

**LE PHÉNOMÈNE DOLLY :  
LE « CLONAGE » CHEZ LES MAMMIFÈRES**

**Thomas Curran**  
**Division des sciences et de la technologie**

**Le 3 avril 1997**  
*Révisé le 30 mai 1997*



Bibliothèque  
du Parlement

Library of  
Parliament

**Direction de la  
recherche parlementaire**

**Le Service de recherche de la Bibliothèque du Parlement travaille exclusivement pour le Parlement, effectuant des recherches et fournissant des informations aux parlementaires et aux comités du Sénat et de la Chambre des communes. Entre autres services non partisans, il assure la rédaction de rapports, de documents de travail et de bulletins d'actualité. Les attachés de recherche peuvent en outre donner des consultations dans leurs domaines de compétence.**

**THIS DOCUMENT IS ALSO  
PUBLISHED IN ENGLISH**



CANADA

LIBRARY OF PARLIAMENT  
BIBLIOTHÈQUE DU PARLEMENT

## LE PHÉNOMÈNE DOLLY : LE « CLONAGE » CHEZ LES MAMMIFÈRES

### INTRODUCTION

Le 27 février 1997, la revue scientifique *Nature* a publié un rapport de recherche dont l'auteur principal est Ian Wilmut, chercheur au Roslin Institute, un centre de recherche situé à Roslin, près d'Édimbourg, en Écosse. Deux des collègues de M. Wilmut et coauteurs du rapport travaillent pour la société privée PPL Therapeutics, également située à Roslin. Les auteurs de l'article décrivent comment l'équipe de chercheurs a réussi pour la première fois dans l'histoire à produire un agneau en santé à partir d'une cellule mammélienne prélevée sur un mouton adulte. La révélation que des chercheurs avaient apparemment « cloné » un mouton pour produire une brebis de race Finn Dorset baptisée « Dolly » a généralement fait les manchettes de tous les médias durant les jours qui ont suivi. L'aspect dominant de la plupart des articles et reportages — outre l'avalanche de jeux de mots souvent douteux — a été que le « clonage » d'êtres humains pourrait un jour être possible.

### LA GÉNÉTIQUE ET L'HÉRÉDITÉ

La génétique est l'étude des caractères héréditaires et des variations des organismes. Jusqu'au milieu du présent siècle, ce champ de la biologie était étudié à l'échelle « macro », par l'observation et la reproduction sélective des animaux et des plantes. C'est au cours des années 1860 que Gregor Mendel a présenté le concept de *gène* comme unité de base de l'hérédité, mais le terme ne s'est répandu qu'au début du XX<sup>e</sup> siècle lorsque l'on a redécouvert, répété et approfondi les études de Mendel traitant de l'hérédité chez les plantes. Depuis les années 50, le domaine de la génétique a connu une croissance fulgurante. L'élucidation de la structure de l'*acide désoxyribonucléique* (ADN) en 1953 par James Watson et Francis Crick à

l'Université de Cambridge, découverte qui a donné naissance à ce qu'on appelle aujourd'hui la *génétique moléculaire*, a ouvert la voie aux progrès rapides de la connaissance de la transmission des caractères héréditaires, puis du génie génétique observée au cours des quatre dernières décennies.

L'élément fonctionnel de tous les êtres vivants est la *cellule*, une entité microscopique dont dépendent les nombreuses structures et fonctions de l'organisme. La cellule renferme le matériel héréditaire de l'organisme, l'ADN. Chez les êtres supérieurs, la majeure partie du matériel héréditaire, mais non la totalité, est contenue dans un élément cellulaire (organite) distinct, le *noyau*. L'ADN du noyau est réparti en *chromosomes*, dont le nombre varie selon les espèces. Chez les animaux (et les plantes), l'ADN se trouve également dans des organites hautement spécialisés de la cellule, hors du noyau, les *mitochondries*. Celles-ci utilisent l'oxygène et les éléments nutritifs pour produire une énergie chimique utilisable, essentielle à presque toutes les fonctions vitales. Chez les animaux, les mitochondries sont héritées exclusivement de la mère par l'ovule; les spermatozoïdes ne contiennent pas de mitochondries. On sait que l'ADN mitochondrial peut influencer sur le développement de l'organisme et qu'il est également à l'origine de certaines maladies héréditaires qui affligent les humains.

La majorité des cellules de l'organisme sont de type *somatique*. Dans ces cellules, dites *diploïdes*, les chromosomes se présentent par paires dans le noyau; les cellules humaines, par exemple, comptent 46 chromosomes formant 23 paires. L'organisme renferme un autre type de cellules, qui sont spécialisées, à savoir les ovules et les spermatozoïdes, qu'on appelle cellules *germinales*. Ces cellules ne contiennent qu'un seul de chacun des chromosomes et sont dites *haploïdes*; ainsi les cellules germinales humaines ne renferment chacune que 23 chromosomes. Au moment de la fécondation, l'ovule et le spermatozoïde fusionnent pour produire une cellule diploïde, qui contient deux chaînes de chromosomes, soit une pour chacun des deux parents. La nouvelle cellule ainsi formée, le *zygote*, se divise pour former un embryon, qui par suite de multiples divisions cellulaires successives devient un foetus, puis un être humain.

Au tout début du processus de division cellulaire, chacune des cellules de l'embryon a le potentiel de devenir toutes les cellules spécialisées qui formeront l'organisme adulte; ces cellules sont dites *totipotentes*. À l'inverse, les cellules adultes — les neurones, les cellules hépatiques, etc. — sont devenues des cellules spécialisées, ou *différenciées*, qui accomplissent une tâche ou une fonction particulière. Bien que ces cellules portent en elles la totalité de l'information génétique du zygote, la plupart des gènes qu'elles renferment sont « inactifs ». Jusqu'à tout récemment, on croyait que les cellules adultes ne pouvaient être reprogrammées pour se comporter comme des cellules embryonnaires.

### **LES EXPÉRIENCES DU ROSLIN INSTITUTE**

Les expériences effectuées au Roslin Institute sont fondées sur les connaissances acquises et les techniques mises au point développées par une foule de scientifiques depuis de nombreuses années. La création par l'homme d'animaux individuels identiques se fait depuis au moins une vingtaine d'années. Au cours des années 70, on a obtenu des copies identiques de souris, de moutons et de bovins en prélevant des cellules individuelles d'embryons au tout début de leur développement et en les implantant dans des mères porteuses. Le nombre d'individus identiques produits de cette manière était extrêmement limité car seules les cellules embryonnaires totipotentes pouvaient être utilisées à cette fin.

En 1986, on a mis au point la technique de *transfert nucléaire* chez le bétail, technique qui a également permis de créer un certain nombre d'animaux identiques. Une des applications de la technique consistait à extraire le noyau d'ovules de brebis, puis à fusionner les ovules *énucléés* avec des cellules totipotentes provenant d'un deuxième embryon de mouton. Les cellules reconstituées étaient alors implantées dans des brebis porteuses et se développaient normalement. Les moutons ainsi produits étaient essentiellement identiques les uns aux autres et descendaient directement de la brebis qui avait produit l'embryon dont on avait prélevé les cellules totipotentes.

En 1995, les chercheurs du Roslin Institute ont perfectionné la technique. Les auteurs d'un article publié en 1996 décrivent comment cinq agneaux sont nés à partir de cellules individuelles provenant d'une culture (population), faite en laboratoire, de cellules

embryonnaires, certaines de 13<sup>e</sup> génération, et fusionnées avec des ovules énucléés. Deux des cinq agneaux ont survécu au-delà de 10 jours et sont apparemment devenus des moutons normaux, en bonne santé. Par cette expérience, les chercheurs du Roslin Institute ont réussi pour la première fois à faire naître des animaux viables en opérant un transfert nucléaire à partir de cellules embryonnaires qui n'étaient pas fraîchement prélevées, mais qui avaient été cultivées en laboratoire et qui de surcroît montraient des signes de différenciation. Leur exploit est dû en partie au fait qu'ils avaient réussi à rendre « inactives » les cellules embryonnaires en les privant d'éléments nutritifs. La capacité de susciter cet état d'inactivité semble être la clé de la reprogrammation du noyau des cellules pour que celles-ci se comportent comme des cellules totipotentes.

Dans plus récent article qu'ils ont publié, les chercheurs du Roslin Institute décrivent comment des ovules énucléés ont été fusionnés à des cellules de trois populations plus anciennes : une provenant d'un embryon de neuf jours, une deuxième prélevée sur un fœtus de 26 jours et une troisième tirée de la glande mammaire d'une brebis Finn Dorset gravide âgée de six ans. Dans chaque cas, on avait provoqué un état d'inactivité dans la lignée cellulaire utilisée afin de faciliter la reprogrammation. Au total, huit agneaux vivants sont nés, mais un est mort immédiatement après la mise bas. Des sept survivants, l'agneau unique produit à partir de la cellule adulte de la glande mammaire — Dolly — est certainement le plus intéressant. L'équipe de l'institut a apparemment mis au point une technique qui permet de forcer une cellule adulte à se comporter comme une cellule embryonnaire totipotente et à se développer jusqu'à devenir un animal sain.

## **LES RAMIFICATIONS DE L'EXPÉRIENCE DOLLY**

Le mot « clone » utilisé pour décrire la brebis Dolly en est venu à désigner une notion différente de son acception scientifique initiale. Selon la définition populaire, un clone est un organisme — personne, animal ou plante — qui est la copie identique, ou presque identique, d'un autre organisme, en apparence ou en fonction. En biologie, un clone est clairement défini comme étant une population d'organismes, de cellules, de virus ou de molécules d'ADN

génétiquement identiques, résultant de la reproduction, de manière *asexuée*, d'un unique géniteur. De nombreuses plantes sont très faciles à cloner : il suffit de planter une bouture ou une simple feuille, qui produira des racines et deviendra une plante adulte. Le clonage d'animaux est beaucoup plus complexe.

Peu de temps après l'annonce de l'existence de Dolly, on a appris que des scientifiques du Oregon Regional Primate Research Center avaient « cloné » deux singes à partir de cellules embryonnaires — et *non* de cellules adultes — une première chez les primates. Les chercheurs du centre de recherche ont déclaré qu'ils n'avaient pas l'intention de produire des « clones » à partir de cellules de singes adultes.

Dolly est bien sûr le résultat d'un exploit scientifique sans précédent, mais la célèbre brebis n'est pas, scientifiquement parlant, un « clone » de la brebis Finn Dorset chez qui on a prélevé la cellule adulte. Bien que l'ADN nucléaire de la « mère » et de la « fille » soit essentiellement identique (ce qui implique la possibilité de mutations aléatoires), Dolly porte dans ses cellules l'ADN mitochondrial de la brebis Scottish Blackface dont on a extrait l'ovule *en plus* de l'ADN mitochondrial de la brebis Finn Dorset. Par conséquent, on peut dire de Dolly qu'elle possède quelque chose de moins (ou de plus) qu'un clone.

Certains ont souligné que le taux de succès des études effectuées au Roslin Institute est très faible : l'équipe n'a obtenu qu'un seul embryon apparemment sain sur 277 tentatives de transfert nucléaire. On ne connaît pas la ou les raisons de ce taux d'échec élevé. Même si Dolly semble être une brebis normale et en santé, on se sait pas si son développement se poursuivra sans problème et si elle sera féconde et capable de donner naissance à des agneaux normaux. On a aussi évoqué le fait que ses « chromosomes âgés de six ans » pourraient provoquer chez elle un vieillissement accéléré. Il n'est pas non plus certain que la technique utilisée pour les moutons s'appliquera avec succès à d'autres espèces. Mais, peu importe ce qu'il adviendra de Dolly, la technique de reproduction animale à partir de cellules adultes pourrait bien devenir chose courante avant la fin du siècle.

Les inquiétudes au sujet des tentatives éventuelles de « clonage » d'êtres humains à partir de cellules adultes sont justifiées, bien que les gouvernements, et la population en général, semblent unanimes dans leur opposition à cette pratique. Personne n'a encore offert une seule raison acceptable sur le plan éthique de procéder au clonage d'humains. L'idée de produire des clones humains qui fourniraient des « organes de rechange » à leurs géniteurs est décriée

partout. Au Canada, le projet de loi C-47, Loi sur les techniques de reproduction humaine et de manipulation génétique, qui est mort au *Feuilleton* à la dissolution de la trente-cinquième législature au printemps 1997, aurait interdit le clonage d'êtres humains au pays. Rien n'interdit toutefois le clonage d'animaux au Canada, mais les groupes de défense des animaux et d'autres organisations pourraient fort bien considérer cette pratique comme étant immorale et néfaste pour les animaux ainsi créés.

Les chercheurs du Roslin Institute ont déclaré n'avoir aucunement l'intention d'appliquer leur technique aux humains. Ils espèrent que la production de « clones » parmi les espèces d'élevage puisse un jour « procurer des bienfaits énormes dans les domaines de la recherche, de l'agriculture et de la biotechnologie ». L'une des voies envisageables serait de créer des lignées d'animaux capables de sécréter dans leur lait de grandes quantités de protéines utiles pour le traitement de maladies affectant les humains. En outre, l'amélioration des connaissances en génétique et en embryologie qui sous-tendait la création de Dolly à partir d'une cellule adulte favorisera sans aucun doute l'étude de la reproduction humaine et de maladies héréditaires comme le cancer.