

## Chapitre 4 : Bioéthique et les manipulations scientifiques

### 1. Bioéthique en manipulation des cellules souches embryonnaires

#### 1.1. Introduction aux Cellules Souches Embryonnaires (CSE)

##### 1.1.1. Définition et caractéristiques des cellules souches embryonnaires

Les cellules souches embryonnaires sont des cellules pluripotentes dérivées des blastocystes (embryons de 3 à 5 jours). Elles ont la capacité de se différencier en n'importe quel type de cellule du corps humain, ce qui les rend précieuses pour la recherche et la médecine régénérative.

##### 1.1.2. Applications scientifiques et médicales

Les CSE sont prometteuses pour traiter de nombreuses maladies, telles que le diabète, la maladie de Parkinson, et les lésions de la moelle épinière. Elles peuvent également être utilisées pour tester des médicaments et étudier les processus de développement cellulaire.

#### 1.2. Enjeux Bioéthiques

La manipulation des CSE suscite des débats éthiques sur le statut de l'embryon. Certains considèrent l'embryon comme une potentielle vie humaine, nécessitant une protection dès ses premiers stades de développement, tandis que d'autres voient l'embryon à ce stade comme un ensemble de cellules sans conscience. Les discussions éthiques tournent aussi autour des droits de l'embryon et des responsabilités des chercheurs envers la vie humaine potentielle.

#### 1.3. Réglementations et Lois Internationales

##### 1.3.1. Panorama international

- **États-Unis** : La recherche sur les CSE est soutenue avec des fonds publics dans des conditions strictes, en fonction de la politique de chaque administration.
- **Union européenne** : Les politiques varient selon les pays, avec des restrictions en Allemagne et un soutien en France et en Espagne sous certaines conditions.
- **L'ONU et l'UNESCO** : Bien que l'ONU n'ait pas de position officielle, elle encourage des pratiques éthiques en accord avec les droits humains. L'UNESCO promeut des directives pour garantir la protection des embryons dans la recherche scientifique.

##### 1.3.2. Principales directives et lois

- **Déclaration d'Helsinki** : Bien qu'elle ne concerne pas spécifiquement les cellules souches, elle sert de référence éthique pour toutes les recherches impliquant des sujets humains.
- **Convention d'Oviedo** : Elle limite les manipulations des embryons humains dans plusieurs pays européens.

## Chapitre 4 : Bioéthique et les manipulations scientifiques

### 1.4. Perspectives et Débats Contemporains

Les progrès récents soulèvent des débats sur la nécessité de fixer des limites claires et universelles concernant les pratiques expérimentales sur les embryons humains. Les cellules souches pluripotentes induites (iPS), développées par Shinya Yamanaka en 2006, offrent une alternative aux CSE sans nécessiter d'embryons. Cependant, elles ne sont pas encore capables de tout remplacer dans les thérapies et la recherche.

#### 1.5. Perspectives des Religions sur la Manipulation des CSE

##### 1.4.1. Islam

Dans l'islam, le statut de l'embryon évolue au fur et à mesure de son développement. La plupart des savants estiment qu'il devient un être pleinement humain après 120 jours de grossesse, moment auquel l'âme (ruh) est infusée, selon certains hadiths. Avant cette période, la recherche sur les embryons est généralement perçue avec plus de tolérance, mais elle reste soumise à des règles strictes. Toutefois, la manipulation des CSE reste controversée et fait l'objet de débats au sein des communautés islamiques. Les savants musulmans peuvent accepter la recherche si elle vise un bienfait public et minimise la destruction d'embryons.

##### 1.4.2. Christianisme

➤ **Catholicisme** : L'Église catholique considère l'embryon comme une vie humaine dès la conception, lui conférant ainsi une dignité et des droits à la protection. La destruction d'embryons dans la recherche sur les CSE est donc perçue comme immorale. L'Église soutient l'utilisation de cellules souches adultes ou de cellules souches pluripotentes induites (iPS), car elles ne nécessitent pas la destruction d'embryons.

➤ **Protestantisme** : Les opinions varient parmi les différentes dénominations protestantes. Certains groupes, tels que les Églises évangéliques, adoptent une position similaire à celle de l'Église catholique. D'autres, comme certaines Églises réformées, peuvent accepter la recherche sur les CSE si elle est conduite de manière responsable et vise des bénéfices médicaux significatifs.

##### 1.4.3. Judaïsme

Dans le judaïsme, le statut de l'embryon est généralement perçu comme distinct de celui d'une vie humaine pleinement formée jusqu'à 40 jours de développement. La loi juive (Halakha) est souvent interprétée de manière plus souple concernant la recherche sur les embryons, tant qu'elle apporte des bénéfices médicaux significatifs. De nombreux rabbins soutiennent la recherche sur les CSE en raison de son potentiel pour sauver des vies, qui est un principe central du judaïsme. Cependant, il est généralement recommandé d'utiliser les CSE de manière éthique et responsable.

### 2. Bioéthique en thérapie génique

#### 2.1. Définition

Intervention pour corriger ou modifier des gènes responsables de maladies.

#### 2.2. Les types de la thérapie génique

1. **Thérapie génique somatique** : Correction des gènes dans les cellules somatiques sans transmission aux générations futures.
2. **Thérapie génique germinale** : Modification des gènes dans les cellules reproductrices, transmissible aux descendants.

#### 2.3. Enjeux éthiques

1. **Accès équitable** : Qui devrait bénéficier de ces traitements coûteux ?
2. **Sécurité** : Risques imprévus pour la santé humaine.
3. **Modification génétique pour l'amélioration** : Devrait-on permettre des modifications génétiques pour améliorer des caractéristiques humaines (intelligence, apparence) ?

#### 2.4. Exemple

##### 1. Traitement de maladies rares comme la drépanocytose avec CRISPR-Cas9.

La **drépanocytose**, aussi appelée **anémie falciforme**, est une maladie génétique rare caractérisée par une mutation du gène de la bêta-globine (*HBB*). Cette mutation provoque la déformation des globules rouges en forme de faucille, ce qui entraîne des complications graves, notamment des douleurs chroniques, des anémies sévères, et un risque accru d'infections et d'accidents vasculaires.

La technologie **CRISPR-Cas9**, une méthode révolutionnaire d'édition génomique, offre une nouvelle approche pour traiter cette maladie.

##### ➤ Correction du gène mutant

- CRISPR-Cas9 cible la mutation du gène *HBB* dans les cellules souches hématopoïétiques (CSH) du patient, responsables de la production de globules rouges.
- Une fois corrigées, ces cellules sont réimplantées dans le corps du patient après une chimiothérapie légère pour éliminer les cellules souches défectueuses.

##### ➤ Réactivation de la globine fœtale

- Une stratégie alternative consiste à réactiver la production de **globine fœtale (HbF)**, une forme d'hémoglobine présente avant la naissance qui n'est pas affectée par la mutation. Cela réduit les symptômes de la drépanocytose.

## Chapitre 4 : Bioéthique et les manipulations scientifiques

### ➤ *Avantages*

- **Précision élevée** : CRISPR-Cas9 cible spécifiquement le gène responsable sans affecter d'autres parties du génome.
- **Traitement curatif** : Contrairement aux thérapies symptomatiques, cette méthode vise à corriger la cause sous-jacente de la maladie.

### ➤ *Limites et risques*

- **Effets hors cible** : Possibilité d'erreurs génétiques imprévues, bien que les techniques s'améliorent pour réduire ce risque.
- **Coût et accessibilité** : Cette thérapie reste très coûteuse et complexe, limitant son accès aux patients dans les pays à faible revenu.
- **Conséquences éthiques** : Les modifications génétiques suscitent des débats, notamment sur les risques de dérive vers des usages non thérapeutiques.

## 3. Bioéthique en clonage reproductif et thérapeutique

### 3.1. Les types de clonage

1. **Clonage thérapeutique** : Créer des embryons pour produire des cellules souches spécifiques sans les implanter dans un utérus.
2. **Clonage reproductif** : Répliquer un individu vivant à des fins reproductives.

### 3.2. Problèmes éthiques spécifiques

- **Clonage reproductif** :
  - Risques pour la santé de l'embryon cloné (malformations, décès prématuré).
  - Questions liées à l'identité et à l'individualité du clone.
- **Clonage thérapeutique** :
  - Destruction d'embryons humains : conflit avec des visions religieuses ou philosophiques.
  - Risques d'une dérive vers le clonage reproductif.

### 3.3. Études de cas

**Premiers essais de clonage humain pour produire des cellules souches (Shoukhrat Mitalipov, 2013).**

En 2013, une équipe de chercheurs dirigée par **Shoukhrat Mitalipov**, à l'Oregon Health & Science University (États-Unis), a réalisé une avancée majeure dans la recherche sur le clonage humain à des fins thérapeutiques. Ils ont réussi à produire pour la première fois des **cellules souches**

## Chapitre 4 : Bioéthique et les manipulations scientifiques

**embryonnaires humaines** en utilisant une technique appelée **transfert nucléaire de cellules somatiques** (SCNT).

Le clonage thérapeutique vise à produire des cellules souches embryonnaires pour traiter des maladies dégénératives ou réparer des tissus endommagés. Ces cellules, capables de se différencier en n'importe quel type cellulaire, offrent des applications prometteuses en médecine régénérative.

La technique du SCNT consiste à :

1. Prélever le noyau d'une cellule somatique (par exemple, une cellule de peau).
2. L'insérer dans un ovocyte (cellule reproductrice féminine) dont le noyau a été retiré.
3. Stimuler cet ovocyte pour qu'il se divise et forme un embryon capable de fournir des cellules souches.

### Résultats obtenus

Mitalipov et son équipe ont démontré :

- Qu'il était possible de reprogrammer avec succès une cellule adulte humaine en état embryonnaire.
- Que les cellules souches obtenues étaient **pluripotentes**, c'est-à-dire capables de se différencier en divers types cellulaires (neurones, cellules musculaires, etc.).

Cette réussite a marqué une percée importante, car les tentatives antérieures de clonage humain avaient échoué à produire des embryons viables ou des cellules souches fonctionnelles.

### Enjeux éthiques

L'expérience a suscité de nombreux débats éthiques :

- **Destruction d'embryons humains** : La production de cellules souches nécessite la destruction des embryons créés, ce qui pose problème pour des raisons religieuses ou philosophiques.
- **Risques de dérive vers le clonage reproductif** : Bien que la recherche vise à des fins thérapeutiques, elle soulève des craintes concernant l'utilisation de cette technologie pour créer des clones humains.
- **Consentement des donneuses d'ovocytes** : Les ovocytes nécessaires au processus impliquent des procédures invasives et posent des questions sur l'éthique du consentement et la rémunération.

## 4. Bioéthique et la production des vaccins

### 4.1. Définition

Développement de vaccins à l'aide de techniques biotechnologiques avancées.

## Chapitre 4 : Bioéthique et les manipulations scientifiques

### 4.2. Techniques modernes de production

1. **Vaccins à ARNm** : Introduire une séquence génétique pour produire une protéine virale et déclencher une réponse immunitaire.
2. **Vaccins recombinants** : Produire des antigènes à l'aide de cellules hôtes modifiées.

### 4.3. Enjeux éthiques spécifiques

1. **Équité dans la distribution mondiale** : Les pays à faible revenu ont souvent un accès limité.
2. **Essais cliniques** :
  - Études dans les pays en développement avec des standards éthiques différents.
  - Consentement éclairé des participants.

### 4.4. Exemple

#### Vaccins à ARNm contre la COVID-19 (Pfizer-BioNTech et Moderna)

Le développement des **vaccins à ARNm** contre la COVID-19 par **Pfizer-BioNTech** et **Moderna** représente une avancée scientifique et technologique majeure, accélérée par la pandémie mondiale. Ces vaccins, autorisés en 2020, ont marqué un tournant dans la lutte contre les maladies infectieuses grâce à l'utilisation de la technologie de l'ARN messenger (ARNm).

#### ➤ Principe de fonctionnement des vaccins à ARNm

Contrairement aux vaccins traditionnels, qui utilisent des virus atténués ou des fragments viraux, les vaccins à ARNm :

1. Introduisent dans l'organisme un ARN messenger synthétique codant pour la protéine de spicule (*spike*) du SARS-CoV-2.
2. Stimulent les cellules à produire cette protéine, déclenchant une réponse immunitaire.
3. Entraînent le système immunitaire à reconnaître et neutraliser le virus réel en cas d'infection.

#### ➤ Avantages des vaccins à ARNm

- **Développement rapide** : La plateforme ARNm permet une conception rapide en réponse à de nouvelles menaces.
- **Efficacité élevée** : Les essais cliniques ont démontré une efficacité de 95 % pour Pfizer-BioNTech (BNT162b2) et 94 % pour Moderna (mRNA-1273).
- **Adaptabilité** : La technologie peut être rapidement modifiée pour cibler de nouvelles variantes du virus.

## Chapitre 4 : Bioéthique et les manipulations scientifiques

### ➤ Défis et controverses

#### • Logistique :

- Le vaccin Pfizer-BioNTech nécessite une conservation à -70 °C, posant des défis pour la distribution dans les pays à faible revenu.
- Le vaccin Moderna peut être stocké à -20 °C, facilitant légèrement sa distribution.

#### • Effets secondaires :

- Réactions locales fréquentes (douleur au point d'injection, fatigue).
- Rares cas de myocardite ou anaphylaxie, particulièrement chez les jeunes adultes.

#### • Questions éthiques :

- Inégalité dans l'accès mondial aux vaccins, exacerbée par des problèmes de brevets et de distribution.
- Hésitation vaccinale due à la rapidité de développement et à la désinformation.

## 5. Bioéthique et transplantation

### 5.1. Définition

Transfert d'organes ou de tissus d'un individu à un autre.

### 5.2. Types de transplantation

1. **Autogreffe** : Transfert de tissus ou organes du même individu.
2. **Allogreffe** : Don d'organe entre individus de la même espèce.
3. **Xéno greffe** : Utilisation d'organes d'une espèce différente (ex : cœur de porc).

### 5.3. Enjeux éthiques spécifiques

- **Don d'organes vivant** : Pressions sociales ou économiques sur les donneurs.
- Problèmes liés au commerce illégal d'organes humains.
- **Xéno greffes** :
  - Risques de transmission de maladies interespèces.
  - Questions liées au bien-être animal.

### 5.4. Étude de cas

**Greffe réussie d'un cœur de porc génétiquement modifié sur un patient humain (David Bennett 2022).**

En 2022, une avancée médicale majeure a eu lieu avec la **greffe d'un cœur de porc génétiquement modifié** sur un patient humain, **David Bennett**, un homme de 57 ans souffrant d'une insuffisance cardiaque terminale. Cette transplantation a été réalisée par une équipe de

## Chapitre 4 : Bioéthique et les manipulations scientifiques

chirurgiens de l'Université du Maryland (États-Unis), marquant la première greffe réussie d'un organe animal génétiquement modifié chez l'homme.

David Bennett était un patient dont l'état cardiaque était jugé trop grave pour recevoir une greffe humaine conventionnelle en raison de son état de santé général. Après avoir été évalué pour une greffe de cœur humain, il n'a pas pu être inscrit sur la liste d'attente en raison de plusieurs contre-indications. La transplantation d'un cœur de porc génétiquement modifié représentait alors une option inédite.

La greffe a eu lieu le 7 janvier 2022, et le cœur a fonctionné normalement dans le corps de M. Bennett pendant plusieurs semaines. Le patient a montré une amélioration significative après la transplantation, mais a connu des complications liées à la greffe et à d'autres problèmes de santé sous-jacents. L'opération a été suivie d'une surveillance étroite, mais malheureusement, M. Bennett est décédé 2 mois après la greffe en raison de complications liées à la transplantation.

### ➤ La technologie du porc génétiquement modifié

Le cœur utilisé pour la transplantation provenait d'un porc génétiquement modifié, spécialement créé pour minimiser les risques de rejet par le système immunitaire humain. Les modifications génétiques réalisées sur le porc incluaient :

- L'élimination de certains gènes de rejet immunitaire (notamment ceux qui provoquent une réponse de rejet aigu chez l'humain).
- L'ajout de gènes humains pour permettre au cœur de s'adapter mieux au métabolisme humain.

### ➤ Enjeux éthiques et scientifiques

Cette expérience a soulevé plusieurs questions éthiques et scientifiques :

- **Sécurité des xéno greffes** : Bien que la greffe ait montré des signes positifs, les risques de rejet à long terme et de transmission de maladies animales à l'humain restent préoccupants.
- **Bien-être des animaux** : L'utilisation de porcs génétiquement modifiés pour des greffes humaines soulève des questions sur la souffrance animale et les implications éthiques de telles manipulations génétiques.
- **Impact sur les transplantations humaines** : Cette avancée pourrait-elle aider à résoudre la pénurie d'organes pour les greffes humaines, ou simplement entraîner un afflux de nouvelles préoccupations éthiques et pratiques ?

## 6. Bioéthique et les organismes génétiquement modifiés (OGM)

### 6.1. Définition

Modification génétique des organismes pour des usages agricoles, médicaux ou industriels.

### 6.2. Applications des OGM

1. **Agriculture** : Résistance aux parasites (maïs Bt), tolérance aux herbicides (soja Roundup Ready).
2. **Médecine** : Production d'insuline recombinante, vaccins.
3. **Industrie** : Enzymes pour la production de biocarburants.

### 6.3. Enjeux éthiques spécifiques

- **Agriculture** :
  - Impact écologique des OGM (biodiversité, pollinisation croisée).
  - Dépendance des agriculteurs aux grandes entreprises biotechnologiques.
- **Santé humaine** :
  - Potentiel allergénique ou toxicité inconnue.

### 6.4. Études de cas

#### L'affaire des semences OGM stériles (Technologie Terminator)

La **technologie Terminator** fait référence à une technique de génie génétique développée dans les années 1990 pour créer des semences **OGM stériles**, c'est-à-dire des plantes dont les graines ne peuvent pas germer après récolte. Cette technologie a été principalement développée pour éviter que les semences génétiquement modifiées soient utilisées à des fins de reproduction par les agriculteurs, forçant ainsi ces derniers à racheter des semences chaque année auprès des entreprises biotechnologiques.

#### ➤ Principe de la technologie Terminator

- La technologie Terminator implique l'introduction de gènes dans les semences génétiquement modifiées qui produisent des protéines ou des enzymes rendant les graines stériles après la récolte.
- Ce processus empêche les agriculteurs de conserver et de replanter les semences produites par leurs cultures, ce qui obligerait à chaque saison l'achat de nouvelles semences auprès des entreprises productrices, comme **Monsanto**.

## Chapitre 4 : Bioéthique et les manipulations scientifiques

### ➤ Controverse et implications éthiques

L'introduction de la technologie Terminator a provoqué une réaction mondiale de **protestation**, en raison des nombreux enjeux éthiques, sociaux et environnementaux :

- **Dépendance des agriculteurs** : Les agriculteurs, notamment dans les pays en développement, seraient contraints de racheter des semences chaque année, ce qui augmenterait leur dépendance vis-à-vis des grandes entreprises semencières et pourrait aggraver la pauvreté.
- **Impact sur la biodiversité** : Les semences stériles ne peuvent pas se reproduire naturellement, ce qui pourrait réduire la diversité génétique des cultures et limiter les variétés de plantes traditionnelles.
- **Souveraineté alimentaire** : De nombreuses organisations et gouvernements ont exprimé leur inquiétude quant à la perte de contrôle des pays sur leur propre production alimentaire.
- **Risques pour les communautés agricoles traditionnelles** : Les pratiques agricoles ancestrales, qui incluent la conservation des semences et le troc entre paysans, seraient menacées par l'obligation de recourir chaque année à des semences brevetées.

### Réaction internationale et interdictions

- En 1999, la **Convention sur la biodiversité** (CBD) a appelé à une interdiction mondiale de l'utilisation commerciale de la technologie Terminator, en raison des préoccupations soulevées par ses impacts potentiels sur l'environnement et la sécurité alimentaire.
- **Monsanto** et d'autres entreprises ont arrêté le développement de semences Terminator sous la pression de la communauté internationale et des campagnes de dénonciation de groupes environnementalistes, tels que **Greenpeace**.