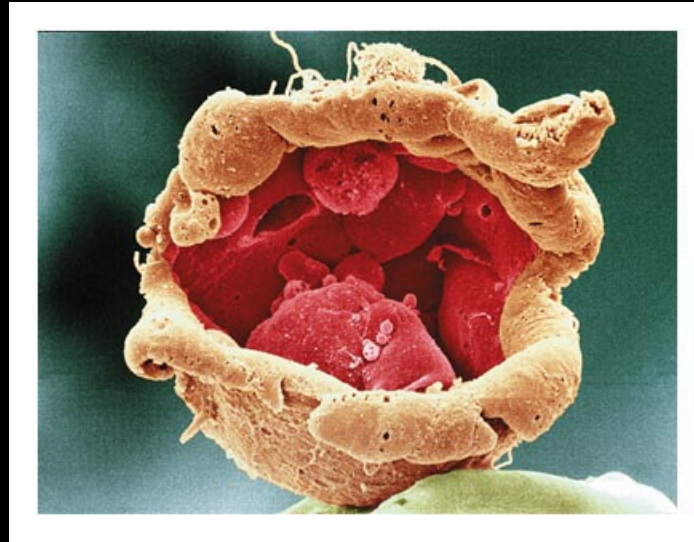


Le clonage :

quelles limites aujourd'hui et demain ?



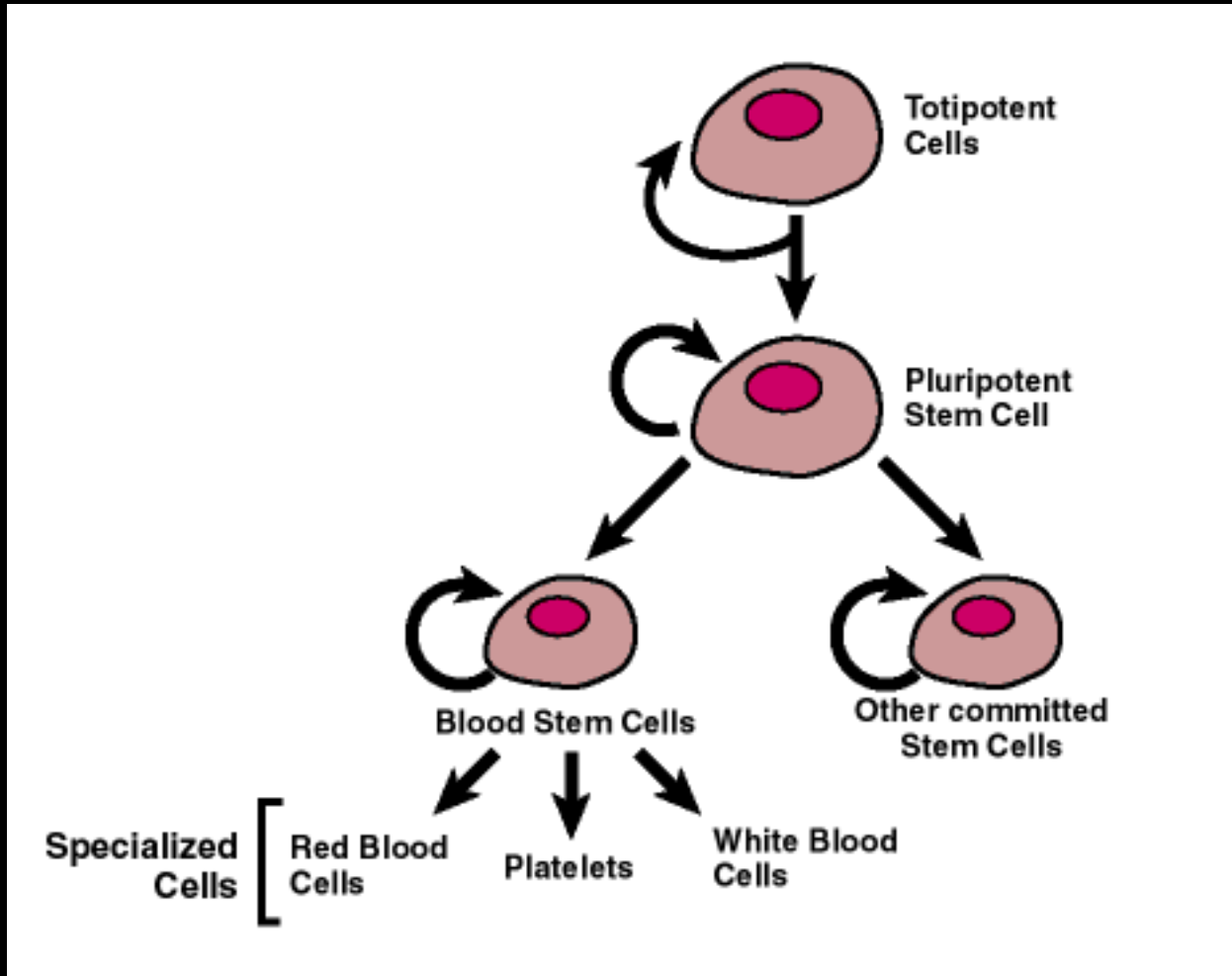
Vincent GEENEN

Directeur de recherches au F.R.S.-FNRS

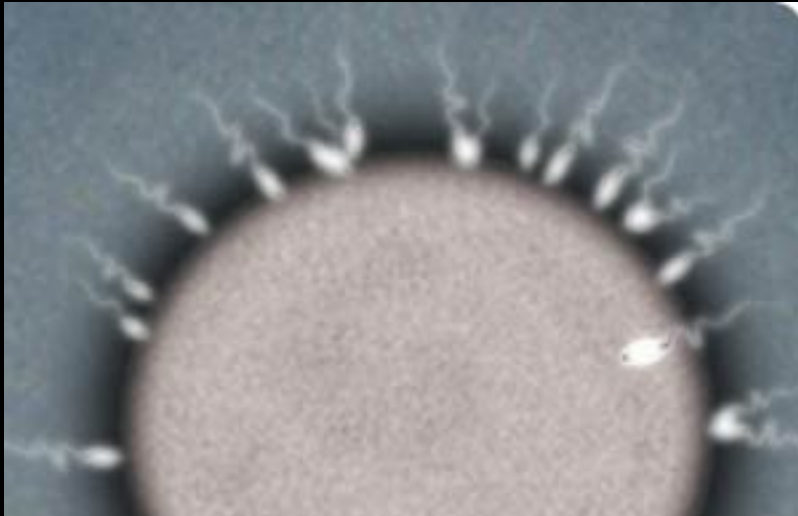
Professeur d'Embryologie à l'ULiège (Faculté des Sciences)

Conférence d'Ophtalmologie CHU de Liège
Colonster 16.12.2019

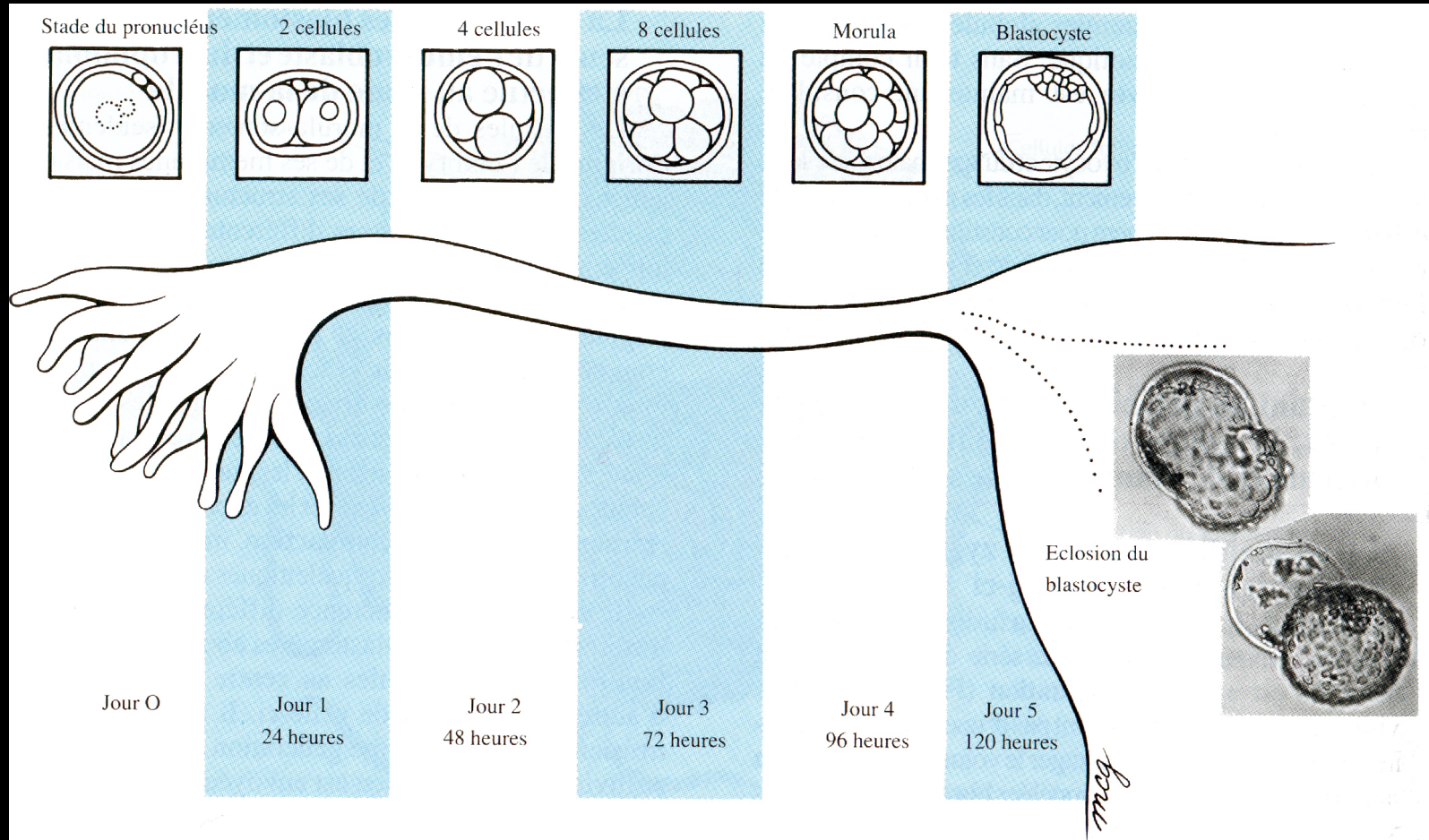
Les différents types de cellules souches



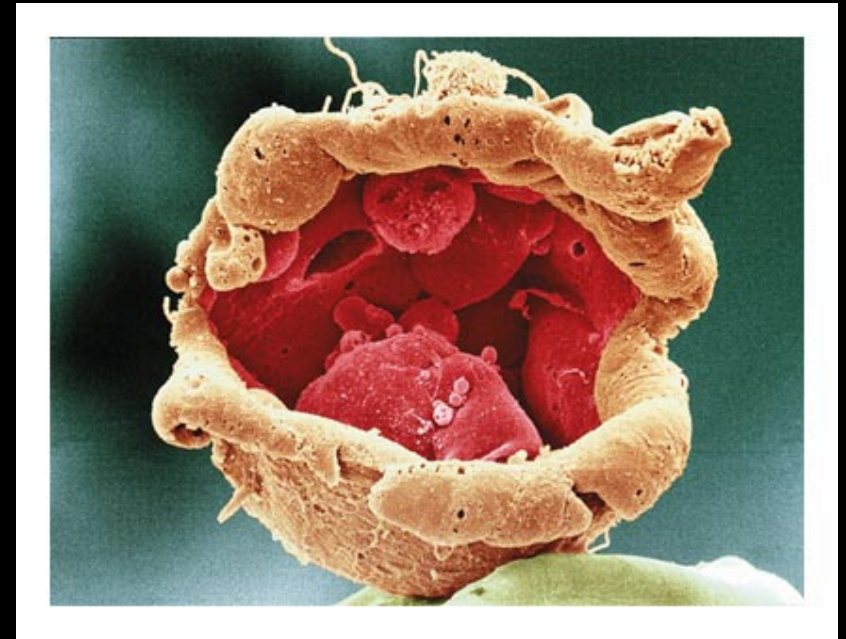
Fertilisation et formation de l'embryon



Migration, segmentation et « éclosion »



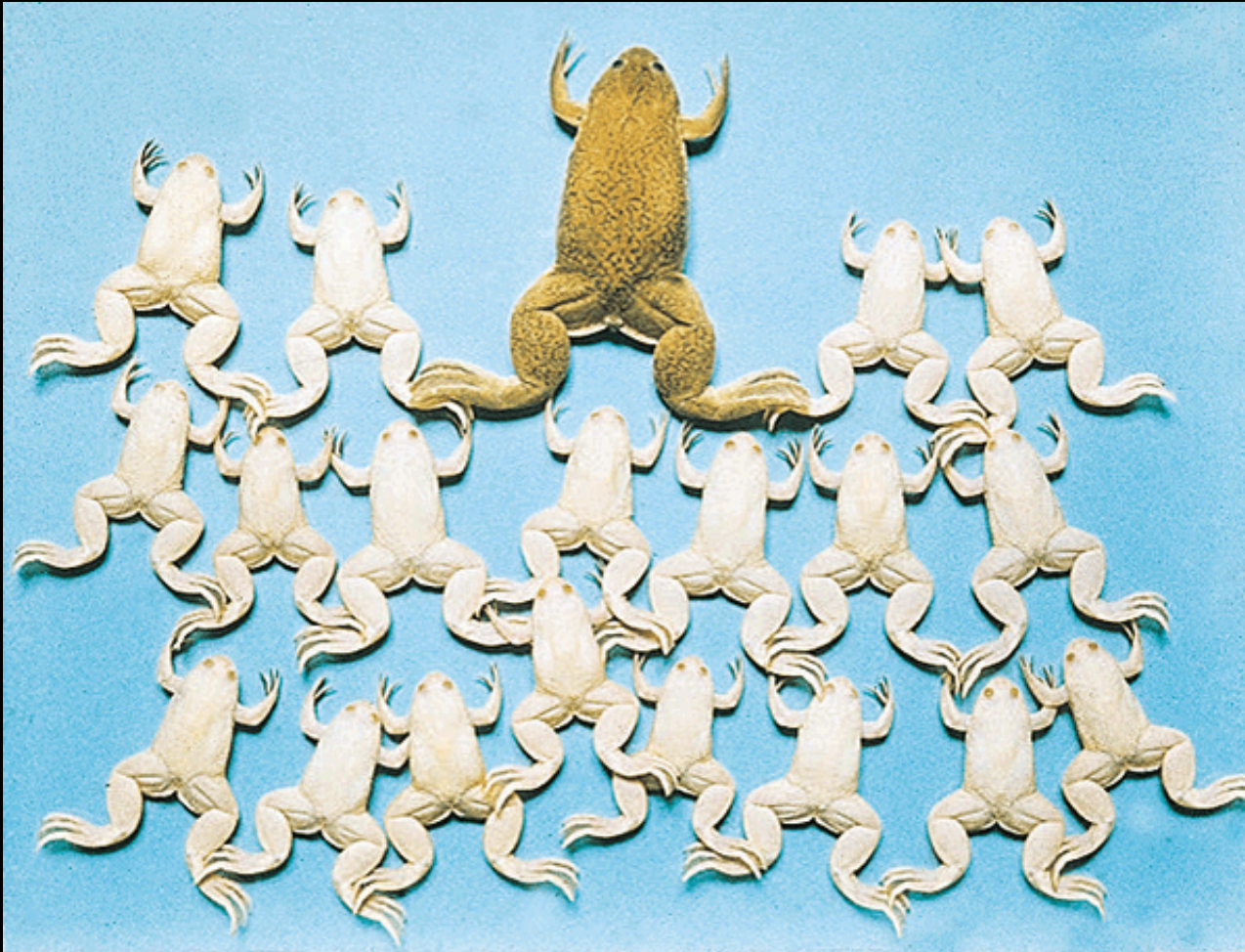
Les cellules souches embryonnaires (ES)



Cellules de l'espoir en médecine « régénérative »

Le clonage de reproduction

Clonage d'amphibien (1957)

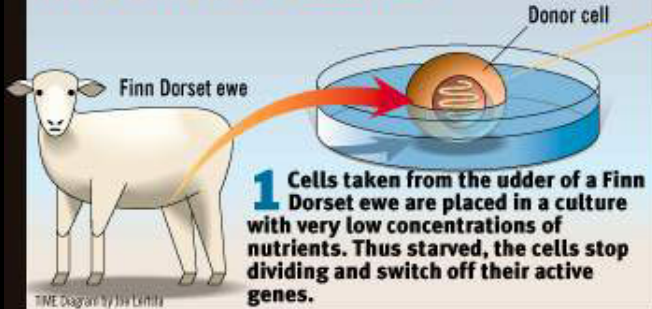


Expérience de John GURDON (Prix Nobel Physiologie & Médecine 2012)

Le professeur Ian Wilmut et Dolly (1996)

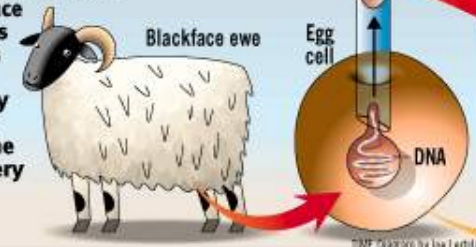


HOW DOLLY WAS CREATED



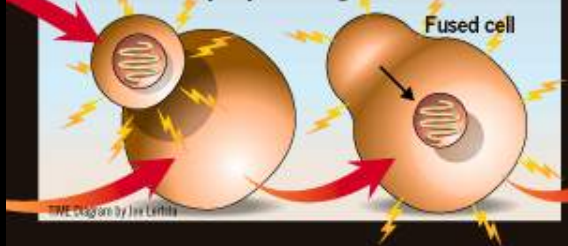
TIME Diagram by Joe Lertola

2 Meanwhile, an unfertilized egg cell is taken from a Scottish Blackface ewe. The nucleus (with its DNA) is sucked out, leaving an empty egg cell containing all the cellular machinery necessary to produce an embryo.



TIME Diagram by Joe Lertola

3 The two cells are placed next to each other and an electric pulse causes them to fuse together like soap bubbles. A second pulse mimics the burst of energy at natural fertilization, jump-starting cell division.



TIME Diagram by Joe Lertola

4 After about six days, the resulting embryo is implanted in the uterus of another Blackface ewe.



TIME Diagram by Joe Lertola

5 After a gestation period, the pregnant Blackface ewe gives birth to a baby Finn Dorset lamb, named Dolly, that is, genetically, identical to the original donor.



TIME Diagram by Joe Lertola

Somatic Cell Nuclear Transfer Data (August 2001)

Species	No Oocytes	Embryo transfer	Live Offspring	Died	Survived
Mice (7)	17,491	6842	159 <small>(+7 stillborn)</small>	29 18%	130
Cow (13)	8,919	742	71	26 37%	45
Sheep (3)	956	136	11 <small>(+3 stillborn)</small>	3 27%	8
Goat (3)	785+	427	16	6 38%	10
Pig (3)	2,856	1244	10	0	10

Importance des facteurs « épigénétiques »

La gamétogenèse dure des semaines (spermatogenèse) ou des années (ovogenèse)

Dans le cas du transfert nucléaire, la reprogrammation du noyau dure de quelques minutes à quelques heures au maximum.

⇒ Dérégulation imprévisible de l'expression des gènes précoces du développement.

Les raisons d'interdire le clonage reproductif humain

- Ce n'est pas une nécessité pour combattre la stérilité.
- Aucun progrès scientifique, aucune nouvelle connaissance ne peuvent être attendus de cette technique.
- Risque MAJEUR.
- Prédétermination de l'enfant « cloné ».
- Disparition de l'altérité, prédominance de l'identité de soi.

« Le clonage reproductif est un acte d'arrogance sans aucune nécessité médicale »

René FRYDMAN, *Le Nouvel Observateur*, 19 décembre 2002

« Le clonage humain est tout simplement criminel »

Norman ZINDER, Université Rockefeller, NY

Les criminels...



raël

oui au clonage humain



**La vie
éternelle
grâce à la science**



Americans for Cloning Elvis (ACE)

Bob Meyer

Founder and President



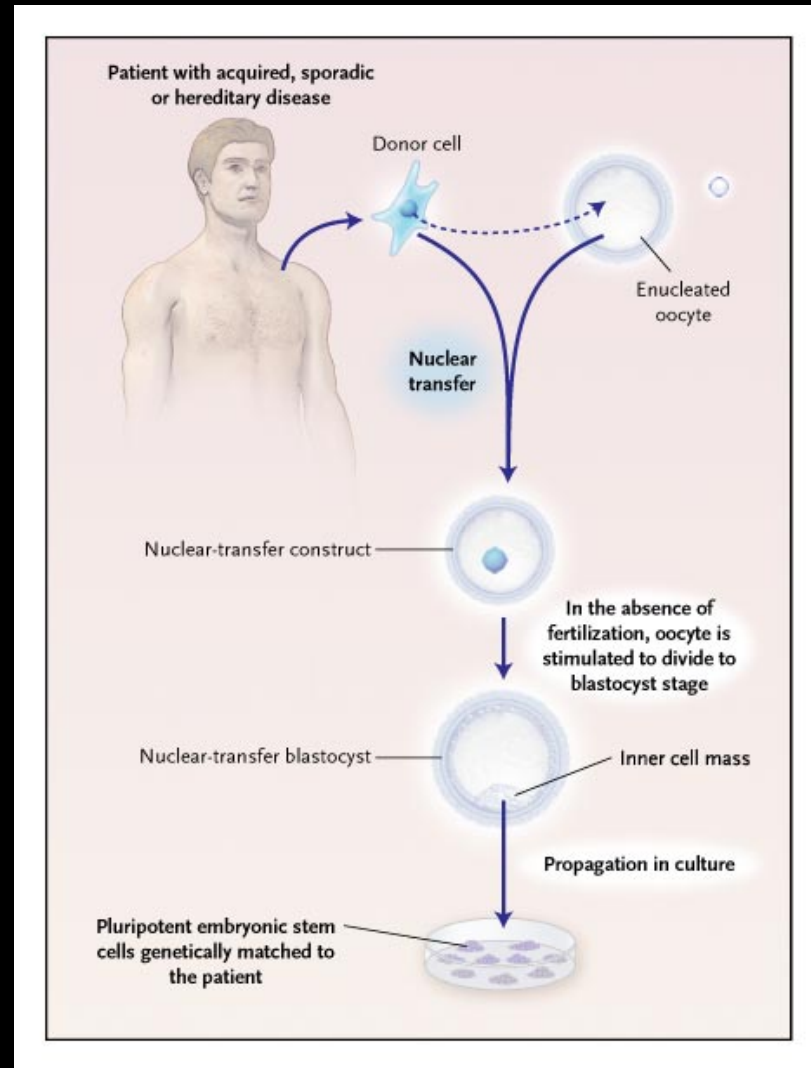
† Christians † for the cloning of Jesus



GREETINGS FRIENDS , WE LIVE IN AN IMPERFECT WORLD. A WORLD FULL OF SIN. EVERYWHERE YOU LOOK YOU CAN SEE THE EFFECTS OF THE DEVIL ; WAR , FAMINE , POVERTY , VIOLENCE , GOVERNMENT CORRUPTION , PORNOGRAPHY ON TELEVISION , THE LIST GOES ON AND ON. ARMAGEDDON IS SURELY ON ITS WAY. THE SECOND COMING OF CHRIST IS OUR ONLY HOPE. FRIENDS , WE CANT SIT BACK AND WAIT FOR JESUS. HE HAS GIVEN US THE POWER TO BRING HIM TO US. AFTER ALL , GOD HELPS THOSE WHO HELP THEMSELVES.

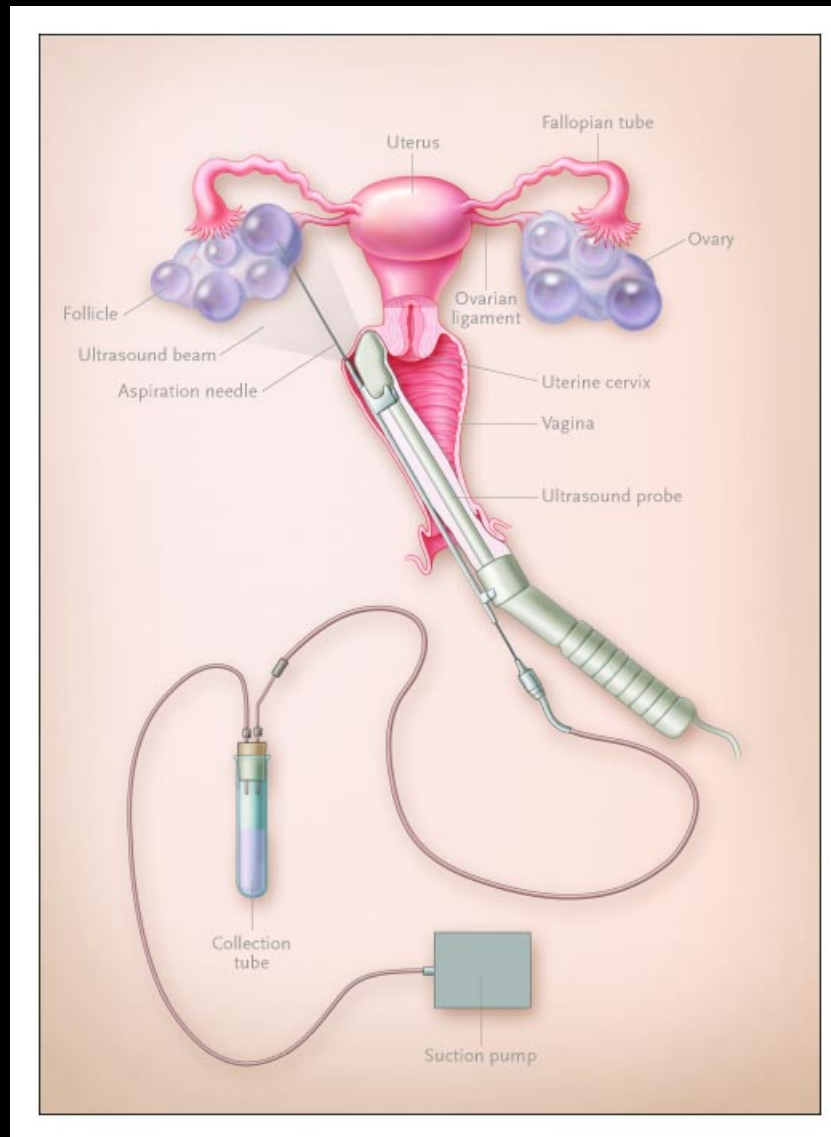
Le « clonage » thérapeutique :
les cellules souches
de l'espoir (*Stem cell therapy*)

Transfert du noyau d'une cellule adulte



Bénéfice principal : absence de REJET par le système immunitaire (*tolérance*)

Don d'ovules/ovocytes



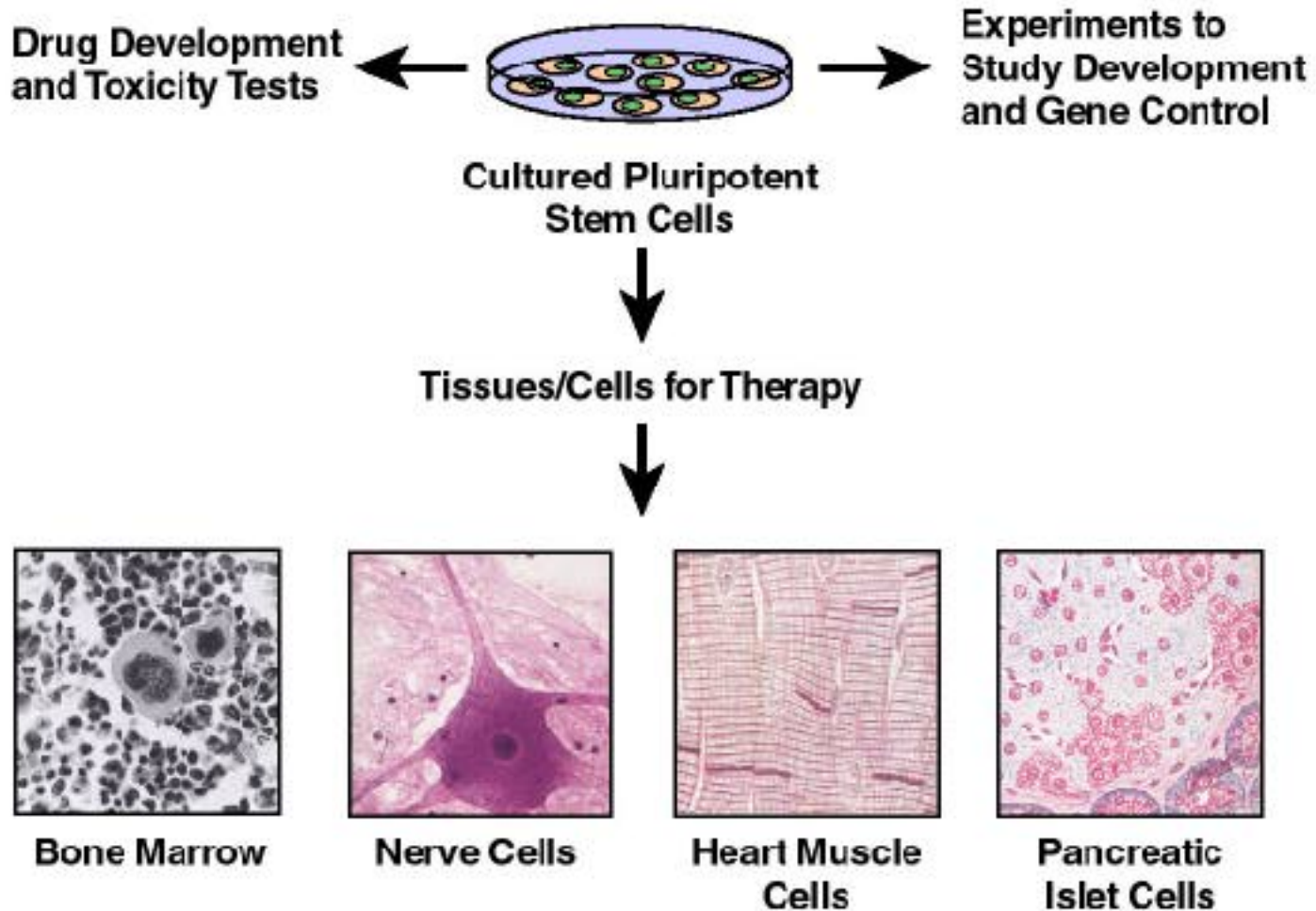


Woo Suk HWANG

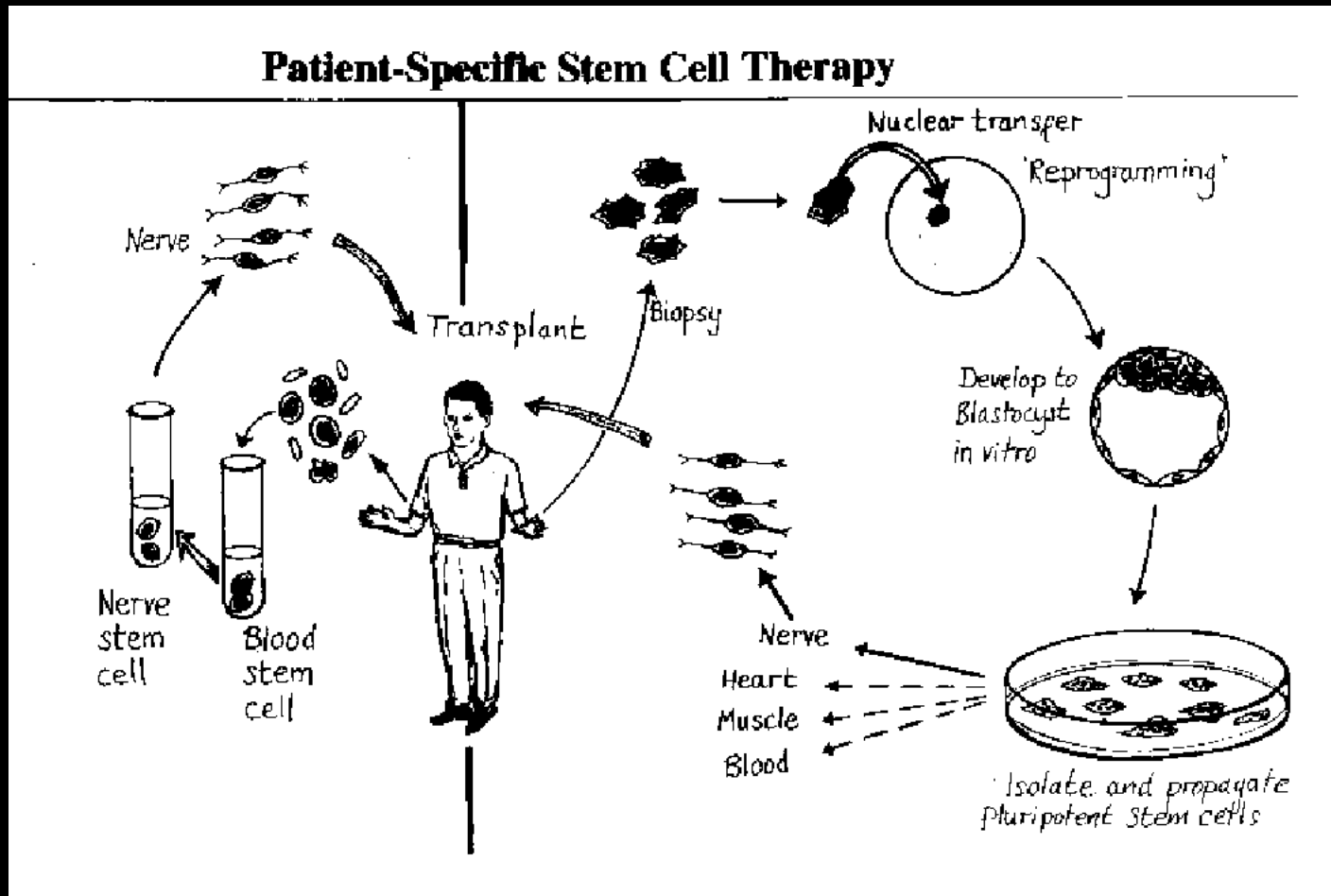


« La roche tarpéienne est proche du Capitole »

The Promise of Stem Cell Research



Cellules souches « adultes »



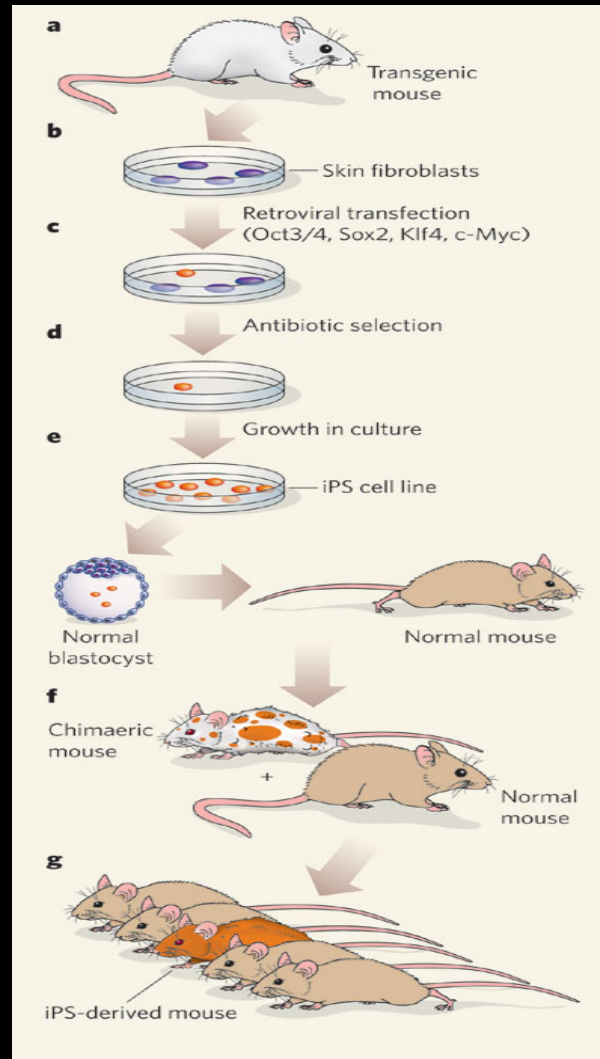
Sources : *cordon ombilical, moelle osseuse, sang...*

Quelques réflexions d'un embryologiste...

- ❖ Clarification des positions.
- ❖ Le blastocyste issu du transfert du noyau d'une cellule somatique dans un ovocyte énucléé ressemble mais n'est pas l'égal du blastocyste issu de la fécondation.
- ❖ Dans le 'clonage' thérapeutique, il n'est pas du tout approprié de parler en termes de « création » d'embryons ?
- ❖ Le terme d'embryon ne peut pas être employé pour désigner un nouveau concept (chez l'homme), une nouvelle réalité chez l'animal.
Une nouvelle terminologie est nécessaire.

N'est-ce pas finalement le seul moyen pour protéger le véritable embryon et ne pas traiter en chose (« réifier ») ce dont est issue toute personne ?

Induction de cellules souches pluripotentes de souris par « reprogrammation » de fibroblastes de la peau (2006)



MILE MARKERS



AUGUST 2006

Shinya Yamanaka uses four genes to make the first mouse induced pluripotent stem (iPS) cells¹.

JUNE 2007

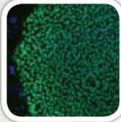
Mouse iPS cells are shown to make all cell types²⁻⁴.



NOV-DEC 2007

Human cells are induced to pluripotency¹⁶⁻¹⁸.

The oncogene c-Myc is shown to be dispensable for reprogramming^{19,20}.



iPS cells cure mice with sickle-cell anaemia¹⁷.

AUGUST 2008

Human iPS cells are made from patients with multiple diseases^{9,10}.



SEPT-OCT 2008

Two groups reprogram mouse cells without detectable DNA integration^{21,22}.

DECEMBER 2008

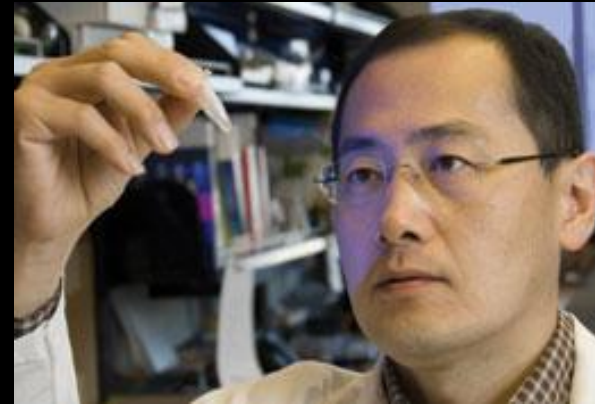
iPS cells from patients with neurodegenerative disease suggest that it is possible to model disease in a dish¹.



MARCH 2009

Researchers splice reprogramming genes out from iPS cells⁵⁻⁷.

Human iPS cells are reprogrammed without genetic integration⁸.



Shinya YAMANAKA
Prix Nobel de Physiologie & Médecine 2012

Quelques questions fondamentales à résoudre

- Les approches sans intégration virale peuvent-elles être appliquées chez l'homme ?
- Les mécanismes de génération des iPS sont-ils les mêmes chez la souris et chez l'homme ?
- *Oct4* et *Sox2* sont les facteurs cruciaux de la reprogrammation des iPS.
- Quel est le rôle exact des autres facteurs (*Klf4*, *c-Myc*, *Lin-28* et *Nanog*) ?
- Les ESC humaines sont distinctes et plus viables que les ESC murines. Quid des iPS humaines ?
- Comment les iPS humaines (et les cellules dérivées) seront-elles évaluées pour leur qualité ?
- Cette approche pourra-t-elle être automatisée et utilisée en routine pour tous les patients ?

Applications thérapeutiques potentielles de la médecine régénérative :

La lésion initiale doit être localisée !!!

Maladies neurologiques

Maladie de Parkinson

Traumatismes de la moelle épinière

Maladie d'Alzheimer ?

Sclérose en plaques ?

Maladies neurodégénératives ?

Infarctus du myocarde

Diabète de type 1 (insulino-dépendant, ou juvénile)

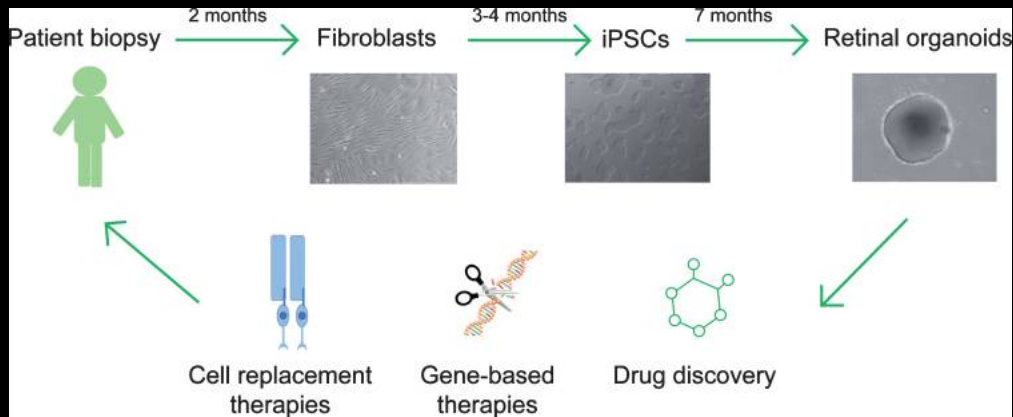
Maladies ostéo-cartilagineuses (arthrose) ?

Reconstitution du système hématopoïétique de la moelle

Traitement des grands brûlés

Maladies de la rétine et de la cornée

Développement d'organoïdes rétiniens



GIGA – Stem cells

Laurent NGUYEN (Directeur)

Pierre CLOSE

Alain CHARLOT

Brigitte MALGRANGE

Bernard PEERS, Marianne VOZ & Isabelle MANFOID

Yves BEGUIN

**Merci pour votre
bienveillante attention !**