

« Questions de bioéthique à propos de la génétique »

Dr Perrine MALZAC
Médecin Généticien
Coordonnatrice de l'Espace Ethique Méditerranéen

**IUFM
Draguignan
19 novembre 2008**

Quelques repères en génétique

L'identification des gènes

Les manipulations génétiques

Quelques repères en génétique



1850: Gregor Mendel :

Les « caractères » sont sous le contrôle de « facteurs » cachés
Notion d'héritabilité. Modes de transmission mendélien

1909: W. Johannsen: Facteurs unitaires = gènes

1953, J. Watson, F. Crick, M. Wilkins et R. Franklin :

Structure en double hélice de l'acide désoxyribonucléique (ADN)

1960: J. Monod et F. Jacob :

Etude de la cell. bactérienne (activité et synthèse des macromolécules) Notions nouvelles: ARN messenger, régulation de gènes...

1970: Invention des techniques du Génie Génétique..

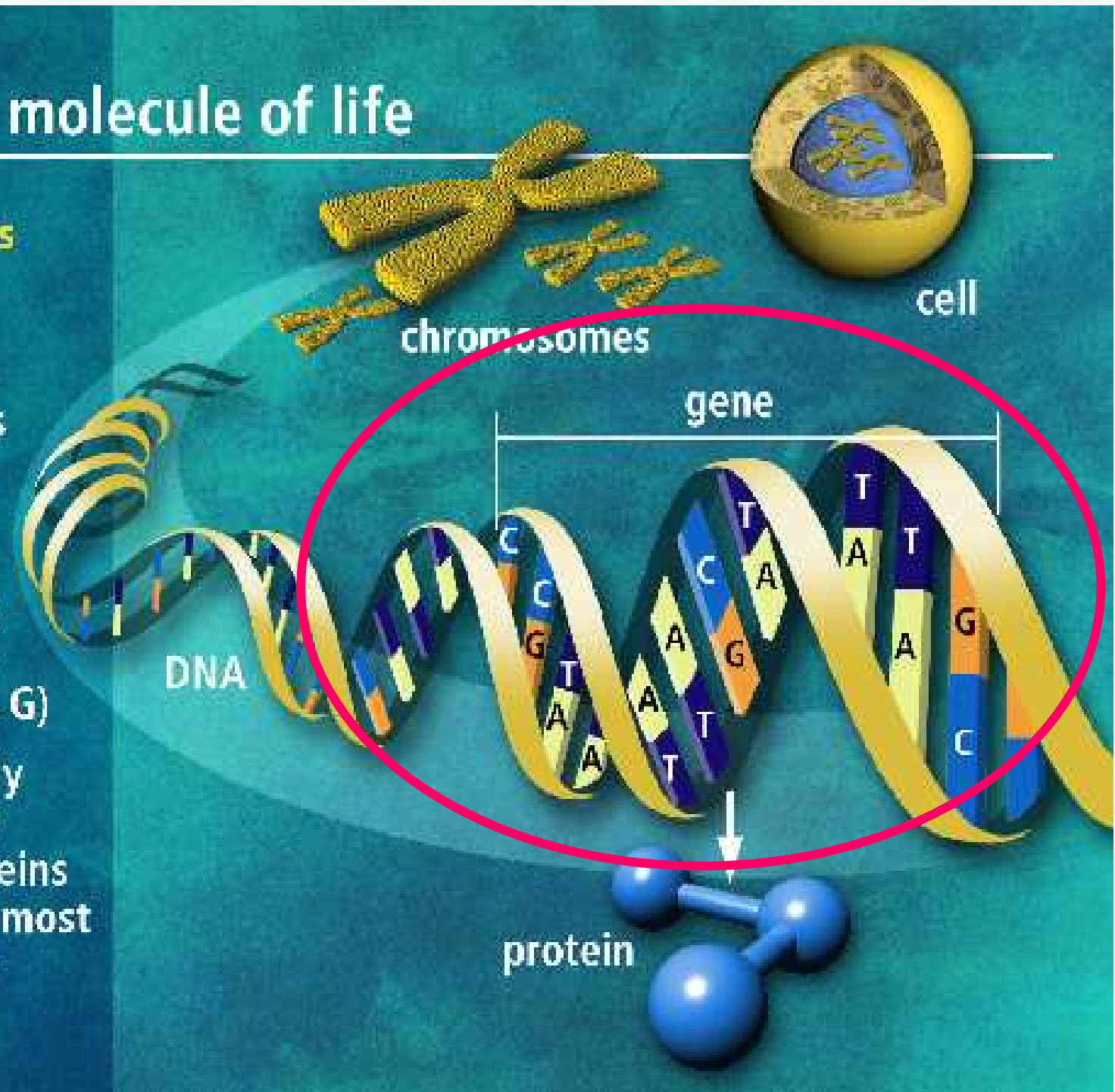
2003: Séquençage du génome humain

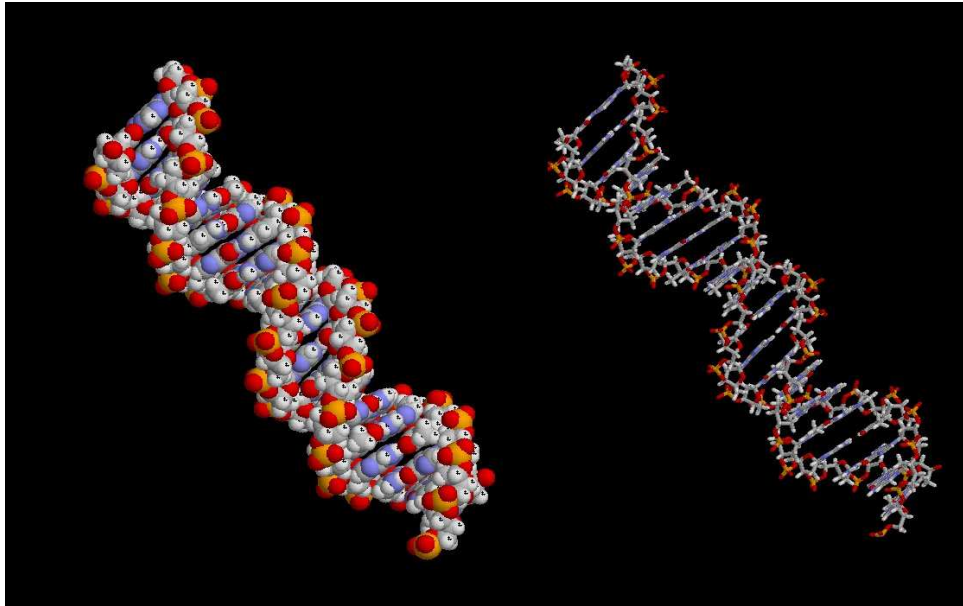
DNA the molecule of life

Trillions of cells

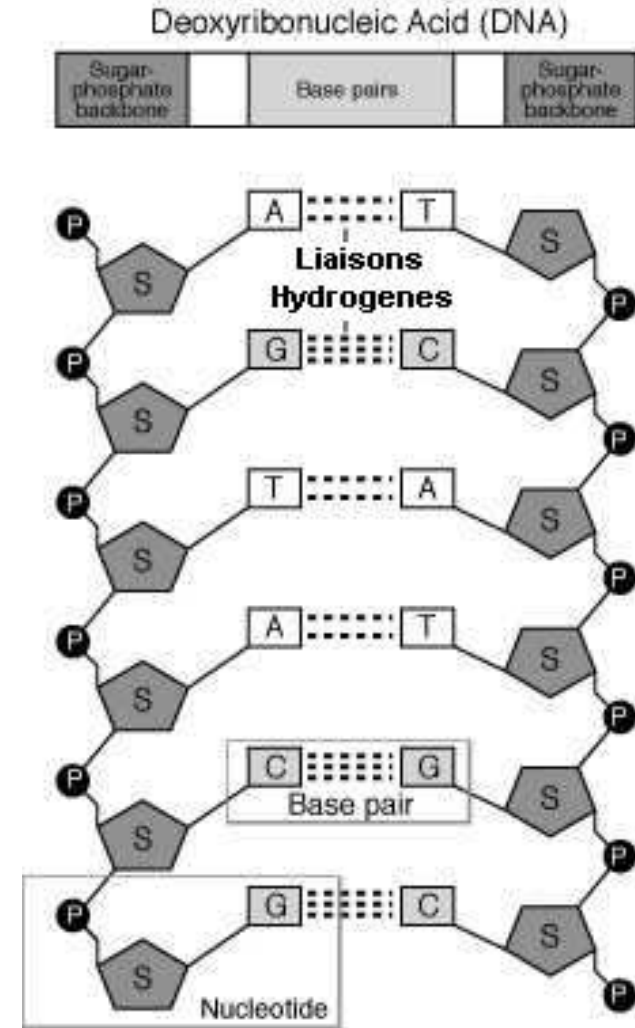
Each cell:

- 46 human chromosomes
- 2 meters of DNA
- 3 billion DNA subunits (the bases: A, T, C, G)
- Approximately 30,000 genes code for proteins that perform most life functions





La molécule d'ADN



Héritabilité et Stabilité des caractères :
Complémentarité
Propriété d'auto-réplication

Du gène à la protéine

ADN



TRANSCRIPTION
(ARN polymérase)



TRADUCTION
(ribosome)

Protéine



AUGAUUUGCGUAACG AUUUGA

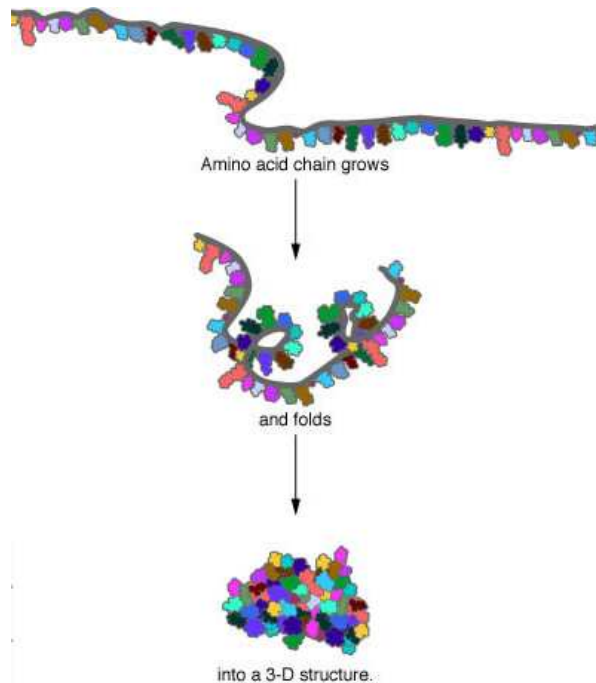


Traduction: Lecture 3 bases par 3 bases: codon par codon

AUG AUU UGC GUA ACG AUU UGA



MET ILE CYS VAL THR ILE STOP



La structure (et la fonction)
d'une protéine
est dictée
par sa séquence en acides aminés

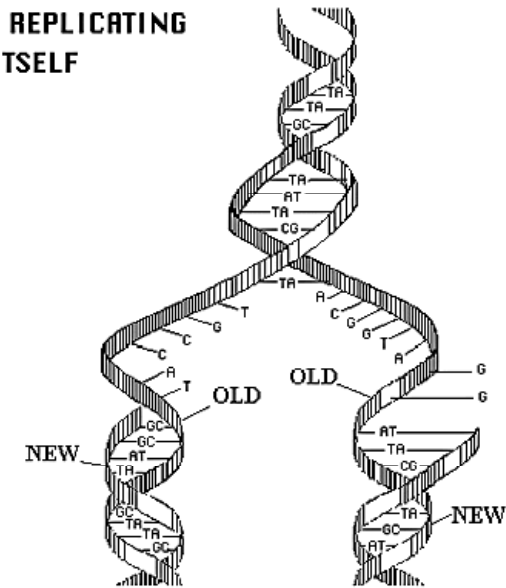
La notion de mutation

Une seule **erreur**
lors de la copie du message initial, et
toute la signification
du message codé peut être modifiée
= MUTATION

Une MUTATION est un événement
qui se produit à un moment donné
et
est **ensuite transmis aux générations**
cellulaires

au fil des divisions de la cellule
Une mutation qui se produit initialement dans un gamète
(ovule ou spermatozoïdes)
sera présente dans **toutes les cellules** de l'individu
issu de l'union de ce gamète muté avec un autre.
Elle pourra ensuite être transmise
à la descendance de cette personne.

DNA REPLICATING
ITSELF



Le bonheur est dans le pré.

Le bon^éheur est dans le pré.

Le bonheur est dans le placard.

Le bonheur est dans le pra.

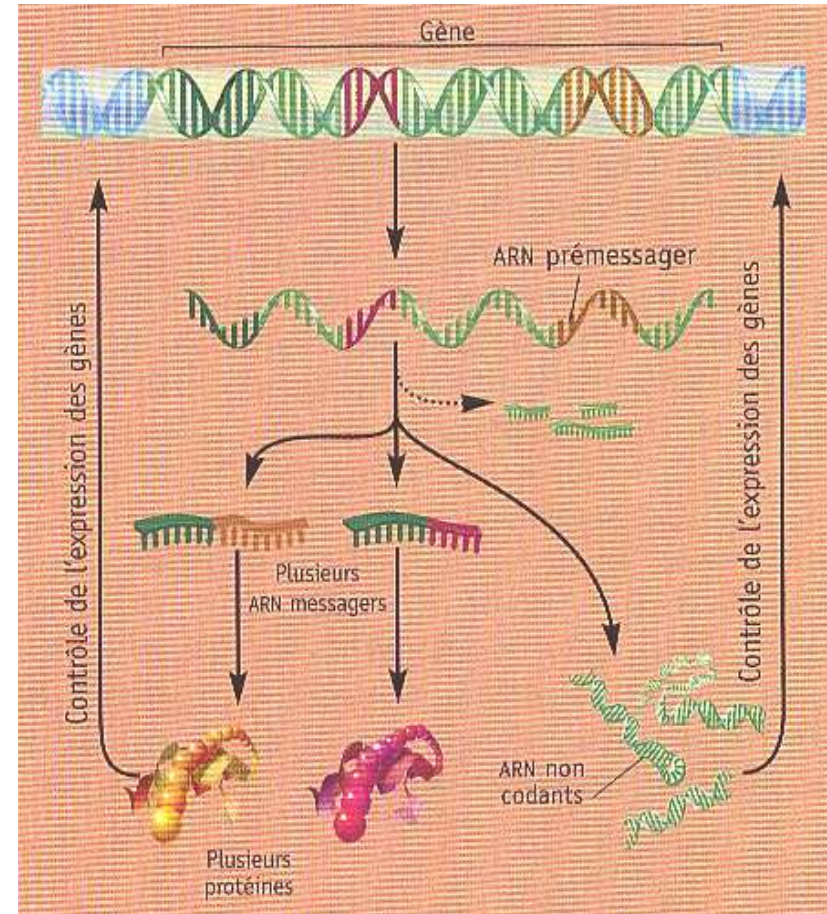
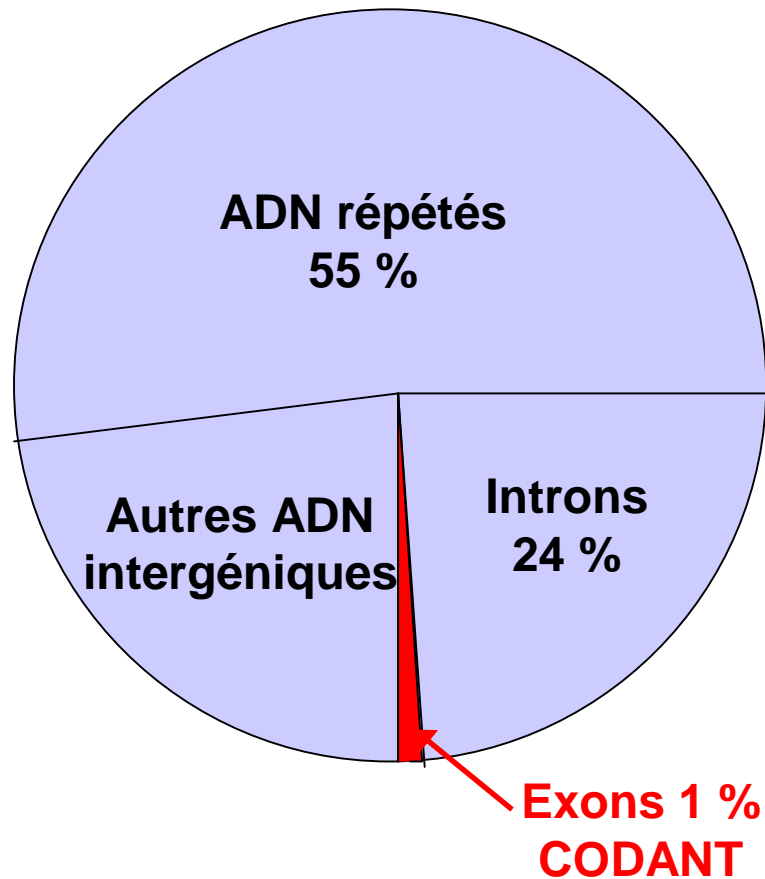
Le.

Le^é est dans le pré.

Le bonheur est dans le pré.

MUTATION: effet qualitatif ou quantitatif

Et tout cet ADN « inutile » ???



Complexité supplémentaire: Contrôle de l'expression des gènes

- via des protéines
- via des ARN non codants
- par conformation dans l'espace

Gène / Inné:

du côté de ce qui est pré-déterminé dans l'organisme

Culture ou Environnement / Acquis:

croyances, comportements, normes sociales différentes

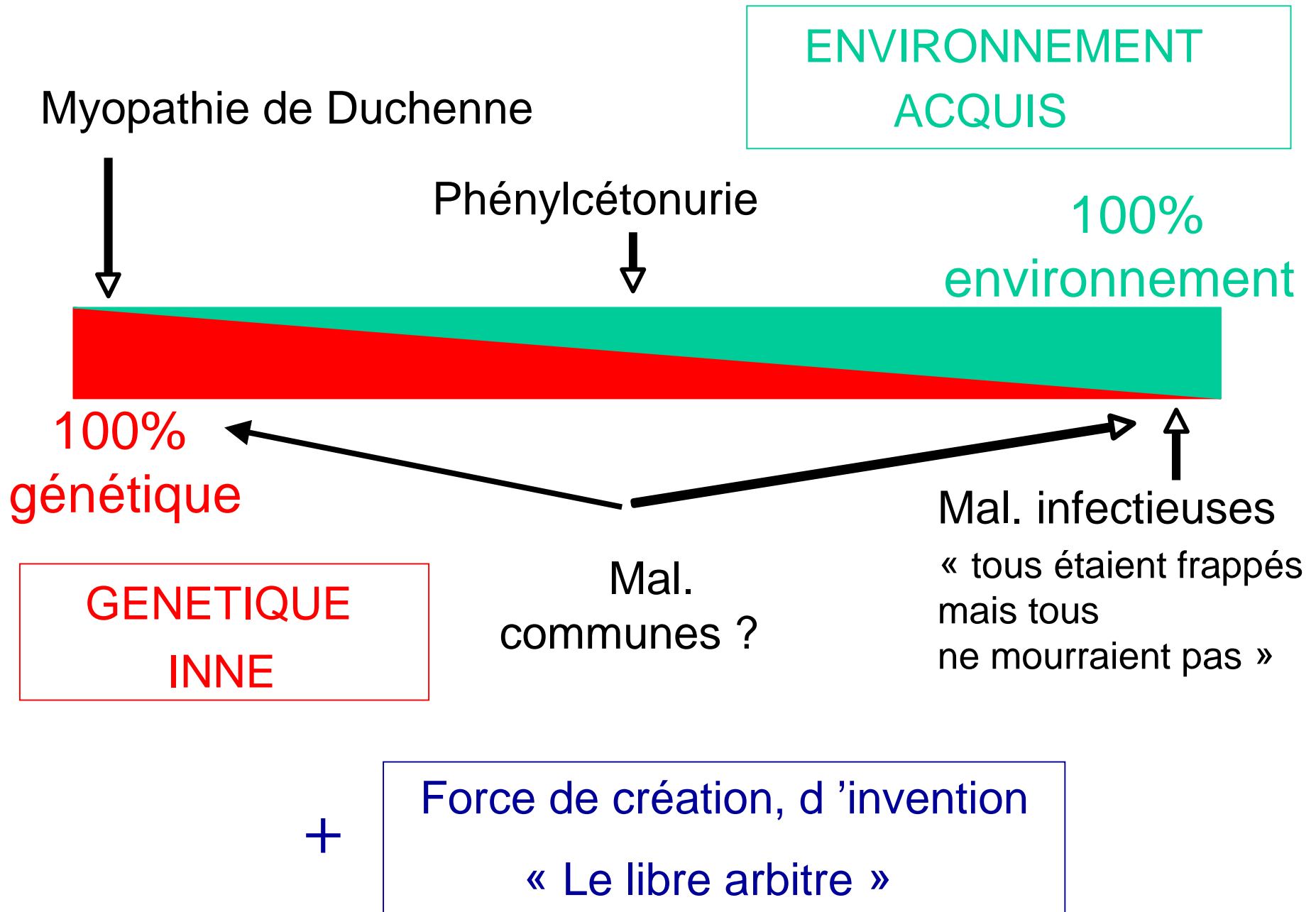
qui relèvent d'un apprentissage

et/ou

qui viennent de l'extérieur

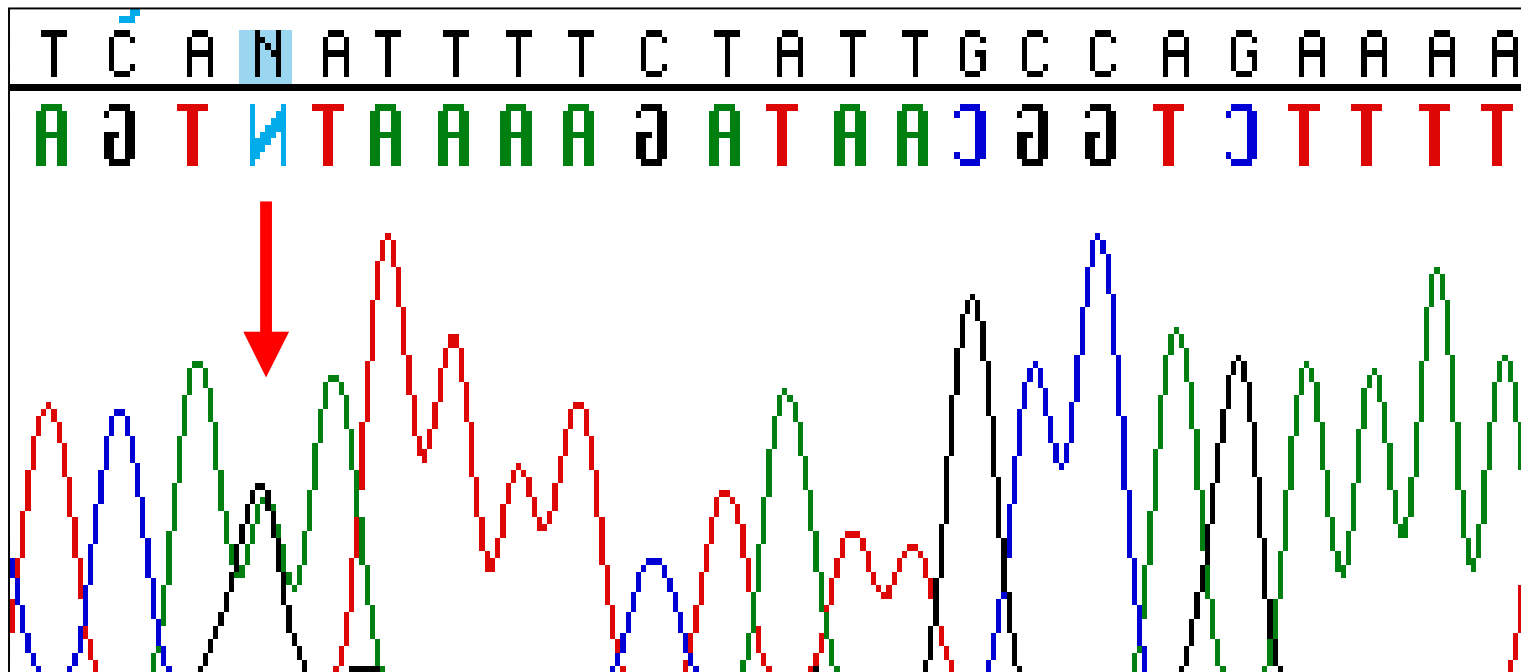
Jean-Pierre Changeux :

« Le conflit idéologique entre gène et culture fait partie du passé ».



L'identification des gènes

Enjeux éthiques



Loi n°94-654 du 29 juillet 1994 -> 6 août 2004.

Code de santé publique

1ère partie.

Livre I: Protection des personnes en matière de santé.

**Titre III: Médecine prédictive, identification génétique et
recherche génétique:**

Examen des caractéristiques génétiques de la personne

**L 'examen des caractéristiques génétiques
d 'une personne ou son identification par
empreintes génétiques,, ne peut être entrepris
qu 'à des fins médicales ou de recherche scientifique
et qu 'après avoir recueilli son consentement.**

Code de la Santé Publique – Art. R1131-1

L'examen des caractéristiques génétiques d'une personne à des fins médicales, au sens du présent titre, a pour effet :

- Soit de confirmer ou d'affirmer le diagnostic de maladie génétique chez une personne qui en présente les symptômes
- **Soit de rechercher, chez une personne asymptomatique, les caractéristiques d'un ou plusieurs gènes susceptibles d'entraîner à terme le développement d'une maladie chez la personne elle-même ou sa descendance**

Médecine prédictive

**Le test est demandé par un sujet en bonne santé
*en raison d'un antécédent familial***

Le test génétique donne:

~ une certitude génotypique

~ une incertitude phénotypique

on ne sait ni quand... (et peut être jamais)....

on ne sait ni comment...

**Le test génétique peut (doit?) être fait
s'il existe un moyen de prévention**

Ex: formes familiales de cancers

Acceptabilité
des mesures préventives proposées

Efficacité des mesures proposées
durée de vie
qualité de vie

Et quand il n 'existe ni traitement, ni prévention?

**Ex: Chorée de Huntington,
formes familiales de maladie d'Alzheimer, etc...**

Le test génétique est demandé « pour savoir »

- lorsque le doute est intolérable
- pour organiser l 'avenir en fonction des résultats
avenir professionnel, familial, procréatif...
- pour éviter de transmettre la maladie à la descendance

Tests de susceptibilité:

Maladies multifactorielles

**ex: Diabète insulino-dépendant
Schizophrénie
Obésité.....**

Attention!!!

Tests génétiques en vente sur internet

Médecine prédictive

- Conséquences pour la personne pour aujourd'hui et pour demain

Jugement de probabilité
Gestion de l'incertitude

Suis-je à risque ou pas?

Si je suis à risque, vais-je développer la pathologie?:

Quand?

Que faire pour moi? Y a-t-il des moyens de prévention?

Médecine prédictive

- Conséquences pour les membres de la famille
« patrimoine génétique partagé »

à partir d'un cas index
proposition / incitation / obligation(?)
d'informer les membres de sa famille

Qui informe? Le patient, le médecin?
Comment s'assurer que l'information a été faite?
Que faire en cas de refus d'informer?

Médecine prédictive

- Conséquences pour sa descendance
 - « que vais-je transmettre? »
 - « puis-je éviter de transmettre cette pathologie à ma descendance? »

la question du diagnostic prénatal
(interruption de grossesse pour cause médicale)

la question du diagnostic pré-implantatoire
(tri embryonnaire)

les risques de dérives eugéniques et normatives

Respect de l'autonomie

- *Donner une information directe*
 - analyses prévues
 - résultats attendus
 - limites des tests

si le test est + / si le test est -

-moyens thérapeutiques ou de prévention
- *S'assurer de la compréhension*
 - *Donner un délai de réflexion*
 - *Recueillir le consentement*
 - prob des mineurs
 - prob des personnes sous tutelle
 - prob des foetus, des embryons...

Respect de la liberté

Droit de savoir ou de rester dans l'ignorance

Faire le test ou ne pas le faire
Venir chercher les résultats ou pas...

*Donner la liberté d'un vrai choix
(sans contrainte)*

Respect de la confidentialité

Secret médical

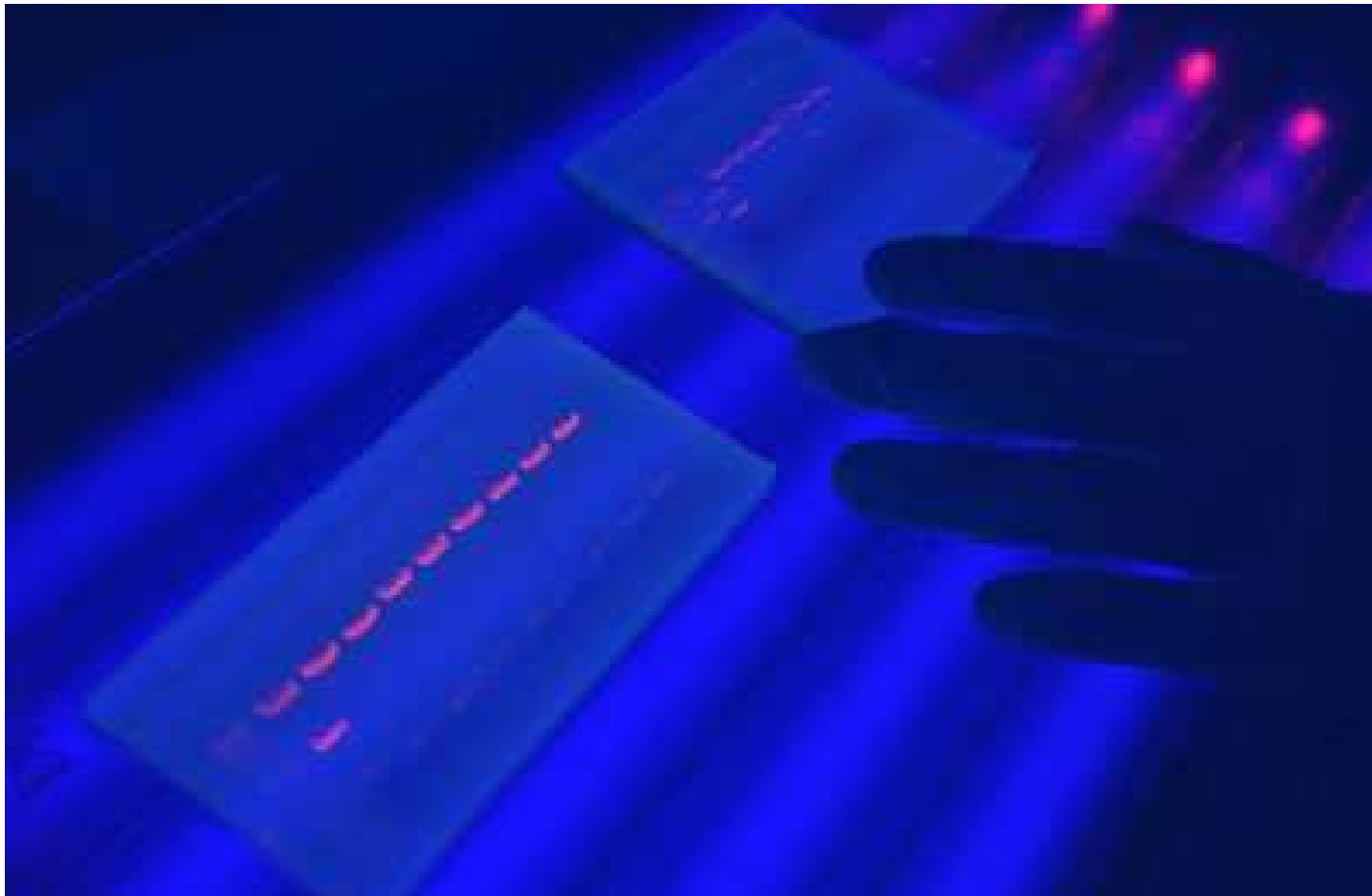
- vis à vis des apparentés
 - vis à vis du conjoint
- vis à vis des assureurs
- vis à vis des employeurs

Code civil – Art. 16-13

**Nul ne peut faire l'objet
de discriminations
en raison de ses caractéristiques génétiques.**

Les manipulations génétiques

Enjeux éthiques



Le génie génétique au service de l'homme :

Microorganismes (bactéries ou virus)

- industrie pharmaceutique**

- outils nécessaires au développement des connaissances en génétique humaine**

Le génie génétique « au service » de l'homme :

**Végétaux et Animaux
Les OGM (organismes génétiquement modifiés)**

- l'industrie agroalimentaire, l'élevage

**- modèles animaux
pour l'étude des maladies humaines**

Le génie génétique « au service » de l'homme?

Extension à l'homme ???

-lutte contre les maladies génétiques?

-dopage génétique?

Les risques liés aux manipulations génétiques

Biorisques

- dissémination des germes modifiés dans l'environnement
- détournement de leur usage dans le cadre du bioterrorisme

1974: moratoire d'Asilomar

Les risques liés aux manipulations génétiques

Risque d'artificialisation de la nature

**possibilité de concevoir des êtres vivants hybrides
en dehors de tout processus naturel de reproduction
et sans respecter les barrières inter-espèces**

Les risques liés aux manipulations génétiques

Risque de normalisation et d'atteinte à la diversité

créer des hommes transgéniques



souci de normalisation et d'aseptisation de l'espèce.

Les risques liés aux manipulations génétiques

**Risque d'atteinte à l'intégrité humaine
et
responsabilité envers les générations futures**

**croire
en une possible reprogrammation de l'être humain
c'est faire abstraction de sa complexité biologique,
psychique et sociale
et
entretenir une illusion fantasmatique
de toute-puissance.**

**Sans nier les indéniables progrès
apportés par ces techniques,
il n'en reste pas moins indispensable
pour la société toute entière
de continuer à s'interroger et de rester vigilante
quant aux usages qui pourront en être faits.**



Dirigé par
JEAN-FRANÇOIS MATTEI

avec la collaboration de
J.-R. HARLE, P. LE COZ et F. MALZAC

QUESTIONS D'ÉTHIQUE BIOMÉDICALE

NOUVELLE
BIBLIOTHÈQUE
SCIENTIFIQUE

Flammarion

Site internet:

www.medethique.com