



**Xplore
Health**
DISCOVER THE LATEST ON HEALTH RESEARCH

➔ **Guide du formateur :
La révolution
biotechnologique
(informations de base)**

➔ AUTEUR :



➔ AVEC LE SOUTIEN DE :



www.xplorehealth.eu

Table des matières

1. Introduction	3
2. État actuel de la technique	3
2.1. Définitions	3
2.2. Résumé de l'état actuel de la technique	7
2.3. Thérapies ciblées : vers la balle magique du Dr Ehrlich	7
3. Aspects éthiques, juridiques et sociaux	8
3.1. Bref aperçu des aspects éthiques de la biotechnologie	8
3.2. Aspects éthiques généraux	8
3.3. Informations génétiques	9
3.4. Manipulation génétique	10
3.5. Thérapie génique	12
3.6. Médecine de la reproduction	15

1. Introduction

Ce guide pour les enseignants fournit des informations sur le module Xplore Health intitulé « La révolution biotechnologique ». Ainsi, il présente le sujet pour vous aider à préparer votre cours au moyen des différents outils multimédias disponibles sur le site Web. Ce guide donne des informations sur l'état actuel de la technique dans le domaine de la recherche et sur les aspects éthiques, juridiques et sociaux relatifs à ce sujet.

2. État actuel de la technique

2.1. Définitions

Au début du XXe siècle, J.B.S. Haldane, biologiste britannique de renom, a déclaré que si un microbe pouvait faire les choses à notre place, il était inutile de nous en charger. Il ne faisait qu'anticiper le concept moderne de la **biotechnologie**, qui d'après l'OCDE (www.oecd.org) introduit un nouvel élément dans la chaîne de valeur : les organismes vivants. À l'heure actuelle, la science et l'industrie soutenant le concept global de biotechnologie sont en passe de devenir l'une des plus grandes forces économiques des sociétés avancées : elles améliorent à l'infini la santé et la qualité de vie des populations et provoquent des débats éthiques majeurs sur les limites de la vie telle qu'elle s'entend aujourd'hui. La biotechnologie cherche à comprendre les mécanismes des processus biologiques et essaie de les adapter aux besoins humains. La connaissance de ces mécanismes de base qui contrôlent la synthèse et la réplication de l'ADN a donné naissance à la **génomique**, tandis que la capacité à imiter la nature dans la création de la diversité biologique a fait émerger un domaine de recherche appelé **thérapie génique** (visant à remplacer les gènes défectueux par des gènes fonctionnels afin de guérir les maladies génétiques). Cela a également engendré la création d'organismes dotés de nouvelles fonctions, qu'il s'agisse des bactéries génétiquement modifiées des années 1970, capables de synthétiser l'insuline ou les hormones de croissance

à partir de fragments d'ADN ajoutés à l'ADN hôte principal par **génie génétique** (couper-coller de fragments d'ADN à l'aide d'enzymes naturelles appelées enzymes de restriction), ou du Mycoplasma entièrement synthétique de Craig Venter, bactérie entièrement fonctionnelle dont l'ADN tout entier a été créé par une machine, ce qui représente la plus récente des avancées de la **biologie synthétique** (discipline et secteur cherchant à créer des organismes dotés de fonctions qui n'existent pas dans la nature et principalement axés sur la production d'énergie, la biorestauration et la santé).

Entre la **transformation** aisée d'une bactérie et la synthèse extrêmement complexe d'un organisme tout nouveau, des bactéries, des cellules, des plantes, des animaux et même des êtres humains (par la thérapie génique) peuvent être **génétiquement modifiés**. Ces organismes génétiquement modifiés (**OGM**) sont utilisés dans les secteurs pharmaceutique et agroalimentaire et font l'objet de débats houleux (principalement en Europe) concernant leur vaste introduction dans la chaîne alimentaire. Toutefois, leur utilisation en tant qu'outils de recherche et de fabrication de nouveaux médicaments ne fait l'objet d'aucun débat, car la transformation de cellules vivantes est à présent pleinement établie, acceptée et réglementée (les plantes et le bétail peuvent être utilisés comme **centres de bioproduction**, les cellules ou les bactéries fabriquant des protéines thérapeutiques ou industrielles sont cultivées dans des **bioréacteurs**, etc.). L'étude de la base moléculaire de la vie a également donné lieu au **clonage** (création de copies exactes d'un organisme vivant ou d'une cellule sans avoir recours aux modes de reproduction naturels). Le clonage de bactéries et de cellules eucaryotes est couramment utilisé dans les laboratoires depuis une trentaine d'années. Mais le recours à cette technologie pour des organismes complets pose problème : le clonage de la brebis Dolly dans les années 1990 a placé cette technologie au service des applications industrielles et commerciales, du clonage presque banal de souris pour la recherche au clonage à la demande de son animal de compagnie favori pour la « modique » somme de 100 000 dollars (tarifs en constante baisse).

En dehors de la génétique, la compréhension de la biologie moléculaire de la vie a permis aux scientifiques de mieux cerner les maladies, presque tous les principaux



aspects mécaniques d'une cellule vivante, d'un tissu ou d'un organe, ainsi que leurs relations. Nous disposons du code (tous les gènes déjà séquencés), nous savons comment le code se traduit en fonction, et nous connaissons la plupart des relations entre les différentes parties des cellules. Nous comprenons l'immunologie, la mort des cellules et les fonctions cérébrales. Nous en savons assez sur notre propre biologie pour mettre à profit nos connaissances ou développer des recherches appropriées afin de combler les lacunes qui persistent dans un laps de temps raisonnable. Nous pouvons donc identifier des **cibles** moléculaires (fragments de cellule, généralement des protéines, qui, correctement manipulés, peuvent améliorer un état indésirable, comme une maladie ou une qualité de vie médiocre, pour un individu donné). Aujourd'hui, les obstacles à la recherche de solutions pour de nombreuses maladies et d'autres problèmes de santé incurables sont principalement d'ordre économique et dépendent du degré de priorité des traitements. Une fois la maladie considérée comme une priorité, ce n'est plus qu'une question de temps avant de trouver un traitement ou même un remède. Nous ne savons pas tout, mais nos connaissances dans le domaine de la biotechnologie sont telles que nous pouvons faire preuve d'optimisme pour soigner, alimenter et nourrir le monde, comme le prône l'association Bio aux États-Unis depuis deux ans.

Les avancées dans le domaine de la cristallographie, science qui détermine la structure des molécules, et dans la conception et l'imagerie moléculaire nous permettent de concevoir des molécules qui agissent sur la cible (**conception rationnelle des médicaments**), mais nous pouvons aussi utiliser des outils biologiques comme les **anticorps**. Ces protéines combattent naturellement les infections et agissent de manière très spécifique, comme des balles magiques qui reconnaissent uniquement la cible : elles sont fabriquées couramment en laboratoire depuis 1976 et représentent aujourd'hui une réalité thérapeutique et commerciale. Nous connaissons à présent le fonctionnement moléculaire d'une cellule vivante et nous pouvons interférer sur le processus presque à la demande. Par exemple, nous pouvons bloquer l'**expression** des protéines cibles à l'aide d'ARN **antisens** ou **interférent**. De cette manière, nous copions des processus de contrôle naturel et les adaptions pour combattre les maladies. Nous pouvons aussi

www.xplorehealth.eu

« inventer » de nouvelles molécules en prenant les fragments qui nous intéressent et en les combinant pour former un médicament efficace. C'est le cas de l'étanercept, appelé Enbrel, médicament largement utilisé pour traiter les maladies auto-immunes et créé à partir d'un anticorps et du **récepteur** soluble pour la molécule cible. La protéine obtenue est capable de reconnaître et de bloquer sa cible avec grande précision et elle affiche une excellente stabilité dans le sang grâce à sa part d'anticorps. Ce type de molécule est généralement appelé **chimère**, et dans ce cas spécifique où il est formé de deux protéines, il est appelé **protéine hybride**.

Mais il n'est pas seulement question de biotechnologie. Des avancées dans les nanotechnologies permettent de développer de nouveaux outils, réactifs et médicaments, reposant sur la prise de médicaments à l'échelle nanométrique. La **nanomédecine** est un domaine fort prometteur qui, d'après la Plate-forme européenne de nanomédecine (www.etp-nanomedicine.eu), utilise de nouvelles propriétés physiques, chimiques et biologiques des matériaux et des molécules ou des propriétés améliorées, et ce à l'échelle nanométrique (moins d'un milliardième de mètre). La nanomédecine devrait ainsi offrir de nouveaux outils de diagnostic et systèmes de libération des médicaments. Le projet européen Nanotest (www.nanotestfp7.eu) traite des problèmes de sécurité concernant les nanoparticules utilisées dans les diagnostics, par exemple.

En poussant la complexité des outils biotechnologiques disponibles, nous comprenons à présent comment une cellule peut devenir une cellule spécialisée, un tissu, un organe, ou même un individu à part entière. Nous avons appris à rechercher les **cellules souches** (cellules qui peuvent se différencier en plusieurs types de cellules, dont certaines sont **pluripotentes** et d'autres destinées à une lignée spécifique, comme les **cellules souches hématopoïétiques**, qui ne se transforment qu'en cellules sanguines). Tous les tissus comportent des cellules souches qui permettent leur renouvellement continu. Certaines d'entre elles sont particulièrement nombreuses, comme les tissus adipeux, qui constituent une source très abondante de **cellules souches mésenchymateuses**. Les cellules souches

sont présentes partout, même dans le cerveau. Plus une cellule souche est indifférenciée, plus elle est susceptible d'engendrer un organisme complet. Il y a trente ans, ces connaissances ont permis la manipulation génétique de **cellules souches embryonnaires** (cellules issues de la lignée de reproduction, capables de générer un organisme complet sans fécondation) afin de concevoir des souris dotées des gènes souhaités. Mais cela a aussi permis aux scientifiques de bloquer ou d'introduire des gènes dans un organisme complet afin de mieux en comprendre le fonctionnement. Nous avons donc des animaux ou des plantes transgéniques (animaux dotés de gènes étrangers) ou des animaux **inactivés** (animaux dont un gène a été inactivé). Et nous pouvons maintenant utiliser les cellules souches en tant qu'agents thérapeutiques. Ce n'est pas vraiment une nouveauté, car les cellules souches hématopoïétiques sont depuis longtemps utilisées dans les traitements contre la leucémie, mais cette technologie devient aujourd'hui une priorité et l'utilisation des cellules souches pour le traitement de maladies sera bientôt une réalité commerciale. Comme le développement d'un médicament reposant sur une cellule vivante est très différent du développement d'une entité chimique, les réglementations ont dû être adaptées afin d'intégrer les **thérapies avancées**, pour traiter des critères de sécurité et d'efficacité de ce nouveau type de médicament. Les cellules souches sont notamment développées en **médecine régénérative** dans l'idée de restaurer une fonction perdue par un individu. L'utilisation des cellules avec des **biomatériaux** (matériaux tolérés par le corps) pour une meilleure **fabrication des tissus** est particulièrement intéressante. Sur le long terme, les **thérapies cellulaires** peuvent amener à des approches curatives plutôt que palliatives, par exemple dans le cas d'infarctus du myocarde, de régénération de la moelle épinière, de diabète ou de maladie de Parkinson. Pour le moment, elles sont utilisées dans les pratiques cliniques pour la régénération des os et des cartilages, l'implantologie et la cicatrisation des blessures (et même dans des applications cosmétiques, comme les antirides). Leur utilisation est généralement limitée aux procédures **autologues** (utilisation de cellules issues du même individu, comme pour une autogreffe), ce qui rend difficile la généralisation de ses applications. Néanmoins, les avancées sont nombreuses et de l'avis de tous, le recours à des procédures **hétérologues** finira par se généraliser. Cela

permettra de disposer de stocks de cellules souches prêtes à être utilisées partout dans le monde, comme n'importe quel médicament. Les candidats naturels des procédures hétérologues sont les **cellules souches embryonnaires humaines**. Toutefois, un débat éthique fait rage, car cela implique la manipulation d'embryons humains pour obtenir des cellules. La solution consiste à utiliser des **cellules souches adultes** : des recherches ont récemment démontré que nous pouvons remonter le processus de différenciation et obtenir des **cellules souches induites (CSI)** à partir de presque n'importe quelle cellule adulte (et notamment des cellules épithéliales).

2.2. Résumé de l'état actuel de la technique

Thérapies basées sur les acides nucléiques

- Thérapie génique
- Inactivation de gènes (thérapies par ARN interférent, antisens)

Thérapies basées sur les protéines

- Anticorps
- Molécules hybrides

Nanomédecine

- Outils de libération des médicaments
- Biopolymères
- Nanoparticules thérapeutiques

Thérapies basées sur les cellules

- Cellules souches adultes autologues

- Thérapie autonome
- Médecine régénérative
- Cellules souches hétérologues
 - Cellules souches embryonnaires
 - Cellules souches adultes reprogrammées

2.3. Thérapies ciblées : vers la balle magique du Dr Ehrlich

Notre compréhension approfondie et de plus en plus précise des mécanismes normaux et pathologiques et de la large palette d'outils moléculaires disponibles pour manipuler les cellules vivantes nous aide à concevoir des stratégies thérapeutiques plus spécialisées et discriminantes. Nous faisons référence à la balle magique de Paul Ehrlich et appelons cette thérapie « thérapie ciblée ». Une thérapie ciblée cherche à agir dans des conditions anormales, uniquement sur les cellules associées à la maladie. L'oncologie est en cela un domaine précurseur, avec plus de 70 médicaments en développement qui s'apparentent clairement à des thérapies ciblées. La combinaison d'une thérapie ciblée et d'une médecine personnalisée constitue le nouveau paradigme des industries biotechnologiques et pharmaceutiques (qui font l'expérience d'un processus de convergence, avec des limites plus commerciales que techniques). Le vieil adage « un médicament pour tout » est remplacé par « un traitement personnalisé pour chaque patient ». La biotechnologie, en tant que science et industrie, est à la tête de ce changement et nous permet de créer des traitements plus sûrs et plus efficaces.

3. Aspects éthiques, juridiques et sociaux

Dans cette section, vous trouverez de nombreux avis et incitations au débat concernant les aspects éthiques, juridiques et sociaux de la biotechnologie :

3.1. Bref aperçu des aspects éthiques de la biotechnologie

Apparue au milieu du XXe siècle, la biotechnologie, dans son sens le plus large (technologies basées sur la biologie), représente l'une des technologies dérivées des connaissances les plus remarquables. Le développement de la biotechnologie nous a permis d'améliorer nos connaissances des caractéristiques les plus secrètes d'un être vivant, son *code génétique*, et même d'aller plus loin en modifiant ce code. La *génétique* et toutes les technologies basées sur cette dernière sont à l'origine de ces transformations. Comme nous l'avons déjà mentionné, le développement de ces technologies est tout d'abord dû à des connaissances simples (**informations génétiques**), puis à la modification des caractéristiques génétiques des individus (**manipulation génétique**). Selon les espèces impliquées dans le processus biotechnologique, cette manipulation est appelée **génie génétique** (pour les espèces autres que l'espèce humaine) ou **thérapie génique** (pour les êtres humains). Toutes ces technologies posent des questions éthiques qui ont profondément marqué la place de l'être humain dans l'univers et même le concept d'humanité.

3.2. Aspects éthiques généraux

Certains aspects généraux doivent être pris en compte en matière d'éthique et de biotechnologie : ces préoccupations peuvent s'appliquer à presque toutes les procédures biotechnologiques que nous allons évoquer. Il s'agit de la **disponibilité** et du **principe de précaution** (aussi appelé *principe de la pente glissante*).

- **Disponibilité**

De manière globale, la biotechnologie est un domaine de haute technologie, qui est donc chronophage et onéreux, ce qui la rend accessible uniquement aux pays très développés ou à des personnes dotées d'un fort pouvoir économique. Ces implications économiques influent sur l'évolution de la biotechnologie et écartent souvent des recherches intéressantes pour privilégier les critères de rentabilité face aux critères de bien-être général. C'est notamment le cas pour la vaccination de la

malaria ou le développement de riz transgénique fournissant des précurseurs de vitamine A (riz doré). Nous devons donc rester conscients du fait que, malgré l'acceptation générale d'une *justice distributive* associée à la biotechnologie, cette dernière n'est pas toujours mise en pratique.

- **Principe de précaution**

Bien que le principe de précaution puisse s'appliquer à n'importe quelle nouvelle technologie, il a été tout spécialement invoqué pour la biotechnologie.

D'après ce dernier, aucune nouvelle technologie ne devrait être utilisée (ni même développée) sans garanties suffisantes d'innocuité. Appliqué à l'extrême, ce principe, bien que parfaitement sain, peut entraver les progrès scientifiques. La plupart des technologies présentent des dualités, et leur détournement dans un but déraisonnable ou pervers ne doit pas nuire à leur développement. Emmanuel Kant (1784) a déjà consacré le besoin d'améliorations scientifiques dans son essai intitulé « Réponse à la question : Qu'est-ce que les Lumières ? », dans lequel il a écrit : « Une époque ne peut se liguer et jurer de mettre la suivante dans un état où il lui sera nécessairement impossible d'étendre ses connaissances (surtout celles qui lui importent au plus haut point), d'en éliminer les erreurs, et en général de progresser dans les Lumières. Ce serait un crime contre la nature humaine, dont la destination originelle consiste précisément en cette progression /.../ ». Ainsi, selon lui, les connaissances et technologies présentes reposent sur des connaissances développées par les générations précédentes de scientifiques, et les sciences actuelles augurent les connaissances futures. L'interdiction de certaines recherches peut donc entraîner des retards et des effets indésirables pour les générations à venir. Par exemple, la technologie transgénique ou le transfert nucléaire de cellules somatiques (clonage) chez l'homme a évolué beaucoup plus lentement.

Il semble clair que, même si tout ce qui peut être fait ne doit pas forcément être fait, l'invocation du principe de précaution peut entraver le développement de nouvelles technologies susceptibles d'offrir de meilleures conditions de vie aux prochaines générations. La recherche d'un équilibre entre les avantages et les risques (principe de proportionnalité) paraît l'approche la plus sensée de ce conflit apparent.

3.3. Informations génétiques

Pour l'homme, la biotechnologie offre la possibilité de développer une médecine personnalisée (pharmacogénomique, toxicogénomique) qui fournit des informations génétiques sur les individus. Ces informations peuvent être utilisées par l'individu lui-même (informations autogénétiques) ou d'autres personnes.

De manière générale, les aspects éthiques de l'utilisation d'informations autogénétiques sont considérés comme pertinents, car on suppose que ces informations font l'objet d'un droit que les personnes peuvent exercer. Les principales questions à se poser sont les suivantes : dans quelle mesure a-t-on le droit d'obtenir ces connaissances sur soi, qui coûtent cher et sont difficiles à obtenir (pour le moins, à l'heure actuelle), et qui doit prendre en charge le coût de ces informations ? La disponibilité est donc au cœur du débat. Bien que les connaissances (et notamment les connaissances sur soi-même) soient généralement perçues de manière positive, elles peuvent présenter des aspects négatifs associés au droit de ne pas savoir. Par exemple, pour les personnes susceptibles de souffrir d'une maladie génétique incurable. Dans ce cas, la divulgation de ces informations sans consentement approprié est inacceptable d'un point de vue éthique.

En revanche, les implications éthiques et sociales majeures liées à l'utilisation des informations génétiques personnelles par des tiers (autres personnes, entreprises ou institutions) sont généralement acceptées. Les préoccupations éthiques dans ce domaine sont principalement axées sur son utilisation commerciale (échange de données génétiques personnelles entre les entreprises) ou de la discrimination exercée en raison de ces connaissances (par exemple, perte d'emploi en raison d'une prédisposition génétique à certains types de cancer ou paiement d'un supplément aux compagnies d'assurance pour les mêmes raisons). Toutes ces préventions sont prises en compte dans l'article 10, Vie privée et droit à l'information de la Convention d'Oviedo¹ (Conseil de l'Europe, Convention sur les

¹Convention d'Oviedo (Conseil de l'Europe, Convention sur les droits de l'homme et la biomédecine, 1997). Article 10 – Vie privée et droit à l'information

droits de l'homme et la biomédecine, 1997).

Enfin, certains craignent que l'obtention d'informations génétiques spécifiques à certaines populations humaines n'exhume les concepts de race, étayant ainsi de nouvelles formes de racisme.

3.4. Manipulation génétique

- **Génie génétique**

Le génie génétique fait référence à la modification des caractéristiques génétiques d'espèces autres que l'espèce humaine (bactéries, plantes, animaux, généralement appelés OGM [*Organismes Génétiquement Modifiés*] ou organismes transgéniques) pour les adapter aux intérêts de l'être humain. En réalité, il peut être considéré comme une forme sophistiquée de domestication, qui présente l'avantage d'être plus rapide et plus directe. Néanmoins, cette technologie fait l'objet de diverses craintes. D'un point de vue éthique, certains s'inquiètent notamment des aspects généraux déjà évoqués, comme la disponibilité et tout particulièrement le principe de précaution. Alors qu'une influence directe des technologies transgéniques sur la santé de l'homme a pratiquement été exclue, le principe de précaution est surtout invoqué en raison de la *menace des OGM vis-à-vis de l'environnement*.

Bien qu'il s'agisse d'un long débat au cours duquel des scientifiques et des écologistes soutiennent qu'aucune preuve directe des effets nocifs des OGM sur la nature n'a été rapportée, le contraire (preuve de l'innocuité des OGM dans

-
1. *Toute personne a droit au respect de sa vie privée s'agissant des informations relatives à sa santé.*
 2. *Toute personne a le droit de connaître toute information recueillie sur sa santé. Cependant, la volonté d'une personne de ne pas être informée doit être respectée.*
 3. *À titre exceptionnel, la loi peut prévoir, dans l'intérêt du patient, des restrictions à l'exercice des droits mentionnés au paragraphe 2.*

l'environnement) semble se vérifier. Les principales inquiétudes ont trait à la baisse de la biodiversité et à la substitution d'organismes naturels par des OGM incontrôlables qui peuvent à terme menacer d'autres écosystèmes fragiles. La responsabilité d'un monde plus sûr, sans catastrophes écologiques pour les générations à venir, est au centre du débat. Des organismes transgéniques ont été proposés pour servir de bioréacteurs, générer des produits par le biais de la biochimie dans des organismes qui ne les fabriquent pas habituellement, ou servir de source pour les xénogreffes en fabriquant des organes (*xéno-organes*) sur des animaux, qui seront transplantables chez l'homme. Si aucune inquiétude particulière n'a été soulevée concernant la première application mentionnée, la fabrication de xéno-organes a engendré de nombreuses préoccupations éthiques. La *fabrication de chimères* (organismes dont les cellules proviennent de différentes origines, notamment d'espèces différentes) pose des questions éthiques, d'autant plus lorsque les espèces concernées sont très proches. Qu'en est-il, par exemple, de la possibilité de générer des hybrides entre l'être humain et des espèces très proches, comme les grands singes ? La considération de ces chimères, et même leur propre considération si ces dernières étaient dotées d'une conscience, est sans conteste l'un des aspects les plus effrayants de la biotechnologie. La biotechnologie a récemment fait un pas de plus après le rapport sur la *biologie synthétique*, qui fait référence à la création d'un organisme complet (une bactérie) doté d'un code génétique conçu de toutes pièces. Il s'agit d'une technologie transgénique globale, car elle associe des gènes issus de différents organismes. Des plaintes se sont élevées à l'encontre de cette possibilité, car les scientifiques ne peuvent pas *jouer à Dieu* ni agir à l'encontre de *l'ordre naturel des choses*. Même s'ils méritent d'être respectés, tous ces arguments ne semblent pas s'appuyer sur des bases scientifiques solides et doivent être cantonnés au domaine des croyances religieuses. Cette crainte de jouer à Dieu peut être associée à une variante du principe de précaution, car les partisans de cet argument maintiennent que, contrairement à Dieu, nous ne sommes pas omnipotents ni omniscients, et que ces technologies peuvent avoir des effets imprévisibles et incontrôlables. En fait, le principe de précaution que nous avons déjà évoqué constitue le principal argument que nous pouvons suggérer indépendamment des arguments religieux.

Le fait d'aller à l'encontre de l'ordre naturel des choses, à savoir l'évolution naturelle, représente également un argument qui peut être soulevé contre les interventions médicales, ce qui le rend inacceptable.

3.5. Thérapie génique

Lorsque la manipulation génétique s'applique à l'être humain, elle est appelée thérapie génique, car le principal objectif de cette procédure consiste généralement à essayer de guérir une maladie. Nous aborderons ultérieurement l'utilisation des modifications génétiques pour l'homme dans le but d'améliorer les individus, ce qui constitue une sorte d'*eugénisme* actif. La thérapie génique peut être utilisée sur les cellules (**thérapie cellulaire**, ce qui inclut la **médecine régénérative**) ou sur les **embryons**. Cette dernière application dérive de la disponibilité d'embryons humains par le biais de la **médecine de la reproduction**, processus biotechnologique dont de nombreuses implications éthiques sont sujettes à controverse.

- **Thérapie cellulaire : médecine régénérative**

La thérapie cellulaire repose sur l'utilisation, la manipulation et la modification génétique des cellules. Cette thérapie n'a aucune implication éthique, sauf si elle est effectuée sur un certain type de cellules appelées *cellules souches*. Ces cellules se trouvent à un stade indifférencié (elles sont *pluripotentes*) et peuvent donc produire n'importe quel type de cellule d'un organisme afin de régénérer les tissus et organes endommagés chez un individu (*médecine régénérative*). Les cellules souches peuvent être obtenues directement à partir de cellules adultes (*cellules souches adultes*) ou par induction de leur pluripotentialité (*cellules souches pluripotentes induites ou CSI*).

L'utilisation de ces deux types de cellules ne présente aucun problème éthique, mais certaines caractéristiques biologiques peuvent les rendre inadaptées à certains processus régénératifs. En revanche, les cellules souches dérivées d'embryons humains surnuméraires (*cellules souches embryonnaires ou CSe*)

peuvent générer n'importe quel type de cellule et semblent être adaptées à la médecine régénérative. Néanmoins, elles posent de sérieuses questions éthiques, car leur fabrication sous-entend la destruction d'embryons. Les inquiétudes concernant leur utilisation relèvent surtout de la considération à accorder à un embryon humain. Nous aborderons ce sujet dans la section dédiée à la médecine de la reproduction. L'un des inconvénients les plus sérieux auxquels la médecine régénérative doit faire face n'est autre que le rejet immunologique. L'autogreffe permet de résoudre ce problème : elle implique l'utilisation de cellules dérivées du même organisme adulte (Csi) ou de technologies de clonage visant à fabriquer des CSe identiques d'un point de vue génétique, à savoir le *clonage thérapeutique*. La technologie de clonage initialement développée pour la production d'animaux transgéniques a été vivement critiquée, car elle est considérée, selon le principe de la pente glissante, comme la porte ouverte au clonage reproductif (qui sera abordé dans la section dédiée à la médecine de la reproduction).

- **Thérapie génique au stade embryonnaire**

La modification des caractéristiques génétiques de l'organisme humain tout entier pose une grave question éthique : en supposant que les caractéristiques génétiques définissent un individu, est-il acceptable, d'un point de vue éthique, de les modifier et donc de fabriquer un « nouvel individu » ? Doit-on considérer cette procédure comme une sorte d'assassinat de l'individu d'origine ? De plus, dans quelle mesure doit-on appliquer cette technologie ? Doit-on l'utiliser uniquement pour modifier des caractéristiques anormales (simple *guérison*) ou doit-on aller plus loin et modifier certains traits comportementaux (*amélioration biologique*) ? Dans la mesure où l'on considère que certains traits permettant d'améliorer le quotidien (intelligence, mémoire, autodiscipline, patience, empathie, optimisme, etc.) présentent une base génétique, la manipulation génétique pourrait les modifier, ce qui serait profitable aux individus. Habituellement, toutes ces caractéristiques évoluent avec l'amélioration de l'environnement (éducation et activités culturelles). Mais l'amélioration biologique pourrait être considérée comme un autre moyen d'atteindre ce même objectif, à savoir augmenter ses chances de mener une vie

meilleure. D'après le *principe de bienfaisance* (toutes les actions doivent être menées dans l'intérêt des individus), nous n'avons aucune obligation morale à cet égard. Comme l'a indiqué J. Savulescu (2007), « la manipulation biologique visant à améliorer les opportunités est éthique. Si nous avons l'obligation de traiter et d'empêcher les maladies, nous avons aussi l'obligation de manipuler ces caractéristiques pour donner à un individu la meilleure chance possible d'améliorer sa propre vie ». En fait, l'amélioration biologique, tout en développant le bien-être, peut être mise sur le même plan que le traitement des maladies, car la bonne santé n'est pas seulement synonyme d'absence de douleur, mais aussi d'accès à un bien-être maximal.

Mais l'amélioration biologique a ses détracteurs, car, comme nous l'avons déjà dit, elle peut entraîner une altération de l'identité par l'altération des caractéristiques génétiques des individus. On peut penser que cela se produit uniquement en cas d'altérations significatives des capacités mentales, mais qu'entend-on par « altérations significatives » ? Une nouvelle fois, le degré de modification est au cœur des débats.

De plus, M. Sandel (2004) a suggéré que la conception d'enfants pouvait entraîner la maîtrise du mystère de la naissance, altérer les relations parents-enfants et priver les parents d'humilité en supprimant la vision de la vie comme un cadeau, ne leur laissant rien à affirmer ou voir en dehors de leur propre volonté.

Pour toutes ces raisons, l'article 13 de la Convention d'Oviedo stipule qu'« une intervention ayant pour objet de modifier le génome humain ne peut être entreprise que pour des raisons préventives, diagnostiques ou thérapeutiques et seulement si elle n'a pas pour but d'introduire une modification dans le génome de la descendance. », ce qui proscrit totalement la thérapie génique embryonnaire.

La sélection des embryons par le biais du *diagnostic génétique préimplantatoire* est une alternative à la manipulation génétique embryonnaire. Il s'agit d'une procédure d'identification d'embryons anormaux d'un point de vue génétique avant implantation, permettant de transférer uniquement les embryons normaux et de se

débarrasser des autres. Comme la technologie est actuellement incapable d'offrir une image complète du génome de l'embryon, elle a été initialement développée pour détecter les embryons anormaux de couples présentant de forts risques génétiques. Elle a néanmoins évolué depuis ses prémices en 1992 et de nouvelles applications ont été proposées : détection de la prédisposition à certaines maladies (certaines formes de cancer du sein et du côlon), sélection d'embryons génétiquement compatibles avec un aîné gravement malade afin d'utiliser les cellules souches du sang du cordon ombilical (*compatibilité HLA*), ou même sélection d'embryons du sexe désiré sans raison médicale (*harmonisation de la famille*).

Le diagnostic génétique préimplantatoire a fait l'objet de plaintes, car il peut être considéré comme une forme d'*eugénisme*. L'eugénisme est défini comme une « science qui étudie et met en œuvre les moyens d'améliorer l'espèce humaine, en cherchant soit à favoriser l'apparition de certains caractères, soit à éliminer les maladies héréditaires, fondée sur les progrès de la génétique » (Le Nouveau Petit Robert de la langue française). Toutefois dans ce cas, il n'est pas question d'améliorer un groupe humain, hormis le fait d'éviter la conception d'enfants souffrant de maladies génétiques rares.

L'*instrumentalisation* des embryons et donc des enfants issus de ces embryons représente une autre critique du diagnostic génétique préimplantatoire, concernant notamment la compatibilité HLA et l'harmonisation de la famille. L'*impératif catégorique de Kant* (Fondation de la métaphysique des mœurs, 1785) indique qu'aucun individu rationnel ne peut être utilisé aux fins d'autrui, mais seulement à ses propres fins. Cet argument peut s'avérer pour les enfants, mais pas forcément pour les embryons, car les embryons préimplantatoires ne sont généralement pas considérés comme des personnes d'un point de vue moral (voir section dédiée à la médecine de la reproduction). L'instrumentalisation des enfants reste une situation assez courante (par exemple, enfants en partie conçus pour assurer la descendance d'une famille fortunée ou d'une monarchie constitutionnelle, ou simplement pour résoudre les problèmes de couple). Le sauvetage d'une vie existante (compatibilité HLA) ne serait-il pas une bonne raison d'instrumentaliser

partiellement la naissance d'un enfant ?

La crainte d'un déséquilibre entre les sexes, argument souvent mis en avant contre la sélection du sexe, semble excessive dans le cadre du diagnostic préimplantatoire, car ce n'est pas, et ce ne sera probablement jamais, une technologie employée à grande échelle. De plus, des systèmes beaucoup plus dangereux de sélection du sexe, comme l'avortement sélectif ou même le meurtre, sont toujours utilisés.

Les plaintes les plus sérieuses portent sur la mesure dans laquelle ces procédures peuvent être utilisées : devons-nous accepter la compatibilité HLA pour sauver un frère ou une sœur ? Qu'en est-il des cousins et des personnes sans lien direct ? Accepterons-nous l'harmonisation de la famille uniquement pour l'équilibre des sexes ? Ou uniquement si le diagnostic préimplantatoire a été effectué pour raisons médicales et lorsque le sexe de l'embryon a été déterminé au cours de la procédure ? Cette procédure sera-t-elle acceptable si les embryons du sexe non souhaité sont confiés à l'adoption pour les couples éprouvant des difficultés à concevoir un enfant ? Les directives et les législations varient beaucoup sur cette question, selon les traditions culturelles et religieuses des pays et des sociétés.

3.6. Médecine de la reproduction

La médecine de la reproduction permet pour la première fois de disposer d'embryons humains, ce qui entraîne un fervent débat sur les considérations morales et juridiques associées aux embryons humains. Deux positions majeures peuvent être adoptées : les embryons humains doivent être considérés comme des personnes à compter de la conception ; ou ils doivent être considérés comme des personnes potentielles, mais pas comme des personnes réelles, à un stade de développement aussi avancé.

La première position évoquée est soutenue par les croyances (religieuses) non réductionnistes. D'après la Déclaration catholique de l'Académie pontificale pour la vie, « sur la base d'une analyse biologique complète, l'embryon humain vivant est - à partir de la fusion des gamètes - un sujet humain avec une identité bien définie,

qui, dès ce moment-là, commence son propre développement de façon coordonnée, continue et graduelle, de sorte qu'il ne pourra être considéré, à aucun stade ultérieur, comme un simple amas de cellules ». Toutefois, une môle hydatidiforme (type de grossesse anormale pouvant entraîner des tumeurs embryonnaires), une grossesse gémellaire naturelle ou le phénomène des siamois menacent cette idée, car un même embryon peut engendrer aucun, un, deux ou même quelque chose entre un et deux individus. D'après ce premier point de vue, un embryon humain dispose d'un *statut moral* complet, car il est considéré comme une personne. Mais d'après le second point de vue, l'embryon humain n'a pas de statut moral, mais il peut présenter une *valeur morale*, autrement dit il existe des raisons morales pour le traiter de certaines manières, et pas d'autres manières. Selon le rapport fourni par le groupe de travail Human Embryo Research Panel du NIH (National Institutes of Health), si l'embryon humain préimplantatoire « ne présente pas le même statut moral que les bébés et les enfants /.../ il mérite d'être pris en compte et de faire l'objet d'une considération morale sérieuse en tant que forme de vie humaine en cours de développement ». Cet intérêt et ce respect spécifiques (semblables au respect affiché vis-à-vis des restes et corps humains) s'expriment par la restriction de l'utilisation des embryons à des fins morales uniquement. Cette dernière position est l'engagement le plus souvent adopté par la législation sur la recherche dédiée aux embryons humains dans la plupart des pays développés.

Le *respect kantien* représente un autre sujet de débat sur la considération à accorder aux embryons humains : il est directement issu de l'impératif catégorique déjà cité. Le respect kantien nous encourage à traiter les autres (et potentiellement les embryons) comme des fins en soi. Pour traiter les autres comme des fins en soi, nous devons prendre au sérieux leurs finalités (intérêts, projets et objectifs), et pas seulement les nôtres. Il est possible d'argumenter sur le fait que les embryons n'ont pas d'intérêts ni de finalités et ne peuvent donc pas être considérés comme des fins en soi, ce qui empêche d'appliquer le respect kantien aux embryons préimplantatoires. Mais quel argument soutient l'idée selon laquelle les embryons n'ont aucun intérêt ? Cette idée dérive du fait que les embryons à un stade précoce

n'ont pas de sensibilité. B. Steinbock (2007) affirme que « sans expérience d'aucune sorte (les embryons préimplantatoires ne disposant pas de cellules nerveuses), les embryons ne peuvent pas avoir de désirs. Sans désirs, ils ne peuvent pas avoir d'intérêts, que ce soit pour leur santé ou leur existence /.../ Je pense /.../ qu'ils n'ont pas d'intérêt à être en bonne santé ou à continuer d'exister ». Elle ajoute que « la sensibilité est une condition nécessaire non pour avoir des intérêts, car les êtres dépourvus temporairement de sensibilité peuvent continuer à avoir des intérêts au sens dispositionnel du terme, mais pour acquérir des intérêts ». Avoir des intérêts au sens dispositionnel du terme signifie avoir des intérêts inhérents pour soi, même si l'on ne s'en rend pas compte.

La deuxième question éthique associée à la médecine de la reproduction est le *clonage reproductif*. En fait, c'est un terme trompeur, car les clones ne peuvent pas être considérés comme la progéniture d'individus originaux, mais plutôt comme leurs jumeaux asynchrones : il vaudrait mieux les voir comme des frères. Cette procédure repose sur le *transfert nucléaire de cellules somatiques*, développé dans le but de produire des animaux transgéniques et qui a permis la naissance du premier mammifère cloné, la brebis Dolly, en 1996. Bien que cette technologie n'ait pas encore été appliquée aux humains ni aux singes, et que certains pensent que ce soit impossible, elle a donné lieu à de nombreux débats houleux.

Le clonage humain est vu par certains comme acceptable en termes de *liberté de reproduction*, mais est considéré comme non éthique pour bien d'autres raisons, notamment car il est contraire à la *dignité humaine*. D'après l'article 11 de la Déclaration universelle sur le génome humain et les droits de l'homme de l'UNESCO, « des pratiques qui sont contraires à la dignité humaine, telles que le clonage à des fins de reproduction d'êtres humains, ne doivent pas être permises », tandis que le préambule du Protocole additionnel à la Convention pour la protection des Droits de l'Homme et de la dignité de l'être humain à l'égard des applications de la biologie et de la médecine, portant interdiction du clonage d'êtres humains explique que « l'instrumentalisation de l'être humain par la création délibérée d'êtres humains génétiquement identiques est contraire à la dignité de l'homme et constitue un usage impropre de la biologie et de la médecine ». Cependant, le

concept de dignité humaine reste très flou dans ces deux déclarations, car elles n'indiquent pas de qui la dignité est menacée : la dignité de l'embryon, celle des individus clonés, celle des individus effectuant le clonage, celle de l'humanité ? Toutes ces incertitudes peuvent entraîner de sérieux contre-arguments (Birnbacher, 2005). Autre raisonnement à l'encontre du clonage reproductif : cela affaiblit la diversité génétique de l'humanité. Cet argument est vrai, mais ses effets ne seront notables qu'à très grande échelle, ce qui n'arrivera sans doute jamais. On peut aussi dire que les clones seront privés de leur avenir : cet argument est assurément très faible, car la génétique ne peut pas prédéterminer la vie entière d'un être humain. Au final, le seul argument valable et bien-fondé à l'encontre du clonage reproductif est qu'il entraîne un équilibre extrêmement négatif entre les avantages et les risques (*principe de proportionnalité négative*). À l'heure actuelle, la technologie de clonage représente une sérieuse menace à la santé et au bien-être du clone, car les clones font l'objet de taux d'avortement spontané élevés, d'une augmentation du taux de mortalité périnatale et de malformations fœtales. De plus, aucun problème de reproduction ne peut être exclusivement résolu par le clonage, ce qui le rend inutile. Ainsi, même le développement de technologies de clonage humain entraînerait un nombre inacceptable d'enfants souffrant de sérieux troubles de la santé, simplement pour satisfaire les désirs saugrenus de certaines personnes.

La médecine de la reproduction est un domaine qui évolue très rapidement et pose constamment de nouveaux problèmes éthiques. Un rapport a récemment indiqué que chez les animaux, des CSe pouvaient être dérivées en cellules proches des gamètes, qui seront probablement bientôt dotées de fonctions reproductives. Cette possibilité soulève deux nouvelles inquiétudes éthiques. La première est déjà appelée *inceste ultime*, car cette technologie offre la possibilité d'une autoreproduction sexuée (très différente du clonage), étant donné que les gamètes mâle et femelle peuvent provenir des mêmes cellules. La deuxième inquiétude apparaîtra si les CSe sont utilisées pour produire des gamètes afin de résoudre la pénurie de donneurs de gamètes dans la plupart des pays : ce faisant, nous permettrions à des individus qui n'ont jamais existé de se reproduire. Serait-ce éthique ?



Nous venons de donner un très bref aperçu de certains aspects éthiques de la biotechnologie, mais de nouvelles questions se poseront à mesure du développement des technologies. Notre devoir en tant que démocraties et sociétés développées consiste à réfléchir et débattre en nous fondant sur des informations réelles et sans *a priori*.

Auteurs :

La partie dédiée à l'état actuel de la technique a été développée par le **Dr Luis Ruiz Avila**, responsable partenaire et P.-d.g. de Janus Development, S.L. La partie dédiée aux aspects éthiques, juridiques et sociaux a été développée par le **Dr Josep Santaló**, membre de l'Observatoire du droit et de la bioéthique de l'Université de Barcelone et professeur de biologie cellulaire à l'Universitat Autònoma de Barcelone.



www.xplorehealth.eu

Xplore Health

DISCOVER THE LATEST ON HEALTH RESEARCH



AVEC LE SOUTIEN DE :



TRADUIT PAR :



PARTENAIRES DE PROJET :



European Commission



UM&Asociados