

Les aliments provenant d'animaux 'clonés' ne sont pas en fait issus de vrais clones

'Cloned' Food Animals *Not* True Clones

Le lancement commercial d'animaux de boucherie soit-disant "clonés", est illégal, contraire à l'éthique et dangereux pour la santé en terme de sécurité alimentaire.
[Prof. Joe Cummins](#) et [Dr. Mae-Wan Ho](#)

Rapport ISIS 11/10/2010

L'article original en anglais est intitulé '[Cloned' Food Animals Not True Clones](http://www.i-sis.org.uk/clonedFoodAnimalsNotTrueClones.php?..) ; il est accessible sur le site www.i-sis.org.uk/clonedFoodAnimalsNotTrueClones.php?..

Le matériel du présent site ne peut être reproduit sous aucune forme sans autorisation explicite. POUR OBTENIR SON APPROBATION et les EXIGENCES DE REPRODUCTION, [ISIS CONTACT](#) S'IL VOUS PLAÎT. Lorsqu'une autorisation est accordée TOUS LES LIENS doivent rester inchangés

Les animaux clonés sont déclarés aliments inoffensifs et sûrs par la FDA

En 2008, la *Food and Drug Administration (FDA)*, l'administration américaine de l'alimentation et des médicaments, aux États-Unis, a réalisé une 'évaluation des risques' portant sur l'introduction d'animaux clonés dans la chaîne alimentaire.

Cette évaluation se terminait par la conclusion suivante [1]: « Aucun risque pour la consommation alimentaire humaine n'a été identifié chez les clones de bovins, de porcs ou de chèvres, provenant de **transfert nucléaire de cellules somatiques** (TNCS). Aucune anomalie n'a été observée chez les animaux produits par clonage, ni chez les animaux produits par d'autres technologies de reproduction assistée (TRA) et par ceux qui résultent d'un accouplement naturel ». La FDA définit un clone animal comme une copie génétique d'un animal donneur, semblable à des jumeaux identiques, mais nés à un moment différent.

Aujourd'hui, le plus souvent, le **clonage** utilise un processus appelé transfert nucléaire de cellules somatiques (TNCS). Tout comme pour la fécondation *in vitro*, les scientifiques prennent

un oeuf immature d'un animal femelle (souvent à partir d'ovaires obtenus à l'abattoir). Mais au lieu de le combiner avec le sperme, ils enlèvent le noyau, qui contient les gènes de l'oeuf, laissant de côté les autres éléments nécessaires pour qu'un embryon puisse se développer. Les scientifiques ajoutent ensuite le noyau contenant les caractéristiques souhaitables d'une cellule provenant de l'animal que l'agriculteur souhaite copier.

Après quelques autres étapes complémentaires, le noyau du donneur et l'oeuf fusionnent ; cet ensemble commence à se diviser et il se forme un embryon. L'embryon est ensuite implanté dans l'utérus d'une mère de substitution, comme dans le cas de la fécondation *in vitro*, pour le porter à son terme [2]. ("Dam", en anglais, 'Barrage', est un terme que les éleveurs utilisent pour désigner le parent femelle d'un animal).

La vérité sur le TNCS, le transfert de noyau de cellules somatiques__

L'Institut de la Science dans la Société ISIS a présenté une communication importante à la FDA, critiquant sa position trompeuse sur le clonage, en particulier pour brouiller la distinction entre le clonage ordinaire (qui consiste à diviser les cellules de l'embryon précoce), avec le TNCS, le transfert de noyau de cellules somatiques, et en soulignant que la viande et le lait provenant d'individus soit disant 'clonés' étaient contraires à l'éthique et dangereux pour la santé [3] ([Is FDA Promoting or Regulating Cloned Meat and Milk? SiS 33](#)).

La partie clé de cette présentation originale est reproduite ci-dessous (voir encadré).

La vraie histoire concernant le clonage

La question du transfert nucléaire de cellule somatique, TNCS, remonte à la procédure biotechnologique initiale qui servit à la création de Dolly, la brebis clonée en 1996 [4] ([Death Sentence on Cloning](#) , SiS 19).

Le clonage du matériel génétique d'un animal adulte signifie que toutes les qualités génétique 'élites' de l'animal ont fait leurs preuves, ainsi les clones vont en théorie reproduire les qualités 'élites' de celui-ci.

Plus précisément, le clonage a permis la duplication des animaux comme organismes génétiquement modifiés (OGM) sans le processus de reproduction normale : aussi les animaux génétiquement modifiés ont tendance à être soit stériles, soit à perdre l'expression de leurs transgènes dans les générations suivantes.

Dolly était une répétition pour le clonage de troupeaux d'animaux transgéniques 'élites' en vue de synthétiser, dans leur lait, des produits pharmaceutiques utiles. Mais Dolly s'est avérée être une chimère. Le clonage n'a pas permis de reproduire fidèlement les qualités 'élites' de l'adulte.

Le taux de réussite du TNCS est extrêmement faible, et il en est toujours ainsi de nos jours : entre 0 et 5 pour cent dans toutes les espèces travaillées : moutons, souris, bovins, porcins, caprins, lapins, chats.

Voici comment un critique, parmi d'autres, Jonathan Hill du *College of Veterinary Medicine*, la faculté de médecine vétérinaire de l'Université Cornell, dans l'état de New York, s'est exprimé quand il s'opposait au **clonage reproductif** humain [5].

« Dans chacune des espèces chez lesquelles le clonage de cellules somatiques a été un succès, il a également été très inefficace. Au début du premier trimestre de la grossesse, le taux observé est inférieur à la moitié de ce qui est normalement prévu. Immédiatement après un diagnostic initial positif de la grossesse, des taux élevés exceptionnels de pertes embryonnaires peuvent se produire : jusqu'à 80% des grossesses avortent au cours du second semestre. En fin de gestation, des anomalies fœtales et placentaires se produisent à un taux beaucoup plus élevé que la normale, et finalement une réduction de la viabilité à la naissance est commune ».

Ainsi, des centaines d'œufs reconstitués doivent être créés pour obtenir des dizaines d'embryons assez bons pour être implantés dans des mères porteuses, pour obtenir seulement *in fine* un petit nombre de clones nés vivants. Ces quelques clones qui survivent après la naissance ne sont nullement en bonne santé : « la viabilité postnatale est nettement plus faible pour de nombreux animaux clonés ... La viabilité néonatale s'est montrée compromise en raison d'un manque de maturité au niveau pulmonaire ».

Le clones restants, qui semblent apparemment en bonne santé, ne sont pas sans problèmes : « des investigations plus précises ont révélé que même certains de ces animaux apparemment normaux, sont subtilement différents les uns des autres, ainsi que de la population produite naturellement ... Ce qui est une préoccupation importante réside dans le fait que le développement du placenta et l'environnement intra-utérin, pour de nombreux clones, n'est pas optimal et que cela peut avoir une incidence sur leur santé en fin de vie ».

Dans une expérience [6], 988 embryons obtenus par TNCS et transférés dans des vaches ont donné 133 veaux accouchés à terme, mais seulement 67 pour cent ont survécu jusqu'au sevrage à 3 mois d'âge, avec un taux de mortalité annuel moyen par la suite de plus de 8 pour cent. Les progénitures des clones par TNCS s'en sortent mieux, même si elles n'ont pas été soumises à des tests plus exigeants.

Dolly a dû être abattue prématurément à l'âge de six ans à cause de maladies graves, et la société *PPL Therapeutics* qui avait contribué à créer Dolly, n'avait pas réussi à trouver un bailleur de fonds pour son 'alpha-1 anti-trypsine génétiquement modifiée' produite dans le lait de brebis transgénique clonée, et la société a dû se résoudre à l'abattage de son troupeau de 3.000 moutons transgéniques en 2003 [7] ([Animal Pharm Folds](#) , *SiS* 19). Ainsi, la technique TNCS, de transfert de noyau de cellule somatique, s'esr révélée ni

techniquement réussie, ni économiquement viable.

Beaucoup de personnes, dont Ian Wilmut, le créateur de Dolly, ont admis la fin du clonage avec TNCS pour produire des animaux, et elles ont depuis concentré leurs efforts dans la création de cellules souches embryonnaires pour le remplacement des tissus. Mais le remplacement des tissus s'est montré très peu judicieux et éthiquement injustifié alors que de nombreux succès cliniques ont été documentés en utilisant les cellules souches des patients adultes concernés ; tandis que les cellules souches embryonnaires n'ont pas encore fait leurs preuves dans une seule application clinique [8] ([No Case for Embryonic Stem Cells Research](#) , SiS 25).

Le problème majeur avec les clones issus de TNCS et avec les cellules souches embryonnaires par clonage TNCS, réside dans le fait qu'un grand nombre d'erreurs épigénétiques dans l'ensemble du génome, se sont manifestées dans l'expression des gènes associés au processus de transfert nucléaire ; il en résulte des taux d'échecs élevés chez les clones, et aux yeux de nombreux scientifiques, ceci s'oppose à une utilisation en toute sécurité des cellules souches embryonnaires dérivées de la technique TNCS, pour une application dans le remplacement des tissus [9].

Les analyses à l'aide des **puces à ADN**, de plus de 10.000 gènes chez les clones, indiquent qu'environ 4 pour cent des gènes dans le placenta sont différents de la normale, avec un plus petit nombre de gènes également touchés dans le foie [10].

Les TNCS, les transferts de noyaux de cellules somatiques chez les animaux ne donnent pas de vrais clones

Il y a un autre aspect qui distingue les TNCS, les transferts de noyaux de cellules somatiques, des autres clones : c'est que les animaux ne sont pas nés de vrais clones créés, en ce qui concerne l'**ADN mitochondrial** (ADNmt) du génome.

Une loi américaine définit la **procréation médicale assistée** (ou encore assistance médicale à la reproduction) comme une technique qui implique la manipulation simultanée des spermatozoïdes et des ovules. La grande majorité de ces applications concerne la fécondation *in vitro* (FIV), dans laquelle les ovocytes sont retirés du corps de la mère, puis fécondés avec du sperme en laboratoire, avant que l'embryon ne soit réimplanté dans le corps de la mère. La fécondation de l'ovocyte est réalisée soit par le biais de sperme et d'ovocytes qui sont mis en incubation ensemble (FIV classique) ou par une injection directe d'un seul spermatozoïde dans l'ovocyte, sous un microscope. [11].

En règle générale chez les mammifères, les animaux individuels ne contiennent que de l'ADN mitochondrial, ADNmt, qui est hérité de la mère ; les mitochondries dérivées du père (dans le sperme) sont habituellement éliminées au cours du développement précoce.

Le transfert nucléaire de cellules somatiques (TNCS) court-circuite les voies normales de l'hérédité de l'ADNmt et introduit non seulement un génome nucléaire différent dans le cytoplasme de l'individu receveur, l'ovocyte énucléé, mais également de l'ADNmit d'accompagnement.

Cette '**hétéroplasmie mitochondriale**' est due à la persistance et à la réplication des deux ADNmt : celui de l'ovocyte et celui des cellules somatiques ; cela signifie que les descendants générés par le TNCS ne sont en aucun cas de vrais clones. Plus important encore : les conséquences de l'hétéroplasmie, ou une possible incompatibilité entre les deux génotypes - nucléaire et ADNmt -, sur le développement ultérieur et le fonctionnement de l'embryon, du fœtus et de la progéniture, ne sont pas connues.

À la suite de la reproduction sexuée, la fonction mitochondriale exige le contrôle biparental de l'ADNmt hérité de la mère. Une incompatibilité associée au transfert de noyau des cellules somatiques, entre les mitochondries de la cellule receveuse et le génome nucléaire transplanté, peut entraîner un déséquilibre d'ordre énergétique et déclencher une maladie liée à l'ADNmt, ou une perturbation de l'événement normal de développement [12].

L'hétéroplasmie mitochondriale ne doit pas être ignorée

De vrais clones devraient contenir à la fois le génotype nucléaire et le génotype cytoplasmique du donneur de noyau, ce qui n'est pas le cas pour les clones issus de la technique de TNCS. Il a été possible de dépouiller la plupart des mitochondries de la cellule donneuse par traitement au **bromure d'éthidium**, une molécule de colorant qui s'insère parmi les bases empilées de l'ADN mitochondrial.

Lorsque le noyau de la cellule somatique, dans laquelle manquent les mitochondries, est injecté dans l'ovule dont le noyau a été retiré, l'embryon soit disant 'cloné' qui en résulte, ainsi que l'animal se développant à l'état adulte, sont homoplasmiques (ils possèdent uniquement les mitochondries de l'œuf) [12-14].

Les 'clones' animaux qui en résultent sont homoplasmiques, mais ils ne sont certainement pas des clones vrais parce qu'ils ont le noyau de l'animal cloné, mais le génome mitochondrial de l'œuf. Cette distinction peut paraître académique, mais le rôle des mitochondries dans le développement et dans l'apparition de maladies est bien réel et sérieux.

L'importance des dysfonctionnements induits, liés à la reprogrammation nucléaire après un 'clonage' par TNCS, est très grande et capitale (voir l'encadré). Cet impact négatif a fait l'objet de beaucoup de discussions et il n'a pas été nié ou complètement ignoré par la FDA. Mais la FDA continue de prétendre que les animaux dits 'clonés' sont des clones vrais, alors qu'ils ne le sont manifestement pas.

L'hétéroplasmie mitochondriale chez les animaux clonés

Chez les humains, comme chez les autres mammifères, le génome mitochondrial est strictement hérité de la mère. L'hétéroplasmie mitochondriale résulte de mutations dans les mitochondries de l'oeuf. L'hétéroplasmie mitochondriale peut également être retrouvée dans les tissus des individus, mais cet état n'est pas héréditaire.

En revanche, le TNCS donne lieu à une **hétéroplasmie mitochondriale**. Il a été observé chez les bovins que l'efficacité du transfert de noyau de cellule somatique (TNCS) dépend de la compatibilité de l'hôte donneur. La reprogrammation du noyau donneur est influencée par la compatibilité de l'hôte donneur des mitochondries [15].

Dans l'embryon dérivant d'un transfert nucléaire, les facteurs de transcription de l'ADN mitochondrial codé par le noyau, ainsi que les facteurs de réplication, persistent ; mais cela ne se produit pas chez les embryons générés par une fécondation *in vitro*. Par conséquent, l'interaction nucléo-mitochondriale faisant suite à un transfert nucléaire est hors de la séquence, car l'apparition de la réplication mitochondriale est un événement post-implantatoire [16].

Le transfert nucléaire de cellule somatique TNCS, utilisant un noyau à partir de fibroblastes de l'oreille d'une **vache Holstein**, transféré dans les oeufs de vache 'jaune de Luxi' [dans la province chinoise du Yunnan], a abouti dans tous les cas à un état hétéroplasmique pour les mitochondries des donneurs d'oeuf [17].

Lors d'un transfert de noyau de cellule somatique chez des porcs, l'ADNmt du donneur pourrait être transmis à la descendance [18]. En outre, une fois que l'hétéroplasmie a été transmise à la descendance de porcs dérivant de la technique TNCS, il est apparu que l'ADN mitochondrial des populations introduites peut être fixé, et qu'une hétéroplasmie dérivée maternellement était plus facilement maintenue dans les générations suivantes.

Il existe de nombreuses autres publications traitant d'hétéroplasmie mitochondriale dérivant d'un transfert de noyau de cellule somatique TNCS, qui établissent que le phénomène est une conséquence typique de cette technique.

Il est très clair que la déclaration de la FDA, prônant que les animaux 'clonés' alimentaires sont identiques à l'animal donneur, d'une part, et que la descendance de ces animaux ne portent que les gènes du donneur TNCS, d'autre part, est fausse et trompeuse.

Des maladies sont associées à l'hétéroplasmie mitochondriale

Les maladies associées à une hétéroplasmie mitochondriale sont transmises uniquement par la mère. Les dommages rencontrés incluent souvent des défauts du cerveau, du système nerveux et du coeur.

Une approche pour guérir ces maladies a été développée en utilisant des clones de singes qui

imitent ce qui pourrait se passer avec des clones humains. Les donneurs de noyaux mitotiques, à partir d'œufs dont les mitochondries sont 'malades', sont transférés dans un œuf dont le noyau a été retiré. Le noyau 'sain', à partir d'œuf 'malade', se divise dans des œufs 'sains' qui fournissent un complément de mitochondries parfaitement 'saines', à la fois dans les lignées de cellules souches et dans les embryons complets.

Les toutes jeunes guenons qui se sont développées à partir des œufs transplantés se retrouvent sans mitochondries 'malades', et elles sont capables de donner naissance à des petits qui ne sont pas malades. La méthode est présentée comme un moyen de prévenir la transmission des maladies mitochondriales dans des familles touchées chez les êtres humains [19].

Les mutations de l'ADNmt peuvent causer des cardiomyopathies et des insuffisances cardiaques, qui sont héritées maternellement. Dans le cas d'une homoplasmie, toutes les copies de l'ADNmt contiennent la mutation. Dans le cas d'hétéroplasmie, il y a un mélange de copies normales et de copies mutantes de l'ADNmt.

Le phénotype clinique d'une personne atteinte d'hétéroplasmie, dépend du type d'anomalie génétique et les rapports entre l'ADNmt mutant et l'ADNmt normal dans les tissus affectés. Ceux-ci comprenaient une nouvelle mutation hétéroplasmique affectant l'ARNt [ARN de transfert] de la serine chez un patient qui a exprimé une mort cardiaque subite [20]. Une mutation pathologique bien caractérisée à une position nucléotidique de l'ADN mitochondrial humain été introduite dans des cellules NT2 tératocarcinomiques.

Chez les populations clonées et en mélange, de cellules NT2 hétéroplasmiques pour la mutation, il y avait toujours une tendance à l'augmentation des niveaux de l'ADNmt mutant lorsque les cellules se multiplient. Une multiplication cellulaire rapide des cellules humaines NT2 tératocarcinomiques, a souvent été suivie par la perte complète de l'ADN mitochondrial.

Ces résultats renforcent l'idée que les mutations de l'ADNmt 'pathologique' sont particulièrement nocives dans des types cellulaires spécifiques, ce qui peut expliquer certains des aspects tissulaires particuliers des maladies liées à de l'ADNmt. En outre, ces résultats suggèrent que l'appauvrissement de l'ADN mitochondrial peut être une caractéristique importante et généralisée des maladies concernées par l'ADNmt [21].

Les troubles et maladies mitochondriales ont été étudiés et passés en revue de manière approfondie au cours des dernières années [22]. Ils peuvent être causés par des défauts de l'ADN nucléaire ou de l'ADNmt. Les défauts génétiques nucléaires peuvent être hérités selon un mode de **transmission autosomique** récessive ou avec dominance.

Les défauts de l'ADNmt sont transmis par **hérédité maternelle**. Des délétions de l'ADNmt se produisent généralement *de novo* et provoquent ainsi une maladie chez un seul membre de la famille, sans risque significatif pour les autres membres de la famille. Des mutations ponctuelles de l'ADNmt et des duplications peuvent être transmises par la lignée maternelle. Le père d'une personne malade ne court pas le risque d'avoir une mutation de l'ADNmt qui

cause la maladie, mais la mère d'une personne malade (en général) à cause d'une mutation mitochondriale, peut ou non avoir des symptômes. Un homme ne transmet pas la mutation de l'ADNmt à sa descendance.

Une femme hébergeant une mutation ponctuelle de l'ADNmt hétéroplasmique peut transmettre une quantité variable d'ADNmt mutant à sa progéniture ; il en résulte une variabilité clinique considérable entre les descendants au sein d'une même famille. Les tests génétiques prénataux et l'interprétation des résultats des tests pour les troubles de l'ADNmt sont difficiles à cause de l'hétéroplasmie de l'ADNmt.

La consommation de viande d'animaux clonés est susceptible de provoquer une maladie mitochondriale, mais la consommation de viande provenant d'animaux hétéroplasmiques est une expérience humaine tout à fait nouvelle à travers le monde et ces animaux peuvent être porteurs de nombreux vices cachés.

Le clonage et la loi

La loi joue un rôle clé pour l'interprétation des décisions bureaucratiques arbitraires et capricieuses. Les opinions exprimées dans les articles de revues juridiques montrent différentes évaluations de la FDA dans la réglementation des aliments issus d'animaux clonés ; Jennifer Butler, une avocate et biologiste moléculaire professionnelle, a une compréhension claire du processus de clonage et de l'hétéroplasmie. Son article contient une précieuse histoire de la FDA et une excellente proposition indiquant que la FDA devrait être remplacée par une agence mieux équipée pour traiter des technologies impliquées dans les modifications génétiques et le clonage des animaux [23].

Un groupe d'avocats de *Proskauer LLP* de New York a examiné les risques liés à la commercialisation de viande d'animaux clonés ou de la consommation des produits laitiers issus d'animaux clonés ; il a exhorté la FDA à mettre en place un suivi efficace et des moyens de diagnostic pour permettre une évaluation adéquate des risques pour une bonne santé. Mais il n'y avait aucune mention de l'hétéroplasmie et la déclaration de la FDA selon laquelle les animaux sont bien de vrais clones, est implicitement acceptée [24].

John Murphy, un avocat et un ingénieur chimiste professionnel, a déclaré qu'il n'y avait pas de problèmes de sécurité en relation avec la consommation d'aliments issus d'animaux clonés et que les préoccupations morales étaient 'tangentes' [secondaires] et elles furent évacuées par-dessus bord. Il a en outre conclu que l'étiquetage des produits d'animaux clonés n'est pas valable, sur la base de motifs scientifiques non précisés [25].

Butler est bien le seul avocat qui a fait une étude approfondie et globale sur le clonage animal pour l'alimentation humaine, et il peut donc parler avec le plus d'autorité sur cette question.

Conclusion

Les aliments d'animaux clonés ne sont pas des aliments représentant des répliques fidèles de l'animal donneur du noyau dans la technique de transfert de noyau de cellule somatique ou TNSC. Les animaux clonés contiennent des mélanges hétéroplasmiques de gènes mitochondriaux, provenant à la fois des cellules somatiques et de l'œuf qui reçoit le noyau de cellule somatique.

Dans la nature, seul le parent maternel fournit les gènes mitochondriaux. Le TNSC est un processus entièrement nouveau dans la nature, et il s'écarte également de manière significative de la fécondation *in vitro*. L' hétéroplasmie mitochondriale, et la déplétion mitochondriale qui s'ensuit, a été impliquée dans des maladies touchant le cerveau, le système nerveux central et le cœur.

La FDA affirme à tort que les progénitures des descendances hétéroplasmiques, résultant de la technique TNSC, sont de vrais clones : cette prise de position relève plus de la propagande de relations publiques, que d'une approche scientifique.

Il n'existe aucun remède évident pour soigner des maladies dues à des hétéroplasmies mitochondriales résultant d'un transfert de noyau de cellules somatiques TNSC et, pour cette raison, tous les animaux créés par cette technique et tous leurs descendants sont illégaux pour une sortie du laboratoire en vue d'une exploitation commerciale ; ces animaux sont par ailleurs contraires à l'éthique et impropres à la consommation humaine.

Références bibliographiques

1. U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration Center for Veterinary Medicine Guidance for Industry Use of Animal Clones and Clone Progeny for Human Food and Animal Feed. January 15, 2008
<http://www.fda.gov/downloads/AnimalVeterinary/GuidanceComplianceEnforcement/GuidanceforIndustry/UCM052469.pdf>
2. Osborne WD. FDA's animal cloning documents underscore safety of meat and milk from cloned animals. *FDA Veterinarian Newsletter* 2007 Volume XXII, No VI
<http://www.fda.gov/AnimalVeterinary/NewsEvents/FDAVeterinarianNewsletter/ucm110044.htm>
3. Ho MW and Cummins J. Is FDA promoting or regulating cloned meat and milk? [Science in Society](#) 33, 24-27, 2007.
4. Ho MW and Cummins J. Death sentence on cloning. [Science in Society](#) 19, 46-47.
5. Hill JR. Abnormal in utero development of cloned animals: implications for human cloning. Commentary. *Differentiation* 2002, 69, 174-8. Depart of Clinical Sciences College of Veterinary Medicine, Cornell University, New York.

6. Wells DN, Forsyth JT, McMillan V and Obeck B. The health of somatic cell cloned cattle and their offspring. *Cloning Stem Cells* 2004, 6, 101-10.
7. “Animal pharm folds”, Mae-Wan Ho, [Science in Society](#) 19, 43, 2003.
8. Ho MW. No case for embryonic stem cells cloning. [Science in Society](#) 25, 34-37, 2005.
9. Armstrong L, Lako M, Dean W and Stojkovic M. Epigenetic modification is central to genome reprogramming in somatic cell nuclear transfer. *Stem Cells* 2006, 24, 805-14.
10. Humphreys D, Eggan K, Akutsu H, Friedman A, Hochedliner D, Yanagimachi R, Lander ES, Tolub TR and Janeisch R. Abnormal gene expression in cloned mice derived from embryonic stem cell and cumulus cell nuclei. *PNAS* 2002, 99 (20), 12889-94.
11. National Center for Biotechnology Information (NCBI) Bookshelf AHRQ Evidence Reports » Effectiveness of Assisted Reproductive Technology Introduction 2008
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/bookshelf/br.fcgi?book=erta167&part=A274505>
12. Lee JH, Peters A, Fisher P, Bowles EJ, St John JC, Campbell KH. Generation of mtDNA homoplasmic cloned lambs. *Cell Reprogram.* 2010, 12(3), 347-55.
13. Bowles EJ, Lee JH, Alberio R, Lloyd RE, Stekel D, Campbell KH, St John JC. Contrasting effects of in vitro fertilization and nuclear transfer on the expression of mtDNA replication factors. *Genetics* 2007, 176(3), 1511-26.
14. Lloyd RE, Lee JH, Alberio R, Bowles EJ, Ramalho-Santos J, Campbell KH, St John JC. Aberrant nucleo-cytoplasmic cross-talk results in donor cell mtDNA persistence in cloned embryos. *Genetics* 2006, 172(4), 2515-27
15. Yan ZH, Zhou YY, Fu J, Jiao F, Zhao LW, Guan PF, Huang SZ, Zeng YT, Zeng F. Donor-host mitochondrial compatibility improves efficiency of bovine somatic cell nuclear transfer. *BMC Dev Biol* 2010, 10, 31.
16. Lloyd RE, Lee JH, Alberio R, Bowles EJ, Ramalho-Santos J, Campbell KH, St John JC. Aberrant nucleo-cytoplasmic cross-talk results in donor cell mtDNA persistence in cloned embryos. *Genetics* 2006, 172(4), 2515-27.
17. Han ZM, Chen DY, Li JS, Sun QY, Wan QH, Kou ZH, Rao G, Lei L, Liu ZH, Fang SG. Mitochondrial DNA heteroplasmy in calves cloned by using adult somatic cell. *Mol Reprod Dev* 2004, 67(2), 207-14.

18. Takeda K, Tasai M, Iwamoto M, Akita T, Tagami T, Nirasawa K, Hanada H, Onishi A. Transmission of mitochondrial DNA in pigs and progeny derived from nuclear transfer of Meishan pig fibroblast cells. *Mol Reprod Dev* 2006, 73(3), 306-12.
19. Tachibana M, Sparman M, Sritanaudomchai H, Ma H, Clepper L, Woodward J, Li Y, Ramsey C, Kolotushkina O, Mitalipov S. Mitochondrial gene replacement in primate offspring and embryonic stem cells. *Nature* 2009, 461(7262), 367-72
20. Zaragoza MV, Fass J, Diegoli M, Lin D, Arbustini E. Mitochondrial DNA variant discovery and evaluation in human Cardiomyopathies through next-generation sequencing *PLoS One* 2010, 5(8), e12295.
21. Turner CJ, Granycome C, Hurst R, Pohler E, Juhola MK, Juhola MI, Jacobs HT, Sutherland L, Holt IJ. Systematic segregation to mutant mitochondrial DNA and accompanying loss of mitochondrial DNA in human NT2 teratocarcinoma. *Cybrids Genetics*. 2005, 170(4), 1879-85.
22. Chinnery PF. Mitochondrial disorders overview. In: Pagon RA, Bird TC, Dolan CR, Stephens K (eds). GeneReviews [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2000 Jun 8 [updated 2010 Sep 16].
23. Butler JE. Cloned animal products in the human food chain: FDA should protect American consumers. *Food Drug Law J* 2009, 64(3), 473-501.
24. Solomon LM, Noll RC, Mordkoff DS, Murphy P, Rolerson M. A brave new beef: The US Food and Drug Administration's review of the safety of cloned animal products. *Gen Med* 2009, 6(3), 402-9.
25. Murphy JF. Mandatory labeling of food made from cloned animals: grappling with moral objections to the production of safe products. *Food Drug Law J* 2008, 63(1), 131-50.

© 1999-2010 The Institute of Science in Society

[Contact the Institute of Science in Society](#)

MATERIAL ON THIS SITE MAY NOT BE REPRODUCED IN ANY FORM WITHOUT EXPLICIT PERMISSION. FOR PERMISSION, PLEASE [CONTACT ISIS](#)

Définitions et compléments

ADN mitochondrial ou **ADNmt**- D'après Futura Sciences :

« L'[ADN](#) mitochondrial est une [molécule](#) d'ADN circulaire que l'on retrouve dans la [mitochondrie](#). Cette molécule d'ADN code pour une partie des [protéines](#) et des [ARN](#) spécifiques au fonctionnement de la mitochondrie.

L'avantage d'utiliser l'ADN mitochondrial pour l'analyse de la diversité [génétique](#) de nos ancêtres, réside dans le fait que les mitochondries sont transmises uniquement par la mère. Cela permet donc de suivre des populations en comparant le degré de similarité de leur ADN mitochondrial ». Source http://www.futura-sciences.com/fr/definition/t/genetique-2/d/adn-mitochondrial_4449/

Génome mitochondrial - Extrait d'un article de Wikipédia, l'encyclopédie libre.



Cet article est une [ébauche](#) concernant la **biologie cellulaire et moléculaire**. Vous pouvez partager vos connaissances en l’améliorant ([comment ?](#)) selon les recommandations des [projets correspondants](#).

Les [mitochondries](#) sont des [organites](#) présents dans la grande majorité des [cellules eucaryotes](#) qui seraient issues de l'[endosymbiose](#) d'une [alpha-protéobactérie](#) il y a environ deux milliards d'années ([Théorie endosymbiotique](#)). Les mitochondries ont conservé leur propre [génome](#). Celui-ci, bien que très réduit par rapport à celui d'une bactérie, est essentiel au bon fonctionnement de ces organites. Le génome mitochondrial est particulièrement utilisé en [génétique des populations](#) humaines, ou en [agronomie](#). Il se distingue du reste du génome des cellules eucaryotes par son [asexualité](#), qui est à l'origine du phénomène de stérilité mâle cytoplasmique.

Confiné à l'intérieur des [mitochondries](#), organites qui produisent l'énergie cellulaire, le **génome mitochondrial** (ADNmt) est distinct de l'[ADN](#) contenu dans le noyau. La transmission de cet ADN est généralement dite [non-mendélienne](#), dans la plupart des cas il est transmis par la [mère](#). Mais il existe de nombreuses exceptions chez les plantes, les champignons et même chez les animaux.

Évolution [\[modifier\]](#)

Origine du génome mitochondrial [\[modifier\]](#)

Il est maintenant admis que les mitochondries proviennent de l'endosymbiose d'une α -protéobactérie survenue il y a environ 2 milliards d'années.^[1]

Altération du génome mitochondrial [\[modifier\]](#)

Même si de nombreuses fonctions vitales (métabolisme de l'[ADN](#), de l'[ARN](#), [synthèse protéique](#), respiration, etc.) se déroulent toujours au sein des mitochondries, les génomes des bactéries ancestrales ont été fortement altérés eu cours de l'[évolution](#). Ainsi, le génome mitochondrial ne contient aujourd'hui qu'une très faible partie du génome originel. Les séquences éliminées du génome mitochondrial ont été soit transférées vers le noyau, soit perdues définitivement.

Recombinaison et réparation de l'ADNmt [modifier]

Il est souvent dit que les organites se reproduisant par reproduction asexuée, il n'y a pas de [recombinaison](#) de leur génome. Or, la recombinaison permettant d'éliminer les [mutations](#) délétères des génomes, le transfert des gènes mitochondriaux vers le génome nucléaire serait avantageusement [sélectionné](#) car permettant la recombinaison de ces gènes (une fois intégrés au génome nucléaire) et donc l'élimination des mutations défavorables. Cependant ceci n'est pas une règle absolue, la recombinaison des génomes mitochondriaux existe, mais sa fréquence varie énormément d'une espèce à l'autre.

Maintien de certains gènes mitochondriaux [modifier]

Cependant, on observe qu'une partie des gènes mitochondriaux n'ont jamais été transférés vers le noyau dans l'évolution des [Eucaryotes](#). Ceci suggère que le transfert de ces gènes vers le noyau est contre-sélectionné ou alors très difficile à mettre en place. Il existe deux barrières principales au passage de ces gènes vers le noyau.

Tout d'abord, il existe des différences entre le [code génétique](#) de l'hôte et celui du symbiote. Ainsi, une séquence nucléotidique transférée de la mitochondrie vers le noyau ne donnera pas forcément la même protéine, et le transfert de gène peut être associé à une perte de fonction de la [protéine](#).

De plus, un certain nombre de protéines qui n'ont jamais été transférées au cours de l'évolution montrent une grande [hydrophobicité](#). Ceci pourrait entraver le passage de ces protéines à travers les [membranes](#) des organites, rendant le transfert de gène difficile^[2].

Structure et composition [modifier]

Les génomes mitochondriaux ont subi de très nombreuses modifications. Ceci est flagrant au niveau de leurs tailles puisque le génome d'une bactérie du genre *Rickettsia* fait environ 1 mégabase et comporte près de 1000 gènes, alors que le [génome mitochondrial humain](#) ne fait que 16kb, et celui d'*Arabidopsis thaliana* 367kb. Les génomes mitochondriaux sont particulièrement hétérogènes, certains comme ceux des [chaetognathes](#) (vers sagittés, [métazoaires](#) constituant une grande part du [plancton](#)) ne conservant qu'une dizaine de gènes sans aucun [ARNt](#) sur à peine 11kb, d'autres comme celui du [maïs](#) dépassant les 700kb et portant plus de 100 gènes. D'importantes modifications ont également eu lieu au niveau de sa composition fine ou de son fonctionnement. Ainsi la majorité des génomes mitochondriaux connus sont transcrits par une [ARN polymérase](#) de type [virale](#) et non [bactérienne](#). Seule exception connue à ce jour le génome mitochondrial de *Reclinomonas americana* qui contient les séquences de sous-unités d'une ARN polymérase de type bactérien.

Le génome mitochondrial est extrêmement dynamique, il est majoritairement hétéroplasmique chez les plantes et les animaux, c'est-à-dire qu'il en coexiste différentes formes au sein de la même mitochondrie^[3]. On peut le trouver sous forme circulaire ou linéaire, double ou simple brin. Ces différentes formes sont, entre autres, les produits de la réplication du génome

mitochondrial par un mécanisme de cercle roulant, mais aussi d'un mécanisme de réplication à dépendance de recombinaison, similaire à la réplication du [phage T4](#). Les génomes mitochondriaux sont habituellement représentés sous forme circulaire, dite "cercle maître" qui correspond à la molécule décrivant le mieux le génome.

Chez *Arabidopsis thaliana*, cette molécule fait 367kb et est riche en petites [séquences répétées](#), 22 paires de répétitions identiques de plus de 100pb, dont deux majeures de 6,5 et 4,2kb ([écotype C24](#)). Seules ces deux régions sont impliquées dans des événements fréquents de [recombinaison](#), créant 3 formes circulaires de 134, 233 et 367kb. Le ratio entre les différentes formes de génome peut varier, mais généralement une forme est majoritaire, les petites molécules d'ADN qui peuvent être produites lors de ces événements sont appelées sublimons. Les événements de recombinaison peuvent également être initiés en dehors des grandes séquences répétées et ces changements peuvent impliquer des phénomènes de stérilité mâle cytoplasmique ou, chez les mammifères, des [maladies génétiques](#).

Composition en gènes [\[modifier\]](#)

On distingue trois grands types dans la composition génique des génomes mitochondriaux. Chez les [levures](#) et les [plantes](#), la taille et l'organisation du génome mitochondrial sont très variables. Chez les [mammifères](#), le génome mitochondrial est très compact. Enfin, il est compact, de taille variable et possède une zone riche en [adénine](#) et [thymine](#) chez les [arthropodes](#)...

Variation du code génétique [\[modifier\]](#)

Les mitochondries utilisent un [code génétique](#) différent du code génétique universel, utilisé par la très grande majorité des organismes vivants. En fait il existe 17 codes génétiques différents, dont 11 pour les mitochondries de différents organismes^[5]. Il faut noter que les associations entre espèces et code génétique mitochondrial sont en constante évolution au gré des séquençage de nouveaux génomes mitochondriaux. Par exemple le code n°5 appelé "code mitochondrial des invertébrés" est confirmé pour des espèces comme [Caenorhabditis elegans](#) ou la [drosophile](#) (avec l'exception de l'absence de codon AGG), mais par exemple, ce n'est pas le cas pour les [oursins](#) qui ont leur propre code (n°9).

Exceptions au code génétique universel chez différentes mitochondries

Organisme	Codon	Standard	Variation
Vertébré	AGA,	Arginine	Stop
	AGG		
	AUA	Isoleucine	Methionine
	UGA	Stop	Tryptophane
Invertébrés	AGA,	Arginine	Serine
	AGG		
	AUA	Isoleucine	Methionine
	UGA	Stop	Tryptophan
Levure	AUA	Isoleucine	Methionine
	UGA	Stop	Tryptophane
	CUA	Leucine	Threonine

La stérilité mâle cytoplasmique [\[modifier\]](#)

La stérilité mâle cytoplasmique est un phénomène par lequel une plante dioïque se retrouve dans l'incapacité de produire des gamètes mâles fertiles. Le terme cytoplasmique évoque le fait que le phénotype est provoqué par un facteur porté par le génome mitochondrial. Ce processus a deux intérêts majeurs en agronomie : faciliter la production de descendance hybride chez des plantes naturellement autogames, et bénéficier ainsi du phénomène de vigueur hybride ou hétérosis, mais aussi pour les semenciers de distribuer des plantes ne pouvant donner une descendance utilisable pour un nouveau semis. Dans la nature le phénomène de stérilité mâle cytoplasmique est contrebalancé par l'apparition de facteurs de restauration de la fertilité, codés par le noyau.

Analyses génétiques [\[modifier\]](#)

Le génome mitochondrial est utilisé pour deux types d'[analyse génétique](#) au moins. Elles permettent l'étude des filiations mère-enfant d'une part et d'autre part la datation des lignées. Ainsi des études du début des années 2000 ont montré que toutes les [mitochondries](#) humaines auraient une origine africaine commune datée d'environ -150 000 ans^{[[Note 1](#)]}.

Le principe de ces datations est que l'ADN mitochondrial mute spontanément et uniformément au fil des générations. Ainsi la fréquence des différences entre deux ADN mitochondriaux permet d'évaluer la date à laquelle ces deux ADN étaient identiques. Il n'y a pas d'échange, chez l'homme au moins, car ces gènes proviennent uniquement de la mère.

Notes et références [\[modifier\]](#)

Notes

- ↑ (en) La diversité ADN mitochondriale est plus importante dans les populations africaines. Les groupes, forcément plus réduits et donc moins diversifiés, ont donc quitté la population africaine originale pour coloniser la planète. C'est la théorie de l'[Ève mitochondriale](#).

Références

- ↑ (en) David Day, A. Harvey Millar, James Whelan, *Plant Mitochondria: From Genome to Function*, springer, 2004, 325 p. (ISBN 1402023995) [[lire en ligne](#) [archive](#)] [[présentation en ligne](#) [archive](#)], « Mitochondrial morphology, Dynamics and Inheritance », p. *The mitochondrion we know today is the result, therefore, of 2 billion years of evolution of this symbiosis*
- ↑ (en) Aubrey D.N.J. de Grey, « Forces maintaining organellar genomes: is any as strong as genetic code disparity or hydrophobicity? », dans *Bioessays*, vol. 27, n^o 4, 15 mars 2005, p. 436-446 [[texte intégral](#) [archive](#), [lien DOI](#) [archive](#)]
- ↑ (en) Beata Kmiec, Magdalena Woloszynska , Hanna Janska, « Heteroplasmy as a common state of mitochondrial genetic information in plants and animals », dans *Current Genetics*, vol. 50, n^o 3, septembre 2006, p. 149-159 [[texte intégral](#) [archive](#), [lien DOI](#) [archive](#)]
- ↑ (en) M. Unseld, JR. Marienfeld, P. Brandt et A. Brennicke, « The mitochondrial genome of *Arabidopsis thaliana* contains 57 genes in 366,924 nucleotides », dans *Nature genetics*, vol. 15, n^o 1, janvier 1997, p. 57-61 (ISSN 1061-4036) [[texte intégral](#) [archive](#)]
- ↑ (en) [The Genetic Codes](#) [archive](#) sur Pubmed

Voir aussi [[modifier](#)]

Articles connexes [[modifier](#)]

- [Mitochondrie](#)
- [Génome](#)
- [Génome mitochondrial humain](#)

Lire l'article complet sur le site : http://fr.wikipedia.org/wiki/G%C3%A9nome_mitochondrial

Mitochondries - Documents scientifiques issus du site du laboratoire 'Organisation et dynamique mitochondriales', à Bordeaux ; responsable : [Manuel Rojo](#) Tél: 05 56 99 90 30
[Manuel.Rojo \(at\) ibgc.cnrs.fr](mailto:Manuel.Rojo(at)ibgc.cnrs.fr)

Figure 1: L'ADN mitochondrial est organisé en centaines de nucléoïdes distribués dans tout le compartiment mitochondrial. Des fibroblastes primaires de peau humaine furent fixés et décorés avec des anticorps contre COX2 (rouge, mitochondries), avec des anticorps contre l'ADN (vert - nucléoïdes) et avec DAPI (bleu - noyau).

[Video de mitochondries \(30s, 3 Mo\)](#)

Film 1: Les mitochondries sont des structures dynamiques qui se déplacent, fusionnent et se divisent. Les mitochondries des cellules Hela sont visualisées toutes les huit secondes à l'aide d'une protéine fluorescente verte (GFP) adressée à la matrice mitochondriale (mtGFP). Le temps du film (accéléré) est indiqué en min:sec.

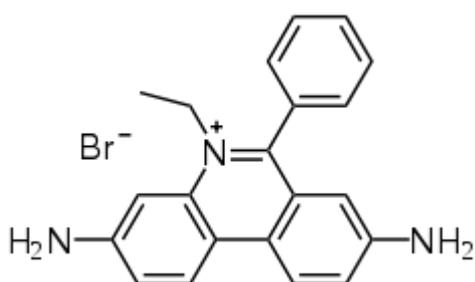
Figure 2: La distribution des mitochondries dépend du cytosquelette de microtubules. Des cellules Hela furent maintenues en conditions normales (control) ou traitées pendant 4 heures avec nocodazole pour depolimeriser les microtubules. Les mitochondries sont marquées avec une protéine fluorescente rouge adressée à la matrice (mtDsRed). La tubuline (verte) fut marquée avec des anticorps spécifiques. La depolimerisation des microtubules altère la distribution mitochondriale.

Figure 5: Les membres de la famille des dynamines impliqués dans la dynamique mitochondriale. GTP: domaine de liaison du GTP. middle: domain central de la famille des dynamines. GED: Domain effecteur des GTPases. MTS: présequeunce d'adressage mitochondrial. HD: domaine hydrophobe. MPP ou AAA: site de clivage pour la "matrix processing peptidase (MPP) ou une AAA-protéase, respectivement. TM: domaine transmembranaire. CC: domain dit "coiled-coil".

Source : <http://www.ibgc.u-bordeaux2.fr/?page=equipe&eq=odm>

Bromure d'éthidium - Ceci est un article de Wikipédia

L'**éthidium** (synonymes: **homidium**, moins couramment *novidium*, *babidium* ou *RD 1572*) est un [composé organique aromatique](#) possédant un [ammonium quaternaire](#) de [formule chimique](#) $C_{21}H_{20}N_3$. Schématiquement, la molécule est constituée de deux groupements [aniline](#) soudés de part et d'autre à un groupement [pyridine](#), substitué par un groupement [phényle](#).



Historique [\[modifier\]](#)

L'éthidium a été développé dans les années 1950 comme médicament pour lutter en [Afrique](#) contre les infections des bovins dues à des [trypanosomes](#) (responsables de la [maladie du sommeil](#))^[3], étant encore utilisé actuellement dans cette indication. Une dose de 1 mg·kg⁻¹ permet de traiter les animaux infectés. Cette dose possède également un effet [prophylactique](#) permettant d'empêcher l'infection durant trois mois.

L'efficacité du bromure d'éthidium pour le marquage de l'[ADN](#) a été découvert en 1965, et utilisé pour la première fois en 1973^[réf. nécessaire].

Usage vétérinaire [\[modifier\]](#)

Utilisé contre *Trypanosoma congolense* et *Trypanosoma vivax*, agents de la [maladie du sommeil](#) infectant principalement le bétail. Le chlorure d'éthidium étant plus soluble que le bromure (200 g·l⁻¹ contre 50 g·l⁻¹) ce sel est préféré car il permet la préparation de solutions plus concentrées et donc de délivrer les mêmes doses avec des volumes réduits.

Utilisation en biologie moléculaire [\[modifier\]](#)

Le bromure d'éthidium (abrégié [BET](#) ou EtBr) est un agent d'[intercalation](#) couramment utilisé comme marqueur d'[acide nucléique](#) dans les laboratoires de [biologie moléculaire](#). Lorsqu'il est exposé à des rayonnements [ultraviolets](#), il devient [fluorescent](#) avec une couleur rouge-orangée, 20 fois plus intense lorsqu'il est lié à l'[ADN](#). Cet effet serait dû à l'augmentation de l'[hydrophobie](#) de l'environnement, plutôt qu'à une rigidification du cycle [benzénique](#), celui-ci n'étant pas situé entre les [paires de bases](#)^[réf. nécessaire].

L'utilisation la plus courante est la coloration des gels destinés à la séparation des fragments d'ADN par [électrophorèse](#). Le BET peut être mélangé à l'[agarose](#) lors de la préparation du gel, ou le gel peut être plongé dans une solution de BET une fois la migration effectuée. Dans les deux cas, la concentration finale en BET avoisine $0,5 \mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$ (la concentration de la solution stock étant couramment de $10 \text{ mg}\cdot\text{ml}^{-1}$). Dans le cas d'une [électrophorèse sur gel de polyacrylamide](#), la coloration ne peut se faire qu'après migration, le BET inhibant la [polymérisation](#) de l'[acrylamide](#).

Le bromure d'éthidium permet également de colorer l'ARN, en s'intercalant parmi les bases de courtes régions complémentaires. Cependant, puisque la plupart des ARN ne sont pas en double brin, à masses égales la coloration de l'ARN est nettement moins intense que celles de l'ADN.

+ ultracentrifugation CsCl₂

Sécurité et effets sur la santé [\[modifier\]](#)

Le bromure d'éthidium est un produit dangereux, qui doit être manipulé avec précautions. Les résidus doivent être éliminés comme un déchet dangereux. Le bromure d'éthidium ayant la faculté de se lier à l'ADN, il possède un effet [mutagène](#) important, et pourrait être également [cancérogène](#) et [tératogène](#). À l'heure actuelle, aucune étude n'a cependant démontré un effet cancérogène.

En France, l'[INRS](#) propose l'[iodure de propidium](#) comme produit de remplacement^[4].

Voir aussi : section "colonne de filtration" de l'article [colonne de biologie moléculaire](#).

Phrases de risque et conseils de prudence [\[modifier\]](#)

Les indications présentes sur les étiquettes recommandent pour la manipulation du BET de porter des gants en [vinyle](#). En effet, le latex est poreux au BET qui le traverse en moins de 5 minutes.

Notes et références [modifier]

- ↑ Masse molaire calculée d'après [Atomic weights of the elements 2007 \[archive\]](#) sur www.chem.qmul.ac.uk
- ↑ Entrée du numéro CAS « 1239-45-8 » dans la base de données de produits chimiques *GESTIS* de la BGIA (organisme allemand responsable de la sécurité et de la santé au travail) ([allemand](#), [anglais](#)), accès le 18 novembre 2008 (JavaScript nécessaire)
- ↑ Stevenson P, Sones KR, Gicheru MM, Mwangi EK., « Comparison of isometamidium chloride and homidium bromide as prophylactic drugs for trypanosomiasis in cattle at Nguruman, Kenya. », dans *Acta Trop.*, vol. 59, n° 2, 1995, p. 257-258 [[lien PMID](#) [archive](#)]
- ↑ ROUSSELIN X., DAYAN-KENIGSBERG J., PLEVEN C. et alli., *Manipulation des substances génotoxiques utilisées au laboratoire* : tableau page 28 [consultable sur le site de l'INRS \[archive\]](#)

Références [modifier]

- Waring (1965) J.Mol.Biol. 13,269
- Le Pecq et Paoletti (1966) Analyt. Biochem. 17,100
- Sharp et al. (1973) Biochemistry 12,3055

Voir aussi [modifier]

- [intercalation](#)
- [Benzène](#)
- [Aniline](#)
- [Pyridine](#)

Liens externes [modifier]

- (fr)** [Fiche toxicologique de l'INRS](#)

Source : http://fr.wikipedia.org/wiki/Bromure_d%27%C3%A9thidium

Clonage - Un article de Wikipédia, l'encyclopédie libre.

Le **clonage** désigne principalement deux processus. C'est d'une part la multiplication naturelle ou artificielle à l'identique d'un être vivant c'est-à-dire avec conservation exacte du même [génome](#) pour tous les descendants (les clones). C'est donc un synonyme de certaines formes de [multiplication asexuée](#) tel que le [bouturage](#). C'est aussi la multiplication provoquée d'un fragment d'[ADN](#) par l'intermédiaire d'un micro-organisme. Ainsi, en [biologie](#), le mot clonage désigne plusieurs choses :

- d'une part, le fait de reproduire des organismes vivants pour obtenir des êtres

- génétiqnement identiques ; ceci peut s'appliquer à de simples [cellules](#) (clonage cellulaire, par prélèvement d'une seule cellule, qui est mise en culture de manière individuelle) ou bien à des [animaux](#) – donc y compris les êtres [humains](#) – et des [végétaux](#) (clonage reproductif, bouturage). L'ensemble de ces cellules, ou individus, forme un seul et même clone (tant que le [patrimoine génétique](#) est identique) ;
- d'autre part, une technique de [biologie moléculaire](#) qui consiste à isoler un fragment d'ADN et à le multiplier à l'identique en l'« insérant » dans une molécule d'ADN « porteuse » appelée vecteur permettant son amplification. Cette technique de biologie moléculaire peut-être utilisée pour un clonage partiel, ne portant que sur un fragment de matériel génétique ([ADN](#)), mais aussi pour le clonage d'un gène entier permettant la production de la [protéine](#) recombinante correspondante. L'« insertion » est souvent réalisée à l'aide d'un [vecteur](#), le plus communément utilisé étant une molécule d'[ADN](#) appelée [plasmide](#).

Au sens scientifique, le clonage est l'obtention d'un être vivant génétiquement identique à l'original qui lui donne naissance. Il s'oppose donc à la [reproduction](#) qui nécessite deux parents. Il ne faut toutefois pas confondre le clonage avec certaines formes de [multiplication asexuée](#) telles que la [parthénogenèse](#) où nous avons génération de [gamètes](#), donc méiose, et qui donne des enfants qui ne sont pas identiques à leur unique parent .

Des vrais [jumeaux](#), monozygotes, chez les [animaux](#) et chez l'[homme](#) sont des clones naturels (dont le clonage a été fait très précocement, juste après la fécondation). Ils démontrent à la fois les ressemblances et les différences qu'on peut attendre chez des clones artificiels, en raison du contexte différents où ils peuvent être placés (alimentation, traitement différents par l'éleveur ou les parents, etc.).

Le terme clone est utilisé pour la première fois en 1903 par le botaniste [H.J. Webber](#) en désignant des plantes reproduites par [multiplication asexuée](#). Ce mot sera ensuite réutilisé par [J.B.S. Haldane](#).

Clonage naturel

Dans la [nature](#), le clonage n'est rien de plus qu'un [mode de reproduction](#) parmi tous ceux à la disposition des êtres vivants. C'est même le plus répandu puisqu'il concerne toutes les cellules [procaryotes](#) (division), presque tous les [eucaryotes unicellulaires](#) ([mitose](#)) à l'exception de ceux qui pratiquent la [reproduction](#) (faisant intervenir la [méiose](#)), mais également de nombreux végétaux et animaux [pluricellulaires](#).

Certains animaux dont l'embryon est coupé en deux peuvent donner deux individus génétiquement identiques comme c'est le cas chez les [hydres](#). De plus, les cellules des organismes complexes se reproduisent généralement par clonage.

Le clonage peut être naturel chez les plantes; il est dans ce cas le plus souvent appelé [multiplication végétative](#). Il a lieu par émission de [rejets](#), par [marcottage](#) naturel, par division naturelle de [rhizomes](#) ou de [stolons](#).

Certaines espèces végétales émettent des [rejets](#), comme l'[olivier](#). Lorsque l'[ortet](#) initial vieillit, il émet des rejets sur le pourtour de sa souche. Ces [ramets](#) deviennent ensuite autonomes et se séparent entre eux lors de la disparition de la souche initiale avec le temps. D'autres, comme les [fraisiers](#), produisent des [stolons](#), rameaux dont le bourgeon terminal s'enracine au contact d'un [substrat](#) favorable et reproduit ainsi, par [marcottage](#) naturel, une plante identique à la plante mère. Par [bouturage](#) naturel des morceaux de plante peuvent repousser s'ils se retrouvent placés dans de bonnes conditions, et redonner une plante adulte complète.

Clonage artificiel

Clonage végétal

En horticulture et culture, les techniques de reproduction de plantes par clonage peuvent être pratiquées en laboratoire, sous serres ou sur le terrain. Elles sont applicables chez beaucoup de [dicotylédones](#) produisant des [méristèmes](#) en abondance et sur quelques [monocotylédones](#) également (le bananier peut se multiplier par [rejets](#), la canne à sucre par [bouturage](#)). On peut citer le [greffage](#), et le [bouturage](#) qui n'existent pas naturellement dans la nature et d'autres techniques cette fois inspirées de la multiplication végétative naturelle : (le [marcottage](#), le démariage de rejets ou la division de [rhizomes](#) et de [stolons](#), etc.).

En laboratoire, on pratique la [Culture in vitro](#) de [méristèmes](#) (ou d'autres parties de la plante) produisant des [embryons](#) puis des plantules complètes (voir [embryogénèse somatique](#) et [embryogénèse zygotique](#)). Les techniques in vitro sont les seules qui peuvent être employées pour des monocotylédones comme le [palmier dattier](#), le [palmier à huile](#).

Le comportement et la forme des clones peuvent différer selon la partie de la plante d'où sont extraites les cellules destinées à les produire. Par exemple chez les [fraisiers](#) des [bourgeons](#) adventifs stipulaires ou donnent des fraisiers à feuilles plus claires et plus rondes. Ils présentent un métabolisme différent, un nombre plus élevé de [stolons](#), un réceptacle floral plus court, des étamines aux anthères plus grosses, alors que le clone *axillaire* est, lui, moins bien pollinisé et produit pour cette raison des fruits plus souvent difformes, notamment en l'absence d'agents [pollinisateurs](#)^[1]

Clonage animal

Dans le domaine animal, un pas est franchi au XX^e siècle grâce au clonage à partir de noyaux de cellules différenciées, réimplantés dans des [ovocytes](#) préalablement énucléés. Cette technique aux taux de réussite encore faibles et qui n'a abouti que chez quelques espèces en est à ses balbutiements. Des problèmes de vieillissement accéléré semblent pouvoir être reliés à l'état des [télomères](#). Peut-être que cela empêchera la disparition de plusieurs espèces comme le [panda géant](#) ou le [gorille des montagnes](#).

L'embryologiste chinois [Tong Dizhou](#), fut le premier à cloner un animal (une carpe) en [1963](#), 33 ans avant la [brebis Dolly](#). Il publia ses recherches dans un magazine scientifique chinois qui ne semble pas avoir été traduit à l'époque^[2].

Cette technique a permis de cloner les animaux suivants :

- [Carpe](#) : [1963](#), premier clone artificiel issu de cette technique.
- [Dolly](#), une [brebis](#), premier mammifère cloné en [1996](#) (et née le 24 février [1997](#)) à partir d'une cellule spécialisée. Elle mourut en [2003](#) d'une maladie pulmonaire qu'ont les brebis normalement à 11 ou 12 ans.
- « Cumulina », une [souris](#) clonée en [1997](#).
- « Marguerite », une [vache](#), clonée par l'[INRA](#) en [1998](#).
- « Millie », « Christa », « Alexis », « Carrel » et « Dotcom », 5 petits [cochons](#), clonés en [mars 2000](#).
- « Noah », un [Gayal](#) (une espèce de bœuf sauvage, premier clone d'animal en voie d'extinction), en [janvier 2001](#).
- [taureaux](#): [mars 2001](#)
- « Carbon Copy », ou *Copie carbone* un [chat](#), cloné fin [2001](#).
- [souris](#) : [2002](#)
- Six [lapins](#), clonés en [2002](#) par l'[INRA](#).
- « Idaho Gem », « Utah Pioneer », « Idaho Star », trois [mules](#), clonées en [2003](#).
- [daim](#) : [2003](#)
- « Prometa », une [jument](#), clonée en [2003](#).
- « Ralph », le [rat](#), cloné en [2003](#)
- [drosophile](#) : [2004](#)
- « Little Nicky », en [2004](#), un [chat](#), premier clone produit à but commercial.
- Le docteur [Hwang](#) annonce avoir cloné la première cellule humaine, mais quelques mois plus tard il est obligé d'avouer la supercherie.
- « [Snuppy](#) », un [chien](#), cloné en [2005](#) en [Corée du Sud](#) par le controversé docteur Hwang.
- « Paris Texas », un [cheval](#), cloné en [2005](#).
- Le premier primate est cloné en [2007](#)^[3]
- Une souris congelée depuis 16 ans à -20 °C est clonée : treize souriceaux ont vu le jour en [2008](#)^[4]
- « Injaz », le premier dromadaire, est cloné le 8 avril 2009
- Le professeur [sud-coréen](#) Park Se-Pill clone en [2010](#) une cellule congelée d'une vache noire aujourd'hui décédée^[5].

Toutes ces expériences ont montré que le clonage des mâles est en général plus délicat que celui des femelles. De plus, pour des raisons encore inconnues, seuls 5 à 10 % des œufs fabriqués et réimplantés produisent des clones viables ou en bonne santé apparente. On ne comprend pas non plus pourquoi certaines cellules d'un organisme se clonent mieux que d'autres.

Un second pas est franchi avant le [nouveau millénaire](#) par le clonage de seconde génération (obtention d'organismes clonés à partir d'autres organismes clonés) sur des [souris](#), puis un [taureau](#).

En 2007, il existe près d'un millier de cochons clonés et près de 3 000 bovins^[6].

Les clones ne sont pas des copies conformes

Seul le matériel génétique du noyau est transféré lors d'un clonage. L'[ADN mitochondrial](#) reste celui de la cellule réceptrice tout comme la machinerie nécessaire à la transcription de l'ADN pendant les premières phases du développement embryonnaire. On parle de régulation épigénétique. De même, des facteurs environnementaux peuvent modifier le devenir des embryons. En pratique les animaux clonés diffèrent sur plusieurs paramètres et sont moins ressemblants que de vrais jumeaux monozygotes (ayant le même patrimoine génétique)^[6].

Controverses

Avantages : Le clonage, in vitro notamment permet – à faibles coûts – la production, *délocalisée* de grandes quantités d'individus. Il permet de produire des plantes menacées dans la nature, mais recherchées par les collectionneurs ou amateurs (ex : [orchidées](#) qu'il n'est alors plus nécessaire de prélever dans la nature pour vendre par exemple).

Inconvénients : L'utilisation croissante de clones dans l'[agriculture](#) et la [sylviculture](#) est source d'une importante perte de [biodiversité](#), et par là de fragilisation d'espèces qui sont des ressources agricoles et pour l'élevage. Les plants issus de clones ou de [greffe](#) sont souvent à terme plus fragiles et sensibles aux [épidémies](#) de [pathogènes](#), c'est un fait déjà noté il y a presque 200 ans, par un fonctionnaire français [François Joseph Grille](#), qui sans employer le vocabulaire des écologues modernes, protestait déjà contre l'appauvrissement génétique des populations d'ormes trop volontiers clonés et/ou greffés au détriment de la richesse adaptative que permet le semis :

« Les planteurs d'ormes se bornent trop souvent au moyen le plus facile, qui est de planter par rejeton et par éclats de racines ; mais ils en sont les dupes et ils n'obtiennent que des sujets rabougris qui ne rapportent presque rien. On distingue au premier coup-d'œil, à la beauté de leur port et à la vigueur de leur végétation, les ormes de semis, et ceux à feuilles étroites greffés sur sujets écossais, dans les plantations d'agrément, dans les parcs, et sur les pelouses qui environnent les maisons de campagne »^[7]. Cette homogénéisation génétique a effectivement peut-être contribué à la rapide explosion de la graphiose de l'Orme.

Des sylviculteurs tels que [Akira Miyawaki](#) ou l'école de sylviculture [Prosilva](#) ont développé des techniques visant au contraire à utiliser la biodiversité pour augmenter la résilience forestière, ce qu'encourage aussi le l'écolabel forestier [FSC](#).

Aspects éthiques

Le Groupe européen d'éthique^[8] a conclu dans son avis : « Étant donné le niveau actuel de maladies et de problèmes de santé des mères porteuses et des animaux clonés, le groupe doute que le clonage d'animaux à des fins alimentaires soit justifié d'un point de vue éthique. La question de savoir si cela s'applique également à la progéniture demande une recherche scientifique plus poussée. À l'heure actuelle, le GEE ne voit pas d'arguments convaincants pouvant justifier la production d'aliments à partir d'animaux clonés et de leur progéniture »^[9]. Ce groupe a aussi listé des mesures à prendre en cas d'introduction d'aliments issus d'animaux

clonés dans l'UE.

Les promoteurs du clonage d'animaux d'élevage estiment qu'il répond à des enjeux de recherche agronomique (accélérer la sélection animale, sauver des races en voie de disparition) et scientifique (mieux comprendre les mécanismes de la régulation épigénétique des premières phases du développement embryonnaire). La sécurité des aliments issus d'animaux clonés reste discutée, malgré la publication d'un avis favorable de la Food and Drug Administration (organisme fédéral américain chargé de contrôler la qualité des produits alimentaires mis en vente sur le marché américain) estimant que « la viande et le lait issus de bovins, de porcs et de chèvres clonés, ainsi que de la progéniture de clones d'espèces traditionnellement consommées sous forme d'aliments, ne présentent pas plus de dangers que ceux issus d'animaux élevés selon les méthodes classiques [...] L'agence n'exige pas l'étiquetage, ni aucune autre mesure supplémentaire, pour les aliments issus de clones de bovins, porcs ou chèvres clonés, ou de leur progéniture, car les aliments issus de ces sources ne diffèrent aucunement de ceux issus de bêtes élevées selon des méthodes classiques [...] Étant donné que les clones seraient utilisés pour l'élevage, leur introduction dans la chaîne alimentaire ne se ferait pas en nombres importants. Au contraire, leur progéniture issue de la reproduction sexuelle serait utilisée pour la production de viande et de lait destinés à la commercialisation. À l'heure actuelle, l'agence continue de recommander que les aliments issus d'espèces clonées autres que les bovins, porcs et chèvres (ex. les ovins) ne soient pas introduits dans la chaîne alimentaire ».

Début 2008, l'[EFSA](#) (Agence européenne de la sécurité alimentaire) prépare un nouvel avis sur ces questions^[10].

Conséquences évolutives

Le clonage, par copie d'un génome, ne permet pas la diversification et recombinaison du [gène](#) caractéristique de la [reproduction sexuée](#). Or cette dernière est selon la [théorie de l'évolution](#) le moyen de l'adaptation du Vivant et de la biosphère aux changements environnementaux, et le gage de co-évolution des organismes à reproduction sexuée avec celle de leurs prédateurs, pathogènes et [parasites](#).

Clonage humain

Article détaillé : [Clonage humain](#).

Au-delà des questions techniques relevant du clonage animal en général, le [clonage de l'humain](#) pose des problèmes philosophiques nouveaux, débouchant sur la question d'une législation spécifique. Quelques chercheurs travaillent actuellement sur le clonage humain reproductif. Sans nier l'exploit technologique que constituerait une telle réalisation, la tendance internationale semble pencher vers l'interdiction, pour l'instant, des recherches sur le domaine. Ceci étant, un sondage CNN^[11] montre un intérêt toujours grandissant du public pour la technique. [Arnold Schwarzenegger](#), gouverneur de la [Californie](#) a milité en faveur du clonage humain^[12]. Les opposants au clonage semblent d'autant plus pressés d'arriver à un consensus international. Les [États-Unis](#), avec plus de cinquante autres pays, ont signé un appel à une interdiction totale du clonage humain. Un autre texte interdisant seulement le clonage

reproductif a été rédigé par la [Belgique](#) et soutenu par plus de vingt pays, dont la [Russie](#), le [Japon](#), le [Royaume-Uni](#), la [Corée du Sud](#) et le [Danemark](#). La recherche en faveur du clonage humain reproductif exprime une quête encore fantasmatique, de l'homme, pour son [immortalité](#).

Fin [2002](#), la firme [Clonaid](#), associée au [mouvement raëlien](#), a affirmé avoir réalisé le clonage d'êtres humains mais aucune preuve scientifique de leur existence ne fut apportée.

Il est admis scientifiquement que l'identité de l'être ne se résume pas à son [génotype](#), ce qui signifie qu'il est impossible de produire deux êtres identiques simplement en dupliquant un génome. Le cas de vrais jumeaux (dits monozygotes), qui peut être techniquement apparenté au clone, ne peut être considéré comme un exemple de clonage humain, au sens où le principe de reproduction sexué entre deux parents est assuré naturellement, sans intervention technologique, et après brassage génétique.

Mais tout ceci pose des questions [éthiques](#), [philosophiques](#), et [religieuses](#) importantes en ce début de XXI^e siècle conduisant à de nombreux débats. Devons nous considérer le clone, comme un Homme à part entière ou comme une pâle reproduction, une sorte de sous-homme ? Devons nous les considérer comme notre égal ? Faut-il créer une législation nouvelle pour les clones ? Tant de questions qui sont à débattre.

Cette nouvelle forme de génération présente par exemple des difficultés juridiques concernant le statut légal du clone. Notamment lorsque l'on parle de clonage « thérapeutique », qui implique que le clone soit mis au service d'autrui par sa destruction partielle, voire totale.

En [mai 2005](#), des chercheurs de [Corée du Sud](#) et du [Royaume-Uni](#) ont annoncé les premiers clonages d'embryons humains à des fins de recherches thérapeutiques.

En [2008](#), des chercheurs américains, des entreprises Stemagen et Reproductive Science Center, ont annoncé avoir obtenu trois embryons clonés à partir de cellules adultes (cellules de peau) et d'ovocytes énucléés. C'est la première fois que des embryons sont obtenus à partir de *cellules qui ne sont pas des cellules souches*^[13].

Dans la fiction

Article détaillé : [Clonage dans la fiction](#).

Notes et références

- ↑ [Voir résumé étude \[archive\]](#) (INIST/CNRS)
- ↑ [www.pbs.org \[archive\]](#)
- ↑ [Actualité > Clonage : une première chez les primates \[archive\]](#)
- ↑ Emilie Rauscher, *L'exploit : Teruhiko Wakayama a cloné une souris congelée*, [Science et Vie](#), janvier 2009, page 21.
- ↑ [Le clonage redonne la vie en Corée du Sud \[archive\]](#), [AgoraVox](#). Mis en ligne le 26 juin 2010, consulté le 26 juin 2010

6. † ^a et ^b Renard JP, *Le clonage : une fin ou un moyen*, Pour la Science, Novembre 2007, p34-40
7. † [Description du département du Nord par François Joseph Grille \(d'Angers\) Paris, éd. Sazerac & Duval, 1825-1830 \(livre commencé en 1824\) \[archive\]](#)
8. † Groupe européen d'éthique des sciences et des nouvelles technologies (GEE)
9. † Source : [EFSA](#), consultée le 26 février 2008 [Voir \[archive\]](#)
10. † [À propos du projet d'Avis de l'EFSA \[archive\]](#)
11. † [Sondage CNN sur le clonage \[archive\]](#)
12. † [article \[archive\]](#)
13. † Revue *La Recherche* n° 417, mars 2008

Voir aussi

Bibliographie

- *Après Dolly. Bons et mauvais usages du clonage*, de Ian Wilmut et Roger Highfield, éditions Robert Laffont.

Liens externes

Sur les autres projets Wikimédia :

- [Clonage sur le Wiktionnaire](#) (dictionnaire universel)
- [Hybridation et clonage sur Wikibooks](#) (livres pédagogiques)
- [Argumentations pour et contre le clonage](#)
- [Dignité, éthique et clonage](#)
- [Le clonage en europe et dans le monde](#)
- [Clonage des animaux: quelle position pour l'Europe?](#)
- [questions relatives a la consommation de produit d'animaux clonés](#)

Source

Chronologie du clonage – Document Université Paris-Sud

1903	Apparition du mot « clone »	Le botaniste H.J. Webber utilise pour la première fois le mot « clone », pour désigner des plantes reproduites par reproduction asexuée.
1935	Première évocation d'un transfert de	Le prix Nobel de médecine Hans Spemann évoque la possibilité de

	noyau	transplanter des noyaux de cellules dans des ovocytes. Il songe à des expériences chez la grenouille.
1952	Clonage de grenouilles par transfert de noyau de cellules embryonnaires	Les américains Robert Briggs et T.J. Kings réalisent un transfert de noyau de cellules embryonnaires de grenouilles dans un ovocyte « dénoyauté ». Le but n'est pas de cloner mais d'étudier les propriétés des cellules. Quelques têtards naissent.
1962	Clonage de grenouilles par transfert de noyau de cellules adultes	Le biologiste britannique J.B. Gurdon annonce le clonage d'une grenouille à partir d'une cellule différenciée de l'intestin. Là encore le but est d'étudier les propriétés des cellules. Quelques têtards se développent mais l'expérience est controversée : les cellules étaient-elles vraiment différenciées ? Gurdon reproduira avec succès l'expérience en 1970.
1979	Première tentative de clonage humain	L'américain L.B. Shettles tente la première expérience de clonage humain, en greffant des cellules germinales dans des ovocytes « dénoyautés ». Des embryons se seraient développés pendant quelques divisions.
1981	Tentative de clonage de souris par transfert de noyau de cellules embryonnaires	L'allemand Karl Illmense et l'américain Peter Hope revendiquent la naissance de trois clones de souris obtenus par transfert de noyaux de cellules embryonnaires. Mais une enquête remet en cause ce résultat. En réalité, l'expérience est possible mais à un stade plus précoce que celui des embryons de Illmense et Hope.
1984	Clonage d'un mouton par séparation des cellules d'un embryon	L'anglais Steve Willadsen réussit à cloner un mouton par séparation des cellules d'un embryon. L'expérience sera ensuite réalisée sur des bovins, des lapins, des cochons et des singes. Certains commencent à envisager le clonage envisagé comme une solution pour les couples éprouvant des difficultés à procréer.
1994	- Quatre veaux clonés	- Quatre veaux du Wisconsin sont

	<p>par séparation des cellules d'un embryon</p> <p>- Nouvel essai chez l'homme sur des embryons non viables</p> <p>- Premières lois de bioéthique</p>	<p>clonés par la technique mise au point par Willadsen.</p> <p>- L'américain Robert Stillman clone et cultive 17 embryons humains non viables, jusqu'au stade 32 cellules pour certains, dans l'optique d'augmenter les chances de grossesse par fécondation in vitro.</p> <p>- Le Parlement français adopte un projet de loi sur la bioéthique, qui condamne notamment le clonage reproductif humain.</p>
1996	<p>Naissance de Dolly, la brebis clonée à partir d'une cellule de glande mammaire.</p>	<p>Ian Wilmut et son équipe du Roslin Institute, en Ecosse, assistent à la naissance de la brebis Dolly, premier mammifère obtenu par transfert de noyau de cellule adulte. Cette technique est la même que celle que Gurdon a utilisé en 1962 pour cloner des grenouilles. Dolly sera euthanasiée en 2003 pour des problèmes pulmonaires (il n'a pas été démontré de lien avec un vieillissement prématuré).</p>
1997	<p>- Naissance de Polly, brebis clonée et transgénique</p> <p>- Naissance d'un singe rhésus, clonés par transfert de noyau de cellules embryonnaires.</p>	<p>- Ian Wilmut et son équipe récidivent avec Polly, brebis clonée et transgénique : elle produit dans son lait une protéine humaine aux propriétés thérapeutiques.</p> <p>- L'équipe de Don Wolf, dans l'Oregon, réussit à cloner un singe rhésus par transfert de noyau de cellule embryonnaire.</p>
1998	<p>Naissance de Marguerite, première vache française clonée.</p>	<p>Marguerite, première vache française clonée, voit le jour dans une ferme de l'INRA. Elle est le résultat d'un clonage par transfert du noyau d'une cellule foetale de muscle.</p>
1999	<p>Nouvel essai sur l'homme.</p>	<p>Des chercheurs coréens clonent une cellule somatique de femme infertile. Ils laissent l'embryon résultant se développer jusqu'au stade 4 cellules.</p>
2000	<p>Premiers clones de cochons</p>	<p>Les premiers clones de cochon sont obtenus par transfert de noyau de</p>

2001	<ul style="list-style-type: none"> - Premiers cochons transgéniques clonés - Nouvelle tentative chez l'homme 	<p>cellule adulte. Ils représentent un espoir pour les xéno greffes.</p> <ul style="list-style-type: none"> - PLL Therapeutics annonce la naissance des cinq premiers cochons transgéniques clonés en Ecosse. Ils résultent d'un transfert de noyau de cellule adulte. - Nouvelle tentative de clonage humain : Advanced Cell Technology créé un clone qui ne dépasse pas le stade précoce de 6 cellules. La firme insiste sur le caractère thérapeutique de ses recherches.
2002	<ul style="list-style-type: none"> - Premier clone de chat - Annonce du premier clone humain par la secte des raëliens 	<ul style="list-style-type: none"> - Au Texas, Max Westhusin et son équipe ont réussi à cloner un chat domestique, Cc (pour Carbon copy), par la même technique que celle qui a donné Dolly. - La secte des raëliens annonce la naissance du premier bébé cloné, Eve. On attend toujours les preuves...
2003	<ul style="list-style-type: none"> - Projet de révision des lois de bioéthique - Naissance de la génisse Fut, premier animal cloné d'Afrique - Naissance du poulain Prométhée, premier cheval cloné porté par sa mère génétique 	<ul style="list-style-type: none"> - Le projet de révision des lois de bioéthique est adopté en première lecture au Sénat et en attente de seconde lecture à l'Assemblée Nationale. - Fut (" réplique " en zoulou) est une génisse issue du transfert de noyau d'une cellule d'oreille d'une vache produisant 78 litres de lait par jour. Née en Afrique du sud, elle est le premier animal cloné d'Afrique. - Prométhée est le premier cheval cloné au monde. Né en Italie, il résulte d'un transfert de noyau de cellule somatique. Pour la première fois, la mère génétique, celle qui a donné un noyau, est également la mère porteuse.

Source : <http://www.clonage.u-psud.fr/comprendre/chronologie.php?menu=c>

Clonage reproductif - Un article de Wikipédia, l'encyclopédie libre.



Cet article est une **ébauche** concernant la **biologie cellulaire et moléculaire**. Vous pouvez partager vos connaissances en l’améliorant ([comment ?](#)) selon les recommandations des [projets correspondants](#).

Le clonage reproductif est une forme de reproduction artificielle employant la technique du [clonage](#). On le distingue du [clonage thérapeutique](#) ou, plus proprement, du *clonage à visée thérapeutique*

Il existe deux méthodes de clonage dont l'application pourrait être envisagée pour la reproduction humaine : le clonage par cission d'un blastocyste, et le clonage par transfert d'un noyau cellulaire au sein d'un ovule énucléé.

On nomme [blastocyste](#) l'organisme provisoire constitué durant la période du 5ème au 7ème jours du développement embryonnaire après la fécondation chez les mammifères. Cet organisme a pour particularité d'être composé de cellules dites totipotentes, autrement dit de cellules pouvant devenir tout type de cellules constituant l'individu à naître. La méthode du clonage par scission de blastocyste, ou scission gémellaire, consiste à exploiter la propriété des cellules totipotentes pour diviser ce blastocyste en plusieurs "morceaux", c'est-à-dire en autant de "nouveaux" blastocystes autonomes, qui donneront ainsi chacun un individu. Chaque "nouveau" blastocyste pour se développer est implanté dans l'utérus d'une femme.

Cette méthode est particulièrement maîtrisée et employée en recherche pour obtenir plusieurs animaux de même patrimoine génétique. Conceptuellement elle peut être appliquée à l'homme, mais en pratique elle ne peut que consister qu'à permettre à des parents d'avoir des jumeaux ou des triplés. En effet elle ne peut constituer une méthode alternative de procréation proprement entendu dans la mesure où cette technique intervient après une fécondation réussie, autrement dit elle présuppose que les parents soient fécond ou aient bénéficié avec réussite d'une autre technique d'aide à la procréation, telle la fécondation *in vitro* avec micro injection, autrement appelée [ICSI](#). Le seul intérêt de cette technique de clonage appliquée à l'homme est simplement de permettre à des parents d'avoir des jumeaux ou des triplés. A ce titre les arguments éthiques traditionnels opposés à l'usage de la technique de *clonage en général* ne s'appliquent conceptuellement pas à cette méthode de clonage. Les principaux problèmes éthiques que peut poser cette technique sont :

- Si un seul blastocyste peut être implanté par femme, dans quelle mesure peut-on recourir à des mères porteuses ?
- L'enjeu de cette méthode de clonage étant non pas la fécondité, mais seulement avoir des jumeaux : toute technique peut-elle être employée comme une technique d'agrément ?

Ce type de clonage est-il aujourd'hui appliqué à l'homme ? Est-il condamné par les lois qui condamnent le clonage ? Quoi qu'il en soit le débat médiatique sur le clonage reproductif humain pour être intelligible doit généralement être entendu plus précisément comme posant la question de la conformité éthique de l'application à l'espèce humaine et à but reproductif, non du clonage en général, mais de la méthode de « *clonage par implantation d'un noyau cellulaire dans un ovule énucléé* ».

Le clonage par implantation d'un noyau d'une cellule somatique dans un ovule énucléé [\[modifier\]](#)

Le clonage par implantation de noyau cellulaire exploite la propriété "programmatrice" de l'ADN du noyau des cellules somatiques pour lancer le développement embryonnaire avec un ovule et donner naissance à un individu. Il consiste à retirer d'un ovule son noyau cellulaire pour remplacer celui-ci par le noyau d'une cellule somatique d'un autre individu. Une décharge électrique lance le développement embryonnaire. L'embryon est ensuite implanté dans l'utérus d'une femme.

C'est de cette méthode qu'est issue la [Brebis Dolly](#). Cette technique pose beaucoup plus de difficultés que la précédente. Son application à l'homme pose encore des problèmes techniques. Mais c'est surtout au niveau éthique que ce clonage a suscité des réactions, du fait que l'individu né grâce à cette technique a le même ADN nucléaire que la personne sur laquelle la cellule somatique a été prélevée. Les questions éthiques posées sont les suivantes :

- Quelles finalités peuvent être poursuivies par l'usage de cette technique ? Ces finalités sont-elles moralement admissibles ? Faut-il interdire les recherches visant la maîtrise de cette technique ? Si non :
- Quel serait le statut des éventuels êtres nés au stade expérimental ?
- Quelle influence cette technique aurait-elle sur la diversité génétique et sur l'évolution de l'espèce humaine ?
- De quelle liberté et dignité disposeraient les individus issus de cette technique ?

Cette pratique a fait l'objet d'une interdiction en droit français, élevée au rang de [crime contre l'espèce humaine](#).

Un rapport d'une commission parlementaire au Royaume-Uni de [mars 2005](#) indiquait que l'opposition au clonage reproductif était basée plus sur des tabous que sur des arguments cohérents^[1]

L'Église catholique s'oppose au clonage reproductif (voir [théologie morale](#)).

Références [\[modifier\]](#)

1. [↑ Let parents choose sex of their children, say MPs - Britain - Times Online \[\\[archive\\]\]\(#\)](#)

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

[Protection juridique de l'espèce humaine](#)

[en:somatic cell nuclear transfer](#)

Source : http://fr.wikipedia.org/wiki/Clonage_reproductif

Hérédité maternelle

Les mitochondries suivent une hérédité cytoplasmique :

Seul l'ADN du noyau du spermatozoïde est retenu au cours de la fécondation, le cytoplasme, et donc les mitochondries sont d'origine exclusivement ovocytaire.

Les mères transmettent leur ADN mt à tous leurs enfants. Les hommes ne transmettent jamais leur ADNmt. C'est l'hérédité mitochondriale

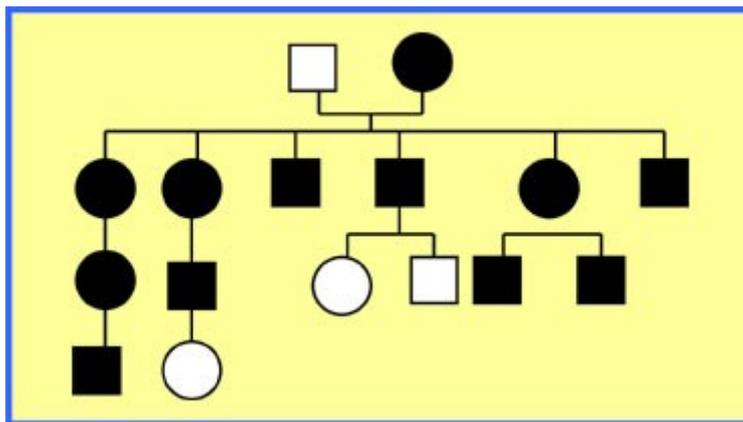


Figure 2

Ségrégation mitotique: hétéroplasmie

Chaque cellule possède quelques dizaines à quelques milliers de mitochondries qui contiennent elles-mêmes 5 à 10 exemplaires du génome mitochondrial.

Chez les patients porteurs d'une mutation de l'ADN mitochondrial, un même cellule ou un même mitochondrie peut contenir à la fois des molécules normales et des molécules mutées : c'est l'hétéroplasmie.

A l'inverse, on parle d'homoplasmie lorsque toutes les molécules d'ADN mt d'un individu portent la mutation.

En cas d'hétéroplasmie ; lors de divisions cellulaires, les molécules normales et mutées sont réparties au hasard dans les cellules filles. La proportion de des deux types de molécules est donc très variable entre les différents individus d'une même famille, et entre les différents tissus d'un même individu.

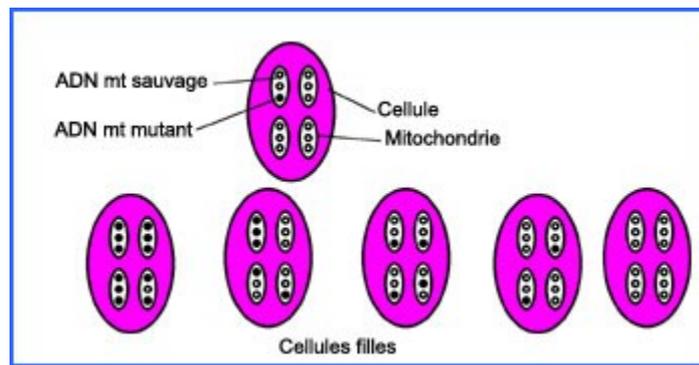


Figure 3

Source : <http://medidacte.timone.univ-mrs.fr/learnet/webcours/genetique/mitochondrie/Chap3.htm>

HEREDITE DES MALADIES MITOCHONDRIALES

Les maladies mitochondriales peuvent avoir tous les modes d'hérédité :

- Hérité maternelle :
 - o Délétions ou mutations de l'ADN mitochondrial
- Hérité mendelienne
 - o Récessive ou dominante autosomique, liée au chromosome X
 - o Mutations des gènes nucléaires

Les atteintes du génome mitochondrial (hérité maternelle)

Délétions sporadiques

Retrouvées dans différentes cytopathies mitochondriales sporadiques :

- Pearson
- Kearns-Sayre
- Ophtalmoplégie externe
- Association diabète-surdité

La taille des délétions peut varier de 1,3 à 8 Kb mais la délétion la plus courante, "délétion commune" représente 4.9 Kb.

Il n'existe pas d'association particulière entre une délétion et un tableau clinique particulier.

Ces délétions sont toujours hétéroplasmiques.

La répartition est variable en fonction des tissus et d'une manière générale, les organes atteints cliniquement contiennent une quantité importante de molécules délétées.

Délétions à transmission maternelle

Rares, toujours hétéroplasmiques.

La répartition des molécules remaniées est très différente d'un individu à l'autre dans une même famille et il peut exister une grande variabilité intrafamiliale

Mutations ponctuelles de l'ADN mt

Elles peuvent concerner, soit des gènes d'ARNt, soit des gènes d'ARNr, soit des gènes codant pour des protéines de la chaîne respiratoire.

Ces délétions se transmettent selon un mode d'hérédité maternelle.

a) Elles sont le plus souvent hétéroplasmiques.

b) L'exemple de la maladie de Leber est un peu particulier. La mutation est à l'état homoplasmique et est héritée selon le mode maternel. (La mutation 11 778 rend compte de 50 à 80% de l'ensemble des cas). Il existe une pénétrance variable et une prédominance masculine puisque 50% des hommes et 10% des femmes présentant cette mutation à l'état homoplasmique présentent des manifestations cliniques.

c) Peu de gènes ont été identifiés.

Les mutations des gènes nucléaires

Les cytopathies mitochondriales liées à mutations des gènes nucléaires obéissent à un mode de transmission mendélien (récessif autosomique, dominant autosomique ou lié au chromosome X).

Il existe deux sortes de gènes :

a) A effet direct

Ce sont les gènes codant pour les sous unités protéiques de la chaîne respiratoire.

b) A effet indirect

Ce sont les gènes codant pour des protéines impliquées dans le maintien et la répllication de l'ADN mt. Les mutations de ces gènes peuvent s'accompagner d'anomalies quantitatives et/ou

qualitatives de l'ADN mitochondria l:

- Délétions multiples
- Anomalies quantitatives: déplétion de l'ADN mt (Une déplétion correspond à une réduction majeure du nombre de molécules d'ADN mt.)
- Peu de gènes ont été identifiés.

Source : <http://medidacte.timone.univ-mrs.fr/learnet/webcours/genetique/mitochondrie/Chap5.htm>

Hétéroplasmie - Un article de Wikipédia, l'encyclopédie libre.



Cet article est une **ébauche** concernant la **biologie cellulaire et moléculaire**. Vous pouvez partager vos connaissances en l’améliorant ([comment ?](#)) selon les recommandations des [projets correspondants](#).

L'**hétéroplasmie** correspond à la présence d'un mélange de plusieurs type de génome d'**organites** ([ADN mitochondrial](#) (ADNmt), ADN de plastes) dans une [cellule](#) ou un individu.

Les [cellules eucaryotes](#) contenant plusieurs centaines de [mitochondries](#) contenant elles-mêmes plusieurs centaines de copies d'ADNmt, il est possible et effectivement fréquent que les [mutations](#) affecte quelques unes de ces copies, alors que les autres ne sont pas affectés.

Il arrive souvent que les symptômes des maladies hétéroplasmiques mitochondriales n'apparaissent qu'à l'âge adulte. La cause en est, le nombre important de divisions cellulaires nécessaires pour que des cellules comportent suffisamment de mitochondries avec des allèles mutées pour causer les symptômes.

Un exemple de ce phénomène est la [neuropathie optique de Leber](#). Les individus touchés ne rencontrent pas de problèmes de vue avant d'atteindre l'âge adulte. Un autre exemple serait le [Syndrome MERRF](#).

L'incidence de l'hétéroplasmie sur le ADNmt humaine n'est pas connue, puisque le nombre de personnes qui ont été soumis à des tests d'ADN mitochondrial, pour des raisons autres que le diagnostic des maladies mitochondriales est faible. Un exemple remarquable d'un individu en bonne santé dont l'hétéroplasmie a été découverte par hasard [Nicolas II de Russie](#), dont l'hétéroplasmie (et celle de son frère) ont servi à convaincre les autorités [russes](#) de l'authenticité de ses restes.^[1]

Notes et références [\[modifier\]](#)

- (en)** Cet article est partiellement ou en totalité issu de l’article de Wikipédia en [anglais](#) intitulé « *[Heteroplasmy](#)* » (voir [la liste des auteurs](#))

- ↑ [Mitochondrial DNA sequence heteroplasmy in the Grand Duke of Russia Georgij Romanov establishes the authenticity of the remains of Tsar Nicholas II](#) [\[archive\]](#)

Annexes [\[modifier\]](#)

- [Homoplasmie](#)
- [Microhétéroplasmie](#)

Source : <http://fr.wikipedia.org/wiki/H%C3%A9t%C3%A9roplasmie>

Rôles connus des mitochondries dans la reproduction - Etude rédigée par Françoise Jauzein (INRP/ENS-Lyon), à partir de "**Mitochondries et reproduction**", un article de Pascale May-Panloup, Marie-Françoise Chrétien, Yves Malthiery et Pascal Reynier, paru dans Médecine/Sciences 2004; 20:779-83. [Quelques extraits de cette étude. JH]

« Deux des caractéristiques essentielles des mitochondries sont de jouer un rôle central dans le métabolisme énergétique cellulaire et de posséder leur propre génome, transmis de façon maternelle, par le cytoplasme de l'ovocyte, au moment de la fécondation. Le fait qu'elles puissent être impliquées dans les problèmes liés à la reproduction humaine est une idée relativement récente, liée en partie au fait que, malgré des avancées techniques continues en matière d'assistance médicale à la procréation, le taux moyen de grossesses obtenues après fécondation in vitro (FIV) ne dépasse pas 25% par transfert d'embryon. Les échecs de la fécondation ou du développement embryonnaire peuvent être mis en relation avec la qualité et la maturation des gamètes, dans lesquels les mitochondries constituent un facteur clé....

Les situations d'assistance médicale à la procréation

*** Hétéroplasmie naturellement possible**

Il semble que le dogme de l'uniparentalité des mitochondries soit remis en cause dans un certain nombre de cas (très faible cependant). Il a été possible de retrouver, chez l'homme, de l'ADNmt d'origine paternelle dans des tissus extraembryonnaires, de même que dans les muscles d'un patient atteint d'une forme mitochondriale de myopathie.

*** Hétéroplasmie conséquence d'AMP**

Certaines techniques d'AMP comme le clonage ou le transfert de cytoplasme, fournissent à l'ovocyte receveur un volume important de cytoplasme exogène, et apportent donc un nombre non négligeable de mitochondries de la même espèce mais qui, n'étant pas d'origine paternelle, ne seront pas éliminées par l'ovocyte receveur. Il s'en suivra un individu à cytoplasme hétéroplasmie, ce qui n'est pas sans poser un certain nombre de problèmes éthiques.

On peut remédier aux échecs de fécondation chez des patientes présentant une mauvaise qualité ovocytaire, en réalisant, en même temps que l'ICSI (avec le sperme du conjoint), une injection de cytoplasme d'un ovocyte donneur de bonne qualité (provenant d'une autre femme), à raison de 5 à 15% du volume de l'ovocyte receveur. Une trentaine d'enfant, principalement aux Etats-Unis, ont ainsi déjà vus le jour. L'hétéroplasmie se retrouve après la naissance, dans des proportions variables selon les tissus.

Dans le cas de clonage embryonnaire ou somatique (le clonage humain reproductif est toujours interdit, mais le clonage humain à but thérapeutique est déjà autorisé en Angleterre par exemple), on va faire fusionner (par électroporation) une cellule entière (embryonnaire ou somatique), avec un ovocyte énucléé. Certes, le volume cytoplasmique de l'ovocyte est toujours bien supérieur à celui de la cellule (notamment s'il s'agit de cellule différenciée), mais ce dernier n'est pas négligeable.

Une des hypothèses avancées par les spécialistes pour expliquer le faible taux de réussite du clonage animal (3% au maximum), quelque soit la technique utilisée (cellule donneuse embryonnaire ou somatique, en phase G1 ou G0), est l'hétéroplasmie de l'oeuf obtenu dans ces conditions.

Dans le cas du clonage thérapeutique chez l'homme, toutes les cellules souches (cellules ES) issues de l'embryon obtenu par fusion entre un ovocyte humain énucléé et une cellule somatique du patient, devraient présenter une forte hétéroplasmie.

Outre les problèmes éthiques que posent la création d'embryon ou de tissus porteurs d'information génétique multiple (trois "parents" dans le cas d'une ICSI avec transfert de cytoplasme), il est impossible de prévoir actuellement les conséquences à long terme, et en particulier les éventuels risques pathogènes, de telles hétéroplasmies ».

Source : <http://www.inrp.fr/Acces/biotic/procreat/amp/html/Mitochondries.htm>

Procréation médicale assistée voir la rubrique **Techniques de reproduction assistée** ci-dessous.

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

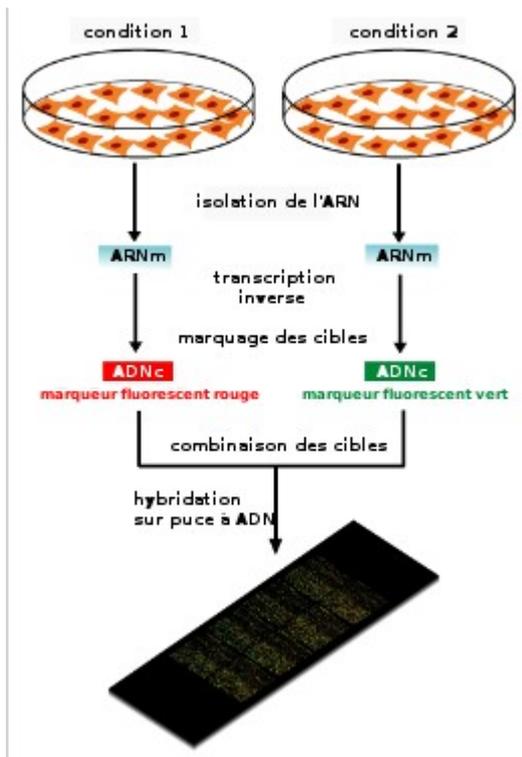


Cet article ou cette section doit être recyclé. Une réorganisation et une clarification du contenu sont nécessaires. Discutez des points à améliorer en [page de discussion](#).

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](#).^[1]

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.^[2]



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...

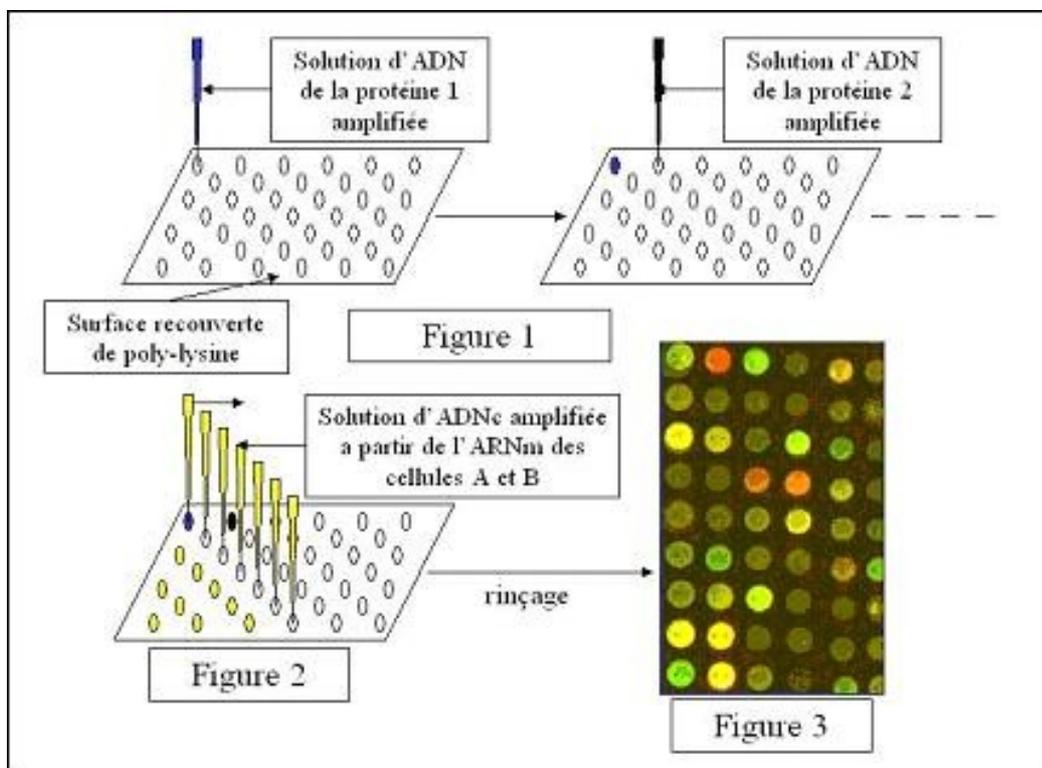
L'approche Puce à ADN permet en une seule expérience qui dure environ 2 jours d'avoir une

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

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

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).

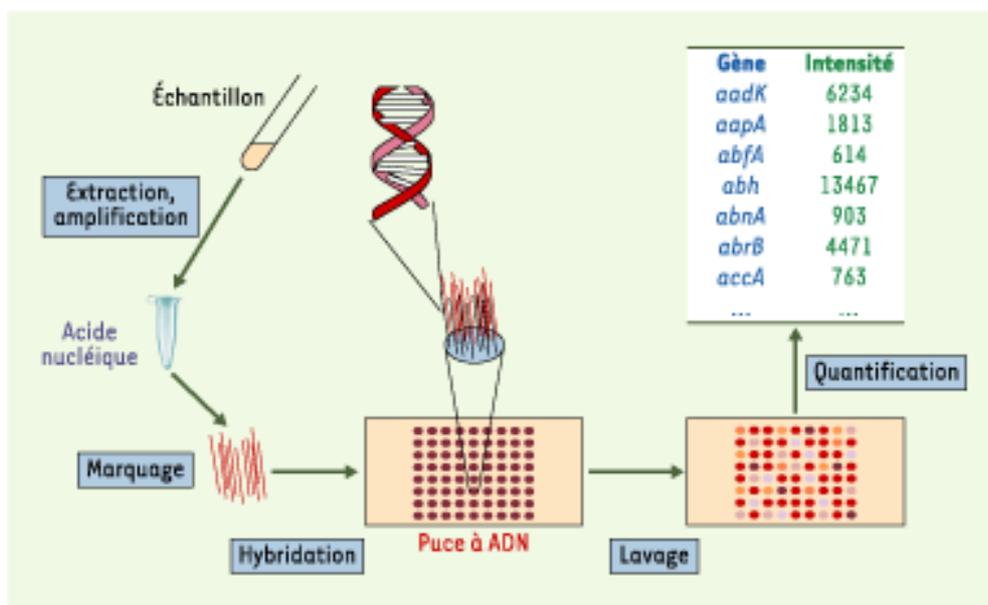


Figure 1. Analyse d'acide nucléique par puce à ADN.

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.

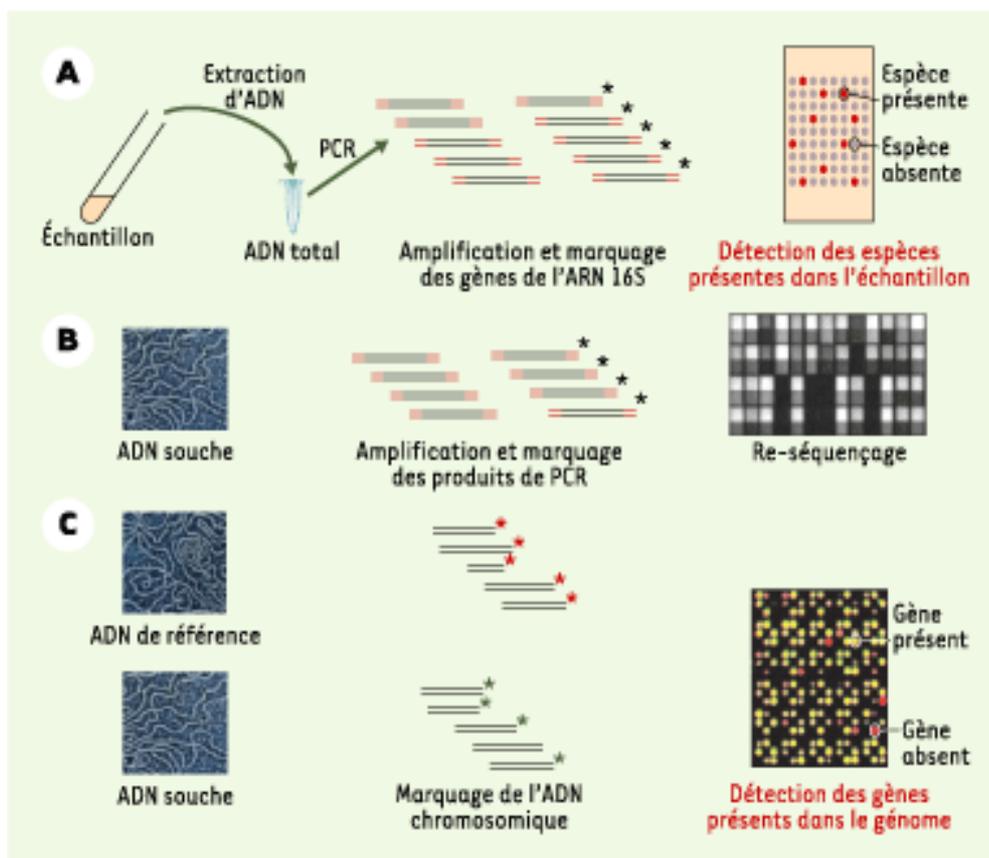


Figure 2. Trois applications des puces à ADN dans l'analyse microbiologique.

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

Techniques de reproduction assistée - *Assisted Reproductive Techniques* - ou **Procréation médicale assistée**

Définition [Traduction automatique du MeSH] : techniques cliniques et de laboratoire ont eu l'habitude d'améliorer la fertilité chez les humains et les animaux.

Synonyme CISMef : *AMP ; PMA ; procréation médicale assistée* [voir article de Wikipédia ci-dessous]; *techniques d'assistance médicale à la procréation ; techniques reproduction assistée*.

Synonyme MeSH : *AMP (Assistance Médicale à la Procréation) ; Assistance médicale à la procréation ; techniques d'assistance à la reproduction ; technologie d'assistance à la reproduction*.

Procréation médicale assistée - Un article de Wikipédia, l'encyclopédie libre.

 Pour les articles [homonymes](#), voir [PMA](#), [AMP](#) et [PAM](#).

La **procréation médicale assistée** ou PMA, également appelée **assistance médicale à la procréation** (AMP) et **procréation assistée médicalement** (PAM), est un ensemble de pratiques cliniques et biologiques où la [médecine](#) intervient plus ou moins directement dans la [procréation](#) afin de permettre à des couples infertiles d'avoir un enfant. Bien que la confusion soit courante, la PMA ne se réduit pas à la [Fécondation in vitro](#) (FIV, ou FIVETE pour « fécondation in vitro et transfert d'embryon »), qui n'en est qu'une des méthodes. Le [clonage humain](#) n'est juridiquement pas considéré comme faisant partie des techniques de PMA.

L'AMP est encadrée en France par la loi de [bioéthique](#) du [6 août 2004](#)^[1]. En [France](#), l'Assistance médicale à la procréation est définie par l'article L.2141-1 du [Code de la Santé Publique](#)

Article complet avec références sur le site http://fr.wikipedia.org/wiki/Procr%C3%A9ation_m%C3%A9dicale_assist%C3%A9e

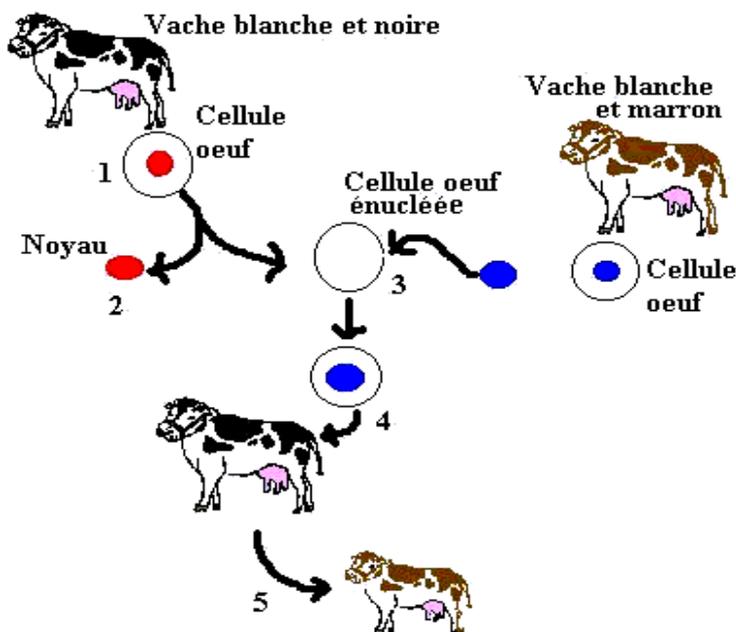
Transfert de noyau de cellule somatique =TNCS lors d'un clonage.

Le clonage par transfert nucléaire de cellule somatique est basé sur le même principe que celui par transfert de noyau de cellule d'embryon. En effet, le principe de ce clonage est d'insérer dans une cellule-oeuf énucléée, le noyau d'une cellule somatique d'un autre individu de la même espèce. Cela va former une cellule qui sera capable de se multiplier comme un embryon ; cette cellule devra être également transférée dans l'utérus d'une mère porteuse de la même espèce. Quel que soit son âge, un donateur peut donc avoir des clones d'âges différents.

Clonage par transfert de noyau de cellule d'embryon.

Ce clonage par transfert nucléaire, consiste à insérer dans une cellule-oeuf énucléée le noyau d'une cellule-oeuf d'un autre individu de la même espèce.

La cellule qui aboutit à la suite de cette fusion va pouvoir donner un embryon qui devra être transféré dans l'utérus d'une mère porteuse de la même espèce.



Source : <http://tpesurleclonage.populus.org/rub/3>

Transfert nucléaire de cellules somatiques = TNCS - Extrait d'un document du Dr. Najeeb Layyous, Jordanie

Le transfert nucléaire de cellules somatiques (TNCS) utilise une approche différente de celle de jumelage embryon artificielle, mais elle produit le même résultat: un clone exact, ou la copie génétique d'un individu. Ce fut la méthode utilisée pour créer la brebis Dolly.

Pour Dolly, les chercheurs ont isolé une cellule somatique d'une brebis adulte femelle. Ensuite, ils ont transféré le noyau de cette cellule à une cellule-œuf dont le noyau a été enlevé. Après

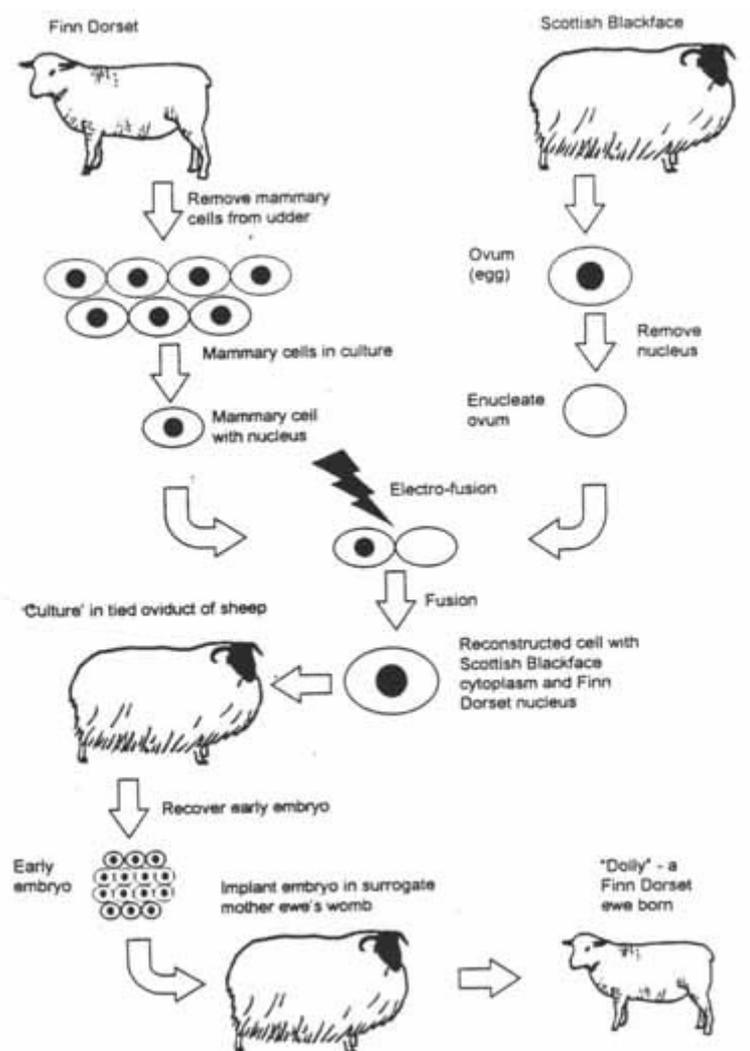
quelques réactions chimiques / interventions, la cellule œuf, avec son nouveau noyau, se comportait comme un zygote fraîchement fécondés. Elle s'est développée en un embryon, qui a été implanté dans une mère porteuse et menée à terme.

L'agneau, Dolly, était une réplique exacte génétique du mouton chez les femmes adultes qui ont donné la cellule somatique-noyau de l'ovule énucléé. Elle a été le premier mammifère jamais cloné à partir d'une cellule somatique adulte.

Comment le TNCS peut différer de la façon naturelle de faire un embryon?

Un embryon est composé de cellules contenant deux jeux complets de chromosomes. La différence entre la fécondation et SCNT réside dans le cas de ces deux ensembles origine.

Dans la fécondation, le spermatozoïde et l'ovule contiennent tous deux un jeu de chromosomes. Lorsque le spermatozoïde et l'ovule se joindre, le zygote résultant se retrouve avec deux ensembles: un du père (le sperme) et l'autre de la mère (l'oeuf).



Avec le TNCS, l'unicité de la cellule œuf de chromosomes est supprimée. Il est remplacé par le noyau d'une cellule somatique, qui contient déjà deux jeux complets de chromosomes. Par conséquent, dans l'embryon qui en résulte, les deux ensembles de chromosomes proviennent de la cellule somatique.

Source : http://www.layyous.com/french/cloning_fr.htm

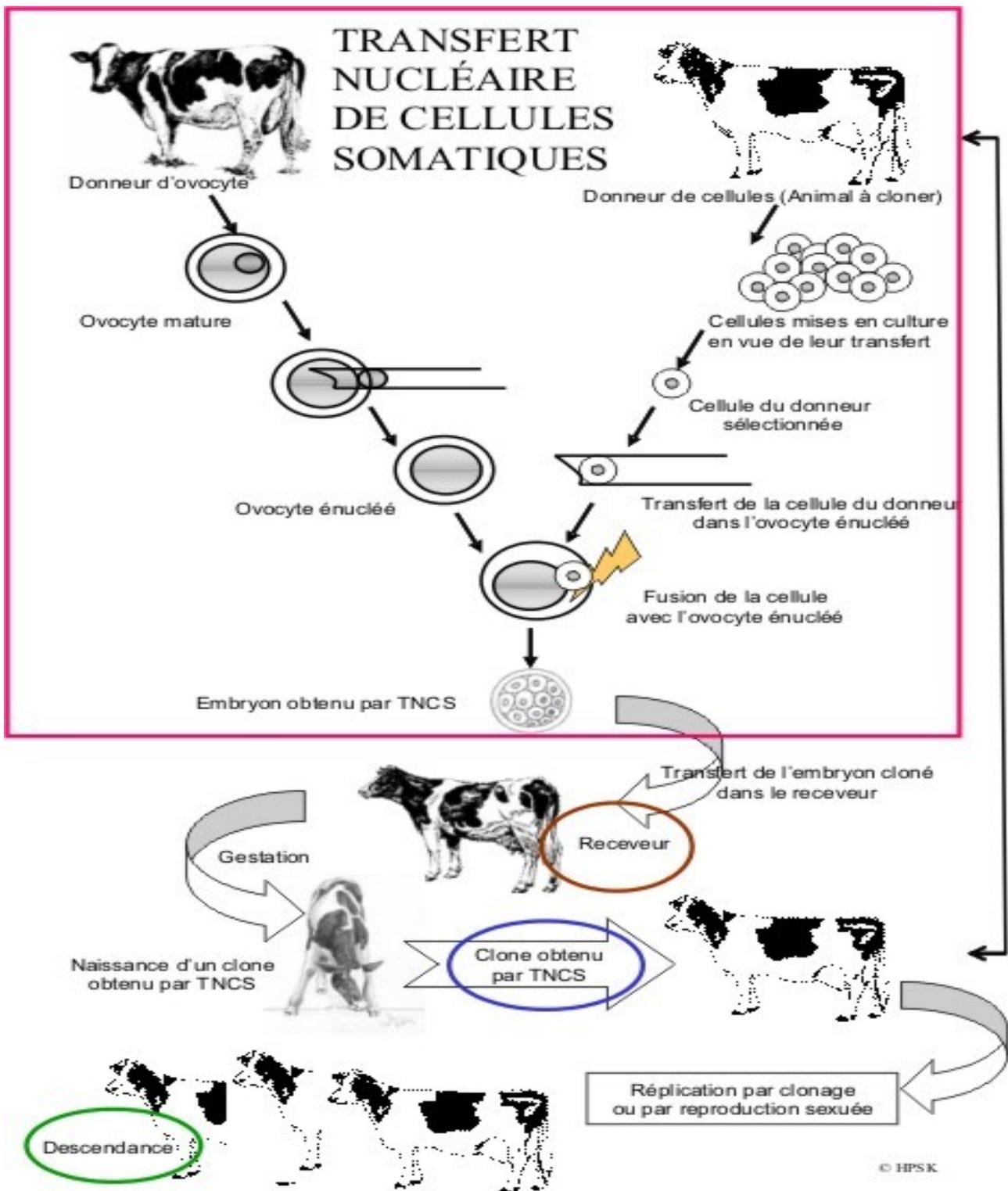
Transfert nucléaire de cellules somatiques chez le bétail et les chevaux d'élevage -Extrait d'un document OIE Normes

Préface

Suite à la première réunion du Groupe *ad hoc* de l'OIE sur la biotechnologie qui s'est tenue du 3 au 5 avril 2006, la Commission des normes biologiques de cette Organisation a suggéré de limiter le mandat « à l'élaboration de recommandations relatives aux risques que constituent pour la santé animale le clonage par transfert nucléaire de cellules somatiques (TNCS) des animaux de rente, y compris les critères d'évaluation de la santé des embryons et des animaux issus de ce clonage ». Les recommandations qui suivent sont une amorce permettant l'identification et la caractérisation des [risques](#) pour la santé animale associés à la technologie du clonage par TNCS, ainsi qu'une base de discussion sur ces risques.

Généralités

Lors de la première réunion du Groupe *ad hoc* sur la biotechnologie, il a été recommandé que le Sous-groupe chargé des biotechnologies de la reproduction animale rédige des recommandations sur l'[analyse des risques](#) réalisée selon le principe du cycle de vie pour les animaux issus de la biotechnologie. Il a été proposé de définir les « Biotechnologies de la reproduction animale » comme étant « la production d'animaux grâce à l'utilisation des technologies de reproduction assistée (TRA), qui vont de l'insémination artificielle aux techniques faisant appel à une composante *in vitro* importante, telles que la fécondation *in vitro*, le transfert d'embryons, la scission d'embryon et englobant la reproduction asexuée telle que le transfert nucléaire ». Les recommandations qui suivent sont limitées au clonage par TNCS, et reposent sur une [analyse des risques](#) appliquée aux animaux issus des biotechnologies subdivisés en catégories selon le principe du cycle de vie qui suit le schéma suivant : i) embryons, ii) receveurs, iii) descendance, iv) progéniture des animaux clonés.



Copyright © 2010 OIE - Organisation Mondiale de la Santé Animale, 12 rue de Prony 75017 Paris (France)

Tel: +33 (0)1 44 15 18 88 - Fax: +33 (0)1 42 67 09 87 - Email: oe@oe.int

L'article complet est à lire sur le site :

http://www.oie.int/fr/normes/mcode/fr_chapitre_1.4.11.htm

Transmission autosomique récessive - Extrait d'un article de Wikipédia, l'encyclopédie libre.

Une [maladie génétique](#) est dite de **transmission autosomique récessive** quand

- le [gène](#) affecté est sur un [autosome](#) ([chromosome non sexuel](#) ni X, ni Y)
- Et que les mutations de ce gène soit [récessive](#) (la présence de deux [allèles](#) anormaux est indispensable pour que la maladie s'exprime.)

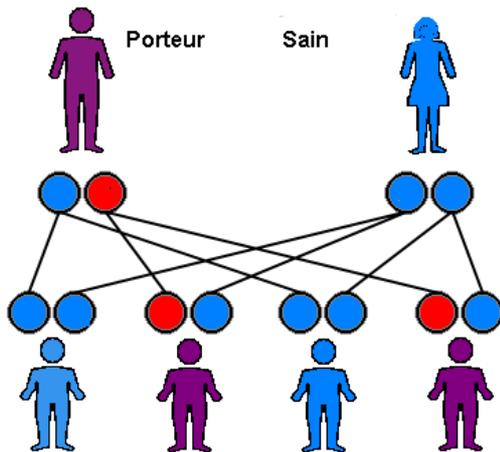
L'un des deux allèles anormaux est transmis par le père, l'autre par la mère.

Au cours de la [gamétogénèse](#), les cellules mâles ou femelles passent de 2n [chromosomes](#) (cellule [diploïde](#)) à n [chromosomes](#) (cellule [haploïde](#)). L'allèle muté est donc présent dans la moitié des gamètes.

Les caractéristiques d'une maladie génétique à transmission autosomique récessive sont les suivantes :

- Elle atteint autant les [hommes](#) que les [femmes](#)
- La [consanguinité](#) augmente le risque.

Mais être porteur de la [mutation](#) ne signifie pas forcément être malade, les manifestations d'une maladie génétique dépendent de sa [pénétrance](#) et de la variabilité de son expression.



Article complet sur http://fr.wikipedia.org/wiki/Fichier:Autorecessive_SP.PNG

Transmission autosomique récessive

http://www.riversideonline.com/source/images/image_popup/r7_autosomalrecessive.jpg

Transmission autosomique avec dominance <http://www.web-books.com/eLibrary/Medicine/Appendix/AutoDominant.jpg>

Vache Holstein - Holstein (race bovine) - Article Wikipédia

La **holstein** est une race bovine internationale.

Origine [\[modifier\]](#)

Elle appartient au rameau des [races bovines du littoral de la mer du Nord](#), originaire de [Frise](#). Cette région est le siège d'élevage bovin depuis plus de 2000 ans. *Bos primegenius* y a été domestiqué, puis croisé avec des races venues lors des invasions à la chute de l'[Empire romain](#). Cette race a été sélectionnée très tôt sur ses aptitudes laitières et a donné la race la plus efficace au monde. Elle atteint une production moyenne qui frôle les 10 000 kg avec ponctuellement des individus qui dépassent les 17 000 kg.

En raison des changements de souveraineté dans la région, le nom de la race bovine a pris plusieurs noms: frisonne, hollandaise, holstein...

Elle a été amenée en Amérique dès [1621](#) par les Hollandais, mais le gros du troupeau s'est constitué à la fin du [XIX^e siècle](#). Sur le plan des effectifs, elle arrive en tête dans tous les pays où elle est élevée.

Article à découvrir sur http://fr.wikipedia.org/wiki/Holstein_%28race_bovine%29

Photo vache Holstein <http://www.terralies.com/la+prim+holstein-418>

Traduction, définitions et compléments :

Jacques Hallard, Ing. CNAM, consultant indépendant.

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

Adresse : 19 Chemin du Malpas 13940 Mollégès France

Courriel : jacques.hallard921@orange.fr

Fichier : ISIS Alimentation Santé Animaux clonés **'Cloned' Food Animals Not True Clones**
French version.6