

OGM pour débutants

Notions à l'usage de l'enseignant

Table des matières

ADN : histoire d'une découverte.....	3
L'ADN	4
Les gènes	5
La synthèse des protéines	6
La reproduction.....	8
Les mutations	9
Les OGM	9
Pourquoi des OGM ?.....	11
Évolution et génétique.....	13
Quelques références sur Internet	14
Lexique	14
Appendice I.....	18

ADN : histoire d'une découverte

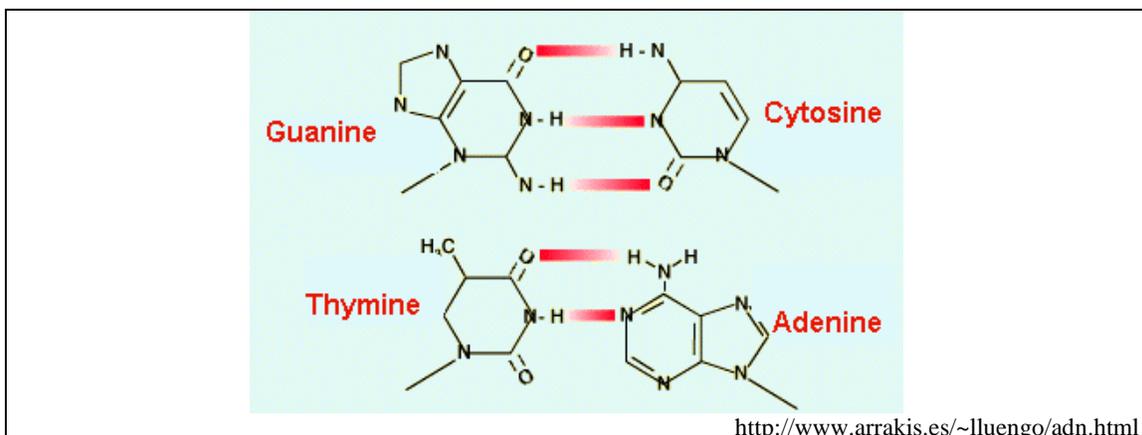
L'histoire de la découverte de l'ADN s'étend sur plus de cent ans. Elle commença en 1866, quand le botaniste Johann Mendel publia un ouvrage dans lequel il proposa, suite à ses travaux sur les pois, les premières lois relatives à l'hérédité.

En 1869, la découverte qu'a fait le biochimiste suisse F. Miescher d'une substance inconnue contenue dans les cellules, dont il ignorait totalement la fonction, poursuit cette histoire sans qu'on en sache rien. Au cours des années suivantes, la composition de cette substance a été élucidée : du phosphore, un certain sucre (le désoxyribose) et des molécules azotées (l'adénine, la guanine, la thymine et la cytosine). Comme on a découvert aussi qu'il s'agissait d'un acide, on lui donna le nom définitif d'Acide DésoxyriboNucléique, l'ADN !

Ce n'est qu'en 1944 que Oswald Avery a véritablement découvert le rôle de cette substance dans l'hérédité. Sa découverte avait principalement pour objet d'expliquer ce qu'en 1932 le microbiologiste Fred Griffith avait observé : des bactéries mortes pouvaient transmettre certaines de leurs caractéristiques à des bactéries vivantes, et ces caractéristiques devenaient héréditaires !

Les découvertes concernant l'ADN se sont ensuite rapidement multipliées. En 1949, Chargaff et Davidson découvrent que toutes les molécules d'ADN ont un point commun : elles possèdent autant de guanine que de cytosine et autant de thymine que d'adénine. En 1951, l'Anglaise Rosalind Franklin et Maurice Wilkins utilisent une récente méthode de « photographie » des molécules grâce aux rayons X (déjà utilisée par les scientifiques pour déterminer la forme des protéines) afin d'étudier la structure de l'ADN. Les images obtenues par Franklin et son collègue laissent deviner que l'ADN a probablement une structure en hélice. Plusieurs modèles sont proposés par différents spécialistes, mais aucun ne respecte parfaitement toutes les conditions concernant la composition, comme le diamètre, des molécules d'ADN étudiées jusque-là.

C'est finalement en 1953 que l'Américain James Watson et le physicien anglais Francis Crick proposent pour l'ADN la forme en double hélice aujourd'hui connue de tous. Watson, Crick et Wilkins reçurent, en 1962, le prix Nobel pour leurs découvertes. On pense que Rosalind Franklin aurait aussi été associée à ce prix Nobel si la leucémie ne l'avait pas emportée quelques années plus tôt.



Mais l'histoire n'est pas tout à fait terminée ! Avec leur modèle, Watson et Crick proposaient aussi une solution à l'énigme de la reproduction de l'ADN. Dès 1940, Pauling et Delbrück avaient suggéré que la reproduction de l'ADN se faisait par l'intermédiaire d'un « moule en négatif », un peu comme on frappe de la monnaie. Ainsi, le nouveau modèle permettait de supposer que chacune des hélices pouvait servir de « moule » à la fabrication d'une nouvelle molécule d'ADN (voir La reproduction).

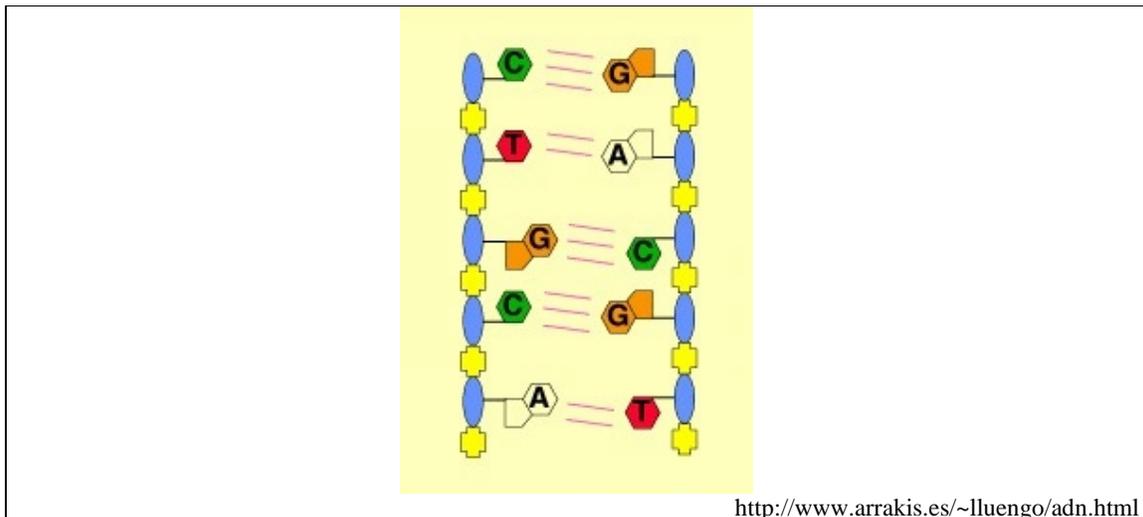
Au cours des années suivantes, les chercheurs tentèrent de découvrir la manière dont l'information est codée dans la molécule d'ADN. Dans les années 1970, les premières greffes d'ADN sur des bactéries mettent au monde le génie génétique et les organismes génétiquement modifiés, les OGM. Dans les années 1980, les premières plantes modifiées génétiquement et maintenant résistantes à certaines maladies voient le jour. En 1990, on assiste à la création de l'organisme international sur le génome humain HUGO (de l'anglais HUman Genome Organisation) qui regroupe les États-Unis, le Royaume Uni, le Japon, la France, l'Allemagne et la Chine et qui publia, en 2000, sa première « carte » du génome humain.

Entre temps, en juillet 1997, le chercheur écossais Ian Wilmut a réussi le clonage d'un animal à partir d'une cellule adulte non sexuelle : la célèbre brebis Dolly. Au cours de la même année, l'UNESCO adopte, à l'unanimité et par acclamation, le premier instrument universel dans le domaine de la biologie : *La déclaration universelle sur le génome humain et les droits de l'homme* (voir Appendice I). Depuis, l'histoire se poursuit...

L'ADN

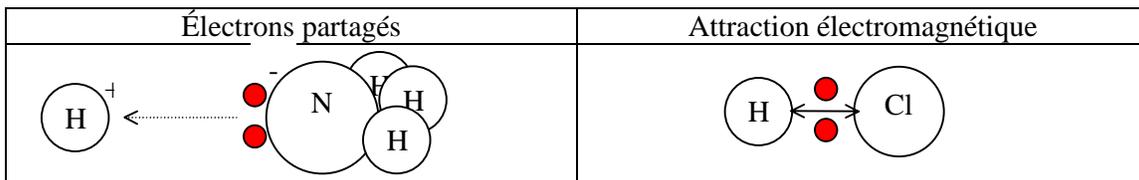
Chaque cellule vivante est porteuse de l'ensemble du matériel héréditaire de l'individu dont elle fait partie. Ce matériel, qui renferme l'information nécessaire à la vie de la cellule (et de tout l'organisme), est fait de paires de longues molécules, ou chaînes : les chromosomes. Une molécule de chaque paire provient du père et l'autre de la mère : l'ADN.

Les chromosomes sont visibles au microscope lors de la division cellulaire. L'être humain en possède 23 paires. Elles sont situées dans le noyau de nos cellules.



La molécule d'ADN a la forme d'une double hélice. Elle peut mesurer jusqu'à un mètre alors que son diamètre est de l'ordre de quelques nanomètres seulement (10^{-9} m).

La composition de l'ADN peut se simplifier ainsi : quatre bases fondamentales forment les « barreaux » de cette « échelle » ; ce sont l'adénine, la guanine, la cytosine et la thymine. Dans la formation en double hélice de l'ADN, l'adénine est toujours associée à la thymine et la guanine à la cytosine (on note généralement ces associations : AT, TA, CG et GC). Les « montants » de l'ADN sont constitués de sucre (désoxyribose) et de phosphate. Les liaisons entre les bases sont faibles et peuvent se briser assez facilement pour permettre la copie de l'ADN; les liaisons sont représentées sur l'image par des liens rouges. Les liaisons hydrogènes, qui seront traitées plus tard par les élèves dans le cours de chimie, sont des liaisons chimiques d'un type particulier réalisées par une attraction électromagnétique (un pôle positif + un pôle négatif, comme deux aimants) plutôt que par un partage d'électrons :



Les gènes

Dans la longue chaîne de l'ADN, ce sont les gènes qui portent les caractères héréditaires. Le gène est une série plus ou moins longue de paires de bases (AT, TA, GC ou CG). Certains gènes peuvent contenir un nombre relativement réduit de paires de bases, quelques milliers par exemple, alors que d'autres en renferment plus d'un million.

Chaque gène contient les instructions servant à coder une ou plusieurs protéines. Les protéines sont constituées par l'assemblage de molécules particulières : les acides aminés. La lecture, trois par trois, des bases qui forment le gène, indique au fur et à mesure les acides aminés qui doivent être assemblés pour former la protéine.

Chaque codon (groupe de trois paires de bases, par exemple A, puis A, puis T, que l'on note AAT) correspond à un et un seul acide aminé, mais plusieurs codons « codent » le même acide aminé. Il y a en tout $4 \times 4 \times 4 = 64$ codons (4 choix pour la première base, 4 pour la deuxième, etc.) qui codent une vingtaine d'acides aminés. Pour parler des codons, on peut aussi employer le terme « génons ».

Le code génétique

Codon	Acide aminé	Codon	Acide aminé	Codon	Acide aminé
AAA	Phénylalanine	GAA	Leucine	TAA	Isoleucine
AAG	Phénylalanine	GAG	Leucine	TAG	Isoleucine
AAT	Leucine	GAT	Leucine	TAT	Isoleucine
AAC	Leucine	GAC	Leucine	TAC	Méthionine
AGA	Sérine	GGA	Proline	TGA	Thréonine
AGG	Sérine	GGG	Proline	TGG	Thréonine
AGT	Sérine	GGT	Proline	TGT	Thréonine
AGC	Sérine	GGC	Proline	TGC	Thréonine
ATA	Tyrosine	GTA	Histidine	TTA	Asparagine
ATG	Tyrosine	GTG	Histidine	TTG	Asparagine

ATT	STOP	GTT	Glutamine	TTT	Lysine
ATC	STOP	GTC	Glutamine	TTC	Lysine
ACA	Cystéine	GCA	Arginine	TCA	Sérine
ACG	Cystéine	GCG	Arginine	TCG	Sérine
ACT	STOP	GCT	Arginine	TCT	Arginine
ACC	Tryptophane	GCC	Arginine	TCC	Arginine

La règle de correspondance entre l'alphabet des codons et celui des protéines se nomme le code génétique. Certains codons, que l'on appelle « STOP », servent plutôt à identifier la fin d'une série d'acides aminés. Ils prennent toute leur importance lors de la synthèse des protéines (voir [La synthèse des protéines](#)).

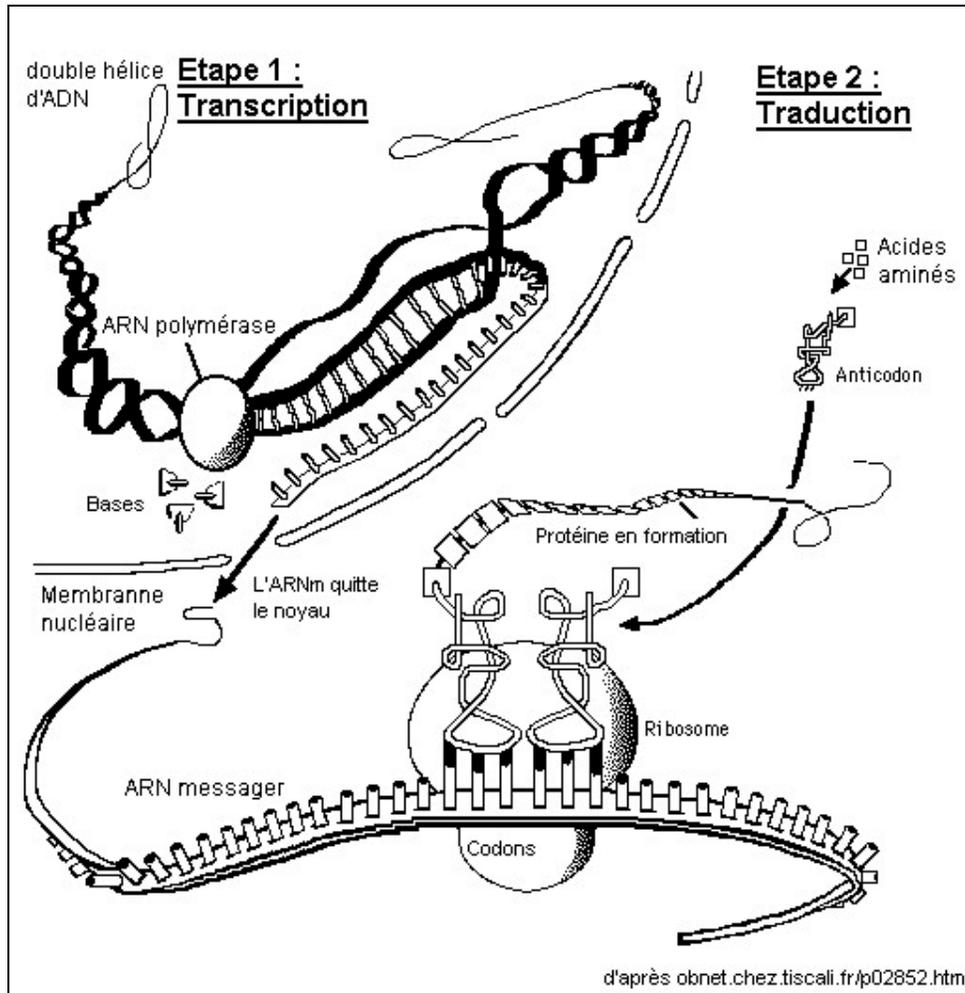
Chaque organisme vivant possède son propre patrimoine génétique (c'est-à-dire ses propres gènes), mais tous les organismes, y compris les virus, utilisent le même code. Ainsi, l'ADN d'un animal et celui d'une plante ne diffèrent que par les protéines que chacun permet de fabriquer. À part quelques exceptions, ils sont donc constitués des mêmes codons, mais ceux-ci se présentent dans un ordre différent. C'est un peu comme utiliser les mêmes mots, formés des mêmes lettres, pour écrire différentes histoires.

La synthèse des protéines

L'Acide RiboNucléique (ARN) a une structure semblable à celle de l'ADN, mais se distingue par la nature du sucre qui porte ses bases (ribose au lieu de désoxyribose) et le remplacement de la base thymine (T), présente uniquement dans l'ADN, par l'uracile (U), qu'on retrouve seulement dans l'ARN. On retrouve donc dans l'ARN les agencements de bases suivants : AU ou GC. Cependant, il faut noter que l'ARN, en particulier l'ARN messager (qui sert d'intermédiaire pour la synthèse des protéines), est un simple brin : les bases ne sont pas en paires afin de permettre la lecture (voir la figure et ce qui suit).

En pratique, la molécule d'ADN ne fait que porter l'information génétique, et ce sont des enzymes (une catégorie de protéines) et l'ARN qui sont véritablement actifs dans la synthèse (fabrication) des protéines.

La synthèse des protéines



En quelques mots, la fabrication des protéines peut se résumer ainsi :

1. Transcription de l'ADN en ARN messager (que l'on note aussi ARNm) par séparation des deux « brins » de l'ADN :
 - i. Les deux brins de l'ADN sont détachés.
 - ii. Des enzymes viennent appairer sur l'un des brins les bases correspondantes de l'ARNm, en remplaçant cependant la thymine par l'uracile.
 - iii. Les deux brins de l'ADN sont réappariés.
2. Le brin d'ARNm quitte le noyau de la cellule.
3. Liaison de l'ARNm à un ribosome qui en fait la traduction, par groupe de trois bases, selon le code génétique :
 - i. Des anticodons (série de trois bases d'ARN complémentaires à celles du codon) qui portent des acides aminés viennent s'associer aux codons lus par le ribosome.
 - ii. Une protéine spécialisée détache au fur et à mesure les acides aminés des anticodons et les attache à la protéine en formation.
4. Fabrication de la protéine par le ribosome qui attache les uns à la suite des autres les acides aminés correspondant à chaque gène lu jusqu'à la rencontre d'un codon « STOP ».

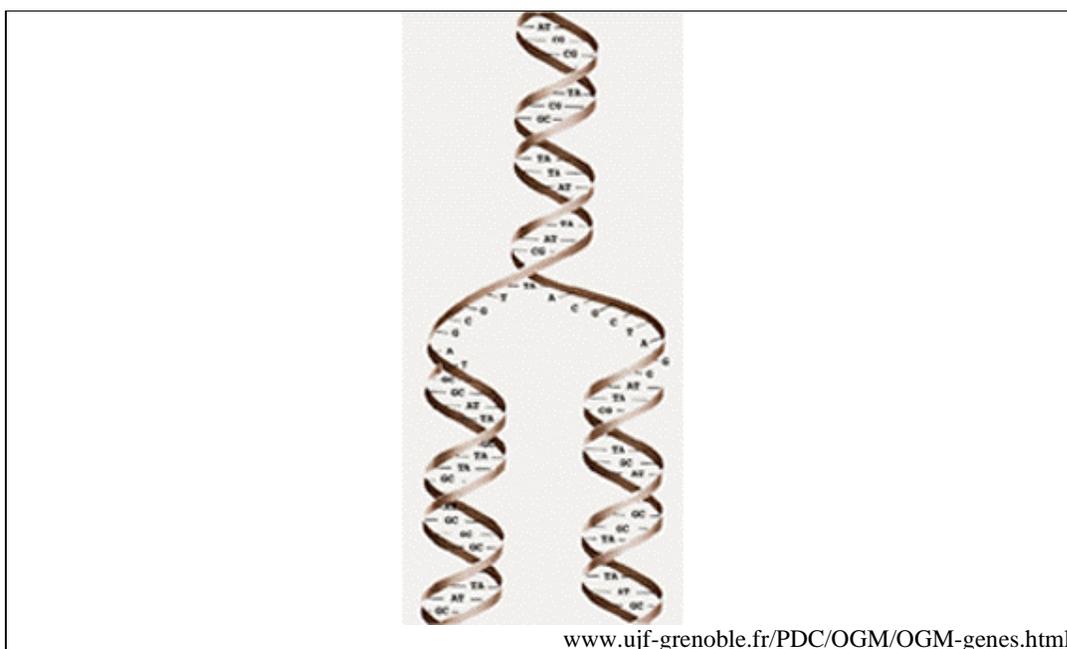
5. La nouvelle protéine est ensuite détachée du ribosome, prête à jouer son rôle.

Il est à noter que la suite de bases AUG (donc la suite correspondante TAC sur le brin d'ADN) débute normalement le brin d'ARNm et indique l'extrémité par laquelle la synthèse doit débiter. Un très beau logiciel permettant de faire des « synthèses » en images est disponible gratuitement à l'adresse suivante :

<http://www.ac-amiens.fr/academie/pedagogie/svt/info/logiciels/adnarn/index.htm>

La reproduction

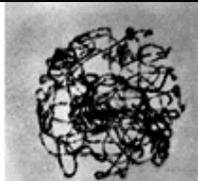
Nous avons vu que l'ADN contient l'information génétique d'un organisme. Comme pour la fabrication des protéines, il y a séparation de la double hélice d'ADN en deux brins lors de la reproduction d'une enzyme (l'ADN polymérase III). Toutefois, ce sont des bases complémentaires qui sont appariées à chacun des deux brins de façon à former deux nouvelles molécules identiques, chacune portant un des brins de la molécule d'origine.



www.ujf-grenoble.fr/PDC/OGM/OGM-genes.html

Lors de la division cellulaire, les deux copies de l'ADN (réunies sous forme de chromosomes) sont séparées.

Méiose

			
Les chromosomes deviennent apparents.	Ils se rangent par paires homologues.	Les chromosomes de chaque paire se séparent.	Un nouveau noyau se forme pour chaque cellule.

<http://www.ac-amiens.fr/academie/pedagogie/svt/info/logiciels/meiose/meiose.htm>

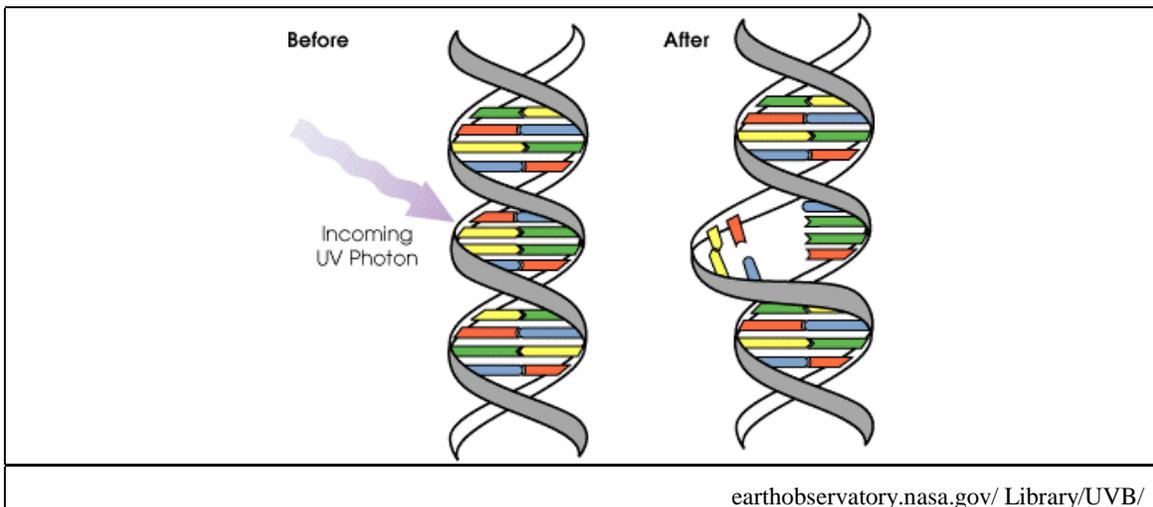
La réplication de l'ADN a lieu dans chacune des cellules et elle est réalisée en vue de la division cellulaire. Lorsque la cellule se reproduit, les brins d'ADN doivent donc être fidèlement recopiés afin que chacune des deux cellules soit porteuse de la totalité du patrimoine génétique de l'organisme. Il arrive malheureusement que des erreurs se produisent. Les changements peuvent aller de la perte d'une base ou son remplacement par une autre jusqu'à des modifications impliquant de plus longues séries, voir même un chromosome dans sa totalité.

Les mutations sont des erreurs inscrites dans la séquence normale des bases. Il en existe deux types : celles déjà présentes à la naissance et celles qui se produisent au cours de la vie.

Les mutations

Des mutations peuvent donc être causées par des erreurs de transcription de l'ADN, mais aussi par des agressions chimiques ou physiques, comme les rayons ultraviolets, les rayons X, des substances chimiques (le benzopyrène, un composant de la cigarette), etc.

La majorité des mutations génétiques n'ont cependant aucune conséquence. Toutefois, certaines peuvent être mortelles, ou bien avoir des conséquences tout à fait positives. On pense aujourd'hui que ces mutations génétiques sont le véritable moteur de l'évolution des êtres vivants. Des changements imprévus au niveau des gènes auraient ainsi permis aux êtres vivants (plantes, animaux, bactéries, etc.) de développer des propriétés les rendant plus rapides, plus résistants, plus forts que les autres individus de leur espèce. Certaines mutations touchant les cellules consacrées à la reproduction ou influençant celles-ci se seraient alors transmises de génération en génération, faisant peu à peu évoluer l'espèce. De la même manière, on pense que la lente évolution des algues primitives (premières formes de vie apparues sur terre) vers les autres formes du vivant aurait été la conséquence de semblables mutations. Certains vont encore plus loin et proposent de trouver dans des « mutations moléculaires » survenues dans les mers primitives l'origine même de la vie...



Un modèle

Un modèle scientifique n'a jamais la prétention d'expliquer la nature dans toute sa grandeur et sa diversité. Le modèle scientifique correspond donc à une vision simplifiée de la réalité et

une théorie est conservée jusqu'à ce qu'une nouvelle théorie permette de « répondre » encore mieux à nos « questions ».

Le modèle actuel de la génétique n'échappe pas à ces règles. Même si elle est vérifiée dans la grande majorité des cas, cette théorie présente bien sûr des lacunes. Par exemple, plusieurs expériences ont permis d'observer que les bases codant un gène ne seraient pas nécessairement successives, que les gènes pourraient être morcelés, qu'il est difficile de leur attribuer véritablement des frontières, qu'ils semblent parfois incomplets et pourraient même être « corrigés » avant d'être traduits en protéines...

Certains pensent que le gène ne devrait plus se définir simplement par une séquence définie d'ADN portant une seule information. On pense qu'il doit y avoir « quelque chose d'autre », mais quoi ? De nombreuses années peuvent s'écouler avant qu'une nouvelle théorie, expliquant encore mieux les observations, ne voit le jour. Et à mesure que les recherches progresseront, on découvrira certainement de nouvelles failles, de nouveaux mystères : c'est la nature même de la science !

En attendant, notre modèle demeure tout de même très efficace : il rend bien compte de la grande majorité des observations en plus d'avoir l'avantage d'être relativement simple.

Les OGM

Il est maintenant devenu possible d'intervenir directement sur une molécule d'ADN et d'en modifier ou d'en transférer une partie d'une espèce à une autre. On peut ainsi produire des organismes ayant des caractères nouveaux. Les OGM (Organismes Génétiquement Modifiés) peuvent être des plantes, des animaux ou des micro-organismes comme les bactéries. La modification génétique d'un organisme se fait en plusieurs étapes :

1. Il faut d'abord repérer le caractère qui nous intéresse dans un autre organisme vivant (comme dans une plante, un champignon ou une bactérie).
2. On doit identifier la ou les protéines « responsables » de ce caractère.
3. Il faut ensuite identifier et isoler le gène codant cette protéine.
4. On « construit » ensuite une séquence d'ADN comportant le gène qui nous intéresse et possédant les caractéristiques nécessaires pour qu'il puisse être introduit dans l'organisme que l'on désire modifier.
5. Cette séquence génique doit ensuite être multipliée. La réplication se fait soit par l'intermédiaire d'un plasmide bactérien (une mini-boucle d'ADN présente dans certains organismes - la fameuse bactérie E. Coli est souvent utilisée à cette fin), soit par la méthode de réaction en chaîne de la polymérase (des « bouts » d'ADN sont mis en présence de la séquence à copier et de l'enzyme naturellement chargée de la réplication de l'ADN).
6. Il s'agit ensuite d'introduire la séquence d'ADN dans le génome de l'organisme que l'on souhaite modifier, ce qui sera fait soit par transfert biologique (au moyen d'un virus qui transmet naturellement une partie de son ADN à l'organisme qui l'héberge), soit par transfert mécanique (les séquences d'ADN sont littéralement « projetées » dans les cellules de l'organisme), soit par un procédé plus chimique (l'ADN est entouré de lipides pour faciliter son entrée dans la cellule).
7. En se régénérant, l'organisme (une plante, par exemple) reproduit le gène comme faisant partie intégrante de son patrimoine génétique. Il l'utilise pour

fabriquer la protéine responsable de la caractéristique qui, au départ, nous intéressait, et de plus, il le transmet à sa descendance.

Pourquoi des OGM ?

La science ne produit pas que des certitudes rassurantes, mais doit-on cesser la recherche pour autant ? L'homme descendrait du singe et, depuis toujours, la nature se charge de faire circuler les gènes d'une plante à l'autre, d'une bactérie à une plante, d'un virus à un animal, etc. Les gènes sont les matériaux de base du grand jeu de la sélection naturelle.

Avec les OGM, nous pouvons désormais demander, par exemple, à une plante ou à une bactérie de fabriquer une protéine de n'importe quelle espèce. Une protéine que nous pourrions étudier ou utiliser dans la fabrication d'anticorps ou de vaccins... Ainsi, sans l'utilisation des OGM, l'insuline nécessaire aux personnes diabétiques serait toujours extraite des animaux (comme le porc), avec tous les risques de transmission de maladie que l'on devine. De plus, on continuerait d'extraire l'hormone de croissance de l'hypophyse de cadavres humains.

Évidemment, des risques sont toujours présents. Nul ne sait exactement ce qui « sortira » un jour ou l'autre des organismes modifiés par le génie génétique, mais les avantages de ces manipulations ne sont pas négligeables non plus. Nous avons tous beaucoup à gagner, que ce soit par l'obtention de plantes plus résistantes (qui permettront de réduire ou de supprimer l'usage des pesticides), par la modification des méthodes de fabrication des papiers ou des plastiques (rendues moins polluantes), ou même par la mise au point de plantes capables de nettoyer des sols contaminés... sans compter les progrès médicaux !

Voici quelques exemples qui illustrent bien l'ensemble de la problématique :

Production de canola :

Lors d'une étude réalisée en 2000 pour le Canola Council of Canada, 50 % des agriculteurs interrogés ont expliqué que le contrôle plus facile des mauvaises herbes constitue la première des motivations d'une culture d'OGM. La culture d'OGM a permis de diminuer de 40 % le coût lié à l'utilisation d'herbicides. Lors de la même étude, pour 19 % des agriculteurs interrogés, le profit économique constituerait la première des motivations d'un choix de culture d'OGM. Les agriculteurs cultivant des OGM feraient un profit de 2,32 \$/hectare de plus par rapport à ceux cultivant des cultures conventionnelles.

Culture de la betterave :

Une étude a démontré une diminution de 35 % du nombre des traitements avec des herbicides et une diminution de 55 % du coût de désherbage. La même étude montre que dans le cas des betteraves, les conséquences sur l'environnement de la diffusion des gènes modifiés sont faibles. Elles sont maîtrisables avec le respect de bonnes conduites agricoles.

Coton, pomme de terre, maïs :

Une étude de l'Agence Américaine de Protection de l'environnement réalisée en 2000 montre que les méthodes alternatives de traitement de ces cultures sont plus menaçantes pour la santé du papillon Monarque que l'utilisation d'OGM, car les chenilles de cette variété de papillon peuvent ingérer du pollen de maïs OGM sans dommage apparent (malgré ce que l'on avait d'abord cru observer). L'étude n'a révélé aucun effet nuisible connu pour la santé humaine ou animale. On remarque aussi qu'après cinq ans de commercialisation, aucune résistance

aux insecticides n'a été répertoriée pour ces différentes variétés de plantes OGM (pomme de terre, maïs, coton). En même temps, les bénéfices directs pour les producteurs de maïs, de coton et de pommes de terre transgéniques sont évalués à 100 millions de dollars en moyenne pour 1999.

Tomates de longue durée :

Les tomates de longue durée sont la première denrée génétiquement modifiée que les consommateurs ont pu acheter. La tomate est génétiquement modifiée pour produire en moins grande quantité la substance qui cause son pourrissement : elle reste ferme et fraîche pendant une longue durée. Parmi les avantages, on note qu'il est possible de les laisser mûrir au soleil avant de les ramasser et que leur saveur en est augmentée. Elles peuvent aussi supporter un temps de transport plus long, ce qui évite d'avoir à les ramasser quand elles sont encore vertes. Enfin, les producteurs peuvent effectuer la récolte de toutes les tomates simultanément.

Par contre, les « premières versions » des tomates OGM contenaient des gènes qui les rendaient résistantes aux antibiotiques. Or, les antibiotiques sont utilisés pour combattre les infections : si les gènes transplantés aux tomates se propageaient chez les hommes et les animaux, cela pourrait rendre difficile la lutte contre certaines maladies infectieuses. Heureusement, les tomates OGM d'aujourd'hui sont réalisées sans qu'on leur insère les gènes de la résistance antibiotique.

L'affaire Starlink

À la fin de l'été 2000, on apprend que quelque 14 000 hectares de culture en Europe ont été contaminés par le maïs OGM Starlink. Tout a commencé par la découverte de croustilles contenant du maïs Starlink, déjà interdit à la consommation humaine, car il pouvait provoquer des allergies. En fait, on a découvert que les tacos contaminés ont été fabriqués au Mexique avec de la farine d'agriculteurs de six Etats américains dont les cultures avaient été contaminées. Des études ont alors été réalisées un peu partout dans le monde. Trois hypothèses ont été proposées pour expliquer la situation. On pense que peut-être certains agriculteurs ne savaient pas que le maïs était autorisé uniquement pour les animaux ou pour l'usage industriel. On croit aussi que d'autres ont cultivé ce maïs sur une petite parcelle au sein de grandes exploitations et n'ont pas pris soin de séparer leurs récoltes. Enfin, certains agriculteurs ont reconnu être au courant de l'interdiction, mais avoir oublié cette restriction lors de la vente de leur maïs. Les conséquences économiques de l'affaire Starlink ont été considérables : des millions de dollars dépensés pour les tests et des milliers de tonnes de maïs et de semences mises de côté...

Tous espèrent ainsi améliorer le sort de chacun. D'autres, malgré ces bonnes intentions, craignent que des intérêts moins nobles prennent le dessus, ou bien sentent poindre la menace d'une altération de l'équilibre naturel. On craint la pollution génétique, imputable à la dispersion du pollen des plantes modifiées dans la nature, des menaces concernant la sécurité alimentaire – n'a-t-il pas fallu à l'être humain des milliers d'années pour apprendre à discerner les plantes comestibles de celles qui ne l'étaient pas ? – et la création de nouvelles maladies (allergies, bactéries modifiées, nouveaux virus). Le fameux « brevetage » du vivant auquel s'adonnent les multinationales inquiète, et tout ça sans parler du clonage humain !

Mais que nous soyons pour ou contre, les OGM sont d'ores et déjà parmi nous. Une question demeure, ouverte, et c'est la responsabilité de tous d'y réfléchir et d'y répondre : Qu'allons-nous faire à présent ?

Évolution et génétique

Un organisme vivant fonctionne à l'image d'un bateau : il y a à bord un équipage de gènes qui, collectivement, assure la vie à bord. Fabriqué en ADN, matériau qui se copie, se coupe et se recolle, cet équipage est appelé génome et compte de 5 à 100 marins chez les virus, autour de 5000 chez les bactéries, et de 50 à 100 000 chez les animaux et les plantes. Outre la navigation quotidienne, l'équipage est aussi capable de fabriquer et de lancer à l'eau des copies du bateau *quasiment identiques* à l'original. S'il y a des bateaux sur la mer, c'est grâce à l'*identique*. S'ils présentent une réjouissante diversité de formes, c'est grâce au *quasiment*. C'est sur ce *quasiment*, ces variations spontanées mais transmissibles du patrimoine héréditaire, que joue la sélection naturelle. Une mutation modifie un gène au hasard et peut rester neutre ou conférer une fonction inédite au gène muté, favorable ou défavorable. Ce nouveau marin peut donc faire couler le bateau, ne jouer aucun rôle décisif, ou encore lui faire gagner la régata de Darwin. Les gènes présents dans les génomes gagnants sont donc plus nombreux au départ suivant, et la sélection naturelle désigne ainsi au coup par coup les plus aptes à survivre, opérant sans projet préétabli.

www.ujf-grenoble.fr/PDC/OGM/OGM-genes.html

L'engouement pour la génétique

Un monde génétique virtuel s'est créé. L'ADN est vu comme une substance dans laquelle on peut lire le passé (l'évolution du vivant), le présent (compréhension des phénomènes ou diagnostic génétique) et l'avenir (prédiction des désordres qui pourraient survenir). Le génome étant le livre de la vie, il suffit maintenant de le lire. Ainsi, tous les efforts sont tournés vers le séquençage des génomes et les premiers organismes génétiquement modifiés (OGM) sortent des laboratoires.

Dans les universités, un nouvel enseignement est mis en place : « la génomique ». Dans cette nouvelle science, le vocabulaire utilisé témoigne de nouvelles interrogations sur le sens de ce qu'on observe par rapport à l'ADN. Par exemple, on parle d'ADN *inutile* (si on ne sait à quoi il sert), *orphelin* (si on ne trouve pas d'homologue chez d'autres organismes), *égoïste* (idée développée par Richard Dawkins qui donne aux gènes une valeur d'individualité œuvrant pour leurs propres comptes ; les organismes deviennent alors les vecteurs des gènes !), etc.

Cet engouement pour la génétique vient de plusieurs pôles très différents. Le premier est banal, il repose sur le besoin des hommes d'un monde meilleur. Qui ne souhaite pas un monde sans maladies et produisant de bonnes choses en quantité ! Depuis Charles Darwin, la nature est considérée comme le fruit d'une évolution. Ce que l'homme voit comme des imperfections conduit à l'idée que l'évolution est le produit du *hasard et de la nécessité* (Jacques Monod, 1970), que c'est du *bricolage* (François Jacob, 1977) dont le produit peut être « mal fichu ». Le désir d'améliorer le « mal fichu » sert à justifier les manipulations génétiques et donne de la noblesse aux intentions poursuivies.

Le deuxième agrément vient de la recherche scientifique et de la confiance qu'on lui accorde. En maintenant le cadre évoqué ci-dessus, des succès surprenants ont été obtenus, largement

annoncés dans la presse. Il est clair que trouver ce que l'on cherche, même si c'est très rare, apparaît comme une garantie de la validité de la pensée qui l'a produite : « ça marche » donc c'est vrai ! C'est l'engouement du « ça marche ». La rareté de ce qui est produit pourrait laisser entendre que ces résultats sont contraires à la nature, pourtant ils existent, la nature peut les produire. Il est de plus en plus montré que des transferts génétiques dit horizontaux (par opposition aux transferts verticaux de parents à descendants) existent naturellement par le biais des micro-organismes. Ceci soutient l'idée que les biotechnologies génétiques font plus efficacement ce que la nature sait faire.

Le troisième pôle favorable au génie génétique est celui du monde économique. Les sociétés multinationales s'en sont emparées et ont investi d'énormes moyens qui sont à la mesure de l'espérance des bénéfices futurs. Il suffit de lire leurs messages publicitaires pour comprendre que ces sociétés font tout pour défendre l'idée que les manipulations génétiques sont en accord avec la nature et qu'elles vont nous conduire à un monde meilleur. Ce pouvoir-là est prêt à entretenir toute illusion qui l'arrange. Le *tout génétique* permet l'instauration d'un nouveau pouvoir, celui du gène. Il permettra l'appropriation des fonctions biologiques par brevets.

<http://www.anth.org/ifgene/bascou2.htm>

Quelques références sur Internet

<http://www.colostate.edu/programs/lifesciences/TransgenicCrops/>

<http://www.ujf-grenoble.fr/PDC/OGM/>

<http://www.chimie.scola.ac-paris.fr/>

<http://www.geneticengineering.org/chemis/Chemis-NucleicAcid/DNA.htm> (en anglais)

<http://www.inrp.fr/Access/biotic/genetic/adn/html/histoire.htm>

<http://agora.qc.ca/mot.nsf/Dossiers/ADN>

<http://wwwusers.imaginet.fr/~pol/BIO-AMUS.html>

<http://www.bats.ch/blickpunkt/archiv/janfr01.htm>

<http://www.attac.org/fra/toil/doc/femtaa2.htm>

http://www.ornl.gov/TechResources/Human_Genome/home.html

<http://www.rdg.ac.uk/EIBE/FRANCAIS/M14.HTM>

<http://www.le-journal-de-saone-et-loire.fr/siecle/clone.html>

<http://www.ac-amiens.fr/academie/pedagogie/svt/info/logiciels/meiose/meiose.htm>

<http://www.gnis-pedagogie.org/pages/classbio/chap2/10.htm>

<http://www.anth.org/ifgene/bascou2.htm>

<http://www.cfs.asso.fr/contenucfs/dossiers/dossierogm/ecoogm.pdf>

http://www.bionetonline.org/francais/Content/ff_cont3.htm

<http://www.infogm.org/>

Lexique

Plusieurs lexiques sont proposés sur Internet. Voici un extrait de celui disponible à l'adresse suivante : <http://www.ujf-grenoble.fr/PDC/OGM/OGM-lex.html>

ADN. Acide désoxyribonucléique. Macromolécule support de l'information génétique chez tous les organismes vivants (à l'exception des virus à ARN). L'ADN est constitué d'une double chaîne organisée en double hélice. Le maillon de la chaîne est le nucléotide constitué d'un groupement phosphate, d'un sucre désoxyribose sur lequel est greffée une base azotée

(adénine, guanine, cytosine, thymine). L'information génétique nécessaire au développement et à la vie des organismes est déterminée par l'ordre des nucléotides au niveau de segments particuliers, les gènes.

ARN. Acide ribonucléique. Macromolécule copiée à partir de l'ADN. Elle est constituée par une chaîne de nucléotides dont le sucre est le ribose sur lequel est greffée une base azotée (adénine, guanine, cytosine, uracile). On distingue différents types d'ARN cellulaires suivant leur rôle fonctionnel ou structural ; les ARN messagers sont les produits de transcription des gènes et sont traduits en protéines.

Chromosome. Niveau d'organisation supérieur de l'ADN constituant le génome des eucaryotes. L'ADN y est associé à des protéines nucléaires chargées de le compacter. Lorsque la cellule se prépare à se diviser, l'ADN est d'abord dupliqué, puis il subit une phase de forte condensation pour former des chromosomes visibles au microscope optique. Le nombre de chromosomes est variable selon les espèces (23 paires chez l'homme, 5 paires chez la plante modèle *Arabidopsis thaliana*).

Clonage. C'est la reproduction à l'identique d'un organisme multicellulaire, d'une cellule ou d'un gène. Chaque organisme peut être considéré comme un clone issu de l'œuf fécondé, car toutes les cellules de l'organisme contiennent le même patrimoine génétique. Ainsi, on peut cloner des plantes (par bouturage ou par régénération à partir de tissus en culture), voire des animaux, en remplaçant le noyau de l'ovocyte (œuf non fécondé) par un noyau d'une cellule adulte. En laboratoire, on réalise également des clones de cellules en culture (bactériennes, animales ou végétales). Enfin, le génie génétique permet de cloner des gènes ou des fragments d'ADN que l'on isole grâce à des enzymes. Pour être amplifiés, ces fragments d'ADN sont insérés dans un vecteur ADN et introduits dans des cellules en culture qui, en se multipliant, vont multiplier ce gène ou fragment d'ADN, que l'on pourra ensuite analyser.

Code génétique. C'est la correspondance qui existe entre la succession de nucléotides d'un gène et la succession d'acides aminés qui constitueront la protéine codée par ce gène. Chaque acide aminé est défini par un triplet de nucléotides, appelé codon (ou génon). Il existe 64 codons différents codant pour une vingtaine d'acides aminés naturels, ce qui indique que plusieurs codons différents peuvent coder pour un même acide aminé.

Gène. Segment d'ADN contenant les informations nécessaires, en général, à la synthèse d'une protéine donnée. Un gène codant pour une protéine est constitué d'une région promotrice contenant les signaux contrôlant le lieu, le moment et l'intensité de la transcription, suivie d'une région dite codante, et contenant l'information génétique pour produire la protéine. Le gène est transcrit en ARN messager qui sera transporté dans le cytoplasme pour être lu par les ribosomes et traduit en protéine.

Génie génétique. L'ensemble des approches méthodologiques permettant d'identifier, d'isoler et de modifier les gènes dans un but de recherche fondamentale pour en étudier la fonction, ou dans un but de recherches appliquées à visées thérapeutiques, agronomiques ou industrielles.

Génome. C'est l'ensemble de l'information génétique d'une cellule, stockée sous forme d'ADN, dans le noyau cellulaire principalement, mais également dans les mitochondries et les chloroplastes (présents uniquement chez les plantes et algues). Les ancêtres des mitochondries et des chloroplastes sont des bactéries qui ont été ingérées il y a des milliards

d'années, par des unicellulaires, mais non digérées. Toutes les cellules d'un organisme possèdent le même génome.

Génotype. C'est la description génétique d'une cellule ou d'un organisme. Ce terme peut s'appliquer à l'ensemble des gènes, à un groupe de gènes ou à un seul gène d'un organisme. Des modifications du génotype (mutations) s'accompagnent parfois de modifications visibles (phénotype) comme la taille, la couleur, les capacités métaboliques.

Mutation. Changement héréditaire, d'origine biologique, physique ou chimique, de la séquence de l'ADN qui peut affecter un ou plusieurs nucléotides (mutations ponctuelles) ou des segments plus importants d'un génome (insertions, délétions, transpositions, cassures chromosomiques). Lorsque la mutation touche un gène, elle peut être soit neutre (sans effet), soit se traduire par une perturbation de son expression en protéine (diminution, augmentation ou suppression) ou par une modification de la structure et de la fonction de la protéine.

Noyau. C'est le compartiment cellulaire qui contient le matériel génétique nécessaire à la vie et à la multiplication cellulaire, l'ADN génomique associé à des protéines. Il est séparé du cytoplasme par une enveloppe nucléaire pourvue de pores par lesquels les échanges de molécules (ARN, protéines, nucléotides) peuvent se faire avec le cytoplasme.

Nucléotide. C'est l'unité de base de l'ADN ou de l'ARN, le maillon de la chaîne d'acide nucléique. Il y a 4 nucléotides différents composés d'un sucre (ribose ou désoxyribose) associé à un groupement phosphate (H_2PO_4) et à une base cyclique azotée (adénine, guanine, cytosine, thymine ou uracile).

OGM. Organismes Génétiquement Modifiés. Terme générique récent qui englobe tout organisme (virus, bactérie, unicellulaire ou pluricellulaire, animal ou végétal) dont le génome a été modifié en laboratoire par insertion d'un ou de plusieurs gènes homologues (de la même espèce) ou hétérologues (provenant d'une espèce différente). Les premiers OGM ont été obtenus chez les bactéries et les levures, il y a plus de 20 ans.

Protéine. Macromolécule formée par une succession d'acides aminés. Les protéines sont synthétisées dans le cytoplasme, au niveau des ribosomes qui traduisent la séquence de nucléotides de l'ARN messager en chaîne d'acides aminés doués de propriétés biologiques. On distingue les protéines enzymatiques, structurales et régulatrices, et toutes les fonctions biologiques sont assurées par, ou font intervenir, des protéines.

Ribosomes. Particules constituées de plus de 70 protéines et 4 ARN, qui dirigent la synthèse des protéines dans le cytoplasme. Ils fonctionnent comme des têtes de lecture capables de lire la séquence de nucléotides des ARN messagers et de la traduire en séquences d'acides aminés.

Sélection. C'est le résultat de l'application de conditions environnementales, ou de cultures particulières, permettant la survie ou la croissance de cellules (ou d'organismes) ayant un génotype donné. Ainsi, en laboratoire, les cellules ayant reçu un gène conférant une résistance à un antibiotique par exemple, pourront survivre en présence de cet antibiotique. Au cours des étapes de clonage d'un gène, la sélection est indispensable pour éliminer les cellules non transformées et ne conserver que les rares cellules ayant reçu le transgène. Dans les plantes transgéniques d'intérêt agricole de nouvelle génération, ce gène peut être éliminé

par un procédé biologique, répondant ainsi aux préoccupations liées à un transfert vers d'autres organismes, qu'on ne peut exclure.

Séquençage. Méthodologie de laboratoire permettant de déterminer l'ordre (la séquence) des quatre nucléotides le long d'un fragment d'acide nucléique. Lorsqu'un ADN code pour une protéine, la séquence de l'ADN permet de prédire la structure de cette protéine grâce au code génétique universel.

Transformation. Terme technique qui signifie l'acquisition par une cellule de nouveaux caractères géniques (gènes ou fragments d'ADN) généralement portés par des vecteurs (plasmide ou virus). Pour ce qui est des cellules animales, on utilise plutôt le terme de « transfection ».

Transgène. Gène naturel ou artificiel transféré dans le génome d'une cellule ou d'un organisme bactérien, animal ou végétal. Le résultat de l'introduction d'un transgène dans le génome d'un organisme vivant est la production d'un « organisme génétiquement modifié ».

Vecteur. Au cours des étapes de clonage de gènes, le fragment d'ADN d'intérêt est inséré dans un ADN circulaire, généralement un plasmide bactérien ou un virus, vecteur qui porte tous les signaux pour être reconnu et utilisé par la cellule hôte.

Appendice I

LA DÉCLARATION UNIVERSELLE SUR LE GÉNOME HUMAIN ET LES DROITS DE L'HOMME

A. LA DIGNITÉ HUMAINE ET LE GÉNOME HUMAIN

Article premier

Le génome humain sous-tend l'unité fondamentale de tous les membres de la famille humaine, ainsi que la reconnaissance de leur dignité intrinsèque et de leur diversité. Dans un sens symbolique, il est le patrimoine de l'humanité.

Article 2

- a) Chaque individu a droit au respect de sa dignité et de ses droits, quelles que soient ses caractéristiques génétiques.
- b) Cette dignité impose de ne pas réduire les individus à leurs caractéristiques génétiques et de respecter le caractère unique de chacun et leur diversité.

Article 3

Le génome humain, par nature évolutif, est sujet à des mutations. Il renferme des potentialités qui s'expriment différemment selon l'environnement naturel et social de chaque individu, en ce qui concerne notamment l'état de santé, les conditions de vie, la nutrition et l'éducation.

Article 4

Le génome humain en son état naturel ne peut donner lieu à des gains pécuniaires.

B. DROITS DES PERSONNES CONCERNÉES

Article 5

- a) Une recherche, un traitement ou un diagnostic, portant sur le génome d'un individu, ne peuvent être effectués qu'après une évaluation rigoureuse et préalable des risques et des avantages potentiels qui leur sont liés et en conformité avec toutes autres prescriptions prévues par la législation nationale.
- b) Dans tous les cas, le consentement préalable, libre et éclairé de l'intéressé(e) sera recueilli. Si ce(tte) dernier(ère) n'est pas en mesure de l'exprimer, le consentement ou l'autorisation seront obtenus conformément à la loi et seront guidés par son intérêt supérieur.
- c) Le droit de chacun de décider d'être informé ou non des résultats d'un examen génétique et de ses conséquences devrait être respecté.
- d) Dans le cas de la recherche, les protocoles de recherche doivent être soumis à une évaluation préalable, conformément aux normes ou lignes directrices nationales et internationales applicables en la matière.
- e) Si conformément à la loi une personne n'est pas en mesure d'exprimer son consentement, une recherche portant sur son génome ne peut être effectuée que pour le bénéfice direct de sa santé, sous réserve des autorisations et des mesures de protection prescrites par la loi. Une recherche ne permettant pas d'escompter un bénéfice direct pour la santé ne peut être effectuée qu'à titre exceptionnel, avec la plus grande retenue, en veillant à n'exposer l'intéressé(e) qu'à un risque et une contrainte minimum, et si cette recherche est effectuée

dans l'intérêt de la santé d'autres personnes appartenant au même groupe d'âge ou se trouvant dans les mêmes conditions génétiques, et sous réserve qu'une telle recherche se fasse dans les conditions prévues par la loi et soit compatible avec la protection des droits individuels de la personne concernée.

Article 6

Nul ne doit faire l'objet de discriminations fondées sur ses caractéristiques génétiques, qui auraient pour objet ou pour effet de porter atteinte à ses droits individuels, à ses libertés fondamentales et à la reconnaissance de sa dignité.

Article 7

La confidentialité des données génétiques associées à une personne identifiable, conservées ou traitées à des fins de recherche ou dans tout autre but, doit être protégée dans les conditions prévues par la loi.

Article 8

Tout individu a droit, conformément au droit international et au droit interne, à une réparation équitable du dommage qu'il aurait subi et dont la cause directe et déterminante serait une intervention portant sur son génome.

Article 9

Pour protéger les droits de l'homme et les libertés fondamentales, des limitations aux principes du consentement et de la confidentialité ne peuvent être apportées que par la loi, pour des raisons impérieuses et dans les limites du droit international public et du droit international des droits de l'homme.

C. RECHERCHES SUR LE GÉNOME HUMAIN

Article 10

Aucune recherche concernant le génome humain, ni aucune de ses applications, en particulier dans les domaines de la biologie, de la génétique et de la médecine, ne devrait prévaloir sur le respect des droits de l'homme, des libertés fondamentales et de la dignité humaine des individus ou, le cas échéant, de groupes d'individus.

Article 11

Des pratiques qui sont contraires à la dignité humaine, telles que le clonage à des fins de reproduction d'êtres humains, ne doivent pas être permises. Les États et les organisations internationales compétentes sont invités à coopérer afin d'identifier de telles pratiques et de prendre, au niveau national ou international, les mesures qui s'imposent, conformément aux principes énoncés dans la présente Déclaration.

Article 12

- a) Chacun doit avoir accès aux progrès de la biologie, de la génétique et de la médecine concernant le génome humain, dans le respect de sa dignité et de ses droits.
- b) La liberté de la recherche, qui est nécessaire au progrès de la connaissance, procède de la liberté de pensée. Les applications de la recherche, notamment celles en biologie, en génétique et en médecine, concernant le génome humain, doivent tendre à l'allègement de la souffrance et à l'amélioration de la santé de l'individu et de l'humanité tout entière.

D. CONDITIONS D'EXERCICE DE L'ACTIVITÉ SCIENTIFIQUE

Article 13

Les responsabilités inhérentes aux activités des chercheurs, notamment la rigueur, la prudence, l'honnêteté intellectuelle et l'intégrité, dans la conduite de leurs recherches ainsi que dans la présentation et l'utilisation de leurs résultats, devraient faire l'objet d'une attention particulière dans le cadre des recherches sur le génome humain, compte tenu de leurs implications éthiques et sociales. Les décideurs publics et privés en matière de politiques scientifiques ont aussi des responsabilités particulières à cet égard.

Article 14

Les États devraient prendre les mesures appropriées pour favoriser les conditions intellectuelles et matérielles propices au libre exercice des activités de recherche sur le génome humain et pour prendre en considération les implications éthiques, juridiques, sociales et économiques de ces recherches, dans le cadre des principes prévus par la présente Déclaration.

Article 15

Les États devraient prendre les mesures appropriées pour fixer le cadre du libre exercice des activités de recherche sur le génome humain dans le respect des principes prévus par la présente Déclaration, afin de garantir le respect des droits de l'homme, des libertés fondamentales et de la dignité humaine et la protection de la santé publique. Ils devraient chercher à s'assurer que les résultats de ces recherches ne servent pas à des fins non pacifiques.

Article 16

Les États devraient reconnaître l'intérêt de promouvoir, aux différents niveaux appropriés, la création de comités d'éthique indépendants, pluridisciplinaires et pluralistes, chargés d'apprécier les questions éthiques, juridiques et sociales soulevées par les recherches sur le génome humain et leurs applications.

E. SOLIDARITÉ ET COOPÉRATION INTERNATIONALE

Article 17

Les États devraient respecter et promouvoir une solidarité active vis-à-vis des individus, des familles ou des populations particulièrement vulnérables aux maladies ou handicaps de nature génétique, ou atteints de ceux-ci. Ils devraient notamment encourager les recherches destinées à identifier, à prévenir et à traiter les maladies d'ordre génétique ou les maladies influencées par la génétique, en particulier les maladies rares ainsi que les maladies endémiques qui affectent une part importante de la population mondiale.

Article 18

Les États devraient s'efforcer, dans le respect des principes prévus par la présente Déclaration, de continuer à favoriser la diffusion internationale de la connaissance scientifique sur le génome humain, sur la diversité humaine et sur les recherches en génétique et, à cet égard, à favoriser la coopération scientifique et culturelle, notamment entre pays industrialisés et pays en développement.

Article 19

a) Dans le cadre de la coopération internationale avec les pays en développement, les États devraient s'efforcer d'encourager des mesures visant à :

- i) Évaluer les risques et les avantages liés aux recherches sur le génome humain et prévenir les abus.
- ii) Étendre et renforcer la capacité des pays en développement de mener des recherches en biologie et en génétique humaine, compte tenu de leurs problèmes spécifiques.
- iii) Permettre aux pays en développement de bénéficier des avancées de la recherche scientifique et technologique, de façon à favoriser le progrès économique et social au profit de tous.
- iv) Favoriser le libre échange des connaissances et de l'information scientifique, dans les domaines de la biologie, de la génétique et de la médecine.

b) Les organisations internationales compétentes devraient soutenir et promouvoir les initiatives prises par les États aux fins énumérées ci-dessus.

F. PROMOTION DES PRINCIPES DE LA DÉCLARATION

Article 20

Les États devraient prendre les mesures appropriées pour promouvoir les principes énoncés dans la Déclaration, par l'éducation et les moyens pertinents, notamment par la conduite de recherches et de formations dans des domaines interdisciplinaires et par la promotion de l'éducation à la bioéthique à tous les niveaux, en particulier à l'intention des différents responsables de politiques scientifiques.

Article 21

Les États devraient prendre les mesures appropriées pour encourager toutes autres actions de recherche, de formation et de diffusion de l'information de nature à renforcer la prise de conscience des responsabilités de la société et de chacun de ses membres face aux problèmes fondamentaux au regard de la défense de la dignité humaine, que peuvent soulever la recherche dans les domaines de la biologie, de la génétique et de la médecine, et les applications qui en découlent. Ils devraient favoriser sur ce sujet un débat largement ouvert sur le plan international, assurant la libre expression des différents courants de pensée socioculturels, religieux et philosophiques.

G. MISE EN ŒUVRE DE LA DÉCLARATION

Article 22

Les États devraient s'efforcer de promouvoir les principes énoncés dans la présente Déclaration et, par toutes mesures appropriées, favoriser leur mise en œuvre.

Article 23

Les États devraient prendre les mesures appropriées pour promouvoir, par l'éducation, la formation et la diffusion de l'information, le respect des principes énoncés ci-dessus et favoriser leur reconnaissance et leur application effective. Les États devraient également encourager les échanges entre les comités d'éthique indépendants, quand ils existent, et leur mise en réseaux, afin de favoriser la coopération entre eux.

Article 24

Le Comité international de bioéthique de l'UNESCO devrait contribuer à la diffusion des principes énoncés dans la présente Déclaration et à l'approfondissement des questions que posent leurs applications et l'évolution des techniques en cause. Il devrait organiser toute consultation utile avec les parties concernées telles que les groupes vulnérables. Il devrait formuler, suivant les procédures statutaires de l'UNESCO, des recommandations à l'intention de la Conférence Générale et des avis quant au suivi de la Déclaration, en particulier quant à l'identification des pratiques qui pourraient être contraires à la dignité humaine, telles que les interventions sur la lignée germinale.

Article 25

Aucune disposition de la présente Déclaration ne peut être interprétée comme pouvant être invoquée de quelque façon par un État, un groupement ou un individu pour se livrer à une activité ou accomplir un acte à des fins contraires aux droits de l'homme et aux libertés fondamentales, y compris aux principes énoncés dans la présente Déclaration.

UNESCO, Vingt-neuvième session de la conférence générale

<http://unesdoc.unesco.org/images/0010/001096/109687fb.pdf>

ou encore

http://www.health-technologies.com/francais/documentation/declaration_genome/declaration_genome_fr.htm