Institut Villebon – *Georges Charpak*

SET Biologie 2 – Année 2023/2024

**Biothérapies :**

**bienfaits et limites**

BELLAY Anna et GELLAD Lou

CHAILLOU Sylvain

THOMAS Martine

FISSON Sylvain

# **Sommaire**

1. Médicaments chimiques : bienfaits et limites

2. Séquençage de l’ADN

3. Téléthon et maladies génétiques orphelines

4. Définition de la biothérapie

5. Et pourquoi ne pas utiliser des plantes?

6. Différents techniques de biothérapie (approche historique et pathologies d’application)

7. Problématique éthique autour du transhumanisme pendant la gestation

8. Législation

9. Conclusion

1. Médicaments chimiques : bienfaits et limites

Le terme "médicaments chimiques" est souvent utilisé pour désigner les médicaments synthétiques ou fabriqués à partir de substances chimiques. Ces médicaments sont généralement produits par des processus chimiques contrôlés en laboratoire, par opposition aux médicaments d'origine naturelle ou biologique.

Grâce à la chimie pharmaceutique et de la recherche médicale, les médicaments chimiques ont été généralisés au cours du 20ème siècle. Par exemple, la découverte de la pénicilline en 1928 par Alexander Fleming a marqué le début de l'ère des antibiotiques, ouvrant la voie à une multitude de médicaments chimiques qui ont révolutionné le traitement des infections bactériennes. [1]

| **Bienfaits** | **Limites** |
| --- | --- |
| **Traitement des maladies graves**: Les infections bactériennes, les maladies cardiovasculaires, le cancer et bien d'autres | **Effets secondaires:** Certains médicaments ont des effets secondaires indésirables, parfois graves. Ces effets peuvent varier d'une personne à l'autre et peuvent nécessiter l'arrêt du traitement. |
| **Gestion des symptômes**: Soulager efficacement les symptômes désagréables associés à diverses conditions, comme la douleur, l'inflammation, la fièvre | **Dépendance et abus**: Les analgésiques opioïdes ont un potentiel d'abus et de dépendance. Leur utilisation à long terme peut entraîner des problèmes de santé supplémentaires. |
| **Prévention des maladies**: Prévenir les maladies, comme les vaccins qui protègent contre les infections virales et bactériennes. | **Résistance aux médicaments**: L'utilisation excessive ou inappropriée de certains médicaments peut conduire à l'émergence de résistances, rendant les traitements moins efficaces au fil du temps. |
| **Amélioration de la qualité de vie**: Les médicaments permettent de mener une vie normale en contrôlant les symptômes et en prévenant les complications (fer→ anémie) | **Coût financier**: Les médicaments peuvent être coûteux, surtout pour les traitements à long terme ou pour les maladies chroniques, ce qui peut créer des barrières à l'accès aux soins de santé pour certaines personnes. |
|  | [3] **Impacts environnementaux**: L'élimination des médicaments non utilisés peut contaminer l'environnement, et les résidus de médicaments dans l'eau peuvent avoir des effets néfastes sur la faune et la flore. |

[2]

De plus les grandes sociétés pharmaceutiques, ou "big pharma", dominent la fabrication de médicaments grâce à d'importants investissements en recherche et développement, des accès privilégiés à des ressources et des protections de propriété intellectuelle. Elles découvrent de nouvelles molécules efficaces en explorant des milliers de composés, menant des essais cliniques rigoureux et collaborant avec d'autres acteurs du secteur.

1. Séquençage de l’ADN

Le brin d'ADN est composé de maillons élémentaires appelés nucléotides. Ces nucléotides sont des cellules composées d'une partie constante (squelette sucre-phosphate) et d'une partie variable basique qui différencie les quatres types de nucléotides : l'adénine, la Thymine, la Guanine et la Cytosine. Le séquençage de l'ADN revient donc à obtenir les séquences de bases nucléotidiques présentes dans l'organisme.

Lorsqu'en 1990 les chercheurs se lancent dans le séquençage de l'ADN, cela fait depuis 20 ans que l'on sait séquencer un millier de bases consécutives, mais certainement pas les centaines de millions d'un chromosome humain.

Pourtant les laboratoires membres du projet xxx se lancent avec un principe de base : fragmenter le génome de façon aléatoire de façon à obtenir des morceaux d'ADN de quelques milliers de paires de bases puis de reconstruire le génome par chevauchement des séquences.

Cependant, cette méthode comporte des limites comme le fait qu'on a dû séquencer l'équivalent de 10 fois la longueur de l'ADN pour avoir un nombre important de séquences chevauchantes et réduire au maximum les erreurs de séquençage. De plus, du fait de la segmentation aléatoire, certaines parties de l'ADN sont manquantes et rendent difficile la reconstitution du génome. [4]

1. Téléthon et maladies génétiques orphelines

Le Téléthon est un événement exceptionnel qui réunit chaque année des millions de particuliers et de professionnels pour soutenir l’AFM-Téléthon, une association qui lutte contre la maladie. Depuis 1987, l’Association française contre les myopathies (AFM) organise le Téléthon en France. [Son objectif principal est de financer des projets de recherche sur les maladies génétiques neuromusculaires, telles que les myopathies et la myotonie de Steinert, ainsi que d’autres maladies génétiques rares](https://www.bing.com/aclick?ld=e8joBZumpvcv03astCBz9EIjVUCUxBtfIOA3Fw2X6P2ZBQkrJmiGpvuq5bd_W5Qq-EleR_FX2hNtOkkZRItTmPhquV6nvsQimPURecKtqlsHXj2YH86pAoBmRYiRMuvrKnkvqZ6Fmava8OKZhWnr1LKgwZ_936fzNgX14xiDgz6m2wvWej&u=&rlid=d61c4941888e143c51922f45b7d07258). [5]

Une maladie dite “orpheline” est une maladie pour laquelle aucun traitement n’est disponible.En effet, faire des recherches dans le but de trouver un traitement à une maladie demande bien souvent des investissements colossaux. Du fait du nombre extrêmement restreint de malades, les laboratoires privés ne peuvent se permettre de lancer des programmes de recherches concernant ces maladies, jugées pas ou peu profitables. Environ 8000 maladies rares ont été identifiées dans le monde, et 5 nouvelles sont découvertes chaque semaine ! Elles peuvent être des maladies génétiques, des maladies neurologiques, touchant les organes (coeur, foie, reins…), impactant la mobilité (maladies des muscles), la vision…[6]

1. Définition de la biothérapie

Les biothérapies sont une catégorie de traitements qui se base essentiellement sur des médicaments issus des biotechnologies, c'est-à-dire des médications produites par des bactéries ou par des cellules animales génétiquement transformées.

Dans de plus rare cas, on utilise également ce terme pour parler de médicaments moléculaires ou biologiques comme les traitements à base d’anticorps ou de facteurs de croissance ou encore comme les vaccins.

Quelles sont les différents types de biothérapie ?

Quand on parle de biothérapie, on peut d’abord parler de thérapies géniques. Dans ce cas là, on modifie des gènes existants ou on injecte dans l’ADN de nouveaux gènes.

Mais il peut également s'agir de thérapie à l’échelle cellulaire. On injecte alors des cellules pour corriger ou restaurer la fonction de cellules présentes dans l’organisme.

Enfin, lorsqu’un tissu entier est endommagé, il peut arriver qu’on doive recourir à des thérapies tissulaires, c'est-à-dire à une greffe d’un tissu sain afin de remplacer un tissu détruit ou défaillant. [7][8]

1. Biothérapies : animal ou végétal ?

Il y a 60 000 ans déjà, l’Homme de Néandertal utilisait probablement la centaurée comme fébrifuge ou la rose trémière comme analgésique local. Encore aujourd’hui, “50% des petites molécules mises sur le marché pour le traitement des cancers et les médicaments les plus efficaces pour soigner la grippe ou le paludisme sont encore extraits ou dérivés de plantes”. Cependant, au delà de l’utilisation de principes actifs d’origine végétale, depuis l’apparition des médicaments recombinants en 1989, des plantes génétiquement modifiées sont utilisées pour produire des anticorps (planticorps), des vaccins (banane vaccin), des allergènes purifiés pour des thérapies de désensibilisation ou pour augmenter la durée de conservation.[9]

1. Différents techniques de biothérapie (approche historique et pathologies d’application)

CRISPR CAS9 et thérapie génique:

CRISPR CAS9 : édition du génome permettant de modifier sélectivement l'ADN.

Thérapie génique : introduire des gènes fonctionnels ou inhiber des gènes pathogènes afin de traiter des maladies génétiques.

| Inconvénients | limites |
| --- | --- |
| Réactions adverses : Risques d'activation du système immunitaire et de réactions allergiques. | Hors-cible : Risque de modifications non désirées de l'ADN. |
| Débats éthiques : Concernant la manipulation génétique d'embryons humains et l'acceptabilité sociale. | Efficacité variable : Difficulté à obtenir une édition précise dans tous les types cellulaires. |
|  | Complexité des maladies : Certaines maladies nécessitent la modification de plusieurs gènes. |

Cellules IPS et la thérapie cellulaire:

Cellules IPS : cellules adultes reprogrammées en cellules souches pluripotentes.

Thérapie cellulaire : traite des maladies en remplaçant ou en régénérant des tissus endommagés.

| Inconvénients | limites |
| --- | --- |
| **Risque de tumorigenèse** : Potentiel de formation de tumeurs si les cellules IPS sont mal différenciées. | **Hétérogénéité cellulaire** : Variabilité des cellules IPS en termes de qualité et d'efficacité. |
| **Immunité et rejet** : Possibilité de déclencher des réactions immunitaires et d'être rejetées malgré leur origine autologue. | **Complexité des maladies** : Difficulté d'intégrer précisément les cellules thérapeutiques dans les tissus cibles. |
| **Défis technologiques** : Complexités liées à la production, l'expansion et la différenciation à grande échelle des cellules IPS pour un usage clinique. |  |

Les organoïdes et la greffe tissulaire:

Organoïdes : structures tridimensionnelles cultivées en laboratoire, imitant la fonction des organes.

Greffe tissulaire : permet de transplanter des tissus ou des organes d'un individu à un autre pour traiter des maladies ou des lésions.

| Inconvénients | limites |
| --- | --- |
| **Limitations de taille** : Taille restreinte limitant leur utilisation pour certains types de recherches ou de thérapies. | **Complexité cellulaire** : Manque de diversité cellulaire et d'organisation tissulaire des organes réels. |
| **Imprécisions dans la modélisation de maladies :** Différences avec les organes réels pouvant entraîner des imprécisions dans la modélisation des maladies. | **Maturité fonctionnelle** : Incapacité à atteindre une maturité fonctionnelle complète. |
| **Rejet immunologique** : Risque de rejet immunitaire des tissus transplantés en greffe tissulaire. |  |

Grâce à ces différentes techniques on peut voir que les biothérapies offrent une approche novatrice dans le traitement de diverses maladies, notamment les cancers, les maladies auto-immunes et les troubles métaboliques. Basées sur des substances biologiques telles que des anticorps ou des cellules, ces thérapies peuvent cibler spécifiquement des voies biologiques impliquées dans la maladie, réduisant ainsi les effets secondaires et améliorant l'efficacité. Elles ouvrent ainsi la voie à des traitements plus personnalisés et à une meilleure qualité de vie pour de nombreux patients.

1. Problématiques éthiques autour du transhumanisme chez le foetus à naître

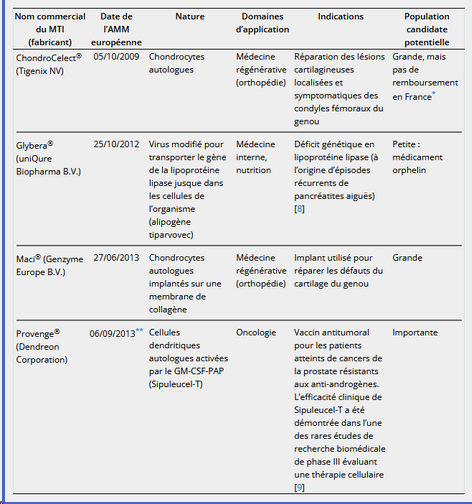
Actuellement, deux barrières technologiques sont en train d’être levées : celle de la rapidité de séquençage du génome et celle d’outils performants permettant de modifier, de façon ciblée, les séquences existantes d’ADN et de réécrire le génome.

Cependant, cette possibilité de modification du génome peut prendre deux formes, qui peuvent avoir des conséquences éthiques bien différentes. En effet, s’il est question de ne modifier que les cellules somatiques, cela peut être un progrès médical très prometteur pour certaines maladies génétiques. Cependant, si l’on intervient sur l’ensemble des cellules (somatiques et germinales), se pose alors la question de la descendance. Tout d’abord, à partir du moment où la modification peut être transmise, il faut prendre en compte les impacts qu’elle peut avoir, autant à l’échelle d’une vie, qu’à l’échelle de plusieurs générations. Et au-delà de cette question scientifique, se poserait alors la problématique de la responsabilité individuelle de ne pas recourir à cette technologie à des fins eugénistes visant à transformer l’espèce humaine. [10][11]

1. Législation des biotechnologies

Le règlement européen (CE) n° 1394 a créé en 2007 la catégorie « médicaments de thérapie innovante » pour les produits comportant de l’ingénierie cellulaire, tissulaire et des manipulations génétiques éventuellement combinées à des dispositifs médicaux. Cette autorisation est sous réserve d’une évaluation positive de l’Agence européenne des médicaments et une autorisation de mise sur le marché délivrée par la Commission européenne. Cependant, ce règlement est assez précoce par rapport à l‘état de l‘art. Il ajoute des difficultés règlementaire et financière qui handicapent les structures publiques pourtant moteurs dans ce domaine. [12]

MTI ayant reçu une AMM jusqu’en 2014



1. Conclusion

Pour conclure, la recherche et l'utilisation croissante des biothérapies ouvrent de nouvelles perspectives passionnantes dans le domaine médical, offrant des traitements innovants pour un large éventail de maladies et de conditions de santé. Cependant, les discussions sur les implications du transhumanisme soulignent les questions éthiques et sociétales complexes liées à la prolongation de la vie humaine et à l'augmentation des capacités humaines au-delà de leur état naturel. De plus, les limites médicales, juridiques et éthiques des biothérapies nécessitent une réflexion approfondie pour garantir leur utilisation responsable et équitable. En fin de compte, la mise en œuvre réussie des biothérapies exige une approche multidisciplinaire et éthiquement guidée pour répondre aux besoins médicaux tout en respectant les valeurs et les préoccupations de la société.

**Bibliographie**

[1] [De la molécule au médicament | CultureSciences-Chimie (ens.fr)](https://culturesciences.chimie.ens.fr/thematiques/chimie-organique/chimie-pharmaceutique/de-la-molecule-au-medicament)

[2] [Chimie et santé : risque et bienfaits (mediachimie.org)](https://www.mediachimie.org/sites/default/files/chimi_sante_13.pdf)

[3] [Est-ce que les médicaments ont un impact environnemental ? – Laboratoire Acunature (laboratoire-acunature.fr)](https://laboratoire-acunature.fr/blogs/articles/limpact-environnemental-des-medicaments)

[4] [Le séquençage des génomes | Planet-Vie](https://planet-vie.ens.fr/thematiques/manipulations-en-laboratoire/le-sequencage-des-genomes)

[5] [Le Téléthon, c'est quoi ? | AFM Téléthon (afm-telethon.fr)](https://www.afm-telethon.fr/fr/le-telethon/le-telethon-cest-quoi)

[6] [Maladies-Orphelines.fr | Le site d'informations dédié aux maladies rares](https://maladies-orphelines.fr/)

[7] [Les biothérapies - VIDAL](https://www.vidal.fr/medicaments/utilisation/biotherapie-biosimilaire/biotherapies.html)

[8] [Tout savoir sur les biothérapies | ameli.fr | Assuré](https://www.ameli.fr/assure/sante/medicaments/comprendre-les-differents-medicaments/tout-savoir-sur-les-biotherapies)

[9] [L.Faye, "Plantes, médicaments et génétique - Quelles applications pour demain ?", Med Sci (2008)](https://www.medecinesciences.org/en/articles/medsci/full_html/2008/12/medsci20082411p939/medsci20082411p939.html)

[10] “[Enjeux éthiques des modifications ciblées du génome : entre espoir et vigilance](https://www.ccne-ethique.fr/sites/default/files/2021-02/avis_133_-_ad_final.pdf)”, CCNE (2019)

[11] “[Bébé-Crispr : la modification du génome d’embryon bute sur des obstacles techniques](https://www.lemonde.fr/sciences/article/2023/03/14/bebe-crispr-la-modification-du-genome-d-embryon-bute-sur-des-obstacles-techniques_6165364_1650684.html)”, Le Monde (2023)

[12] C. Chabannon, Medecinesciences (2014)

**Bibliographie complémentaire**

[1] <https://web.archive.org/web/20200320201750id_/http://ipubli-inserm.inist.fr/bitstream/handle/10608/607/1996_1_73.pdf?sequence=1>

[2] <https://web.archive.org/web/20200320201750id_/http://ipubli-inserm.inist.fr/bitstream/handle/10608/607/1996_1_73.pdf?sequence=1>

[3] [La thérapie génique des rétinites pigmentaires héréditaires | médecine/sciences](https://www.medecinesciences.org/en/articles/medsci/full_html/2020/06/msc190240/msc190240.html)

[4] [Les débuts de CRISPR en thérapie génique - Chroniques génomiques | médecine/sciences](https://www.medecinesciences.org/en/articles/medsci/full_html/2016/11/medsci20163211p1035/medsci20163211p1035.html)

[5] [Les organoïdes : de mini-organes aux maxi-pouvoirs | CNRS Le journal](https://lejournal.cnrs.fr/articles/les-organoides-de-mini-organes-aux-maxi-pouvoirs)

[6] [https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&ved=2ahUKEwjtx5X3iPGEAxU9daQEHfF5AQkQFnoECBEQAQ&url=https%3A%2F%2Fwww.hcsp.fr%2FExplore.cgi%2FTelecharger%3FNomFichier%3Dad775051.pdf&usg=AOvVaw2\_MDrPH0tINkF-3KDLIowb&opi=89978449](https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/Telecharger?NomFichier=ad775051.pdf)