**Formulaire technique 2**

**Obtention de microorganismes génétiquement modifiés**

# 2.1 Méthode d’obtention des microorganismes génétiquement modifiés

## 2.1.1 Microorganismes destinés à être génétiquement modifiés

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **Non pathogène** | **Pathogène pour l’homme, l’animal ou les végétaux** | | |
|  | **Groupe 1** | **Groupe 2** | **Groupe 3** | **Groupe 4** |
| **Virus, incluant bactériophages** |  |  |  |  |
| ***E. coli* K12 ou équivalent** |  |  |  |  |
| **Autres bactéries** |  |  |  |  |
| **Levures, champignons** |  |  |  |  |
| **Parasites** |  |  |  |  |
| **Autres** |  |  |  |  |

## 2.1.2 Type de modification génétique

Ajout d’un ou plusieurs transgènes (**remplir le tableau 2.1.3 ci-dessous**)

Délétion de gène(s) endogène(s)

Modification de la séquence de gène(s) endogène(s) (y compris par substitution)

Combinaison de plusieurs modifications génétiques

Autre, préciser :

## 2.1.3 Organismes dont sont issus les transgènes (cocher plusieurs cases si nécessaire)

*Ce tableau concerne les propriétés des organismes, non celles des transgènes.*

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **Non pathogène** | **Pathogène pour l’homme, l’animal ou les végétaux** | | |
|  | **Groupe 1** | **Groupe 2** | **Groupe 3** | **Groupe 4** |
| **Virus, incluant bactériophages** |  |  |  |  |
| **Bactéries** |  |  |  |  |
| **Levures, champignons** |  |  |  |  |
| **Parasites** |  |  |  |  |
| **Autres** |  |  |  |  |

## 2.1.4 Effet des inserts

L’expression des séquences transférées est connue pour être susceptible de conférer aux microorganismes un pouvoir cytotoxique ou pathogène pour l’homme, les animaux ou les plantes, d’amplifier un pouvoir prolifératif, de favoriser la persistance dans l’environnement ou de causer des effets négatifs sur l’environnement :  Oui  Non

Séquence codant une protéine connue pour son pouvoir allergénique et diffusible par voie aérienne.

## 2.1.5 Vecteurs utilisés pour produire les microorganismes ou y transférer des gènes

**Type(s) de vecteur(s)**

Plasmides, cosmides, fosmides, phagemides

BAC (*bacterial artificial chromosome*)

Bactériophages

Autre, préciser :

**Propriétés de transfert du(es) vecteur(s)**

Transférable  Réplicatif  Intégratif

Mobilisable  Défectif  Spectre d’hôte : ……………………………….

**Utilisation**

Vecteur de clonage avec expression procaryote :  Oui  Non

Autres situations (préciser), ou observations complémentaires :

## 2.1.6 Autres méthodes utilisées en cas de modifications génétiques ciblées (mutagenèse dirigée ou ensemble de mutations ciblant un gène)

***Décrire brièvement les outils utilisés pour la modification ciblée[[1]](#footnote-1)*** *(Site-directed nucleases, modifications multiples ciblant un gène ou un groupe de gènes ; Cas9, dérivés ou équivalents à activité nucléase ; prime editing ou équivalent ; TALEN ou ZFN ; ou toute autre méthode)*

## 2.1.7 Situations particulières (évolution moléculaire *in vitro*, MOT, génome synthétique)

Des micro-organismes ou transgènes du projet résultent d’une évolution moléculaire *in vitro* (ex. : PCR mutagène et recombinaisons sur génome viral ou sur gène de résistance aux antibiotiques)

Au moins un micro-organisme de ce projet est obtenu en utilisant un génome synthétique

Ce projet inclut un MOT[[2]](#footnote-2) ou un organisme de quarantaine, y compris en tant que donneur de transgène. Si oui, préciser :

## 2.1.8 Cas de génomes viraux clonés en plasmides, cosmides ou autres vecteurs

Le projet utilise des vecteurs propagés en E. coli K12 ou équivalent :

contenant (y compris collectivement) des génomes complets de virus réplicatifs de groupes G3 ou G4 ;

contenant (y compris collectivement) des génomes incomplets, insuffisants pour la réplication de virus de groupes G3 ou G4 (utilisation en C1) ;

contenant (y compris collectivement) des génomes complets ou non de virus de groupes G1 ou G2 (utilisation en C1).

# 2.2 Tableau d’association

Merci de renseigner le tableau ci-après et de fournir, le cas échéant, la cartographie des vecteurs ou plasmides utilisés (hors vecteurs ou plasmides commerciaux).

Ce tableau décrit seulement les microorganismes génétiquement modifiés. Les situations d’exposition (infections *in vitro* ou *in vivo*) sont à décrire dans les formulaires techniques 3, 4 et 5 (tableaux des associations 3.5.2 ; 4.4.2 et 5.4.2).

Autant de lignes que nécessaires peuvent être ajoutées. Les lignes intercalaires (sur fond orange) peuvent permettre de regrouper certaines constructions ou de donner des éléments de description : voir les exemples fournis de tableaux d’association remplis.

## 2.2.1 Tableau d’association pour la construction d’un microorganisme génétiquement modifié (MGM)

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **Microorganisme génétiquement modifié** | | | | **Modifications génétiques** | | | | **Utilisation** | |
|  | **OGM final : nom taxonomique et nom de la souche originale utilisée** | **Classe du micro-organisme original,**  **MOT le cas échéant** | **Méthode d'obtention du MGM et vecteurs utilisés** | **Hôtes intermédiaires pour produire le MGM (hors E. coli K12 pour les plasmides)** | **Type de modification génétique (menu déroulant)** | **Organisme donneur du transgène le cas échéant, et sa classe** | **Types de transgènes (insert A ou B[[3]](#footnote-3), nom des gènes, fonction)** | **Effet attendu des modifications[[4]](#footnote-4)** | **Classe de confinement proposée pour le MGM** | **Hôtes qui seront exposés au MGM** |
|  | **Titre intermédiaire** | | | | | | | | | |
| 1 |  |  |  |  | Choisissez un élément. |  |  |  |  |  |
| 2 |  |  |  |  | Choisissez un élément. |  |  |  |  |  |
| 3 |  |  |  |  | Choisissez un élément. |  |  |  |  |  |
|  | **Titre intermédiaire** | | | | | | | | | |
| 4 |  |  |  |  | Choisissez un élément. |  |  |  |  |  |
| 5 |  |  |  |  | Choisissez un élément. |  |  |  |  |  |
|  | **Titre intermédiaire** | | | | | | | | | |
| 6 |  |  |  |  | Choisissez un élément. |  |  |  |  |  |
| 7 |  |  |  |  | Choisissez un élément. |  |  |  |  |  |

Ajouter autant de lignes que nécessaire en les recopiant, en incluant les cellules à menu déroulant.

1. Pour les approches nécessitant un ARN guide, le préciser dans le tableau des associations. [↑](#footnote-ref-1)
2. Micro-organismes et toxines hautement pathogènes inscrits sur la liste fixée en application de l’article L 5139-1 du code de la santé publique. [↑](#footnote-ref-2)
3. Les inserts de type B sont définis dans le Manuel du HCB, page 163, version du 4 juillet 2019. [↑](#footnote-ref-3)
4. Choisir parmi les options suivantes, en ajoutant des précisions le cas échéant : phénotype sauvage ; organisme non-réplicatif ; virulence réduite ou accrue (préciser si perte ou gain de fonction, potentiel réplicatif modifié…) ; large éventail de phénotypes. [↑](#footnote-ref-4)