

Chapitre : Biotechnologies de l'embryon

G3 : Le clonage animal

Définitions

- **Cloner : reproduire à l'identique** en plusieurs exemplaires.
- **Le terme clone** : est utilisé en biologie cellulaire et en microbiologie pour désigner **une population de cellules dérivés d'une cellule unique** et donc génétiquement identiques à cette cellule (aux mutations près).
- **Clonage de molécules** : elles sont **multipliées à l'identique** au sein de cellules en divisions, bactéries ou cellules eucaryotes.
- En biologie, contrairement à une idée répandue, le clone au sens **copie conforme n'existe pas**. Deux organismes vivants, même s'ils sont **génétiquement identiques**, manifestent très vite des différences phénotypiques dues au fait que **l'environnement vient moduler l'action des gènes**.
- L'usage du mot clone a évolué, depuis la naissance du mouton Dolly. Il est utilisé pour désigner un animal obtenu **à partir du noyau d'une cellule somatique**, prélevée sur un animal adulte.
- Cet animal (clone) :
 - **Possède le génome nucléaire de l'animal donneur** de cellules,
 - **Mais son génome mitochondrial est celui de l'ovocyte receveur.**

Il n'est donc pas tout à fait génétiquement identique à l'animal donneur.

- Si l'on obtient des animaux à partir des cellules du même animal donneur, ces animaux clonés formeront **un clone**. C'est à dire Un ensemble d'organismes qui possèdent tous dans leurs noyaux de leurs cellules des gènes identiques à celui de l'organisme donneur.
- **La totipotence** est, en biologie, la propriété d'une cellule de **se différencier en n'importe quelle cellule spécialisée** et de se structurer en **formant un être vivant multicellulaire**.
- Les cellules totipotentes **ne s'auto renouvellent pas** mais **se différencient vers le trophoblaste et la masse cellulaire interne du blastocyste**.

Cellule totipotente

- Cellules souches **capables d'engendrer un organisme entier**, c'est-à-dire, un fœtus avec les annexes, le cordon et le placenta.
- Les seules vraies cellules totipotentes sont :
 - **L'œuf fécondé,**
 - **et les cellules filles issues de ses toutes premières divisions.**

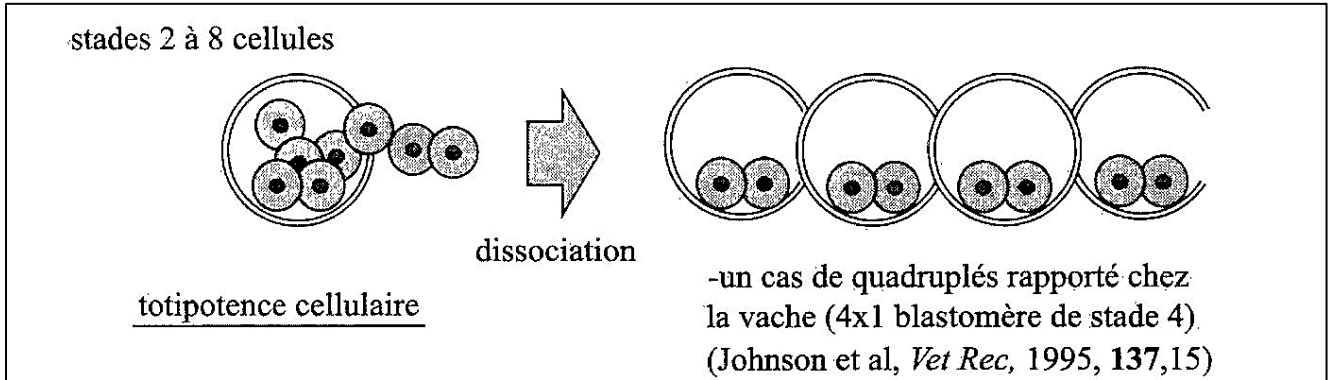
Les principales techniques utilisées pour obtenir des animaux génétiquement identiques :

- Clonage par séparation des blastomères d'un jeune embryon.
- Clonage scission d'embryons.
- Clonage par transfert de noyau.

I. Clonage par séparation des blastomères d'un jeune embryon

Le zygote est **une cellule totipotente** et les cellules des premiers stades embryonnaires gardent cette caractéristique.

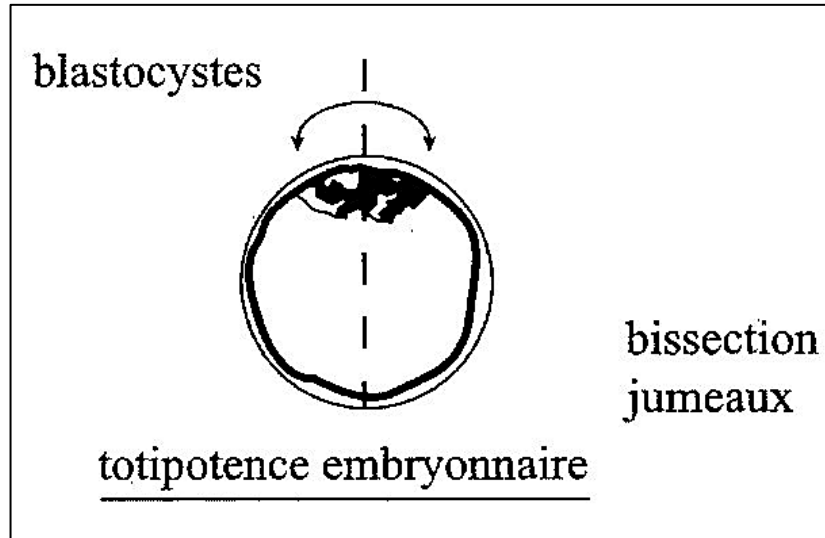
En pratique les blastomères d'un embryon aux premiers stades de clivage sont séparés, puis replacés individuellement dans une zone pellucide vide.



- Chaque entité est ensuite soit cultivée, soit transférée dans l'oviducte d'une femelle.
- Ceux qui atteignent le stade morula-blastocyste sont transplantés dans des mères receveuses définitives jusqu'à la naissance.
- Des jumeaux ont été obtenus chez le mouton, le bovin, le cheval, après séparation de **blastomères de stade 2 cellules** et **4 cellules** ou de groupes de **deux blastomères de stade 8 cellules**.
- Au-delà du stade 8 cellules, aucune des cellules embryonnaires prises individuellement n'est capable de se développer en un embryon complet et viable (Il y a perte de la totipotence).

II. Clonage par scission d'embryons

- La technique appelée aussi **bissection d'embryon**.
- Les embryons au stade morula et blastocyste, **récoltés par lavage utérin**, sont **séparés en deux parties égales**, en suivant un plan de symétrie dans le cas des blastocystes, afin que chaque héli-embryon contienne la moitié de cellules du bouton embryonnaire.



- Chaque héli-embryon est ensuite **transplanté dans l'utérus d'une femelle receveuse**.

N.B: Il n'a jamais été possible d'obtenir plus de 2 animaux identiques par embryon (La totipotence embryonnaire est limitée)

III. Clonage par transfert de noyau

- Consiste à produire des groupes d'animaux ayant les mêmes gènes nucléaires.
- Bien que les cellules de la masse cellulaire interne du blastocyste, les cellules somatiques fœtales ou les cellules adultes aient perdu leur totipotence, **leur noyau la conserve et peut l'exprimer s'il est transféré dans un cytoplasme adéquat**.
- **Principe**, C'est **d'extraire le noyau d'un ovocyte**, puis de le **remplacer par celui d'une cellule donneuse, d'origine embryonnaire ou somatique**.
- Les ovocytes receveurs au stade **Métaphase II**, sont **produits par maturation in vitro**.
- **Pour le clonage embryonnaire**, les cellules donneuses sont des **blastomères** issus du même embryon et dissociés les uns des autres après digestion enzymatique de la zone pellucide.
- **Pour le clonage somatique**, ce sont des **cellules issues de la culture d'un fragment de tissu**, cultivées plus ou moins longtemps puis dissociées par traitement enzymatique.

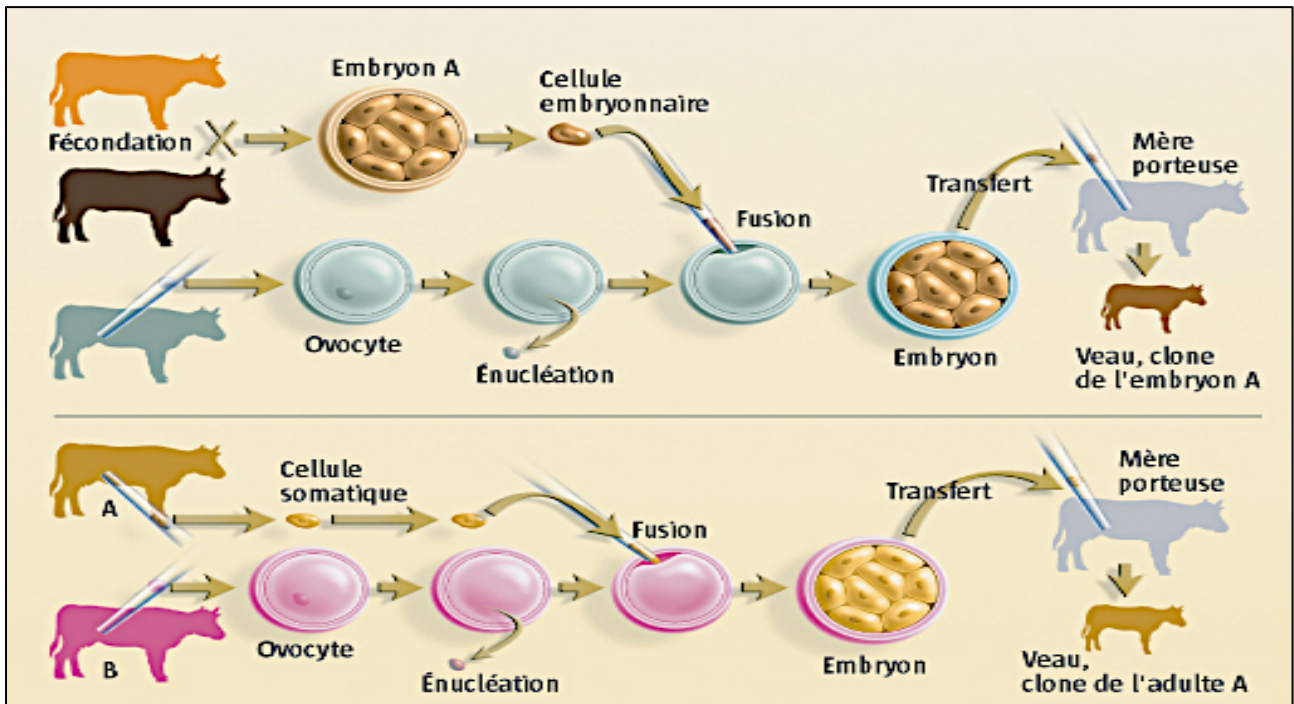
Après retrait du premier globule polaire et de l'ensemble fuseau-métaphase II de l'ovocyte, le noyau peut être introduit :

- **Directement par injection intracytoplasmique** dans l'ovocyte receveur,
- mais plus généralement c'est la **fusion de la cellule donneuse avec l'ovocyte** qui est pratiquée. La **cellule donneuse est introduite dans l'espace périvitellin** grâce à une micropipette. Les **ovocytes sont ensuite soumis à un bref champ électrique** entre deux électrodes, ce qui induit la **fusion des membranes de la cellule donneuse et du cytoplasme receveur**. La fusion est effective dans l'heure qui suit la stimulation électrique, qui **provoque également l'activation et initie le développement embryonnaire**.

Les embryons activés sont ensuite :

- ❑ **Immédiatement transplantés dans l'oviducte d'une femelle receveuse** (souris, lapin),
- ❑ ou bien **cultivés in vitro pendant quelques jours puis transplantés dans l'utérus** des femelles receveuses (vache, chèvre et brebis).

L'efficacité du clonage réalisé avec des cellules embryonnaires est **proche de celle de la FIV** chez les ruminants.



IV. Les applications du clonage

4.1.L'expérimentation animale

Mesurer l'effet d'un traitement sur des caractéristiques physiologiques ou des performances zootechniques nécessite la comparaison avec un groupe d'animaux témoins **aussi semblables que possibles** aux animaux traités. Les clones permettraient de **réduire la variabilité entre animaux témoins et animaux traités** et donc **mieux déceler l'effet du traitement**.

Les clones ont commencé à être utilisés dans l'expérimentation concernant les bovins ou les ovins pour :

- **Mesurer l'effet du mode d'élevage** sur la croissance des jeunes et leur lactation à l'âge adulte,
- ou pour **étudier le comportement maternel ou social**.

4.2.La gestion des ressources génétiques

Le clonage pourrait devenir un outil précieux pour **le maintien d'espèces** en danger de disparition ou de races de mammifères domestique que **l'on souhaite conserver**. Pour cela il faut transférer les noyaux provenant de cellules somatiques de l'espèce menacée, dans des ovocytes énucléés provenant d'une espèce courante.

Exemple : cette approche a été réalisée avec **le Gaur (*Bos gaurus*)**.

Des œufs reconstitués à partir d'ovocytes de **vaches (*Bos taurus*)** et de noyaux de fibroblastes de **Gaur (*Bos gaurus*)** ont abouti à la naissance d'un jeune dont le génome est celui du Gaur mais son génome mitochondrial est celui de *Bos taurus*.

4.3.La transgénèse

La micro-injection d'ADN (mini-gènes) a largement été utilisée ces dernières années. Les principaux champs d'application concerneront :

- La production de protéines à usage pharmaceutique et médical,
- La création de nouveaux modèles d'animaux,
- Les thérapies cellulaires.

4.4.La sélection des animaux

Les programmes de sélection visent à répéter les génotypes les plus performants dans les élevages. Le clonage pourrait apporter deux avantages :

-
- Connaitre la valeur génétique des reproducteurs avec plus de précision (estimé la valeur génétique d'un clone de 5 femelles serait la même que celle estimée d'après les lactations de 25 filles d'un taureau).
 - Multiplier les meilleurs animaux pour augmenter la diffusion du progrès génétique.

Envoyez vos questions, remarques et suggestions à : ✉ said.boukhechem@umc.edu.dz

Le document PDF est téléchargeable sur : La plateforme MOODLE de l'université des frères MENTOURI :
<http://elearn.umc.edu.dz:25000>

© Institut des Sciences Vétérinaires, Université Constantine 1 – Avril 2024.