Veille citoyenne d'information sur les OGM et les semences

Mutagénèse, insertion d’ADN et forçage génétique

Par Eric MEUNIER

Publié le 28/06/2019, modifié le 01/12/2023

Les nouvelles techniques de modification génétique visent deux objectifs : insérer des mutations ou insérer des séquences génétiques dans un génome d’organisme vivant. Voici donc présentée ici cette étape de modification génétique. Avec un focus sur le forçage génétique et ses applications.

En laboratoire, on multiplie des cellules sans paroi sur milieu artificiel, en générant involontairement des mutations et épimutations [1]. L’étape technique suivante est celle de la modification génétique en insérant soit des mutations, soit une séquence d’ADN.

Les techniques d’insertion de séquences dans le génome

La séquence d'ADN à insérer (appelée alors transgène) dans un génome peut être apportée directement à l'intérieur de la cellule par le « *canon à gènes* » (billes d'or) ou par la bactérie *Agrobacterium*. Dans ces cas, elle finit par intégrer le génome « *toute seule* ». Le génome peut aussi être préalablement coupé par des protéines aux noms compliqués : Crispr, Talen, méganucléases, nucléases à doigt de zinc… Souvent trop grosses pour entrer seules dans la cellule, il est plus simple d'insérer *in vitro* un transgène codant ces protéines dans le génome de la cellule qui va alors exprimer elle-même ces protéines. Une fois l'ADN coupé, on apporte dans la cellule une séquence d'intérêt qui s'intégrera dans le génome pour réparer l'ADN.

Les techniques d'insertion de mutation dans le génome

La mutagénèse *in vivo* peut se faire sur plante entière, graine, bouture ou encore bourgeons avec développement sur milieu artificiel, en utilisant des produits chimiques ou rayonnement [2]. Autant de groupes de cellules organisées qui auraient pu régénérer une plante entière de façon autonome. *In vitro*, ce sont des cellules isolées qui sont multipliées sur milieu artificiel. Ici, les barrières naturelles de la physiologie de la reproduction sont bel et bien franchies. Cette multiplication non naturelle s'accompagne de son lot de modifications génétiques aléatoires (effets non intentionnels).

Il est aussi possible d'introduire dans les cellules multipliées sur milieu artificiel (donc *in vitro*) de petites molécules d'ADN (oligonucléotides) qui vont « *mimer* » une séquence de la plante à la différence d'une ou de quelques bases. Selon un mécanisme peu connu, cette molécule introduite servira pour insérer dans le génome la ou les mutations. On parle alors de mutagénèse dirigée par oligonucléotides.
D'autres nouvelles techniques de modification génétique coupent l'ADN en utilisant les Crispr et autres Talen. Une fois l'ADN coupé, soit on laisse la cellule le réparer, avec parfois des erreurs et donc des mutations ; soit on introduit un oligonucléotide. D'autres techniques ne servent qu'au transport de la modification (voir encadré ci-dessous).

Des techniques de transport, pas de modification

L'agro-infiltration et la greffe, listées par la Commission comme nouvelles techniques de modification génétique, ne modifient rien. Leur nom concerne le mode de transport d'une modification, pas la technique utilisée pour l'obtenir. La greffe peut utiliser un greffon ou un porte-greffe transgénique ou muté. Avec l'agro-infiltration, des bactéries modifiées génétiquement sont aspergées sur un champ pour introduire dans les plantes « *contaminées* » la modification génétique.

Éradiquer des populations ?

Après ces étapes de modification génétique, les plantes sont régénérées à partir de cellules ayant survécu, puis croisées avec une variété élite en vue de la commercialisation.
Mais les plantes ne sont pas les seuls organismes à être modifiés par des nouvelles techniques de modification génétique. Une technique mise en œuvre sur insectes ou rongeurs fait parler d'elle, le forçage génétique. Il s'agit de modifier génétiquement ces insectes ou rongeurs pour que 100% de leur descendance aient la modification génétique et non seulement, de façon naturelle, 50% de la première génération. L'ambition est d'insérer une construction transgénique donnant une stérilité mâle qui permette de « *contrôler* » les populations de ces moustiques ou rongeurs. Certains

moustiques véhiculant le paludisme, le caractère humanitaire de telles recherches est avancé. Pourtant, il s'agit de réduire drastiquement sinon d'éradiquer une espèce. Proche d'être mis en œuvre au Burkina Faso ou en Nouvelle-Zélande, le forçage génétique inquiète jusqu'aux Nations unies qui ont sobrement recommandé, en 2018, d'être prudent...

Parler de Crispr, Talen ou encore de mutagénèse dirigée n'est pas suffisant pour dire comment est obtenue une modification génétique. Seule certitude, les techniques mises en œuvre *in vitro* induisent des modifications génétiques ou épigénétiques qui peuvent servir de signatures pour leur détection. Et la grande majorité des nouvelles techniques de modification génétique passe par une étape de transgenèse. Leurs produits (et descendants) sont donc *a fortiori* issus de transgenèse et devraient donc légalement être surveillés.

---

[1] voir Eric MEUNIER, « OGM - Des techniques qui laissent des traces », *Inf'OGM*, 28 juin 2019

[2] voir Eric MEUNIER, « OGM - Des techniques qui laissent des traces », *Inf'OGM*, 28 juin 2019

Adresse de cet article : https://infogm.org/article_journal/mutagenese-insertion-dadn-et-forcage-genetique/