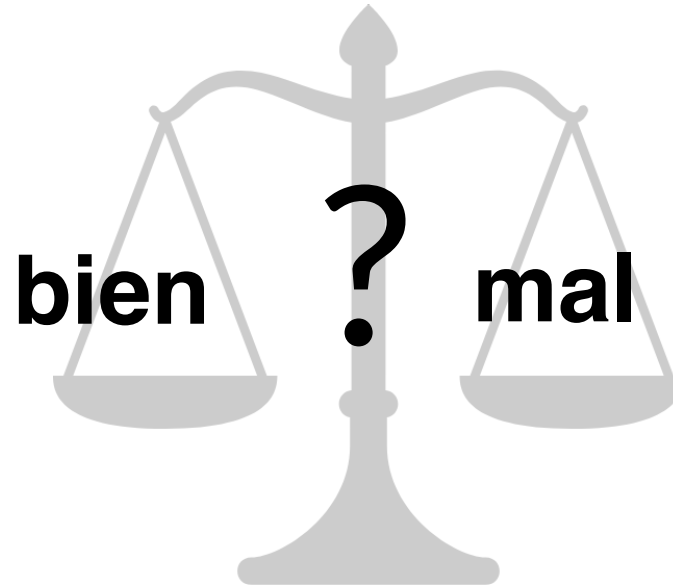
Potentiellement plus efficace que
d'autres méthodes

Potentiellement moins efficace
qu'attendu (résistance via des
mutations au site de coupure,
espèces cryptiques)

Un système incontrôlable relâché
dans la nature

Impact sur d'autres espèces et sur
les écosystèmes
non quantifié

Le forçage génétique



Biais :

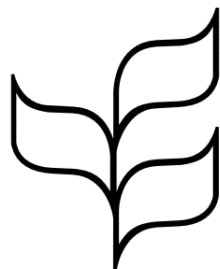
Vit dans une région
avec paludisme



Travaille sur le forçage
génétique au labo



etc.



Convention on Biological Diversity

Distr.
GENERAL

CBD/COP/DEC/14/19
30 November 2018

ORIGINAL: ENGLISH

CONFERENCE OF THE PARTIES TO THE
CONVENTION ON BIOLOGICAL DIVERSITY
Fourteenth meeting
Sharm El-Sheikh, Egypt, 17-29 November 2018
Agenda item 27

Ratifiée par 195 pays
(pas les Etats-Unis)

DECISION ADOPTED BY THE CONFERENCE OF THE PARTIES TO THE CONVENTION ON BIOLOGICAL DIVERSITY

14/19. Synthetic biology

9. *Recognizes* that, as there could be potential adverse effects arising from organisms containing engineered gene drives, before these organisms are considered for release into the environment, research and analysis are needed, and specific guidance may be useful,² to support case-by-case risk assessment;

10. *Notes* the conclusions of the Ad Hoc Technical Expert Group on Synthetic Biology³ that, given the current uncertainties regarding engineered gene drives, the free, prior and informed consent of indigenous peoples and local communities might be warranted when considering the possible release of organisms containing engineered gene drives that may impact their traditional knowledge, innovation, practices, livelihood and use of land and water;

11. *Calls upon* Parties and other Governments, taking into account the current uncertainties regarding engineered gene drives, to apply a precautionary approach,⁴ in accordance with the objectives of

L'AVENIR DU VIVANT

2021

nos valeurs pour l'action

Parce ce qu'il désire que les relations des êtres humains avec les autres êtres vivants soient fondées sur le respect de leurs existences et de leur intégrité génétique, le Comité Français de l'IUCN s'oppose à l'utilisation d'organismes génétiquement modifiés, par forçage génétique ou toute technique de manipulation des génomes et de leur fonctionnement, pour des applications dans le domaine de la protection de la nature. Il considère qu'il est bien plus urgent d'agir directement sur les causes de l'érosion de la biodiversité que d'investir dans la fabrication d'organismes dont l'insertion dans des systèmes écologiques est nécessairement hasardeuse.

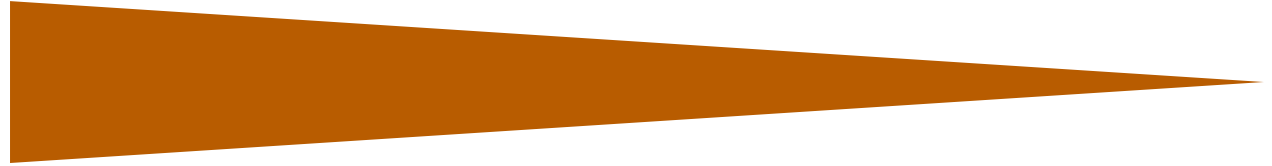
Manipulations génétiques

Molécule

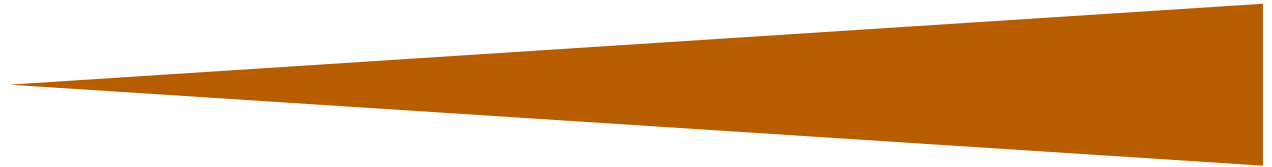
Organisme

Ecosystème

Probabilité
d'obtenir l'effet
escompté



Risques non
anticipés



Temporalité



Résumé

Les biotechnologies utilisant l'ADN

Séquençage de l'ADN

Identifier des êtres vivants, des écosystèmes, des propriétés du vivant
Reconstruire l'histoire passée

Manipulation de l'ADN

Obtenir les traits de caractère souhaités
Produire de nouveaux virus et vaccins
Ressusciter des espèces disparues
Modifier les écosystèmes

Les nouvelles frontières de la génétique

Séquençage

Suivi génétique élargi

Manipulation de l'ADN

Recherche duale (civile et militaire) en virologie

Manipulations génétiques étendues

- énergie, nourriture, santé (reproduction, maladies)
- espèces sauvages
- écosystèmes

LE FORÇAGE GÉNÉTIQUE (GENE DRIVE) ET SES APPLICATIONS



@Biol4Ever

GENE DRIVE AND ITS APPLICATIONS

Par Virginie COURTIER-ORGOGOZO⁽¹⁾

<http://documents.irevues.inist.fr/handle/2042/70673>

Florence Débarre
Nicolas Rode
Baptiste Morizot
Antoine Danchin
Pierre-Henri Gouyon
Christophe Boete



En replay sur Ushuaia TV pendant 60 jours

<https://ushuaiatv.fr/programmes/d%C3%A9-extinction-un-nouvel-espoir-112991>



Penser le vivant autrement - Virginie Courtier-Orgogozo (2023)



Copy link

COLLÈGE
DE FRANCE



Virginie Courtier-Orgogozo

LEÇON INAUGURALE

Penser le vivant
autrement

Watch on  YouTube

<https://www.youtube.com/watch?v=nxPiCuYFXRc>

8 cours de 1h