



## Thérapie génique, modification génétique et clonage

### Introduction

Le présent document offre un aperçu de la thérapie génique, de la modification génétique et du clonage. À notre connaissance, de ces trois pratiques, seule la thérapie génique a été tentée chez les humains. Des recherches approfondies ont toutefois été menées chez les animaux pour la modification génétique et le clonage. Il existe cependant une différence fondamentale : chez les humains, la thérapie génique et la modification génétique poursuivent d'abord des objectifs thérapeutiques, alors que ce n'est pas le cas pour le clonage.

### Thérapie génique et modification génétique

En biotechnologie, on a recours à ces techniques dans les secteurs agricole et pharmaceutique pour isoler des gènes distincts reconnaissables et les introduire dans des chromosomes étrangers. La modification génétique est l'application de ces techniques et de techniques similaires aux humains et aux animaux; elle peut se faire de deux manières :

- *par thérapie génique somatique* : Toutes les cellules du corps, à l'exception des cellules germinales ou sexuelles, sont des cellules somatiques. La thérapie génique somatique est la partie de la modification génétique qui porte sur le traitement de maladies génétiques graves, et elle ne touche que la personne traitée. Les premiers essais cliniques de la thérapie génique chez les humains ont débuté en 1990. Même si des progrès considérables ont été réalisés depuis, on considère encore que cette thérapie est expérimentale.
- *par modification génétique des cellules germinales* : Cette technique s'applique aux manipulations qui touchent non seulement la personne traitée, mais aussi les générations subséquentes. En théorie, ce genre de modification génétique pourrait être utilisé à des fins thérapeutiques ou à des fins d'amélioration.

### 1. La thérapie génique somatique

Ce domaine d'étude vise la manipulation de toutes les cellules du corps, sauf les cellules reproductrices. Les effets de la thérapie génique somatique ne sont pas transmis à la génération suivante et, par conséquent, cette thérapie ne pourrait donc pas contribuer à l'éradication de la maladie.

Dans ce genre de thérapie, il pourrait suffire « d'insérer » un gène sain dans les chromosomes d'une personne malade, ce qui n'est pas encore possible, ou d'introduire le gène à l'aide d'un vecteur permettant l'expression génétique. Il est possible de traiter les maladies récessives<sup>(1)</sup> de cette manière. La modification d'un virus pour faire en sorte qu'il contienne les gènes nécessaires à la thérapie produit des vecteurs. On introduit ensuite le vecteur dans les cellules de la personne malade, là où se manifeste la maladie. Une telle approche pourrait être utilisée pour le traitement de la fibrose kystique, par exemple. L'expression du gène sain dans les voies respiratoires atténuerait les symptômes de la maladie.

Dans le cas des maladies dominantes<sup>(2)</sup>, il pourrait s'avérer nécessaire d'extraire le gène du chromosome et de le remplacer par un gène sain. Au stade actuel de l'évolution biotechnologique, seule l'insertion de gènes à l'aide de vecteurs est possible chez les humains.

Même si la thérapie génique somatique en est encore à un stade expérimental, on ne s'attend pas qu'elle

- 
- (1) Les maladies récessives résultent de la présence d'un gène aberrant sur les deux chromosomes. Les porteurs de caractères récessifs possèdent un gène aberrant et un gène sain.
  - (2) Les maladies dominantes se produisent lorsqu'un seul gène aberrant est présent, même si son homologue sain se trouve sur l'autre chromosome.

devienne un moyen thérapeutique efficace. Les problèmes techniques qui se posent comprennent, entre autres, la méthode d'insertion, l'accessibilité au tissu, et la réglementation du produit génique (p. ex., la quantité à produire, comment désactiver l'expression du gène, etc.).

## **2. La modification génétique des cellules germinales**

Le deuxième type de modification génétique, qu'on appelle la modification génétique des cellules germinales, est plus difficile à réaliser sur le plan technique. En fait, certains croient même qu'elle est impossible. Elle nécessite la manipulation directe des cellules reproductrices ou, plus vraisemblablement, du zygote ou de l'embryon. Les cellules ou structures atteintes sont manipulées *in vitro* (à l'extérieur du corps) pour retirer le gène indésirable et introduire le gène voulu dans l'ADN. Le zygote ou l'embryon modifié, jugé dorénavant sain (ou non atteint de la maladie), est transféré dans l'utérus de la femme. L'embryon en développement contiendrait la constitution génétique modifiée dans toutes ses cellules, y compris dans ses cellules reproductrices. La modification serait ainsi transmise aux générations suivantes.

La modification des cellules germinales est considérablement plus complexe que la thérapie génique somatique. Comme nous l'avons déjà mentionné, théoriquement, la thérapie génique somatique est possible soit par l'insertion d'un gène, soit par son remplacement. La modification génétique des cellules germinales ne pourrait être effectuée que par le remplacement d'un gène, ce qui, nous l'avons déjà dit, n'est pas encore possible chez les humains. Sans le retrait du gène défectueux, la maladie continuerait d'être transmise aux générations suivantes.

La modification génétique des cellules germinales a été effectuée chez les animaux. Le but de cette percée technologique n'est toutefois pas d'obtenir des résultats similaires chez les humains. La modification des cellules germinales chez les animaux est effectuée soit pour produire des races « transgéniques » qui offrent un modèle animal d'une maladie humaine, soit pour produire des animaux qui donnent des protéines ayant une valeur commerciale. Ces objectifs ne s'appliquent pas aux humains. En outre, le taux d'échec de l'insertion et de la transmission est élevé.

La modification génétique des cellules germinales n'a pas encore été mise à l'essai chez les humains. Il

existe une solution de rechange simple à la modification des cellules germinales, qui est risquée, pour obtenir le même résultat recherché, c'est-à-dire réduire l'expression d'un trouble génétique donné dans la population. Il est entendu que la modification génétique des cellules germinales, des zygotes et des embryons ne se ferait, si c'était possible, qu'une fois que l'on aurait déterminé la présence d'une anomalie génétique. Il serait beaucoup moins risqué d'éliminer les cellules, zygotes ou embryons touchés tout en permettant à ceux qui sont génétiquement sains de se développer.

On fait valoir qu'il faut interdire toute modification génétique des cellules germinales afin de prévenir ce qu'on a appelé l'amélioration génétique. Il s'agirait là d'une utilisation de la modification génétique à des fins non thérapeutiques. L'amélioration génétique est l'amélioration d'un organisme qui est déjà génétiquement sain.

## **Le clonage**

Le clonage est la production d'un organisme possédant exactement la même constitution génétique qu'un autre organisme, vivant ou mort. Ce phénomène se produit couramment dans la nature. L'exemple le plus fréquent de clonage est celui de jumeaux identiques. Ces derniers sont en effet le résultat de la division d'un embryon en deux peu de temps après la fertilisation, ce qui constitue un événement assez rare. En théorie, un nombre indéfini de clones peuvent être produits de cette manière. Un autre exemple de clonage naturel est la reproduction asexuée. De nombreux organismes, comme les unicellulaires, se reproduisent simplement en se divisant en deux et d'autres, comme les végétaux, s'autofécondent.

Le clonage artificiel est un produit de la biotechnologie. En 1997, on clonait un mouton et en 1999, on annonçait le clonage de bovins. Par nécessité, on ne clonait que des femelles car on croyait que seules les cellules des tissus reproducteurs des femelles pouvaient être utilisées. On a toutefois démontré qu'il est également possible de cloner des mâles. En effet, on a réussi à cloner des souris mâles en utilisant des cellules de leur queue.

Le processus de clonage actuel s'effectue en retirant le noyau d'une cellule et en le remplaçant par le noyau d'une cellule de l'animal à cloner. L'œuf est ainsi forcé à se comporter comme s'il était fertilisé et à poursuivre son développement comme embryon. On

appelle ce processus transfert de noyau d'une cellule somatique, mais à vrai dire, il ne produit pas un clone identique. En effet, certaines informations génétiques sont contenues dans des organites que l'on appelle mitochondries et qui sont situées à l'extérieur du noyau. Au moment du transfert du noyau d'une cellule somatique, la cellule dont on a retiré le noyau conserve ses propres mitochondries.

Le taux de réussite des techniques de clonage est très bas. Seuls 1 à 2 p. 100 des embryons survivent et naissent, et bon nombre des descendants n'atteignent jamais l'âge adulte. Malgré les faibles chances de réussite, les scientifiques croient au potentiel du clonage pour la recherche médicale et le secteur pharmaceutique. Pour poursuivre la recherche médicale, il est ainsi possible de créer des animaux comportant des mutations génétiques précises qui imitent les maladies humaines. Les animaux qui contiennent la mutation voulue sont ensuite clonés, ce qui évite d'avoir à recommencer la modification. Les questions morales soulevées par une telle approche sont manifestes. Le secteur pharmaceutique envisage une utilisation similaire de ces techniques génétiques. Des animaux comme les chèvres et les bovins peuvent être génétiquement modifiés puis clonés; ceux-ci contiendraient le codage génétique d'une protéine recherchée. On pourrait faire en sorte que la protéine se manifeste dans le lait de l'animal d'où elle serait simplement extraite.

On ne peut tenir de tels propos pour le clonage humain. Mis à part l'amour-propre, le seul avantage du clonage des humains est la constitution d'une banque d'organes de rechange.