

# Chapitre II: Bioéthique, progrès de la Biologie et ses retombés sur la société



**Dr Balli N**

# 1. Définition



La révolution biotechnologique comme toute révolution scientifique s'accompagne d'une multitude de questions **éthiques**, juridiques et sociales.

Le terme « **éthique** »: *Ethos*, en grec, signifie « recherche d'une bonne manière d'être ou sagesse de l'action ».

Dans le domaine de la biologie, **la bioéthique** désigne les règles dont une société se dote afin de garder « **le sens de l'humain** » face aux dilemmes nés des avancées de la science.

## **2. Les raisons de la construction d'une bioéthique**



**La bioéthique s'est lentement construite, suite à plusieurs phénomènes :**

- la montée des peurs**
- le développement de la problématique des droits de l'homme**
- les réflexions des religions**



### **3. Quelques thèmes actuels de bioéthique**



**Les applications de la biotechnologie conduisent à des transgressions de normes sociales dans des domaines particulièrement sensibles.**

**C'est pourquoi elles sont soumises à un contrôle éthique.**



## 3.1. Clonage reproductif et thérapeutique



### 3.1.1. Qu'est ce que le clonage ?

Le clonage désigne l'action d'isoler un objet, un être, et de le multiplier à l'identique. Ainsi, en biologie, le clonage est une technologie qui a été largement employée pour produire des cellules, des **tissus** ou tous **organismes** de **plantes** ou d'**animaux génétiquement identiques**. Dans les textes juridiques existants concernant le clonage humain, référence est faite aux techniques pour créer artificiellement un embryon, un fœtus ou un individu qui serait génétiquement identique à un autre embryon, fœtus ou individu vivant ou mort.





# HISTORIQUE DU CLONAGE

- Chez la grenouille, (1952) à partir de cellules embryonnaires ,197 transferts de noyau, 2 têtards.
- En 1962, chez la grenouille, à partir des cellules adultes. des têtards se sont développés mais décédés avant de devenir "grenouilles".
- En 1986, en clonage des veaux à partir de cellules embryonnaires



# HISTORIQUE DU CLONAGE

- En 1997 clonage de Dolly. C'était la première fois qu'on réussissait à cloner un mammifère à partir de cellules somatiques adultes. Sur 277 embryons, un seul est parvenu à terme.
- En 1999 la brebis Dolly présentait un vieillissement accéléré, la brebis donneuse de cellules somatiques avait 6 ans lorsqu'elle fût clonée, Dolly est née avec cellules plus âgées que celles d'un nouveau né normal




**Nous pouvons distinguer 02 types de clonage:**



## **1. Clonage reproductif**

**La technique consiste à prélever le noyau (qui contient les chromosomes sur lesquels se trouve l'ADN) d'une cellule somatique adulte (par exemple une cellule de la peau, de la glande mammaire, du foie) et à l'injecter dans un ovocyte préalablement vidé de son noyau.**





Cet ovocyte provient de la mère porteuse, qui est différente de la personne à qui appartient la cellule somatique qui sera clonée. On réalise ensuite la fusion des deux cellules (la cellule somatique et l'ovocyte) ; il y a formation d'un embryon qui commencera à se développer. Il sera alors cultivé quelque temps en laboratoire avant d'être transplanté, au stade blastocyte, dans l'utérus de la mère porteuse. Le bébé aura le même patrimoine génétique que celui du donneur de la cellule somatique. On réussit ainsi une **reproduction sans fécondation**.

Ainsi, l'être humain est **génétiquement identique** à celui sur lequel les cellules auront été prélevées, ce qui permet en quelque sorte de créer des « **doubles** » (**des clones**) ;

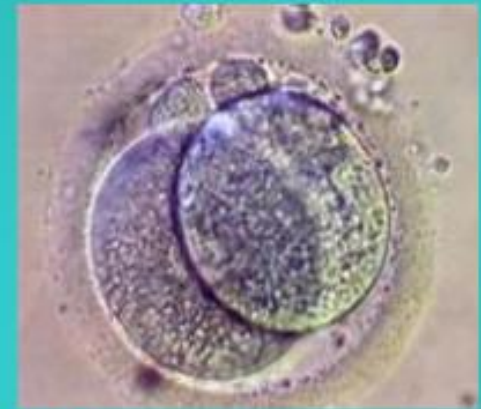


# Méthodes de clonage reproductif

- Par scission gémellaire de l'œuf fécondé (splitting),
  - permet d'obtenir plusieurs individus jumeaux,
  - possédant le même code génétique.
- En introduisant le noyau remis à zéro d'une cellule différenciée dans un ovule énucléé,
  - formant alors une cellule totipotente capable de se multiplier comme un embryon .
  - Quel que soit son âge, un donateur peut ainsi avoir des vrais "jumeaux" d'âges différents

- Principe :

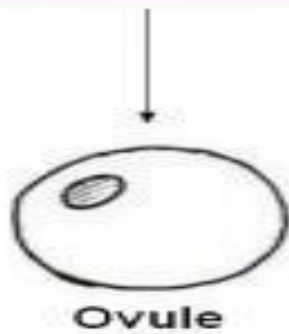
Déclencher artificiellement in vitro ce qui se produit à l'état naturel en cas de gémellité vraie.



- Pratique :

- Technique la plus facile
- Utilisable une seule fois par embryon
- Applicable à une grande extension d'espèces (dont primates)

**Brebis d'élite femelle**



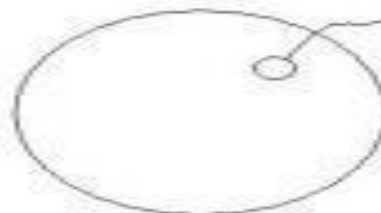
Ovule

**Bélier d'élite**



Spermatozoïde

**Fécondation in vitro**



Embryon

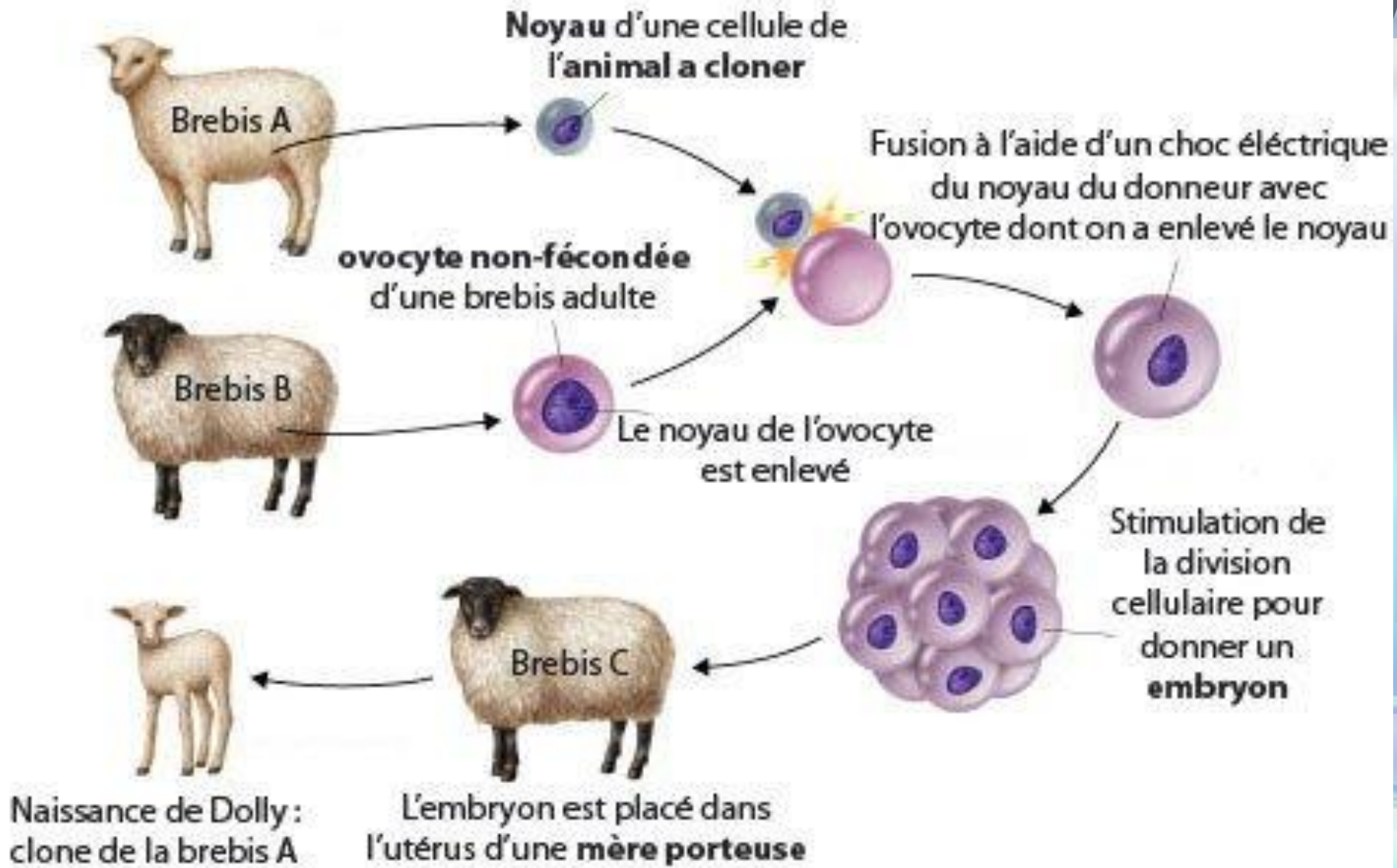
**Naissance de deux agneaux à fort potentiel génétique**

**Scission**



**Transplantation des embryons dans l'utérus d'une mère porteuse**

# Technique du clonage reproductif



# Les inconvénients biologiques du clonage Reproductif



- Rendement très faible :

Variable (Professeur Thibault) :

7-10 % avec des blastocystes

2 % avec des cellules fœtales

1 % avec des cellules somatiques adultes

Pour Dolly : 1000 transplantations nucléaires

-> 277 transferts d'embryons

-> 29 embryons implantés

-> une seule réussite.

- Vieillesissement prématuré des animaux clonés à partir de cellules somatiques :

âge de l'embryon = âge de la cellule donneuse:

- => Les cellules ont subi des mutations accumulées.
- => Raccourcissement des télomères (20% plus courts chez Dolly).

- Maladies, malformations :

Etude sur des veaux de l'Inra :

- problèmes cardiaques, rénaux ou hépatiques
- immunité déficiente (hypogenèse thymique)
- anémies, obésité, oedèmes
- taille trop élevée

Dolly : syndrome polyarthrite, bronchopneumonie à 6 ans.

- Mort périnatale, maladie incurable précoce



## État du débat éthique

Le clonage thérapeutique est unanimement **rejetée** par toutes les instances responsables qui s'accordent sur la nécessité de son **interdiction** au niveau mondial.

En France, le clonage reproductif est qualifié de « **crime contre l'espèce humaine** », assorti d'une sanction pénale de **30 ans de réclusion criminelle (réclusion à perpétuité s'il y a "bande organisée")**



Gilbert Hottois considère le clonage reproductif une **désontologisation de l'essence humaine**, alors que Hans Jonas nomme **meurtre essentiel**,: c'est du **terrorisme ontologique**.

# Intérêts!



Les objectifs du **clonage humain** sont multiples : **procréer** dans des cas de stérilité, lutter contre certaines **maladies** (Parkinson par exemple), permettre les « **greffes** », faire **revivre** un être cher ou encore devenir « **immortel** ».

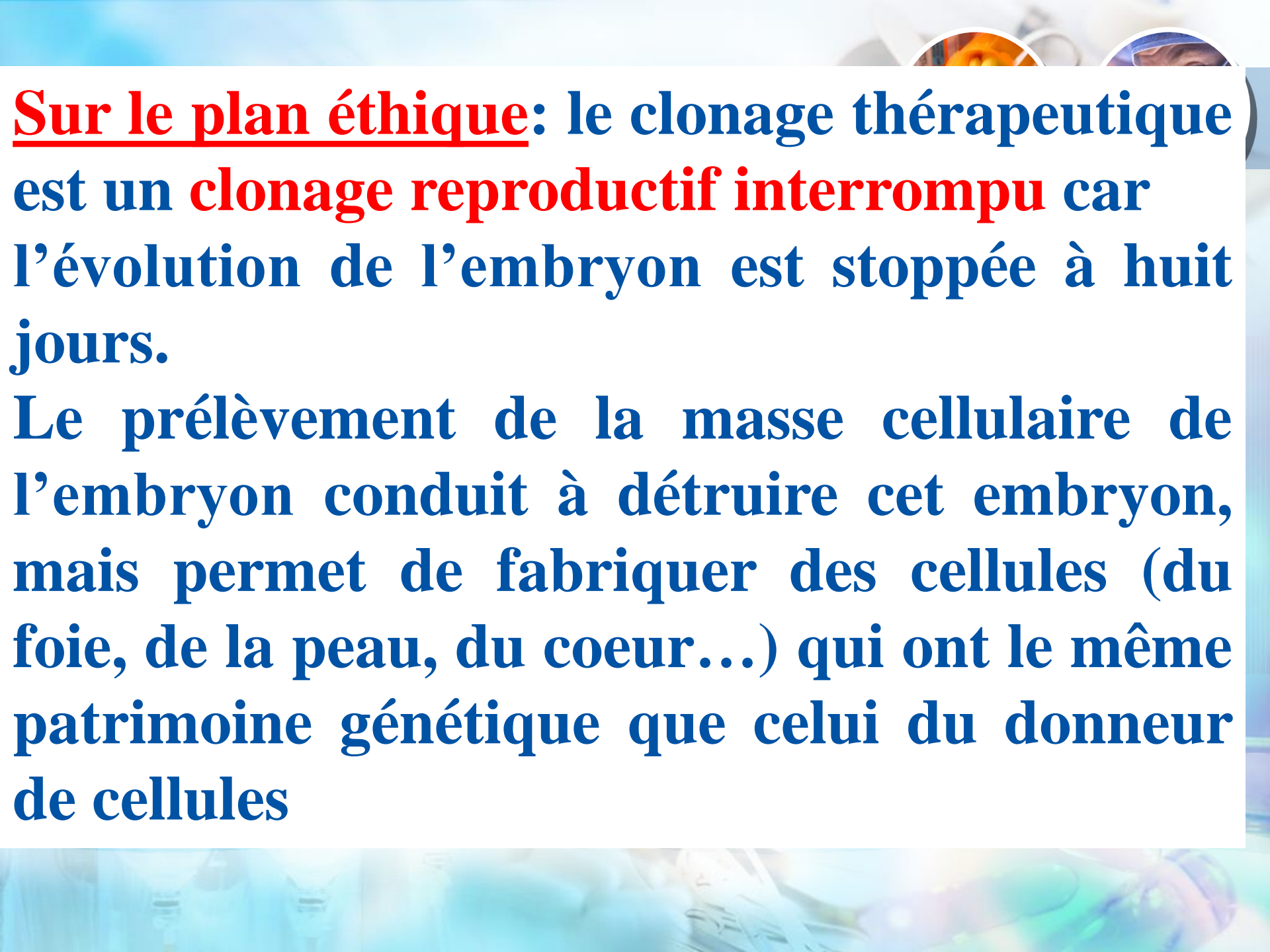
Les objectifs du **clonage végétal et animal** sont, quant à eux, principalement de fabriquer des plantes ou des animaux disposant d'un gène **produisant une substance d'intérêt thérapeutique** (ex : production d'anticorps présents dans le sang), de **préserver des espèces en voie de disparition**, ou déjà **disparues**, ou bien de développer des espèces aux **caractéristiques naturelles particulières** (résistance à la chaleur, au froid, aux attaques parasitaires, espèces pour rendement, etc.).

## 2. Clonage thérapeutique



**C'est le transfert du noyau d'une cellule prélevée sur un organisme adulte au sein d'un ovocyte énucléé pour obtenir des lignées de cellules souches embryonnaires utilisables dans un but thérapeutique.**

**Celles-ci sont alors génétiquement identiques à la personne chez qui a été prélevée la cellule dont provient le noyau transféré, et n'entraîneront pas de signe de rejet, ce qui représente un énorme avantage médical.**



**Sur le plan éthique: le clonage thérapeutique est un **clonage reproductif interrompu** car l'évolution de l'embryon est stoppée à huit jours.**

**Le prélèvement de la masse cellulaire de l'embryon conduit à détruire cet embryon, mais permet de fabriquer des cellules (du foie, de la peau, du coeur...) qui ont le même patrimoine génétique que celui du donneur de cellules**

# 4 techniques

- connues à ce jour, toutes en cours de recherche.
  - le clonage thérapeutique proprement dit,
  - l'utilisation de cellules issues d'embryons surnuméraires,
  
  - l'utilisation de cellules souches présentes chez l'adulte,
  - l'utilisation de cellules prélevées d'un cordon ombilical.

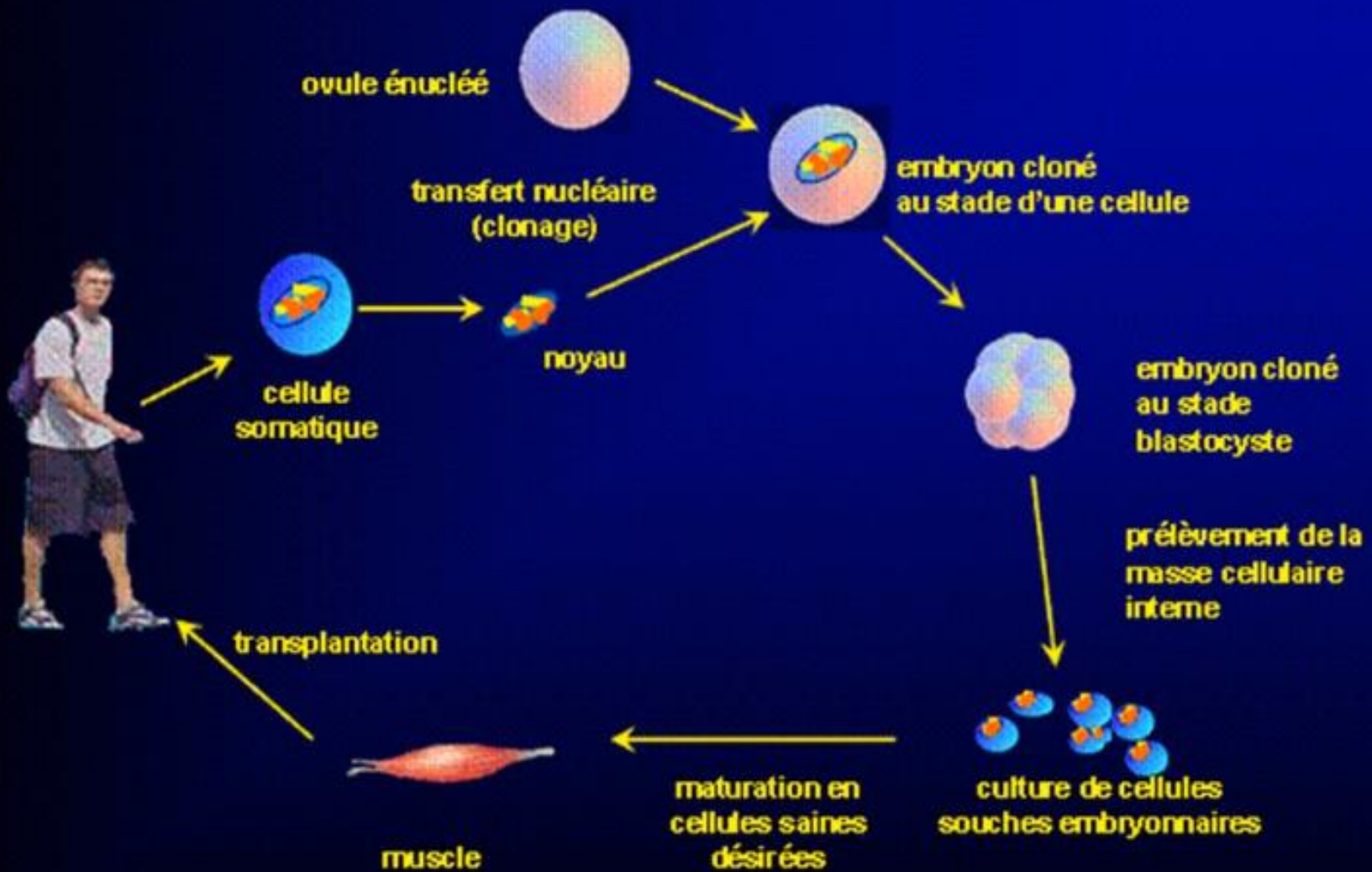


# Le clonage thérapeutique

- Après avoir obtenu une cellule embryonnaire totipotente.
- Il s'agit ensuite d'orienter sa différenciation vers le tissu désiré qui sera finalement greffé sur le patient possédant le tissu non fonctionnel
- le tissu formé est donc compatible avec le malade à soigner.



# CLONAGE dit THERAPEUTIQUE



## État du débat éthique

Le clonage humain thérapeutique pose un problème éthique majeur : **l'utilisation des embryons à des fins d'expérimentation**, ce qui est contraire au respect de la vie et de la dignité humaine.

Selon le Comité Consultatif National (Français) d'éthique, **l'embryon est une *personne humaine potentielle***. Par conséquent, il a droit à la dignité au même titre qu'une personne humaine accomplie.

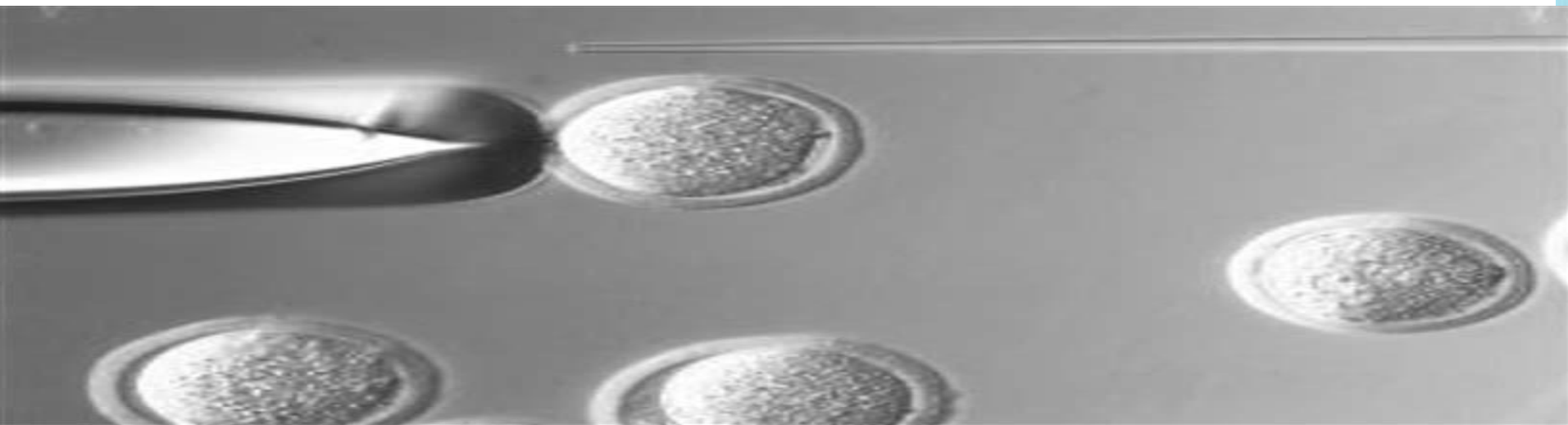
Ainsi conçu, l'embryon humain ne saurait être un objet banal d'expérimentation.

Beaucoup de chercheurs font remarquer que le terme "**clonage thérapeutique**" est impropre et entretient une ambiguïté avec le clonage reproductif. Il serait préférable de parler de "**transfert de noyau somatique**".



**Donc:**

**la fabrication d'embryons humains** en dehors de tout projet parental, uniquement pour la recherche, ou dans le but de préparer du matériel thérapeutique, semble **éthiquement problématique** en ce sens qu'elle obéit à une logique de réification de l'embryon humain *qui cesse, dans ce cas, d'être un projet de personne*. Il y a là une menace réelle qui pèse sur la perception de l'essence humaine, et qui se fait pareillement ressentir dans le clonage humain reproductif.



## 3.2. Les empreintes génétiques



Tous les individus qui composent l'espèce humaine sont génétiquement très proches les uns des autres, mais la présence d'un grand **polymorphisme** dans l'information génétique crée une biodiversité qui rend chaque être humain **unique**.

Ce polymorphisme est la base des moyens d'identification par **les empreintes génétiques**, qui sont constituées par plusieurs marqueurs génétiques. Un **marqueur génétique** est défini par plusieurs critères :



- **sa transmission mendélienne ;**
- **son caractère stable au cours de la vie d'un individu ;**
- **son grand polymorphisme, c'est-à-dire la présence d'un grand nombre d'allèles ;**
- **son fort taux d'hétérozygotie.**

## Applications



Les empreintes génétiques comme moyen d'identification quasi-absolue des individus permettent de résoudre de nombreux cas difficiles:

tant dans le domaine de la recherche de **paternité** ou de **maternité**, que dans le domaine de la **criminalistique**, ou bien dans des **affaires pénales d'usurpation** ou de **substitution d'identité** ou **médicales**, dans les cas de recherche de monozygotisme chez des jumeaux en vue d'une greffe ou de recherche **d'identification de corps**, après catastrophe naturelle (tsunami), accident d'avion, acte de terrorisme,..etc. .

## 3.2.1. Rappels



La cellule contient deux types d'ADN : l'ADN nucléaire hérité des deux parents et l'ADN mitochondrial hérité uniquement de la mère.

L'ADN nucléaire est formé de seulement 5% de séquences codant pour des protéines, appelées gènes et dont l'homologie entre les individus d'une même espèce est grande. Le reste est constitué en grande partie de séquences répétitives, très polymorphes et dont la fonction précise n'est pas encore élucidée.

Ces séquences répétées en tandem se situent soit dans les introns des gènes, soit entre les gènes. On distingue deux types de marqueurs parmi ces séquences :

les variable number tandem repeat (VNTR) ou *minisatellites* qui ont été les premières séquences décrites par Jeffreys et les short tandem repeat (STR) ou *microsatellites* décrits plus tard en 1989 par Weber

Cette nomenclature dépend de la longueur de l'élément Répétitif:

**les VNTR** ont un élément répétitif constitué de **plus de six nucléotides** allant parfois jusqu'à plusieurs **centaines de bases**,

alors que l'élément répétitif des **STR** est constitué de moins de six nucléotides, généralement **quatre**.

Le nombre de ces répétitions est variable d'un individu à l'autre, constituant une série d'allèles.

Ces zones sont héritées des deux parents, selon la transmission mendélienne. Elles sont réparties dans tout le génome et ne sont pas codantes, contrairement aux premiers marqueurs génétiques, comme le HLA



L'ADN mitochondrial diffère en de nombreux points de l'ADN nucléaire : il est **monocaténaire** et **circulaire** et ne contient que **16 569 nucléotides**.

Le polymorphisme n'est pas lié ici à des variations de longueur, mais à des **variations dans la composition** en nucléotides, par rapport à une séquence dite de référence.

### 3.2.2. Méthodes d'analyse des empreintes génétiques :



La première étape consiste à **extraire l'ADN** à partir de différents supports, les plus utilisés étant le **sang**, la **salive**, le **sperme**, les **cheveux** et les **poils**.

Depuis les années 1980, les marqueurs génétiques les plus utilisés sont les **VNTR** et plus récemment les **STR**. L'analyse consiste à mesurer leur longueur en paires de bases.





## a. Étude du polymorphisme des fragments de restriction par la technique restriction fragments length polymorphism (RFLP)

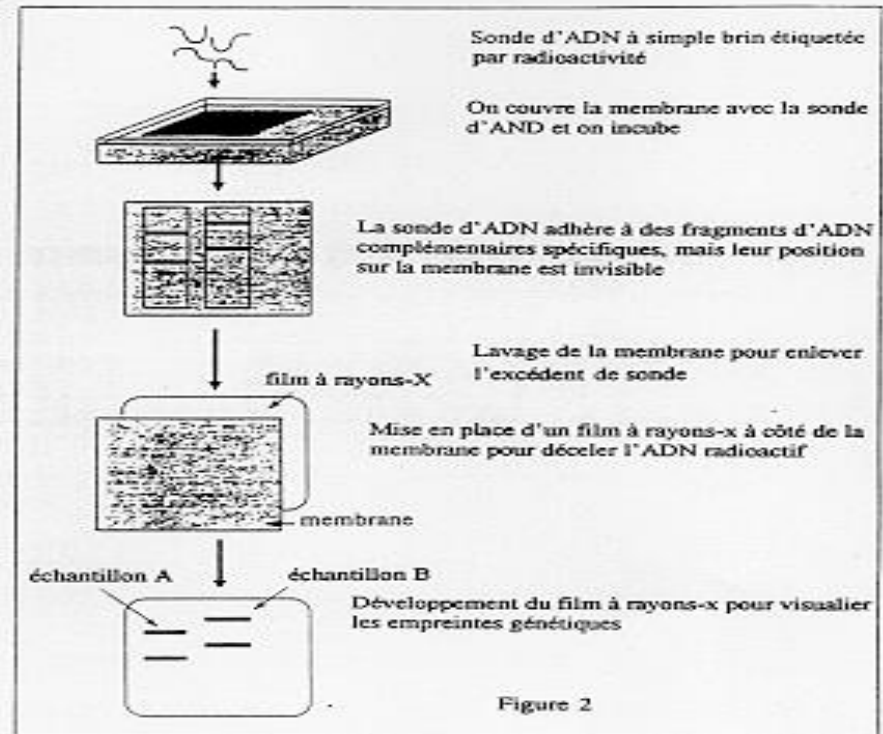
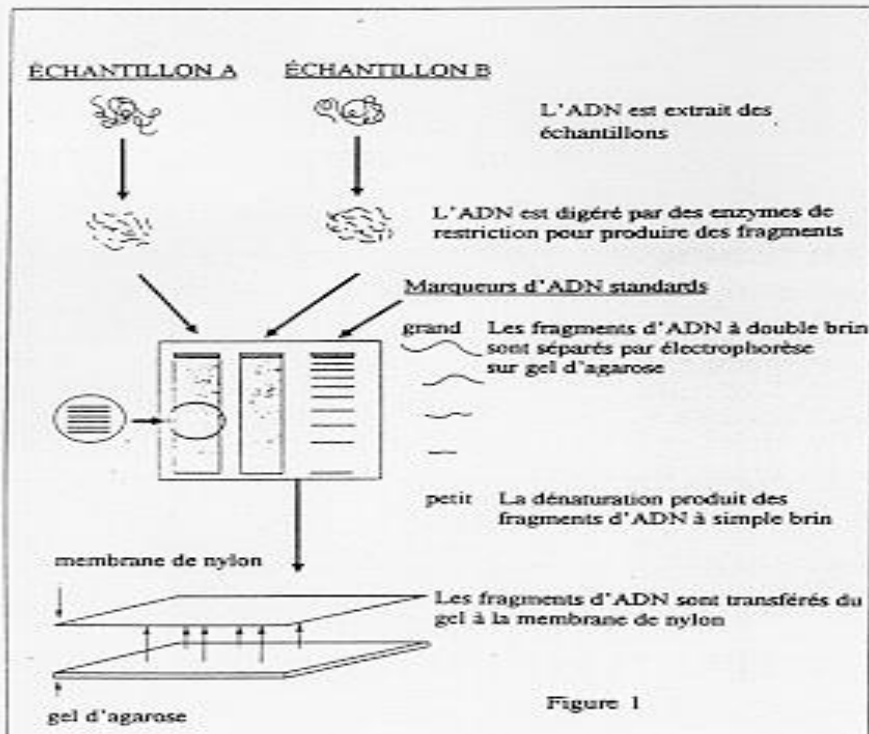
Elle se compose des étapes suivantes :

- **la digestion** : l'ADN de l'échantillon est digéré en fragments de tailles différentes, appelés fragments de restriction, par une enzyme de restriction (HinfI étant la plus utilisée ;
- **l'électrophorèse** : ces fragments sont ensuite séparés selon leur taille ;
- **le transfert** : les fragments d'ADN sont ensuite transférés sur une membrane en nylon (*southern blot*) ;
- **l'hybridation** : les fragments transférés sont hybridés avec des sondes spécifiques, le plus souvent radiomarquées par du phosphore 32, permettant une visualisation de ces fragments d'intérêt après autoradiographie.

L'image obtenue est appelé carte génétique ou « **carte de restriction** » d'une molécule d'ADN.

Figure 3

## ANALYSE DE L'ADN POUR L'OBTENTION DES EMPREINTES GÉNÉTIQUES



Cette méthode présentait de nombreux inconvénients : la nécessité d'avoir de **grandes quantités d'ADN de bonne qualité**, le **coût élevé** et la **durée de réalisation** de la technique. Elle a été supplantée par la méthode **PCR (polymerase chain reaction)**

Les premières sondes développées étaient des sondes *multilocus*

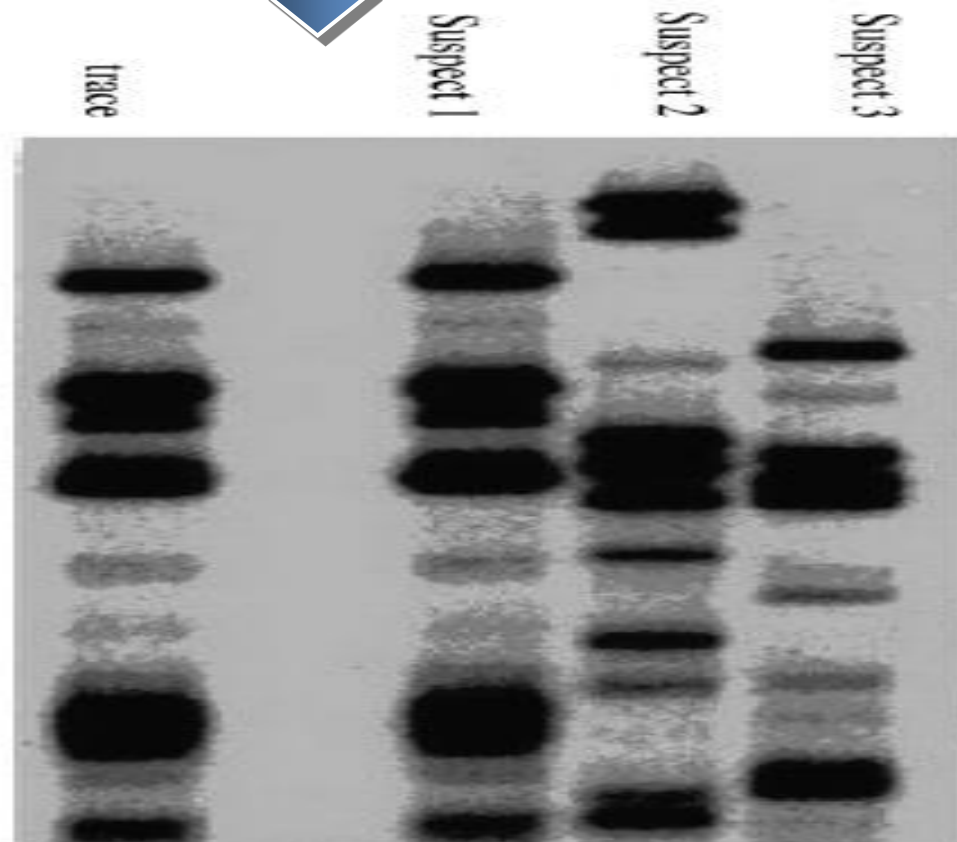


Fig. 1. Exemple d'un profil génétique en sonde multilocus (de type 33.6). Le profil de la trace est strictement identique au suspect n° 1.

## b. Étude du polymorphisme des STR des autosomes par PCR

Les avantages de la PCR sont multiples par rapport à l'utilisation des RFLP :

- la quantité d'ADN nécessaire est très faible et il peut être partiellement voire très dégradé ;
- la technique est très rapide (quelques heures si nécessaire) ;
- la mesure du nombre de répétitions est beaucoup plus précise, puisqu'elle est de l'ordre de la paire de bases.

*A. Mansuet-Lupo et al. / Médecine & Droit 88 (2008) 24–28*

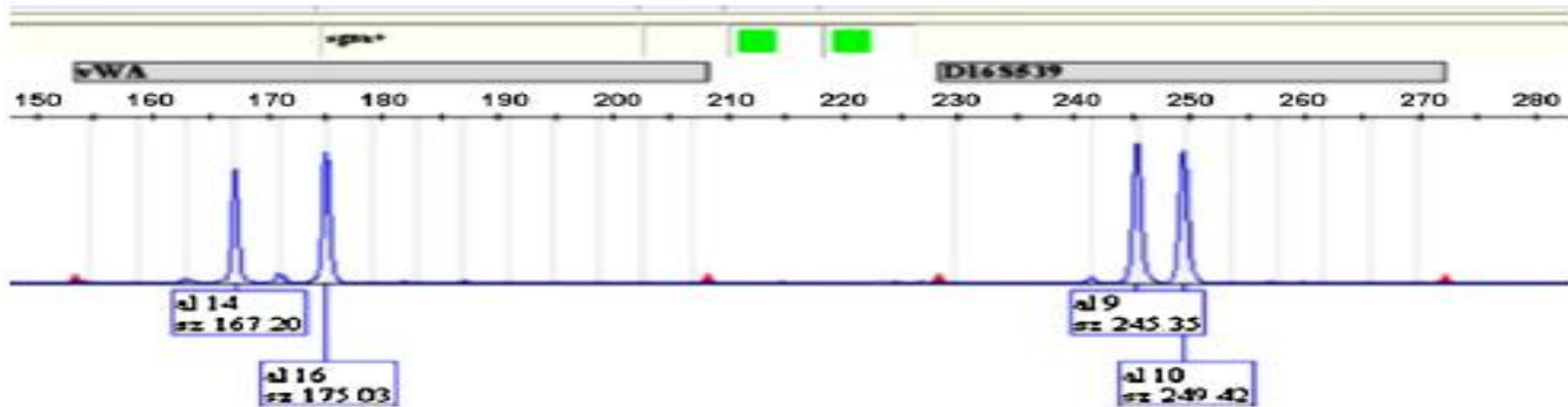


Fig. 3. Exemple d'un profil génétique après PCR sur deux loci vWA et D16S539. Les deux pics correspondent aux deux allèles. Les chiffres indiquent le nombre de répétition et la taille en paire de bases (exemple : al 14 et sz 167,20 pour 14 répétitions et 167,2 paires de bases).

### **c. Autres méthodes:**

- Étude du polymorphisme de l'ADN mitochondrial par PCR
- Étude du polymorphisme des STR du chromosome Y par PCR
- Étude du polymorphisme des STR du chromosome X par PCR

### **la notion de consentement**

Les lois sur **la bioéthique** de 1994 indiquent très clairement que les empreintes génétiques ne peuvent être déterminées que sur **décision de justice**, aussi bien a titre **civil** que **pénal**. Par ailleurs, **la notion de consentement** est obligatoire dans le domaine civil, mais fort curieusement aucune indication n'est faite quant au domaine pénal.

### 3.3. Stérilité, assimilation artificielle et banques des spermés



**Stérilité: Incapacité pour un couple de concevoir un enfant.**

**Synonyme d'infertilité**

**L'assistance médicale à la procréation (AMP) rassemble toutes les techniques médicales apportant aux couples infertiles une aide pour avoir un enfant en dehors du processus naturel.**

**Toutes ces techniques posent néanmoins des problèmes éthiques lourds et font actuellement l'objet de vifs débats dans la communauté scientifique**

**3.3.1. L'insémination artificielle** est utilisée afin de remédier à l'infertilité masculine, elle consiste à introduire du sperme dans les voies génitales d'une femme.

Deux méthodes sont possibles : l'insémination avec le sperme congelé d'un donneur et l'insémination avec le sperme congelé du conjoint

## Technique

**Préparation du sperme:** L'insémination n'emploie que les seuls spz préalablement sélectionnés du sperme frais ou congelé du conjoint ou d'un donneur.

**Stimulation de l'ovulation:** La stimulation doit être monitorée càd évaluée par l'écho pelvienne et/ou dosages hormonaux plasmatiques

**Insémination:** 36h après le déclenchement artificiel de l'ovulation

**3.3.2. Banque du sperme**: est une institution qui collecte et stocke le sperme humain provenant de donneurs, surtout pour l'insémination artificielle. Les deux premières banques du sperme ont été ouvertes à Iowa City (États-Unis) et à Tokyo (Japon) en 1964.

- Le sperme est conservé dans des petits flacons ou des pailles de 0,4 à 1ml et congelé dans des réservoirs d'azote liquide. Il n'y a pas de limite de conservation et il y a eu des cas des naissances de bébés en bonne santé avec du sperme conservé plus de 20 ans.





**La fécondation artificielle constitue, du point de vue éthique, une question-carrefour : cristallisant toute une série d'enjeux fondamentaux, telles que : la question du lien entre procréation et sexualité, ou celle du rapport entre parenté et filiation biologique, ou celles, plus générales, des limites de la science et des possibles de la liberté**



**Ainsi, les problèmes éthiques soulevés sont nombreux, de trois natures principalement :**

- dans le cas de l'insémination artificielle, il y a impossibilité, pour l'enfant, de connaître ses origines biologiques ;**
- dans le cas de la fécondation *in vitro*, les problèmes sont ceux d'une utilisation des embryons surnuméraires, de la réimplantation *post mortem* et de la question du tri d'embryons ;**
- dans le cas de la fécondation assistée, il y a risque de propagation de la stérilité masculine, et risque de sélection de spermatozoïdes**

# Introduction : Définitions

## Traçabilité

« la capacité de retracer, **à travers toutes les étapes de la production, de la transformation et de la distribution**, le cheminement d'une denrée alimentaire, d'un aliment pour animaux, d'un animal producteur de denrées alimentaires ou d'une substance destinée à être incorporée ou susceptible d'être incorporée dans une denrée alimentaire ou un aliment pour animaux»

*(food law: règlement (CE) 178/2002 Art.3)*



Au milieu des années 1990, la traçabilité est devenue une **exigence légale** au niveau européen dans les filières du secteur alimentaire et du secteur de l'alimentation animale. Elle est une mesure de précaution, qui permet aux exploitants ou aux autorités de retirer ou de rappeler un produit en cas de problème ou de risque sanitaire. Elle est en outre une protection pour les entreprises, puisqu'elle permet de remonter à la source du problème et d'établir les responsabilités.

## Exemple de traçabilité



**En 2004 dans une ferme hollandaise, un contrôle sanitaire habituel révèle un trop fort taux de dioxine dans le lait des vaches. Grâce à la traçabilité, les autorités ont découvert que la source de la contamination provenait de l'argile qui avait été utilisée lors du tri de pommes de terre. L'argile avait contaminé les pelures de pommes de terre utilisées pour nourrir les animaux. Plus de deux cents exploitations, en Allemagne, en Belgique, en France et aux Pays-Bas, avaient reçu des pelures de pomme de terre potentiellement contaminées et n'ont pu commercialiser leurs produits.**

L/O/G/O



# Thank You!

[www.themegallery.com](http://www.themegallery.com)