

# De nouvelles plantes génétiquement modifiées tolérantes à d'anciens herbicides toxiques : un pas en arrière

New GM Crops Tolerant To Old Toxic Herbicides a Step Backwards

*La société américaine 'Dow AgroSciences' fait une demande aux autorités des Etats-Unis pour la déréglementation d'un nouveau maïs génétiquement modifié tolérant aux herbicides '2,4-D' et 'Quizalofop'. [Prof. Joe Cummins](#)*

**Ce rapport a été soumis à l'USDA / AHIS au nom de l'ISIS, s'il vous plaît diffuser largement et transmettre à vos représentants**

*Rapport de l'ISIS en date du 09/02/2012*

L'*United States Department of Agriculture (USDA)*, le Ministère de l'agriculture aux Etats-Unis et l'*Animal and Plant Inspection Service (APHIS)*, le Service d'Inspection des plantes et des animaux, ont annoncé que l'entreprise 'Dow AgroSciences' est en l'attente d'une déréglementation d'un nouveau maïs génétiquement modifié (DAS-4027809) ; ce maïs est tolérant aux herbicides de la famille phénoxy ou auxine (hormone de croissance acide indolacétique) tels que le **2,4-D** et le **quizalofop** [Inhibition de l'enzyme accase ( acetyl-coenzyme a carboxylase )]. Les organismes précités sollicitent des avis et des commentaires du public qui peuvent être présentés jusqu'au 27 février 2012 à l'adresse suivante : <http://www.regulations.gov/#!searchResults:rpp=10:po=0:s=APHIS-2010-0103>

L'herbicide 2,4-D a été découvert dans les années 1940. Depuis de nombreuses années le 2,4-D et ses matières actives proches du groupe chimique phénoxy, ou auxine, étaient des produits chimiques principalement utilisés pour contrôler les 'mauvaises herbes à larges feuilles'. Ces dernières années, le 2,4-D est devenu le troisième herbicide le plus utilisé au monde, derrière le glyphosate et l'atrazine.

Le développement de plantes résistantes au 2,4-D va entraîner un accroissement considérable de l'utilisation de cet herbicide et va beaucoup amplifier la pollution de l'environnement associée à cet herbicide anciennement utilisé. L'introduction des organismes génétiquement modifiés (OGM) tolérants à ces matières actives à action herbicide constitue un pas en arrière pour la santé et pour l'environnement.

Selon l'*USDA Economic Research Service*, le Service de recherche économique du Ministère de l'agriculture des Etats-Unis, 73% des surfaces agricoles semées en maïs aux États-Unis le sont avec des variétés OGM tolérantes aux herbicides (HT) [1]. Il est devenu de plus en plus évident que les cultures actuelles de maïs HT sont en proie à l'apparition de plantes invasives ou 'mauvaises herbes' qui se sont développées parce qu'elles sont devenues tolérantes aux herbicides appliqués sur les cultures de maïs HT.

Comme solution, la société Dow Agrosiences met en avant la dissémination commerciale d'une variété de maïs GM désignée par 'DAS-40278-9 qui est tolérante à l'herbicide 2,4-D

qui a été employé depuis longtemps, et à des matières actives chimiquement voisines du groupe phénoxy auxine, ainsi qu'à l'herbicide quizalofop, dont la composition chimique est proche du groupe des inhibiteurs de l'enzyme ACCase, (aryloxyphenoxypropionate acétyl-coenzyme A carboxylase). Dow Agrosiences a demandé aux organismes USDA / APHIS un statut de déréglementation pour ces nouveaux OGM [2]. L'APHIS a dûment préparé un projet d'évaluation environnementale [3].

### **Qu'est-ce que l'événement 'DAS-40278-9' ?**

Les plantes de maïs DAS-40278-9 ont été génétiquement modifiées pour exprimer la protéine dioxygénase aryloxyalkanoate (AAD-1) ; cette protéine AAD-1 est une enzyme qui a une activité de dioxygénase dépendante de l'alpha-cétoglutarate, se traduisant par une inactivation métabolique des herbicides de la famille des aryloxyalkanoates.

Le gène *aad-1* codant pour la protéine AAD-1 a été dérivé à partir d'une bactérie du sol gram-négative : *Sphingobium herbicidovorans*. Le gène *aad-1* a été introduit dans le maïs DAS-40278-9 [2] à l'aide d'une transformation génétique au moyen de la technique 'Whiskers' (voir encadré).

La séquence du gène *aad-1* a été adaptée pour son expression dans le maïs, avec de nombreux changements dans les codons synonymes (codant pour les mêmes acides aminés) et la séquence a été insérée dans une cassette d'expression végétale pour faire un plasmide pDAS1740. Le fragment final de la transformation est un ensemble d'ADN de 6.236 paires de bases qui contient la zone de fixation de la matrice (MAR) issu de *Nicotiana tabacum*, le promoteur du maïs ZmUbi1, le gène synthétique *aad-1* optimisé pour un végétal, et une séquence 3' non traduite du gène *ma* codant pour la peroxydase du maïs. Le fragment d'ADN linéaire, sans le reste du plasmide, a été utilisé pour transformer des suspensions cellulaires embryogènes du maïs Hi-II, en utilisant de petits éléments fibreux de carbure de silicium pour une insertion directe de l'ADN.

La sélection des événements de transformation a été basée sur la tolérance à l'herbicide R-haloxyfop et la régénération de plantes de maïs porteuses du matériel génétique *aad-1*. Les plantes ont été rétrocroisées et autofécondées afin de créer des lignées pures 'élites' et des hybrides contenant le gène *aad-1*. L'événement DAS-40278-9 a été choisi comme le candidat principal en vue d'un développement commercial [2].

### **La technique de transfert de gène par transformation 'Whiskers'**

La transformation 'Whiskers' est une avancée récente dans l'ingénierie génétique des plantes. Les 'Whiskers' (moustaches favoris) de carbure de silicium sont des microfibrilles de 10 à 80 µm de long et de 0,6 µm de large. L'agitation vigoureuse de cellules végétales, en présence de ces éléments chimiques, provoque la formation de trous de l'ordre du micromètre dans la paroi cellulaire, permettant ainsi l'entrée de macromolécules dans la cellule. L'absorption et l'intégration réussie de l'ADN dans les cellules de maïs par le transfert de gène par transformation 'Whiskers' ont fait l'objet d'études publiées [4]. Ces particules 'Whiskers' doivent être manipulées avec soin en laboratoire, car l'inhalation de ces fibres crée de graves lésions fibrotiques dans les poumons des êtres vivants [5].

### **La sécurité de la protéine AAD-1 en question**

On prétend que les données présentées dans le document élaboré (DAS 2010, pages 76-101) ne montrent aucune différence significative dans la composition et la qualité

nutritionnelle du maïs DAS-40278-9, par rapport aux autres maïs disponibles dans le commerce qui ne contiennent pas le gène *aad-1* codant pour la protéine en question.

Quelques variables montrent des différences statistiquement significatives entre les maïs DAS-40278-9 et les maïs témoins servant de contrôle et cultivés dans les mêmes endroits. Toutefois, ces différences ont été considérées comme relativement faibles et aucune des valeurs n'étaient situées en dehors de la plage de variabilité naturelle du maïs conventionnel, comme cela est rapporté dans la base de données *International Life Sciences Institute Crop Composition Database* [2].

Mais ce n'est pas une pratique acceptable que de rejeter des différences statistiquement significatives entre le maïs isogénique non-génétiquement modifié (non-OGM) et le maïs de la même origine mais génétiquement modifié (OGM), tous deux cultivés dans le même milieu expérimental sur la base que des maïs cultivés dans des conditions différentes avaient montré une variation aussi importante que celles qui concernent les différences observées dans cette comparaison !

Comme cela est indiqué dans le dossier de la société Dow [2] et dans une étude plus ample examinée par des pairs, les études de toxicologie avec des doses variables du produit chez la souris, considérant la toxicité aiguë et la toxicité au bout de 28 jours, avec la protéine aryloxyalkanoate dioxygénase (AAD-1), exprimée dans le maïs DAS-40278-9 tolérant au 2,4-D, a présenté un risque négligeable pour l'homme [6].

Toutefois, la protéine AAD-1 qui a été étudiée n'a pas été produite dans le maïs, mais dans les bactéries du sol Gram-négatives *Sphingobium herbicidovorans*. La protéine était moins chère à produire au moyen d'une fermentation bactérienne, qu'à extraire et à isoler à partir du maïs OGM. Mais le gène produisant la protéine chez les bactéries était différent du gène utilisé pour la transformation génétique du maïs.

Comme cela est précisé dans le dossier de la société Dow, le gène codant pour la protéine AAD-1 a été largement modifié par des changements synonymes dans le code de l'ADN pour permettre la production de la protéine dans le maïs. Ces changements de gènes altérés sont typiques de tous les transgènes bactériens qui sont présents dans les cultures de semences commerciales d'OGM, comme c'est une pratique commune d'utiliser des protéines fabriquées par des bactéries au lieu de partir des protéines élaborées par les plantes génétiquement modifiées (OGM) pour tester la sécurité et l'inocuité de ce nouveau matériel végétal.

Dans le secteur des biotechnologies, on a pendant longtemps supposé que toute mutation génétique qui ne modifie pas une séquence d'acides aminés dans une protéine, ne doit avoir aucun impact négatif sur la santé humaine. Mais des recherches récentes ont montré que des modifications de l'ADN peuvent déclencher une maladie quelconque selon un certain nombre de mécanismes. Il est maintenant reconnu que des mutations silencieuses se produisent à partir de transgènes modifiés synonymes et ces mutations dites «silencieuses» semblent être causées par des changements dans la conformation des protéines apportées lors de la traduction des nouveaux transgènes [7].

Ces mutations silencieuses sont ignorées et elles ne sont pas détectées dans les plantes génétiquement modifiées qui, par ailleurs, ne sont pas étiquetées dans les produits dérivés mais pourtant distribués dans l'alimentation humaine et animale.

La protéine AAD testée pour vérifier la sécurité et l'inocuité du maïs génétiquement modifié est issue d'une bactérie, et elle n'est certainement pas la même que la protéine AAD-1 fabriquée par le maïs DAS-40278-9. Ainsi la sécurité et l'inocuité de la protéine de l'OGM n'ont pas été réellement testées.

### **Le transfert horizontal de gènes est connu et bien établi**

Selon le dossier de la société Dow [2], « Il n'existe aucun mécanisme connu pour une démonstration définitive du transfert d'ADN à partir de plantes vers des microbes. Même si un tel transfert devait avoir lieu, le transfert du gène aad-1 de la lignée DAS-40278-9 ne devrait pas présenter de problème en matière de santé humaine ou de risque phytosanitaire, sur la base des données de sécurité qui sont présentées dans cette demande de dérèglementation. Le gène codant pour la protéine AAD-1 est issu d'une bactérie qui se trouve naturellement dans le sol, *Sphingobium herbicidovorans*, et ce gène est déjà présent dans la nature. Par conséquent, les bénéficiaires de ce transfert génétique ne devraient pas présenter un risque plus élevé que les microbes de type sauvage qui prévalent dans l'environnement et dont les gènes sont originaires ».

Contrairement à l'assurance apparente de la société Dow, les gènes génétiquement modifiés peuvent en effet 'sauter', se déplacer à travers les espèces, à partir de végétaux vers des bactéries dans le sol et dans l'air, à partir de blessures, selon les résultats d'une nouvelle étude. Le transfert horizontal de gènes se produit bel et bien et à des fréquences élevées ; il est le risque le plus grand et le plus sous-estimé à partir d'OGM disséminés dans l'environnement (voir [8] [Scientists Discover New Route for GM-gene 'Escape'](#), *SiS 50*) \*.

\* Version en français intitulée "Des chercheurs scientifiques découvrent une nouvelle voie par laquelle les gènes génétiquement modifiés peuvent s'échapper" par le Dr. Mae-Wan Ho, traductions, définitions et compléments de Jacques Hallard ; accessible par <http://isias.transition89.lautre.net/spip.php?article18>

La société Dow révèle ainsi une ignorance effroyable, volontaire ou non.

### **Les impacts négatifs de l'utilisation accrue des herbicides du groupe 'auxine phénoxy' et de l'inhibiteur de 'carboxylase aryloxyphenoxypropionate acétyl coenzyme A'**

Ni le document de demande de dérèglementation de Dow, ni l'évaluation concernant l'environnement de l'organisme APHIS [3] ne traitent de façon adéquate la question des conséquences de l'utilisation accrue des herbicides comme le 2,4-D et le quizalofop sur la santé humaine et l'environnement.

Le 2,4-D et les matières actives chimiquement proches ont été largement étudiées depuis plus de soixante-dix ans que ces produits herbicides ont été utilisés, d'une part, le quizalofop et des matières actives proches chimiquement ont été employées pendant environ une décennie, d'autre part, et la plupart des études d'impact sur l'environnement sont effectuées par les entreprises elles-mêmes qui sont productrices de ces herbicides.

### **La toxicité du 2,4-D est bien connue et bien établie**

Une étude conduite dans des habitations du monde agricole dans l'Etat de l'Iowa aux Etats-Unis, en 2006, a montré que 95% des maisons ont été polluées avec des niveaux détectables de 2,4-D [9]. La matière active à effet herbicide 2,4-D a été détectée dans 100% des eaux potables de surface dans les Grandes Plaines du Nord du Canada [10].

Il existe des preuves étayées selon lesquelles le 2,4-D et ses dioxines contaminantes sont impliqués dans des maladies comme les sarcomes des tissus mous et dans les lymphomes non hodgkiniens. Après que la Suède ait interdit ces herbicides dans les années 1970, l'incidence de deux types de cancers avait diminué [11].

Des malformations congénitales et d'autres manifestations pathologiques périnatales indésirables ont été observées dans quatre Etats des États-Unis producteurs de blé. La mortalité infantile à partir d'anomalies congénitales a augmenté de façon significative dans les comtés (zones géographiques) producteurs de céréales, chez les hommes mais pas chez les femmes. Ces résultats sont particulièrement préoccupants en raison de l'utilisation généralisée des herbicides chlorophénoxy [12]. Une augmentation significative de l'utilisation du 2,4-D est susceptible d'augmenter l'incidence de certains cancers et des malformations congénitales.

Des études récentes ont montré que le 2,4-D était tératogène chez le crapaud d'Amérique du Sud, ce qui se traduit par une réduction de la taille corporelle, un retard dans le développement, une **microcéphalie** et une prolifération cellulaire anormale [13].

A faible concentration, le 2,4-D stimule la transcription du gène du cancer *c-Myc* et induit le phénomène d'**apoptose** (suicide cellulaire) dans des cellules embryonnaires du hamster de Syrie, ce qui suggère que le 2,4-D devrait être considéré comme dangereux pour l'espèce humaine [14].

Il a également été démontré que le 2,4-D affecte l'expression de nombreux gènes dans les cellules du foie humain (hépatome), y compris ceux qui sont impliqués dans la réparation de l'ADN. Des cellules HepG2 de l'hépatome humain ont été incubées avec du 2,4-D ou du nitrate seul pendant 24 heures. L'ARN total a été isolé à partir de cellules traitées et de cellules témoins ; il a fait l'objet d'une transcription inverse et étiqueté, puis hybridé avec un d'ADNc humain par la technique des **puces à ADN**. Les micropuces hybrides ont été scannées, quantifiées et analysées pour identifier les gènes touchés par le 2,4-D ou l'exposition au nitrate.

Un faible niveau d'exposition modifie l'expression de nombreux gènes. Les gènes touchés sont ceux qui sont impliqués dans la réponse au stress, dans le contrôle du cycle cellulaire, dans le système immunitaire et dans la réparation de l'ADN [15].

Un rapport préparé en 2005 par le 'Sierra Club' du Canada a fait référence à plus de 75 articles scientifiques de revues validées par des pairs, et mentionnant la toxicité du 2,4-D sur différents troubles et pathologies : génotoxicité, cancer, tératogénicité, effets neurotoxiques, suppression de l'immunité, effets négatifs cytotoxiques et hépatotoxiques chez les êtres humains et chez les animaux [16].

Compte tenu des nombreux effets toxiques de l'herbicide, l'introduction dans les cultures de maïs OGM résistant au 2,4-D est tout simplement hors de question.

**Les impacts négatifs de l'herbicide 'Quizalofop'**

Du fait que le quizalofop est un herbicide qui a été introduit relativement récemment, il y a peu de publications disponibles actuellement (voir ci-dessous) : toutefois, elles indiquent déjà que ce produit chimique en question est potentiellement toxique.

Il existe aussi une preuve de préjudice par la déposition d'un témoin : un agriculteur exposé au quizalofop-p-éthyl a présenté une **cholestase obstructive**. Un bilan complet ne révélait aucune autre cause de la pathologie du foie, mais une biopsie de cet organe établit une hépatotoxicité induite par les médicaments [17].

Les preuves de la toxicité au quizalofop sur le développement et la reproduction ont été rapportées par le travail fourni par *Reproductive and Cancer Hazard Assessment Section Office of Environmental Health Hazard Assessment California Environmental Protection Agency*, le Bureau d'évaluation – section des risques de cancers et sur la reproduction, auprès de l'Agence sur de protection de l'environnement de California. Sept études portant sur le potentiel de toxicité du quizalofop-éthyl pour la reproduction ou le développement ont été examinées.

Deux études, l'une faite chez le rat et l'autre chez le lapin, ont porté sur la toxicité en matière de développement biologique, tandis que cinq études se rapportaient à la toxicité chronique ou subchronique des régimes alimentaires et elles ont fourni des informations sur les effets observés sur les organes reproducteurs. Il y a eu une diminution statistiquement significative du nombre de foetus vivants au moment du sacrifice des femelles au bout des 21 jours de gestation dans le groupe 'à dose élevée'.

Les effets de quizalofop-éthyl sur les organes reproducteurs femelles et mâles ont été évalués dans deux études réalisées chez des chiens, deux études chez le rat et une étude chez la souris. L'étude sur les chiens a mis en évidence une atrophie testiculaire chez deux mâles. Les deux études effectuées sur des rats n'ont pas montré de preuves manifestes d'effets sur les organes reproducteurs féminins, mais l'une d'elles a apporté la preuve d'une forte incidence de l'atrophie testiculaire à la fin de la période de traitement pendant 13 semaines. La seule étude menée chez la souris a montré après examen des poids des ovaires significativement augmentés chez les femelles à toutes les doses testées, ainsi qu'une atrophie bilatérale des testicules chez les mâles après une exposition pendant 78 semaines.

Il a été mis en évidence, en plus des effets sur les testicules et les ovaires, que le quizalofop-éthyl avait affecté le foie à maintes reprises. Il y a aussi quelques indications concernant des effets négatifs sur les reins, sur les glandes surrénales, sur la thyroïde, sur le thymus et dans le sang [18].

### Pour conclure

Le maïs DAS-40278-9 constitue un véritable pas en arrière en termes de pollution de l'environnement. La raison d'être du produit est qu'il offre une alternative aux cultures de plantes génétiquement modifiées (OGM) qui se sont révélées inutiles et qui se traduisent par une conséquence néfaste par l'apparition de plantes adventices ou 'mauvaises herbes' qui sont devenues résistantes aux herbicides et pour lesquelles ces OGM avaient été rendus tolérants [par les méthodes et techniques des biotechnologies].

Vraiment, remplacer les OGM devenus obsolètes par de nouveaux OGM qui présentent la tolérance à un herbicide comme le 2.4-D, - qui a été pulvérisé depuis plus de soixante-dix ans -, est une action complètement rétrograde, et constitue un grand pas en arrière, alors

que pendant ce temps, un certain nombre de 'mauvaises herbes' ont évolué avec une résistance à cette matière active, comme la carotte sauvage et le '*Water Hemp*' ('chanvre d'eau', en fait une espèce d'**amaranthe**) sans parler, bien entendu, de la toxicité du 2.4-D qui a été abondamment étudiée, signalée et rapportée.

La stratégie technologique employée, qui consiste à empiler, à regrouper la résistance au 2,4-D avec la résistance au glyphosate, multiplie simplement les calamités en termes de toxicités présentées par les herbicides et va encore favoriser l'apparition de résistances nouvelles chez des plantes adventices concurrentes des plantes cultivées.

C'est un signe certain et supplémentaire que le 'tapis roulant' des produits herbicides a suivi son cours. \*

\* [Voir l'article "Après les déboires dans les cultures des plantes génétiquement modifiées de Monsanto aux Etats-Unis, la société Syngenta vient à la rescousse pour entretenir l'effet boule de neige et maintenir le tapis roulant transgénique en action ..." par le Prof Joe Cummins [Cummins Professeur Joe](#) . Traduction et compléments de Jacques Hallard. 14 avril 2010 - Dernier ajout 21 juillet 2011. Accessible par <http://isias.transition89.lautre.net/spip.php?article73> ]

La seule et unique façon de faire face à cette situation [très inquiétante] est de passer systématiquement à des modes d'agriculture biologique, en faisant appel aux pratiques de la lutte antiparasitaire intégrée , ainsi qu'en adoptant les recommandations de l'agro-écologique [19] ([Food Futures Now: \\*Organic \\*Sustainable \\*Fossil Fuel Free](#), ISIS publication).

## Références

1. USDA Economic Research Service ERS/USDA Data - Adoption of Genetically Engineered Crops in the U.S. 2012 <http://www.ers.usda.gov/Data/BiotechCrops/>
2. Tagliani L. Dow AgroSciences. Petition for Determination of Nonregulated Status for Herbicide Tolerant DAS-40278-9 Corn. 2011 [http://www.aphis.usda.gov/brs/aphisdocs/09\\_23301p.pdf](http://www.aphis.usda.gov/brs/aphisdocs/09_23301p.pdf)
3. Eck C. Dow AgroSciences Petition (09-233-01p) for Determination of Nonregulated Status of Herbicide-Tolerant DAS-40278-9 Corn, Zea mays, Event DAS-40278-9 Draft Environmental Assessment. 2011 [http://www.aphis.usda.gov/brs/aphisdocs/09\\_23301p\\_dea.pdf](http://www.aphis.usda.gov/brs/aphisdocs/09_23301p_dea.pdf)
4. Petolino J, Arnold N. Whiskers-Mediated Maize Transformation in M. Paul Scott (ed.), *Methods in Molecular Biology: Transgenic Maize*, vol. 526, Chapter 5. © Humana Press, a part of Springer Science + Business Media, USA 2009 DOI: 10.1007/978-1-59745-494-0\_5
5. Akiyama I, Ogami A, Oyabu T, Yamato H, Morimoto Y, Tanaka I. Pulmonary effects and biopersistence of deposited silicon carbide whisker after 1-year inhalation in rats. *Inhalation Toxicology* 2007, 19,141-7.
6. Stagg NJ, Thomas J, Herman RA, Juberg DR. Acute and 28-day repeated dose toxicology studies in mice with aryloxyalkanoate dioxygenase (AAD-1) protein

expressed in 2,4-D tolerant DAS-40278-9 maize. *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 2011 Nov 13. [Epub ahead of print]

7. Katsnelson A. Breaking the silence. *Nature Medicine* 2011, 17, 536-8. doi: 10.1038/nm1211-1536
8. HoMW. Scientists Discover New Route for GM-gene "Escape". [Science in Society](#) 50, 14-16, 2011
9. Ward MH, Lubin J, Giglierano J, Colt JS, Wolter C, Bekiroglu N, Camann D, Hartge P, Nuckols JR. Proximity to crops and residential exposure to agricultural herbicides in Iowa. *Environmental Health Perspectives* 2006, 114, 893-7.
10. Donald DB, Cessna AJ, Sverko E, Glozier NE. Pesticides in surface drinking-water supplies of the northern Great Plains. *Environmental Health Perspectives* 2007, 115, 1183-91
11. Hardell L. Pesticides, soft-tissue sarcoma and non-Hodgkin lymphoma--historical aspects on the precautionary principle in cancer prevention. *Acta Oncology* 2008, 47, 347-54.
12. Schreinemachers DM. Birth malformations and other adverse perinatal outcomes in four U.S. Wheat-producing states. *Environmental Health Perspectives* 2003, 111, 1259-64.
13. Aronzon CM, Sandoval MT, Herkovits J, Pérez-Coll CS. Stage-dependent toxicity of 2,4-dichlorophenoxyacetic on the embryonic development of a South American toad, *Rhinella arenarum*. *Environmental Toxicology* 2011, 26, 373-81. doi: 10.1002/tox.20564.
14. Maire MA, Rast C, Landkocz Y, Vasseur P. 2,4-Dichlorophenoxyacetic acid: effects on Syrian hamster embryo (SHE) cell transformation, c-Myc expression, DNA damage and apoptosis. *Mutation Research* 2007, 631, 124-36.
15. Bharadwaj L, Dhama K, Schneberger D, Stevens M, Renaud C, Ali A. Altered gene expression in human hepatoma HepG2 cells exposed to low-level 2,4-dichlorophenoxyacetic acid and potassium nitrate. *Toxicology In Vitro* 2005, 19, 603-19.
16. Sierra Club of Canada Overview of the toxic effects of 2,4-D 2005 <http://www.sierraclub.ca/national/programs/health-environment/pesticides/2-4-D-overview.pdf>
17. Elefsiniotis IS, Liatsos GD, Stamelakis D, Moulakakis A. Case report: mixed cholestatic/hepatocellular liver injury induced by the herbicide quizalofop-p-ethyl. *Environmental Health Perspectives* 2007, 115, 479-
18. Donald, J. Evidence on developmental and reproductive toxicity of quizalofop-ethyl California Environmental Protection Agency 1999 <http://oehha.ca.gov/prop65/pdf/HIDQuiz.pdf>
19. Ho MW, Burcher S, Lim LC et al. *Food Future Now \*Organic\*Sustainable \*Fossil Fuel Free*, ISIS/TWN, 2008. <http://www.i-sis.org.uk/foodFutures.php>



## Définitions et compléments en français :

### Autres sources d'information sur le même sujet :

#### *Can 2,4-D solve weed resistance problem?*

By Jennifer Shike, University of Illinois. Oct. 12, 2011 6:54am

##### *What is in this article?:*

- Can 2,4-D solve weed resistance problem?
- [Three major reasons](#)

□ Farmers can't imagine going back to 2,4-D or other auxin herbicides.

□ But herbicide resistance is bad enough that companies are willing to bring it back.

□ That illustrates how severe this problem is.

##### *More About:*

- [Viewer Photo Galleries](#),
- [Pesticide Regulation](#),
- [Asian Soybean Rust](#),
- [Biotechnology](#),
- [Herbicide Resistance](#),
- [Crop Insurance](#),
- [Plant bugs, Mites](#),
- [Variable Rate Technology](#)

2,4-D is coming back. What many might consider a "dinosaur" may be the best solution for growers fighting weed resistance today, said Dean Riechers, University of Illinois associate professor of weed physiology.

"Farmers can't imagine going back to 2,4-D or other auxin herbicides," Riechers said. "But herbicide resistance is bad enough that companies are willing to bring it back. That illustrates how severe this problem is."

In a recently published article in *Weed Science*, Riechers and his team of research colleagues suggest that tank-mixing auxinic herbicides with glyphosate may be the best short-term option available to farmers interested in broad-spectrum, postemergence weed control.

"Resistance has become a big problem," Riechers said. "In 1997, researchers predicted that glyphosate resistance would not be a big issue in Roundup Ready crops. For the most part, they were right. But they underestimated a few weed species and resistance mechanisms."

Since the 1950s, 29 auxin-resistant weed species have been discovered worldwide. In comparison, 21 glyphosate-resistant weed species have been discovered since 1996 when Roundup Ready soybeans were commercialized.

"And interestingly enough, two of the most problematic weeds in Roundup Ready soybeans and cotton — common waterhemp and Palmer amaranth — are not yet on the list of auxin-resistant weeds, Riechers said.

Ideally, chemical companies would come up with a new herbicide to fight these resistant weeds. But new herbicide development is expensive and time-consuming. Riechers said he does not know of any new compounds on the horizon.

"If we don't find completely novel and new herbicides, our next best bet is to mix glyphosate and another herbicide with relatively minor resistance problems," Riechers said.

"Auxin resistance is not considered a huge problem in the United States, particularly in corn, soybeans and cotton. It has only occurred in isolated incidences."

Why have the auxinic herbicides escaped the resistance problems of the more modern

### *Three major reasons*

Riechers said there are three major reasons that help explain why resistance to auxin herbicides has not become a big problem yet.

First, the auxin family of herbicides has a very complicated mode of action. In theory, a weed would have to develop a very complicated resistance method to overcome it. Riechers said the auxin herbicide family is very unusual because it has multiple target sites, which were only recently discovered.

"In addition, resistance to these compounds is rare because a plant that evolves resistance may have a fitness cost," he said.

"The resistance mechanism that overcomes the herbicide could have a negative consequence to the plant in absence of the herbicide. Basically, for auxin herbicides there may be a 'penalty' to having resistance."

The third explanation is that auxin herbicides have rarely been relied on by themselves and are normally mixed with other herbicides.

A good example is the frequent use of several auxinic herbicides in tank-mixes for weed control in home lawncare and golf course applications.

Some farmers are concerned about going back to 2,4-D and other auxin herbicides because they are considered old compounds that tend to drift and move off-target to sensitive plants. Riechers said Monsanto and Dow AgroSciences have announced they are working on new formulations to reduce drift, and agricultural engineers are exploring spray application technology to reduce the problems, too.

"This is a risk/reward decision," Riechers said. "If you have a huge resistance problem in your field and are concerned about losing yield, this may be your best solution for now. The alternative is to give up and do nothing.

"For some growers, this technology may be worth the risk because they have no other choices."

So the question remains. How long will it take for plants to form resistance to the combination of auxin herbicides and glyphosate?

"We are trying to predict the future, but all we can do at this point is speculate," Riechers said. "However, we can use the past to help us make wise choices for the future.

"We have resistance to almost all herbicide families now. Tank-mixing auxin herbicides with glyphosate may work for the short-term, but I expect that auxin resistance will likely increase over time. Nature always finds a way."

Until the next novel herbicide comes out, Riechers said you only have to look back at what happened with glyphosate to see how important it is to be a good steward by using herbicides in a sustainable, beneficial way.

This article, "Evolution of Resistance to Auxinic Herbicides: Historical Perspectives, Mechanisms of Resistance, and Implications for Broadleaf Weed Management in Agronomic Crops," was published in the October-December 2011 issue of *Weed Science*.

Authors include Dean Riechers of the University of Illinois, Kevin Kelley of AgraServ, William Johnson of Purdue University, and Christopher Hall and Mithila Jugulam of the University of Guelph, Ontario, Canada.

For a list of herbicide-resistant weeds, visit [www.weedscience.org](http://www.weedscience.org).

Copyright © 2012 [Penton Media, Inc.](http://www.pentonmedia.com) Source <http://southeastfarmpress.com/management/can-24-d-solve-weed-resistance-problem>

***Re: GM industry 'solution' to glyphosate resistant weeds - 2, 4-D-resistant crops - Tuesday, 15 February 2011 10:09***

1. Human Health and Ecological Risk Assessment for 2,4-D - USDA Forest Service
2. Dow's solution to glyphosate-resistant weeds: 2,4-D resistant crops

**GMWatch comment:** Earlier today we put out a bulletin (item 2) about a Dow-sponsored study that touts GM crops engineered to tolerate the herbicide 2,4-D as a 'solution' to the problem of glyphosate-resistant superweeds – a problem caused by widespread use of GM glyphosate-tolerant crops. Glyphosate-resistant weeds are fast making GM Roundup Ready technology redundant.

Dow's employees paint a reassuring picture of 2,4-D in their study, claiming it has "environmentally friendly properties such as short environmental persistence and low toxicity to humans and wildlife." The authors promote GM 2,4-D tolerance as an important advance that "can help preserve the productivity and environmental benefits of herbicide-resistant crops".

One of our subscribers has told us about a summary of scientific findings compiled by the USDA Forest Service of the risks of the herbicide 2,4-D to health and the environment (item 1). While it takes the conservative approach typical of government regulatory assessments of pesticides, it is rather more honest than the Dow study in its assessment of 2,4-D's toxicity - and comes up with decidedly less reassuring conclusions.

The biggest irony here is that Dow's 'solution' to glyphosate-resistance has already failed. Weed species resistant to 2,4-D already exist, according to the pesticide industry-financed website [weedscience.org](http://www.weedscience.org) (Herbicide Resistant Weeds Summary Table. July 26, 2010, [www.weedscience.org](http://www.weedscience.org), <http://www.weedscience.org>).

---  
---

### **1. Human Health and Ecological Risk Assessment for 2,4-D - USDA Forest Service**

Sept 30, 2006

[http://www.fs.fed.us/foresthealth/pesticide/pdfs/093006\\_24d.pdf](http://www.fs.fed.us/foresthealth/pesticide/pdfs/093006_24d.pdf)

#### ***EXCERPTS:***

For many pesticides, including 2,4-D, accidental exposure scenarios, some of which are extremely conservative and perhaps implausible, lead to risk quotients that exceed the level of concern. 2,4-D is, however, somewhat atypical because many non-accidental exposure scenarios – i.e., exposures that are plausible under normal conditions of use – also exceed the level of concern and often by a very substantial margin.

Unless steps are taken to mitigate risks, workers involved in the application of 2,4-D and members of the general public who consume vegetation contaminated with 2,4-D could be exposed to 2,4-D levels greater than those which are generally regarded as acceptable. In some cases, the exceedances are substantial. Similarly, adverse effects in the normal use of 2,4-D salts or esters could occur in groups of nontarget organisms including terrestrial and aquatic plants, mammals, and possibly birds. Adverse effects on aquatic animals are not likely with formulations of 2,4-D salts except for accidental and extreme exposures at the upper ranges of application rates. The ester formulations of 2,4-D are much more toxic to aquatic animals and adverse effects are plausible in sensitive species and sometimes in relatively tolerant species. The results of this risk assessment suggest that consideration should be given to alternate herbicides and that the use of 2,4-D should be limited to situations where other herbicides are ineffective or to situations in which the risks posed by 2,4-D can be mitigated. ...

Based on recent studies published in the open literature, 2,4-D is toxic to the immune system and developing immune system, especially when used in combination with other herbicides. The mechanism of action of 2,4-D toxicity is cell membrane disruption and cellular metabolic processes. The molecular basis for 2,4-D toxicity to human lymphocytes and nerve tissue is likely the induction of programmed cellular death known as apoptosis.

---  
---

## 2. Dow's solution to glyphosate-resistant weeds: 2,4-D resistant crops

Wright, T. R., G. Shan, et al. (2010). "Robust crop resistance to broadleaf and grass herbicides provided by aryloxyalkanoate dioxygenase transgenes." Proc Natl Acad Sci U S A 107(47): 20240-20245.

Free in full: <http://www.pnas.org/content/107/47/20240.full.pdf+html>

**Abstract:** Engineered glyphosate resistance is the most widely adopted genetically modified trait in agriculture, gaining widespread acceptance by providing a simple robust weed control system. However, extensive and sustained use of glyphosate as a sole weed control mechanism has led to field selection for glyphosate-resistant weeds and has induced significant population shifts to weeds with inherent tolerance to glyphosate. Additional weed control mechanisms that can complement glyphosate-resistant crops are, therefore, urgently needed. 2,4-dichlorophenoxyacetic acid (2,4-D) is an effective low-cost, broad-spectrum herbicide that controls many of the weeds developing resistance to glyphosate. We investigated the substrate preferences of bacterial aryloxyalkanoate dioxygenase enzymes (AADs) that can effectively degrade 2,4-D and have found that some members of this class can act on other widely used herbicides in addition to their activity on 2,4-D. AAD-1 cleaves the aryloxyphenoxypropionate family of grass-active herbicides, and AAD-12 acts on pyridyloxyacetate auxin herbicides such as triclopyr and fluroxypyr. Maize plants transformed with an AAD-1 gene showed robust crop resistance to aryloxyphenoxypropionate herbicides over four generations and were also not injured by 2,4-D applications at any growth stage. Arabidopsis plants expressing AAD-12 were resistant to 2,4-D as well as triclopyr and fluroxypyr, and transgenic soybean plants expressing AAD-12 maintained field resistance to 2,4-D over five generations. These results show that single AAD transgenes can provide simultaneous resistance to a broad repertoire of agronomically important classes of herbicides, including 2,4-D, with utility in both monocot and dicot crops. These transgenes can help preserve the productivity and environmental benefits of herbicide-resistant crops

Website Development By [SCS Web Design](#)

Website Enquiries Contact [webmaster@gmwatch.org](mailto:webmaster@gmwatch.org)

Source <http://www.gmwatch.eu/latest-listing/1-news-items/12888-re-gm-industry-solution-to-glyphosate-resistant-weeds-2-4-d-resistant-crops>

---

### 2.4-D ou acide 2,4-dichlorophénoxyacétique – Extraits d'un article Wikipédia

L'**acide 2,4-dichlorophénoxyacétique** (noté aussi **2,4-D**) est un [désherbant](#) de formule brute  $C_8H_6Cl_2O_3$  sélectif contre les mauvaises herbes mais inactif sur le gazon et

les céréales. Il empêche la chute des fruits et agit comme une hormone de croissance ([auxine](#)) sur les plantes qui meurent.

C'est un des contaminants de l'eau, des sols et de l'air et des pluies, qu'on retrouve aussi dans l'air intérieur, et adsorbé sur les poussières, sur les moquettes par exemple<sup>6</sup>.

C'était un constituant de l'[agent orange](#), herbicide utilisé à large échelle durant la guerre du Vietnam.

## Sommaire

- [1 Historique](#)
- [2 Production et synthèse](#)
- [3 Toxicologie](#)
  - o [3.1 Intoxication aiguë](#)
- [4 Intoxication chronique](#)
- [5 Toxicocinétique](#)
- [6 Notes et références](#)
- [7 Voir aussi](#)
  - o [7.1 Bibliographie](#)
  - o [7.2 Articles connexes](#)
  - o [7.3 Liens externes](#)

## Historique [[modifier](#)]

C'est un herbicide développé durant la Deuxième Guerre mondiale. Cet herbicide a été utilisé comme constituant de l'[agent orange](#), un mélange d'herbicides utilisé durant la guerre du Vietnam pour faciliter la progression des troupes américaines dans la jungle<sup>7</sup>.

## Production et synthèse [[modifier](#)]

L'acide 2,4-dichlorophénoxyacétique est principalement produit au moyen du [procédé de Pokorny](#)<sup>7</sup>. Le [2,4-dichlorophénol](#) réagit avec l'[acide chloroacétique](#) dans une solution alcaline à 100 °C. Le solvant peut être de l'eau, du [toluène](#), du [xylène](#) ou encore du [chlorobenzène](#). Le produit est un mélange de sels et d'ester qui peuvent être convertis en acide à l'aide d'un acide fort. Le produit final est purifié par cristallisation ou par distillation.

## *Toxicologie* [[modifier](#)]

Il est classifié comme un [perturbateur endocrinien](#) ou suspecté de l'être, selon les pays. La Suède, la Norvège et le Danemark l'ont interdit et le Canada dans les espaces verts publics.

Sa toxicité semble la même qu'il soit sous forme d'acide, de sels ou d'esters. Il est selon Santé Canada faiblement irritant pour la peau, sans être un sensibilisant cutané (sauf selon une évaluation de la Commission européenne en 2001) sous forme d'ester d'éthyle et d'hexyle (EHE). Il n'irrite sévèrement l'œil que sous sa forme acide.

A dose ingérée élevée (supérieure à la clairance rénale), chez l'animal de laboratoire, le 2,4 D affecte (outre les yeux, le foie et les reins) les glandes surrénales, les [testicules](#) et la [thyroïde](#) (y compris quand il est ingéré sous forme de sel ou d'ester), et chez le chien ces effets apparaissent à une doses moins élevée que chez les rongeurs, avec en outre un effet de [délétion de la spermatogénèse](#) et d'inhibition de l'activité prostatique chez le jeune chien<sup>8</sup>.

## *Intoxication aiguë* [[modifier](#)]

- suite à inhalation de doses élevées de 2,4 D : sensation de brûlure dans le tractus respiratoire, faiblesse, perte d'appétit et de poids, sudation, miction réduite, étourdissement, perte de coordination, hémorragie gastro-intestinale et effets sur le système nerveux.
- suite à exposition cutanée à des doses élevées de 2,4 D : nausée, vomissements, diarrhée, maux de tête, étourdissement, faiblesse, moindres réflexes de certains muscles, picotements ou douleurs ou sensation de brûlure aux extrémités.
- suite à ingestion de doses élevées de 2,4 D : même symptômes que pour l'exposition cutanée (ci-dessus) avec en plus : sensation de brûlure de la langue et du tractus digestif, léthargie, paralysie, congestion interne, perturbation du cerveau, œdème pulmonaire, convulsions, perte de réflexe, hypotonie et éventuellement coma.

Le chien y est plus sensible que le chat ou la souris (élimination rénale 30 fois moindre). Une variabilité interhumaine a aussi été constatée par plusieurs études cités par l'évaluation canadienne.

## *Intoxication chronique* [[modifier](#)]

Selon les données disponibles, un effet de [perturbateur endocrinien](#) semble exister, puisque chez le rat le 2,4 D affecte d'abord les reins mais aussi la thyroïde, les testicules, les ovaires, l'utérus, les glandes surrénales, le thymus et la moelle osseuse. Les poumons et yeux sont aussi touchés. Chez le chien le poids du cerveau diminue et des lésions affectent le foie et les reins.

## *Toxicocinétique* [[modifier](#)]

Le produit ingéré passe dans le sang dès l'heure qui suit avec un pic 4 heures après et les formes non-acides du produit sont hydrolysées dans l'organisme (et dans le cas où le

produit a été ingéré, il est excrété sous forme acide, à 75 % en moins de 48 h chez un adulte en bonne santé). L'excrétion est plus lente si l'exposition était cutanée<sup>9</sup>

C'est un neurotoxique (à forte dose).

### Notes et références [[modifier](#)]

- ↑  <sup>a et b</sup> [2, 4 - D](#) [*archive*], fiche de sécurité du [Programme International sur la Sécurité des Substances Chimiques](#) [*archive*], consultée le 9 mai 2009
- ↑  <sup>a et b</sup> (en) « 2,4-D » sur *ChemIDplus*, consulté le 24 février 2009
- ↑ Masse molaire calculée d'après [Atomic weights of the elements 2007](#) [*archive*] sur *www.chem.qmul.ac.uk*.
- ↑  <sup>a</sup>,  <sup>b</sup>,  <sup>c</sup>,  <sup>d</sup> et  <sup>e</sup> Entrée de « 2,4-D » dans la base de données de produits chimiques *GESTIS* de la IFA (organisme allemand responsable de la sécurité et de la santé au travail) ([allemand](#), [anglais](#)), accès le 24 février 2009 (JavaScript nécessaire)
- ↑ Numéro index [607-039-00-8](#) dans le tableau 3.1 de l'annexe VI du [règlement CE N° 1272/2008](#) [*archive*] (16 décembre 2008)
- ↑ Voir étude citée en Bibliographie (Bulletin de veille de l'AFSSET de juillet 2008)
- ↑  <sup>a et b</sup> Marguerite L. Leng, *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry, Chlorophenoxyalkanoic Acids*, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co, 2002
- ↑ évaluation EPA, USA, 2005
- ↑ paragraphe 3.2 de l'évaluation canadienne citée en lien externe, citant notamment IPCS 1997.

*Voir aussi* [[modifier](#)]

### Bibliographie [[modifier](#)]

- Exposition des populations aux pesticides dans l'environnement (Période : octobre 2007 à février 2008) Evaluation des expositions résidentielles de la population aux insecticides ou aux herbicides considérés comme non persistants, Document de veille en [santé environnementale](#) de Ghislaine BOUVIER de l'Université Bordeaux 2 pour l'AFSSET, juillet 2008 [Voir page 16 du bulletin](#)

### Articles connexes [[modifier](#)]

- [Biocide](#)
- [Pesticide](#)
- [Désherbant](#)

*Liens externes* [[modifier](#)]



- [Profil toxicologique du 2,4D et risques à la santé associés à l'utilisation de l'herbicide en milieu urbain](#) (Avis scientifique de l'Institut national de santé publique du Québec, Janvier 2006, 63 pages)

Source <http://fr.wikipedia.org/wiki/2,4-D>

*2,4-Dichlorophenoxyacetic acid (2,4-D)-resistant crops and the potential for evolution of 2,4-D-resistant weeds* – Auteurs :

1. [John F. Egan<sup>a, 1</sup>](#),
2. [Bruce D. Maxwell<sup>b</sup>](#),
3. [David A. Mortensen<sup>a</sup>](#),
4. [Matthew R. Ryan<sup>a</sup>](#), and
5. [Richard G. Smith<sup>c</sup>](#)

[±](#) Author Affiliations

1. <sup>a</sup>*Department of Crop and Soil Sciences, Pennsylvania State University, University Park, PA 16802;*
2. <sup>b</sup>*Department of Land Resources and Environmental Sciences, Montana State University, Bozeman, MT 59717; and*
3. <sup>c</sup>*Department of Natural Resources and the Environment, University of New Hampshire, Durham, NH 03824*

In their recent article, we feel that Wright et al. ([1](#)) misrepresented the potential for 2,4-dichlorophenoxyacetic acid (2,4-D)-resistant weeds in 2,4-D-resistant cropping systems and exaggerated the sustainability of their approach to addressing glyphosate-resistant weed problems in agriculture.

Wright et al. ([1](#)) announced the development by Dow AgroSciences of transgenes in corn, soybean, and cotton that will confer metabolic resistance in these crops to the herbicide 2,4-D. They promoted this technology as a solution to the epidemic of glyphosate-resistant weeds caused by overuse of the herbicide glyphosate in glyphosate-resistant crops. In addressing the obvious criticism that their technology will enable a similar overuse of 2,4-D that will result in new 2,4-D-resistant weeds, Wright et al. ([1](#)) stated:

Despite its widespread use, very few 2,4-D-resistant weed species have been identified ... The lack of widespread development of 2,4-D-resistant weeds may be because of the genetic redundancy in auxin/2,4-D receptors, the essentiality of auxin perception for plant development, and/or the pleiotropic nature of the downstream auxin effects. These observations suggest that the frequency of 2,4-D-resistant weed appearance may be low.

We were surprised that Wright et al. ([1](#)) stated that only “very few” 2,4-D-resistant weed species have evolved without quoting a specific number ([1](#)). We checked the database that they used to support this claim ([2](#)) and were alarmed to learn that, globally, 28 species across 16 plant families have already evolved resistance to the synthetic auxin

herbicides, the mode of action to which 2,4-D belongs. Of these, 16 are known to be resistant to 2,4-D specifically (for comparison, 21 species are resistant to glyphosate globally). Furthermore, the claim that 2,4-D resistance is unlikely to evolve because of the complex and essential functions that auxin plays in plants is unsubstantiated. In many cases where resistance has evolved to synthetic auxins, the biochemical mechanism is unknown. However, in at least two cases (*Kochia scoparia* and *Sinapis arvensis*) (3, 4), resistance is conferred by a single dominant allele, indicating that resistance could develop and spread quite rapidly (5).

Historically, 2,4-D and other synthetic auxins have had restricted use in cereals or as preplant applications in broadleaf crops. The transgenes will allow 2,4-D to be applied in crops in the same fields in successive years and across dramatically expanded acreage, creating intense and consistent selection pressure for the evolution of resistance. Taken together, the facts on the current distribution of synthetic auxin resistance suggest that the potential for the evolution of 2,4-D-resistant weeds in transgenic cropping systems is not negligible but is actually quite high.

The global spread of herbicide-resistant weeds is a serious problem requiring a serious rethinking of our approach to weed management. Given that resistant weeds are the direct result of herbicide overuse, the problem will not be resolved simply by adding new herbicide-resistance traits into our crops. Rather, integrated weed management (IWM) approaches that incorporate a diversity of chemical and nonchemical practices and effectively reduce reliance on herbicides offer the promise of a truly robust weed-control system.

### Footnotes

- <sup>1</sup>To whom correspondence should be addressed. E-mail: [jfe121@psu.edu](mailto:jfe121@psu.edu).
- Author contributions: J.F.E. and M.R.R. analyzed data; and J.F.E., B.D.M., D.A.M., M.R.R., and R.G.S. wrote the paper.
- The authors declare no conflict of interest.

Voir les références sur <http://www.pnas.org/content/108/11/E37.full>

[Copyright ©2012 by the National Academy of Sciences](#)

### Amarante – Introduction d'un article Wikipédia

Les **Amarantes** ou **Amaranthes** (*Amaranthus*) sont des [plantes](#) annuelles de la famille des [Amaranthacées](#) appartenant au genre *Amaranthus*, dont certaines espèces sont cultivées comme [plantes potagères](#), pour leurs [feuilles](#) comestibles à la manière des [épinards](#) ou pour leurs [graines](#), et parfois comme plantes ornementales pour leur floraison en [épis](#) spectaculaires.

Certaines espèces sont des [mauvaises herbes](#) communes dans les champs cultivés.

L'amarante s'est fait connaître du grand public lors de l'apparition, en [Géorgie](#) (USA), d'une population résistante à l'herbicide [Roundup](#). La plante s'y est adaptée

et s'est démultipliée dans les champs traités avec l'herbicide *Roundup* par une plus grande capacité de résistance. Lors de la découverte de cette population, l'hypothèse, maintenant infirmée, d'un *transfert horizontal de gènes* depuis les maïs *OGM* résistant à l'herbicide s'est répandue dans la presse et les blogs<sup>1,2,3</sup>.

### Sommaire

- [1 Étymologie](#)
- [2 Historique](#)
- [3 Principales espèces](#)
- [4 Aspects culturels](#)
- [5 Notes et références](#)
- [6 Références](#)

Article complet sur [http://fr.wikipedia.org/wiki/Amarante\\_%28plante%29](http://fr.wikipedia.org/wiki/Amarante_%28plante%29)

MULTIPLE RESISTANT COMMON WATERHEMP (*Amaranthus tuberculatus*  
(*syn. rudis*)  
Resistance to herbicides in groups B/2, E/14, and G/9  
USA: Missouri

Monday, February 13, 2012

#### What's on this page

1. [Introduction](#)
2. [Level of Infestation](#)
3. [Quick Statistics](#)
4. [Notes about this biotype](#)
5. [Academic Aspects](#)
6. [R Common Waterhemp Globally](#)
7. [Fact Sheets and Literature](#)
8. [Contributing Weed Scientists](#)
9. [Acknowledgements](#)
10. [Where to now?](#)

#### Common Waterhemp



#### Introduction

Common Waterhemp (*Amaranthus tuberculatus* (*syn. rudis*)) is a dicot weed in the Amaranthaceae family. In Missouri this weed first evolved multiple resistance ( to 3 herbicide modes of action) in 2005 and infests corn, and soybean. Multiple resistances have evolved to herbicides

#### Level of Infestation

[Local weed scientists](#) estimate that multiple resistant Common Waterhemp in Missouri infests 101-500 sites. They also estimate that there are 100001-1000000 acres infested with multiple resistant Common Waterhemp and the area infested is increasing. The 'Group' letters/numbers that you

in the Groups B/2, E/14, and G/9. These particular biotypes are known to have resistance to acifluorfen-Na, cloransulam-methyl, fomesafen, glyphosate, imazamox, imazethapyr, and lactofen and they may be cross-resistant to other herbicides in the Groups B/2, E/14, and G/9.

see throughout this web site refer to the classification of herbicides by their site of action. To see a full list of herbicides and HRAC herbicide classifications [click here](#).

QUICK STATS ( last updated Feb 03, 2010 )	
Common Name	Common Waterhemp
Species	<i>Amaranthus tuberculatus</i> (syn. <i>rudis</i> )
Group	ALS inhibitors (B/2) PPO inhibitors (E/14) Glycines (G/9)
Herbicides	acifluorfen-Na, cloransulam-methyl, fomesafen, glyphosate, imazamox, imazethapyr, and lactofen
Location	USA, Missouri
Year	2005
Situation(s)	corn, and soybean
Sites	101-500 <a href="#">Limitations of Site and Area Estimates</a>
Acres Infested	100001-1000000
Contributors	Kevin Bradley
Input Data	<a href="#">Edit this Case</a>   <a href="#">Add New Case of Resistance</a>   <a href="#">Add Note</a>

ACADEMIC ASPECTS	
<p><b>Confirmation Tests</b></p> <p>Field, and Greenhouse trials comparing a known susceptible Common Waterhemp biotype with this Common Waterhemp biotype have been used to confirm resistance. For further information on the tests conducted please contact the <a href="#">local weed scientists</a> that provided this information.</p>	<p><b>Genetics</b></p> <p>The genetic basis of resistance for this biotype is either unknown or has not been entered in the database. If you know anything about the genetic inheritance of this biotype please update the database.</p>
<p><b>Mechanism of Resistance</b></p> <p>The mechanism of resistance for this biotype is either unknown or has not been entered in the database. If you know anything about the mechanism of resistance for this biotype then please update the database.</p>	<p><b>Relative Fitness</b></p> <p>There is no record of differences in fitness or competitiveness of these resistant biotypes when compared to that of normal susceptible biotypes. If you have any information pertaining to the fitness of multiple resistant Common</p>

	Waterhemp from Missouri please update the database.
--	---

[Edit Case](#) | [Add Note](#) | [Add Article](#) | [Add New Case](#) | [Help](#)

HERBICIDE RESISTANT COMMON WATERHEMP GLOBALLY

Lire la suite sur <http://www.weedscience.org/Case/Case.asp?ResistID=5269>

KEVIN BRADLEY

Edi  
t

Asst. Professor & Extension Weed Scientist. **University of Missouri**. Division of Plant Sciences - 206A Waters Hall, Columbia, 65211, Missouri. USA

[Email Kevin Bradley](#) - Web : [Web Site Link](#)

Copyright © 1993-2012 WeedScience.org All rights reserved.

Fair use of this material is encouraged. Proper citation is requested.

### *2,4-D resistance confirmed in Nebraska waterhemp population*

Source: University of Nebraska, Lincoln - Oct. 25, 2011 10:03am

Waterhemp is discovered in warm-season grass in Nebraska by University of Nebraska-Lincoln crops researchers.

Waterhemp has developed resistance to six herbicides. Its ability to adapt and produce large numbers of seeds helps it survive and change.

Growers need to properly use herbicides to reduce resistance development.

#### ***More About:***

- [Weed resistance](#)

Photo: Mike Krivit

Resistance to 2,4-D has been confirmed in a waterhemp population that is confined to a few fields of warm-season grass in southeast Nebraska, according to the University of Nebraska-Lincoln (UNL). This is the sixth herbicide waterhemp has become resistant to in the U.S.

#### ***Related video***

[Treating glyphosate-resistant weeds costly, difficult](#)

- [The ultimate enemy: weeds](#)

UNL researchers reported that in 2009, they learned of this specific waterhemp population not controlled by 2,4-D. The researchers collected seed from the field in 2009 and 2010 to conduct greenhouse trials to determine if the population was herbicide resistant.

The results showed the suspect population was ten times more tolerant to 2,4-D than non-resistant waterhemp. It took 54 fluid oz./acre of 2,4-D to reduce the 2,4-D-resistant waterhemp by 50%. The general population of waterhemp required only a dose of 5 fluid oz./acre to reduce waterhemp by 50%.

In a 2011 study conducted in the field where seed from the suspect population was collected, waterhemp was treated with 2,4-D doses of 0.25 to 64 qt./acre (64 times a typical use rate). At 28 days after treatment, plants treated with 64 qt./acre were stunted compared to untreated plants and showed injury symptoms characteristic of 2,4-D, but were recovering. At 84 days, individual plants that had been treated recovered sufficiently to produce seed.

The UNL researchers report that they believe these results warrant labeling this population as "2,4-D resistant."

### ***Why waterhemp?***

Waterhemp is the predominant pigweed (*Amaranthus*) species in eastern and south central Nebraska fields and is problematic throughout much of the Corn Belt. It is well adapted to reduced tillage cropping systems that rely primarily on herbicides for weed control. Waterhemp has succeeded because it emerges from May through August, allowing late emerging plants to avoid herbicides.

Waterhemp is a dioecious species, which means that male and female flowers occur on separate plants. Because of this and the large number of seeds produced per female plant, genes favorable for survival under a particular selection pressure (such as repeated use of a specific herbicide) rapidly spread throughout a population. When a single herbicide is used repeatedly over many years, there is a high risk of herbicide resistant populations developing. Since 1993 waterhemp populations have been reported to have evolved resistance to atrazine (Photosystem II inhibitors), imazethapyr and chlorimuron (ALS-inhibitors), fomesafen and lactofen (PPO-inhibitors), glyphosate (Glycines), and mesotrione and tembotrione (HPPD-inhibitors).

### ***Multiple herbicide resistance***

Of particular concern are waterhemp populations where individual plants are resistant to three or more herbicide mechanisms-of-action. In these instances, growers have fewer, effective weed management options.

When populations with multiple-herbicide resistance are then managed with the one or two remaining herbicide mechanisms-of-action that are still effective, the likelihood of the population evolving resistance to those herbicides is high. The herbicide use pattern in the field where the resistant population was collected included an annual burndown application of atrazine, metolachlor, and 2,4-D followed by a postemergence application

of 2,4-D. Research is underway at UNL to determine whether this waterhemp population has developed resistance to additional herbicide mechanisms-of-action.

### *Reducing herbicide resistance*

New technologies that confer resistance to 2,4-D and dicamba (both synthetic auxins) are being developed to provide additional herbicide options for postemergence weed control in soybean and cotton. The development of 2,4-D resistant waterhemp in this field is a reminder and a caution that these new technologies, if used as the primary tool to manage weeds already resistant to other herbicides such as glyphosate, atrazine or ALS-inhibitors, will eventually result in new herbicide resistant populations evolving. This will limit the value of those technologies to farmers.

To minimize the risk of developing herbicide resistant weeds:

- Rotate effective herbicide mechanisms of action,
- Tank-mix multiple effective herbicides, and
- Use effective doses.

Where possible, use an integrated weed management plan that also includes non-chemical weed control options such as crop rotation and tillage. Carefully monitor fields for changes in susceptibility to the herbicides being used and contact an Extension Service office when resistance is suspected. If multiple plants survive in a field, and that species is known to have developed resistance elsewhere to herbicides used in that field, it may be prudent to remove the survivors before they produce seed.

Mark Bernards, former Extension weeds specialist; Javier Crespo, graduate research assistant, Department of Agronomy and Horticulture;  
Greg Kruger, Extension cropping systems specialist, West Central REC, North Platte, NE;  
Roch Gaussoin, Extension turfgrass specialist and interim head, Department of Agronomy and Horticulture

### *Related Articles*

- [Waterhemp control requires herbicides with multiple modes of action](#)
- [Which direction are herbicides heading?](#) 1
- [Tackling weed resistance](#)
- [Weed resistance ensures job security for weed scientists](#)
- [Weed control for glyphosate-resistant waterhemp](#)

Copyright © 2012 [Penton Media, Inc.](#) Source :  
<http://farministrynews.com/herbicides/24-d-resistance-confirmed-nebraska-waterhemp-population>

**Apoptose** – Extrait d'un article Wikipédia

On nomme **apoptose** (ou **mort cellulaire programmée**) le processus par lequel des cellules déclenchent leur auto-destruction en réponse à un signal. C'est l'une des voies possibles de la [mort cellulaire](#), qui est physiologique, [génétiquement](#) programmée, nécessaire à la survie des [organismes multicellulaires](#). Elle est en équilibre constant avec la prolifération cellulaire. Contrairement à la [nécrose](#), elle ne provoque pas d'[inflammation](#) : les [membranes plasmiques](#) ne sont pas détruites, du moins dans un premier temps, et la cellule émet des signaux (en particulier, elle expose sur le feuillet externe de sa [membrane plasmique](#) de la [phosphatidylsérine](#), un [phospholipide](#) normalement constitutif de son feuillet interne) qui permettront sa [phagocytose](#) par des [globules blancs](#), notamment des macrophages.

## *Sommaire*

- [1 Découverte et étymologie](#)
- [2 Exemples de rôles physiologiques](#)
  - o [2.1 Morphogenèse](#)
  - o [2.2 Système immunitaire](#)
  - o [2.3 Différenciation intestinale](#)
  - o [2.4 Dédifférenciation mammaire](#)
- [3 Causes](#)
- [4 Manifestation cytologique](#)
  - o [4.1 Mécanisme intracellulaire](#)
    - [4.1.1 Voie extrinsèque](#)
    - [4.1.2 Voie intrinsèque](#)
- [5 Fragmentation de l'ADN](#)
  - o [5.1 Maladies ou affections induites par le blocage de l'apoptose](#)
  - o [5.2 Maladies ou affections causées par l'activation intempestive de l'apoptose](#)
- [6 Notes et références](#)
- [7 Voir aussi](#)
  - o [7.1 Bibliographie](#)
  - o [7.2 Articles connexes](#)
  - o [7.3 Liens externes](#)



Schéma - Une cellule enclenche un processus apoptotique. Il s'agit là d'un des multiples scénari de l'apoptose : le processus est ici déclenché suite aux signaux émis par une cellule voisine. La cellule en apoptose transmet un signal indiquant aux [phagocytes](#), qui font partie du [système immunitaire](#), d'effectuer leur travail de [phagocytose](#)

Photo - Différentiation incomplète de deux orteils du fait d'une activité apoptotique défectueuse

**Cholestase / Ictère obstructif** – Information 'Service Vie.com' - Dernière révision 21 Janvier 2008

- [Description](#)
- [Causes et facteurs de risque](#)
- [Signes et symptômes](#)
- [Tests et diagnostic](#)
- [Traitement](#)

#### *Entrave ou arrêt de l'écoulement de la bile.*

La cholestase (du grec *Kholê*: bile, et *stasis*: arrêt) qui indique un problème dans l'écoulement de la bile, du foie vers le duodénum, a des causes multiples. Le passage de la bile peut aussi être entravé à n'importe quel niveau des voies biliaires, depuis les cellules hépatiques jusqu'à l'ampoule de Vater, dilation terminale des canaux cholédoque et pancréatique avant leur abouchement dans le duodénum cholédoque et pancréatique avant leur abouchement dans le duodénum.

Les complications cliniques sont différentes selon le site de l'obstruction. Ainsi distingue-t-on la cholestase intrahépatique dont les principales causes sont les hépatites virales, les médicaments et l'hépatite alcoolique et la cholestase extrahépatique dont la principale cause est une obstruction de la voie biliaire principale (cholédoque) par un calcul (lithiase) ou une tumeur pancréatique.

La cholestase se manifeste principalement par la présence d'un ictère (jaunisse), des urines foncées, des selles pâles et un prurit généralisé. Présente de façon prolongée, la cholestase (chronique) sera responsable de la décoloration brunâtre de la peau, d'ecchymoses ou de saignements faciles, de douleurs osseuses et de xanthomes (dépôts lipidiques cutanés).

À ces manifestations peuvent s'ajouter d'autres signes et symptômes découlant de la cause de la cholestase: anorexie, vomissements, douleur abdominale, hyperthermie, etc.

L'histoire clinique et l'examen physique contribuent à distinguer la cholestase intrahépatique de la cholestase extrahépatique. Les examens de laboratoire dont les épreuves hépatiques (transaminases, phosphatases alcalines, 5'nucléotidases, taux de bilirubine) situent le niveau de sévérité de la maladie plus souvent qu'ils ne donnent la cause.

L'imagerie médicale des voies biliaires est primordiale. Échographie, scanner, IRM hépatique montrent précisément la dilatation des voies biliaires consécutives à une

obstruction mécanique (calcul ou tumeur). En cas d'obstruction extrahépatique, la cholangiopancreatographie rétrograde endoscopique (CPRE) sera particulièrement utile pour visualiser directement la voie biliaire principale, identifier la cause de l'obstruction et, selon la cause, elle sera utilisée comme moyen thérapeutique. Une biopsie hépatique sera peut-être nécessaire pour préciser le diagnostic de la cholestase intra-hépatique.

Le traitement est fonction du type et de la cause de la cholestase. L'obstruction des voies biliaires extra hépatiques nécessite habituellement une intervention chirurgicale.

Source : <http://www.servicevie.com/sante/guide-des-maladies/foie-et-tube-digestif/cholestase/a/1564>

## Microcéphalie – D'après Vulgaris Médical.com'

Définition : **terme issu du Grec** : mikros : petit, et képhalê : tête.

Le terme **microcéphalie** désigne un volume du crâne plus petit que celui des individus de même âge et de même sexe. Le volume crânien s'objective grâce à la mesure du périmètre crânien. Celle-ci s'effectue à l'aide d'un ruban métrique de couturière, à l'endroit où le crâne est le plus large, c'est-à-dire en passant par le front, les tempes et l'occiput (le point le plus postérieur du crâne).

Une courbe est ainsi tracée sur le carnet de santé de l'enfant, ce qui permet une comparaison par rapport à une ligne correspondant à la moyenne des enfants. Quand le périmètre crânien est inférieur d'au moins trois écarts types (déviation standard) par rapport à la mesure moyenne imprimée sur le carnet, on parle de microcéphalie.

### *Les causes de microcéphalie*

1) Les microcéphalies peuvent être dues à une insuffisance de développement du cerveau, survenant lors de la grossesse quand celle-ci s'est déroulée dans un contexte infectieux (herpès, cytomégalovirus, varicelle, zona, rubéole congénitale), ou quand les règles hygiéno-diététiques n'ont pas été suivies (consommation d'alcool, de tabac, etc...). D'autre part une insuffisance d'apport sanguin durant la grossesse (pathologie du cordon, insuffisance d'apport nutritionnel, tabac, toxicomanie, excès d'activité) entraîne non seulement une microcéphalie mais également une hypotrophie (l'enfant est petit à la naissance).

Certaines malformations d'origine génétique s'accompagnant de troubles du système nerveux central, du système musculaire, du squelette et d'un retard mental peuvent être à l'origine de microcéphalie :

- Syndrome de Cockayne : ce syndrome, qui débute vers l'âge de deux ans, comporte, en dehors de la microcéphalie, un retard de croissance, des anomalies du visage, des troubles neurologiques et un retard intellectuel.
- Syndrome d'Aicardi-Goutières, appelé également lymphocytose chronique du liquide céphalo-rachidien ou encéphalopathie familiale progressive. Très rare, il s'observe chez le nourrisson et évolue rapidement vers la mort. Elle comporte une microcéphalie et des troubles de la motricité oculaire. Il s'y associe des dépôts minéraux au niveau de la substance grise du cerveau et une lymphocytose du liquide céphalorachidien (augmentation d'une variété particulière de globules blancs (les lymphocytes) dans ce liquide).

- Maladie de Santavuori-Haltia, syndrome d'hypoglycosylation des protéines, microcéphalie familiale dont un aspect est le syndrome de Neu Laxova. Cette pathologie est une forme tardive d'idiotie amaurotique familiale dont le début à lieu entre 3 et 18 mois. Le terme d'idiotie regroupe un degré d'arriération mentale très élevé, et celui d'idiotie amaurotique familiale, une idiotie héréditaire lors de laquelle les malades sont aveugles. Cette cécité est due à une lésion de l'œil, elle est associée à l'absence de développement intellectuel.

2) Les **microcéphalies** peuvent également être le résultat d'une malformation de la boîte crânienne, secondaire à consolidation trop rapide des sutures crâniennes (espace situé entre les différentes plaques osseuses constituant le crâne d'un bébé). Cette anomalie de la boîte crânienne entraîne une déformation typique du crâne d'avant en arrière, appelée scaphocéphalie. Quand la déformation a lieu de haut en bas, on parle d'oxycéphalie. Enfin, quand le crâne apparaît aplati, on parle de brachycéphalie. Les microcéphalies secondaires à une malformation de la boîte crânienne sont dues à un trouble endocrinien (dérèglement hormonal) à type d'hypothyroïdie (diminution de la sécrétion de l'hormone th

Article complet à lire sur <http://www.vulgaris-medical.com/encyclopedie/microcephalie-3030/causes.html>

**Puce à ADN** – Extrait d'un article de Wikipédia, l'encyclopédie libre.



Cet article ou cette section doit être **recyclé**. Une réorganisation et une clarification du contenu sont nécessaires. Discutez des points à améliorer en [page de discussion](#).

Une **puce à ADN** est un ensemble de molécules d'[ADN](#) fixées en rangées ordonnées sur une petite surface qui peut être du [verre](#), du [silicium](#) ou du [plastique](#). Cette [biotechnologie](#) récente permet d'analyser le niveau d'[expression](#) des [gènes](#) ([transcrits](#)) dans une [cellule](#), un tissu, un organe, un organisme ou encore un mélange complexe, à un moment donné et dans un état donné par rapport à un échantillon de référence.

Les puces à ADN sont aussi appelées *puces à gènes*, *biopuces*, ou par les termes anglais « *DNA chip*, *DNA-microarray*, *biochip* ». Les termes français microréseau d'ADN et micromatrice d'ADN sont recommandés par l'[Office québécois de la langue française](#). <sup>[1]</sup>

Le principe de la puce à ADN repose sur la propriété que possède l'ADN [dénaturé](#) de reformer spontanément sa double [hélice](#) lorsqu'il est porté face à un [brin](#) complémentaire ([réaction d'hybridation](#)). Les quatre [bases azotées](#) de l'ADN ([A](#), [G](#), [C](#), [T](#)) ont en effet la particularité de s'unir deux à deux par des [liaisons hydrogènes](#) (A = T et T = A ; G ≡ C et C ≡ G). Si un patient est porteur d'une maladie, les brins extraits de l'[ARN](#) d'un patient (et [rétrotranscrits](#) en ADN), vont s'hybrider avec les brins d'ADN synthétiques représentatifs de la maladie. <sup>[2]</sup>

Schéma - Principe d'utilisation de la puce à ADN.

## Principe [[modifier](#)]

Concrètement, les [ARN](#) totaux sont extraits de [cellules](#), dont on veut comparer l'expression des gènes avec un étalon, et subissent une amplification qui va permettre d'obtenir une quantité de matériel génétique suffisante pour l'expérience. Ensuite ces ARNm sont transformés en [ADN complémentaires](#) (ADNc) par la technique de [rétrotranscription](#) et marqués par un colorant (soit la Cyanine 3 ([fluorochrome](#) vert) soit la Cyanine 5 ([fluorochrome](#) rouge)). On met ensuite les ADNc obtenus dans une puce contenant des fragments d'ADN, en même temps que l'ADNc étalon. Chaque point (ou *spot*) de la puce va être analysé individuellement par un scanner à très haute résolution, et ce à la longueur d'onde d'excitation de la Cyanine 3 puis de la Cyanine 5. L'image scannée va être traduite en niveaux de gris. On va ensuite comparer l'intensité du signal entre le vert et le rouge. En fonction de l'intensité du signal il y aura plus ou moins de pixels pour chaque point de la puce. A chaque point (ou *spot*) est attribué une valeur d'intensité normalisée par rapport à l'ADN "étalon" : on parle de *spike*. Chacune des valeurs peut être analysée par des techniques de bio-informatique, ce qui permet d'estimer avec plus ou moins de précision l'intensité d'expression d'un gène. Selon les techniques de biologie moléculaire, un marquage à la [biotine](#) des ADNc est possible mais dans ce cas pour comparer deux populations ou deux tissus, il faudra hybrider pour chaque condition une puce (et non pas les deux marquages sur la même puce en compétition.)

Par exemple on peut marquer l'ADN complémentaire du malade en vert et du traité en rouge, ou bien, du témoin en rouge et du traité en vert. Ce marquage se fait habituellement grâce à une enzyme : la polymérase T7 qui amplifie l'ARNm et incorpore les cyanines pour un marquage optimal. Une fois marqués ces ADN complémentaires sont déposés sur la lame de verre qui, elle-même, possède fixée à sa surface, des fragments de génome humain recouvrant tous les gènes présents dans une cellule.

Les molécules d'ADN fixées sur la lame sont appelées des *sondes* même si la nomenclature peut varier. Des dizaines de milliers de sondes peuvent être fixées sur une même puce. Cela permet de tester différentes cultures cellulaires sur une même lame voire de faire des réplicats (ce qui est vivement recommandé pour l'[analyse biostatistique](#) en aval). Cette technologie provient d'une adaptation du [Northern Blot](#) où de l'ADN fragmenté est fixé à un support puis hybridé avec un ARNc. La mesure de l'expression de gènes par puce à ADN s'applique à de nombreux domaines de la biologie et de la médecine comme l'étude de traitements, de maladies ou bien encore de stades développementaux.

## Utilisation [[modifier](#)]

La comparaison de deux expériences de puce à ADN (par exemple deux cellules du même type l'une saine et l'autre malade) peut permettre de découvrir des gènes exprimés différemment selon les conditions (par exemple uniquement dans la cellule malade), de fait, en une seule expérience, il est possible d'identifier les gènes dont l'expression est modifiée. Pour être validée, l'expérience doit être réalisée sur plusieurs réplicats techniques et biologiques et doit être soumise à une analyse statistique qui comprend une normalisation des signaux à l'aide d'algorithmes informatiques et une mise en évidence des gènes sur- ou sous-exprimés. Une fois ces gènes identifiés, d'autres analyses *in silico* sont nécessaires, telles que des analyses de [clustering](#) pour regrouper

les gènes présentant le même profil d'expression. Enfin, les résultats seront souvent confirmés gène par gène par des méthodes telles que la [PCR quantitative](#) ou le [Northern Blot](#). Les puces apportent principalement des données qualitatives (variation d'expression d'un gène) mais il est difficile de quantifier **avec précision** l'expression d'un gène avec la technologie des puces à ADN.

Généralement, après une étude de puce à ADN, la bio-informatique extrait une liste de gènes intéressants (en fonction de ce que l'on cherche). Pour confirmer ces gènes on fait appel à la technique de qPCR encore appelée PCR quantitative ou encore appelée RT-PCR pour Real-Time PCR (PCR en temps réel).

### **Biologie médicale** [[modifier](#)]

L'utilisation des puces à ADN connaît un essor croissant notamment dans le domaine de la cancérologie pour le typage tumoral d'après leur profil génétique. L'utilisation des puces à ADN comme outil de diagnostic présente l'avantage de faire appel à de nombreux marqueurs : plusieurs milliers de gènes peuvent être criblés simultanément pour fournir une signature du type cellulaire étudié. Si l'on considère que chaque type de tumeur présente une signature génétique unique, ce système permet virtuellement de distinguer et classer tous les types de tumeurs.

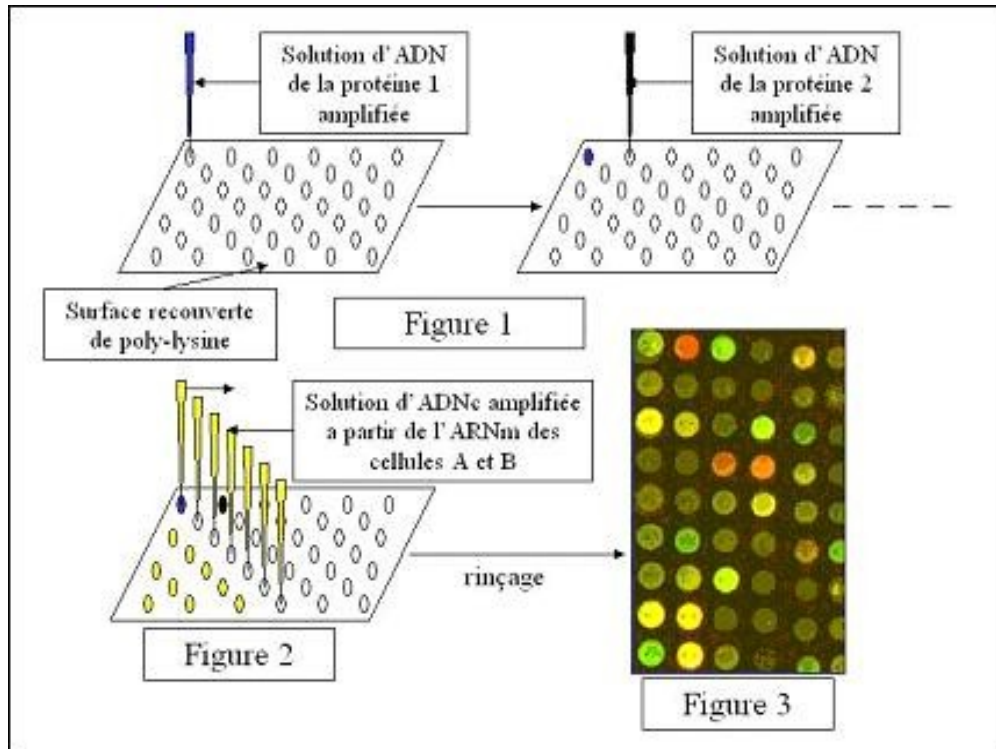
Les puces à ADN permettent donc de comparer l'expression des gènes de deux types cellulaires différents, de faire de l'étude des gènes exprimés sur un grand nombre de patients pour observer l'effet d'un médicament (anti-cancéreux par exemple), de regarder l'effet d'un traitement sur l'expression des gènes, de comparer tissus sains contre tissus malades, traités contre non-traités etc...

L'approche Puce à ADN permet en une seule expérience qui dure environ 2 jours d'avoir une estimation sur l'expression de plus de 30000 gènes.

Lire l'article complet sur le site [http://fr.wikipedia.org/wiki/Puce\\_%C3%A0\\_ADN](http://fr.wikipedia.org/wiki/Puce_%C3%A0_ADN)

**Biologie quantitative : les micropuces à ADN.** Par Alexandre le Vert (X99) / Dr. Andrew Murray (Centre for Genomic Research/Harvard University). Extrait :

## Principe de fabrication d'une puce à ADN



NB: Pour plus d'info,

Une explication exhaustive de la technologie et de ses applications académiques:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/About/primer/microarrays.html>

Présentation du projet Microarray européen (European Bioinformatics Institute):

<http://www.ebi.ac.uk/microarray/>

Une utilisation industrielle de la technologie:

<http://www.agilent.com/about/newsroom/presrel/2003/23jun2003f.html>

Source : <http://x-biotech.polytechnique.org/NSJR/puces/>

**Puces à ADN** - Extrait de 'Les puces à ADN vont-elles révolutionner l'identification des bactéries ? DNA-arrays, a breakthrough in bacterial identification ? Auteur principal : Philippe Glaser. Adresse : Unité de génomique des micro-organismes pathogènes, Institut Pasteur, 28, rue du Docteur Roux, 75724 Paris Cedex 15, France. email : [pglaser@pasteur.fr](mailto:pglaser@pasteur.fr) [Accès aux figures à partir de la source indiquée *in fine*.]

Le principe d'une puce à ADN réside dans la reconnaissance, c'est-à-dire l'hybridation, entre deux molécules d'ADN simple brin complémentaires (Figure 1). L'échantillon (ADN

ou ARN), marqué de manière fluorescente, est mis en contact avec la puce portant plusieurs milliers de sondes qui sont des fragments d'ADN ou des oligonucléotides de séquence connue [8, 9]. Après lavage du matériel fixé de manière non spécifique, le signal est quantifié au niveau de chaque sonde. Sa valeur dépendra de la concentration en molécules marquées complémentaires de la sonde dans l'échantillon et du degré de complémentarité (le pourcentage d'identité) avec la sonde.

Actuellement, l'utilisation la plus courante des puces à ADN concerne la quantification des ARN messagers d'un échantillon (transcriptome) afin de comparer les profils de transcription de deux échantillons obtenus dans des conditions de croissance différentes. Dans le cadre de l'identification bactérienne et du typage, leur utilisation est différente : ces puces permettent la détection d'une séquence d'ADN dans un mélange, d'identifier un polymorphisme de séquence (SNP) et de re-séquencer un fragment d'ADN (Figure 2).

Figure 1. Analyse d'acide nucléique par puce à ADN.

L'ADN ou l'ARN est purifié et éventuellement amplifié à partir d'un échantillon biologique. Il est ensuite marqué de manière fluorescente et mis en contact avec les sondes portées par la puce. Lors de cette étape d'hybridation, les acides nucléiques marqués vont s'apparier avec les sondes ADN fixées sur le support. Une étape de lavage permet ensuite d'éliminer les acides nucléiques marqués fixés de manière non spécifique. Finalement, la fluorescence au niveau de chaque dépôt de sonde sera quantifiée au moyen de tubes photomultiplicateurs ou d'une caméra CCD (charge-coupled device). Les valeurs obtenues pour chaque sonde, comme indiquées sur le tableau, doivent ensuite être traitées aux moyens d'outils informatiques pour obtenir la caractérisation de l'échantillon.

### *Les puces à ADN comme outils de détection*

Des puces à ADN sont utilisées pour détecter un produit de PCR et remplacent ainsi la migration sur gel en validant la spécificité de l'amplification par sa complémentarité avec la sonde. Pour l'analyse d'un échantillon simple, cette procédure est peu compétitive par rapport à la PCR en temps réel ou à l'électrophorèse capillaire. En revanche, dans le cas d'un échantillon complexe, les puces à ADN permettent l'analyse simultanée d'un grand nombre de fragments. Des puces permettant d'identifier les bactéries présentes dans un échantillon sur la base de l'analyse des séquences d'ARN ribosomique 16S sont en développement dans plusieurs institutions (Figure 2A). L'ADN total est extrait à partir d'un échantillon et l'ensemble des ADN codant pour les ARN 16S sont amplifiés, en utilisant des amorces universelles, et hybridés sur des puces portant des sondes spécifiques de l'ARN 16S des espèces recherchées. Cet outil est développé pour la surveillance du bioterrorisme avec un ensemble de sondes spécifiques des agents pathogènes potentiellement utilisés.

Figure 2. Trois applications des puces à ADN dans l'analyse microbiologique.

A. Analyse d'une population bactérienne mixte. Après extraction de l'ADN, les régions codant pour l'ARN ribosomique 16S sont amplifiées pour toutes les bactéries de l'échantillon en utilisant des amorces universelles correspondant à des régions conservées dans toutes les espèces. La puce porte des oligonucléotides de séquence spécifique de chaque espèce. Après hybridation, la quantification du signal permet de

détecter la présence de bactéries des différentes espèces représentées sur la puce et d'évaluer leurs quantités relatives.

B. Puce Affymetrix de re-séquençage (<http://www.affymetrix.com/>). Ces puces portent plusieurs centaines de milliers d'oligonucléotides synthétisés in situ par une technique de photolithographie. Pour chaque base, quatre oligonucléotides sont synthétisés d'après une séquence de référence avec à la position centrale l'une des quatre bases, A, C, G ou T. La comparaison des signaux de fluorescence pour ces quatre oligonucléotides permet de déterminer la séquence à cette position.

C. Détection de régions chromosomiques spécifiques d'un isolat. L'ADN de la souche à analyser et un ADN de référence sont marqués par des fluorophores ayant des propriétés spectrales différentes. La puce à ADN est hybridée avec un mélange des deux ADN marqués. Après analyse aux deux longueurs d'onde d'émission de fluorescence, les sondes absentes de la souche analysée n'émettront que pour la longueur d'onde du fluorophore de l'ADN de référence.

### ***Les puces à ADN pour le re-séquençage***

La connaissance de la séquence complète d'un génome est le niveau ultime de typage, mais, dans le contexte actuel, le séquençage de chaque isolat n'est pas envisageable. Des puces oligonucléotides sont donc développées pour obtenir des informations partielles sur les génomes bactériens (Figure 2B). Des puces sont utilisées pour le typage par MLST de *Staphylococcus aureus* [10]. Les sept locus analysés sont amplifiés par PCR et hybridés à la puce au lieu d'être séquencés un par un. La société BioMérieux, en collaboration avec Affymetrix, a été pionnière dans le domaine en développant des puces pour l'identification de *Mycobacterium tuberculosis* et la recherche de mutations entraînant la résistance à l'isoniazide et à la rifampicine [11]. L'amélioration de la sensibilité de la technique doit permettre d'utiliser l'ADN génomique total pour détecter un ensemble de positions polymorphes réparties sur le génome. Il serait alors possible d'avoir une vision globale du génome et de pointer sur des mutations particulières, comme celles entraînant la résistance à un antibiotique.

### ***Les puces à ADN pour la caractérisation génomique***

Les puces à ADN sont aussi utilisées pour caractériser la partie variable du génome d'un clone. Ces puces « biodiversité » portent des sondes correspondant à des gènes qui ne sont pas présents dans tous les isolats d'une espèce (Figure 2C). Elles sont établies à partir de la comparaison des séquences de plusieurs génomes. Par une seule expérience d'hybridation, ces puces permettent d'établir une véritable empreinte digitale correspondant aux gènes présents ou absents dans un clone. Ainsi, à la différence de la majorité des méthodes de typage, les puces à ADN apportent une information fonctionnelle sur la nature des gènes qui différencient deux isolats. Ces résultats peuvent être comparés aux données phénotypiques sur les souches, notamment en relation avec leur virulence. De telles puces de typage ont été établies pour *Listeria monocytogenes*, sur la base de la séquence génomique de deux isolats et d'un isolat de *L. innocua*, une espèce non pathogène très proche de *L. monocytogenes* [12], et pour *S. aureus*, en combinant les connaissances de sept génomes et en ajoutant des gènes de résistance aux antibiotiques ainsi que des gènes codant pour des toxines [13]. Dans les deux cas, l'analyse d'une collection de souches par hybridation de ces puces à ADN a montré



qu'elles étaient un outil de typage puissant, aussi résolutif que l'analyse en champ pulsé. Par ailleurs, pour *S. aureus*, ces puces se sont révélées extrêmement efficaces pour l'identification des résistances aux antibiotiques, avec un très bon accord entre les résultats d'hybridation et les résultats d'antibiogramme. Finalement, la confrontation des données de phylogénie, fondée sur une analyse par MLST et la distribution des gènes entre les isolats, permet de mettre en évidence des phénomènes de transferts génétiques horizontaux qui peuvent jouer un rôle important dans l'émergence de clones hypervirulents.

Source : [http://www.edk.fr/reserve/print/e-docs/00/00/07/58/document\\_article.md](http://www.edk.fr/reserve/print/e-docs/00/00/07/58/document_article.md)

## Traduction, définitions et compléments :

Jacques Hallard, Ing. CNAM, consultant indépendant.

Relecture et corrections : Christiane Hallard-Lauffenburger, professeur des écoles honoraire.

Adresse : 585 - 19 Chemin du Malpas 13940 Mollégès France

Courriel : [jacques.hallard921@orange.fr](mailto:jacques.hallard921@orange.fr)

Fichier : ISIS OGM *New GM Crops Tolerant To Old Toxic Herbicides a Step Backwards* French version.3 allégée.

---