

The background features a complex network of interconnected circles and lines, resembling a molecular or network structure. The circles vary in size and are colored in shades of blue and grey, creating a sense of depth and complexity. The lines connecting them are thin and light grey. The overall effect is a modern, scientific aesthetic.

Développement embryonnaire et ingénierie génétique

Conception et développement de l'embryon

Totipotence

Un ovule peut être fécondé par un sperme humain naturellement ou par relation sexuelle, ou encore artificiellement en laboratoire (on parle alors de **fertilisation in vitro** ou **FIV**). On appelle alors zygote l'ovule fertilisé. Cette cellule est totipotente, c'est-à-dire qu'elle a la faculté de se diviser et de spécialiser dans tous les types de cellules qu'on trouve dans le corps humain et tous les types de cellules formant les tissus extra-

Veillez noter : On trouvera dans le Glossaire les définitions des termes en caractères gras du texte, de même que d'autres termes.

embryonnaires tels que les tissus, le placenta, le cordon ombilical et le sac amniotique. En d'autres mots, un zygote possède la capacité de se transformer en un nouveau-né et d'aider à son développement si on permet à ce zygote de s'implanter dans un utérus fonctionnel. Le processus en vertu duquel un zygote devient un

embryon, puis un bébé, est essentiellement un processus de division cellulaire et de spécialisation progressive de différents groupes de cellules qui se divisent. Un bébé se compose de milliards de cellules, dont la plupart sont des cellules hautement spécialisées dans les muscles, les nerfs, le foie, le cerveau, etc. La cellule unique qui constitue le zygote initial n'est pas spécialisée du tout, mais elle en a le potentiel.

L'ovule fécondé se divise en deux cellules. Ces dernières sont encore non fécondées, donc encore totipotentes. Nous le savons parce qu'il se développe occasionnellement des jumeaux identiques dans l'utérus lorsque ces deux cellules se séparent totalement et se divisent pour produire leurs propres tissus adjutants (placenta, cordon ombilical, etc.) et qu'ils finissent par se transformer en deux bébés. Habituellement, cependant, le zygote bicellulaire demeure intact et se divise en 4 cellules. Nous savons que ces dernières sont encore totipotentes, parce que, en vertu du même mécanisme, déjà décrit quand a été invoqué le cas des jumeaux, les 4 cellules ne peuvent que très rarement se séparer pour devenir quatre bébés individuels.

Diagnostic génétique préimplantatoire (DGP)

Si le zygote à 4 cellules se divise encore en 8 cellules, celles-ci sont habituellement, sinon toujours, encore totipotentes, car il s'est très rarement produit des octuplés identiques. On a également eu recours à ces zygotes à 8 cellules pour un processus appelé **diagnostic génétique préimplantatoire (DGP)**. Dans les cliniques de fertilité, les couples infertiles peuvent recourir à la FIV pour créer un zygote. On combine des ovules d'une femme avec le sperme d'un homme pour créer des zygotes. Ceux-ci commencent alors à se diviser pour devenir des embryons dans une boîte de Petri en laboratoire. Le

couple demande parfois de soumettre les embryons à un test de détection génétique. On peut effectuer le DGP en retirant soigneusement une des cellules au stade des huit cellules. On examine ensuite la cellule pour y détecter toute anomalie génétique. On laisse le zygote à 7 cellules restant continuer à se diviser, ce qui donne habituellement ce qui semble un bébé tout à fait normal. Il arrive cependant que cela signifie que l'unique cellule retirée peut former un jumeau identique du zygote à 7 cellules restant, ce qui constitue un problème pour ceux qui considèrent cette cellule comme un être humain en puissance.

Cueillette de cellules souches embryonnaires à des fins de recherche

Lorsque l'embryon se compose d'environ 150 cellules, connues à ce stade sous le nom de blastocyste, les cellules externes se sont différenciées (spécialisées) en cellules qui deviendront des cellules auxiliaires telles que le cordon ombilical ou le placenta. Les cellules internes restantes sont maintenant estimées pluripotentes, plutôt que totipotentes. Elles sont encore capables de se différencier pour devenir une grande variété de cellules, sous un environnement et des influences génétiques appropriés. Si, toutefois, elles sont séparées des cellules externes, elles ne peuvent pas former un bébé lorsqu'on les insère dans l'utérus et elles ne peuvent plus se différencier pour devenir le cordon ombilical ou le placenta.

Ce sont là des cellules internes si convoitées par les scientifiques qui font des recherches sur les cellules embryonnaires humaines. La principale source de ces dernières est l'embryon excédentaire produit durant la FIV, dont on ne veut plus pour produire des bébés humains. Les scientifiques séparent cette masse cellulaire interne de la couche externe de la cellule, détruisant par le fait même l'embryon. On cultive alors ces cellules dans des boîtes de laboratoire comme cellules souches embryonnaires, qui servent aux expériences. Cette destruction d'embryons humains soulève d'importants problèmes éthiques pour beaucoup. D'aucuns estiment que l'embryon n'est pas un être entièrement humain, argument dont ils se servent pour justifier qu'on le tue au profit de recherches visant à mettre au point des thérapies qui permettront d'aider à d'autres plus tard. D'autres, en revanche, estiment que l'embryon possède le statut d'être humain et qu'il est donc immoral de le tuer.

Autres sources de cellules souches embryonnaires humaines

Transfert de noyau d'une cellule somatique (TNCS)

Des scientifiques ont tenté, ces dernières années, de mettre au point d'autres sources de cellules dotées de caractères physiques, physiologiques et génétiques semblables à ceux de cellules souches embryonnaires. On relève, au nombre des premières sources

de ce genre, la fabrication d'un embryon par l'entremise d'une méthode appelée **transfert de noyau d'une cellule somatique (TNCS)**, la même méthode qui a permis de cloner des animaux tels que la brebis Dolly (d'aucuns appellent embryoïde plutôt qu'embryon la grappe de cellules produite par cette méthode, pour la distinguer d'un embryon produit par la fusion d'un spermatozoïde avec un ovule. Certains considèrent qu'il est moins répréhensible d'utiliser des **embryoïdes** que de détruire des **embryons** en tant que source de cellules souches pour la recherche). Pour cette technique, on joint un noyau d'une cellule ordinaire, telle qu'une cellule dermique, d'un animal particulier à un ovule de cette même espèce dont on a préalablement retiré le noyau. On stimule habituellement la nouvelle cellule par un courant électrique, l'amenant à se diviser et à se transformer en cellules qui ressemblent, de par leur apparence et leur fonction, à des cellules souches embryonnaires produites en joignant un spermatozoïde et un ovule. Bien que ce processus ait réussi chez des mammifères tels que la brebis Dolly, elle n'a pas encore réussi chez les humains. Si elle réussissait, il en résulterait un embryon dont on pourrait obtenir des cellules souches. Dans ce cas-ci, les cellules souches seraient génétiquement identiques à celles de la personne qui aurait été donatrice en vue du transfert nucléaire de la cellule somatique (à se rappeler, à la lumière de la discussion dans le cadre de Génétique 101, un à-côté : l'ADN hors du noyau, qu'une très petite quantité d'ADN est logée, non pas dans le noyau, mais dans la mitochondrie. Cet ADN proviendrait de l'ovule donné).

Cellules souches pluripotentes induites

Des scientifiques ont découvert récemment de nouvelles façons de construire en laboratoire des cellules possédant aussi plusieurs caractères semblables à ceux des embryons. Au lieu d'être créées par l'union d'un spermatozoïde et d'un ovule ou par transfert de noyau d'une cellule somatique, comme décrit plus haut, celles-ci sont produites à partir d'une cellule corporelle ordinaire entière telle qu'une cellule dermique, et non pas à partir de son noyau seulement. On manipule en laboratoire ces cellules somatiques pour qu'elles perdent leurs fonctions normales, tout en acquérant des caractères semblables à ceux qu'on trouve dans des cellules souches pluripotentes. Ces cellules non différenciées (non spécialisées) peuvent être « induites » (c'est-à-dire, dirigées dans des conditions de laboratoire particulières), pour se différencier (se spécialiser) à nouveau en une cellule dotée d'une nouvelle fonction désirée, qui puisse être totalement différente de l'originale. Une cellule dermique, par exemple, pourrait être déspecialisée, pour être spécialisée à nouveau afin de fonctionner comme une cellule qui produit maintenant de l'insuline, comme certaines cellules qu'on trouve normalement dans le pancréas. On pourrait ensuite reproduire (multiplier) en laboratoire et la transplanter chez un diabétique dont les propres cellules productrices d'insuline ne fonctionnent plus.

Ces cellules **souches pluripotentes humaines (IPS)** sont jugées plus éthiquement acceptables pour la conception de nouvelles thérapies. Pour deux importantes raisons au moins, d'aucuns considèrent cette méthode comme plus éthiquement acceptable que l'utilisation d'embryons qui restent après la FIV ou que celle du transfert de noyau d'une cellule somatique (TNCS) : 1) ces cellules ne sont pas produites à l'aide d'embryons naturels, produits à partir de sperme ou d'ovules qu'il faut détruire pour recueillir les cellules souches; 2) cette méthode ne requiert pas l'apport d'ovules qui susciteraient des problèmes d'éthique tels que celui d'utiliser des médicaments pour produire des ovules provenant de donatrices ou celui de tenter les femmes à court d'argent qui accepteraient d'être rémunérées pour donner leurs ovules.

Ingénierie et clonage humains

On a avancé que la combinaison de cellules souches et d'embryons pourrait permettre **l'ingénierie génétique de ligne germinale**. Dans ce processus, on retirerait des cellules souches pluripotentes d'un embryon ou embryoïde (c'est-à-dire de cellules produites par TNCS provenant des cellules iPS décrites ci-dessus). Ces cellules seraient ensuite infectées d'un virus contenant les gènes qu'on voudrait transférer dans les cellules. Les cellules pourraient être testées pour l'incorporation du ou des gènes désirés dans le noyau de ces cellules. On pourrait retirer le noyau des cellules traitées avec succès et le transférer dans des ovules énucléés (se rappeler qu'il s'agit ici de la technique du transfert de noyau d'une cellule somatique (TNCS) décrite sous Transgénique, Clonage animal). On pourrait permettre à la cellule qui en résulterait de se développer en embryon, pour être implantée dans l'utérus d'une mère porteuse. Si un fœtus parvenait à son stade définitif et naissait, le nouveau-né porterait les gènes traités dans chacune de ses cellules. S'il parvenait à l'âge adulte et se reproduisait, sa descendance posséderait également ces gènes induits. On notera que ce processus n'a pas été complété jusqu'ici chez les primates, dont les humains, mais que des scientifiques travaillent actuellement à son élaboration.