

CONCOURS GÉNÉRAL DES LYCÉES

—

SESSION 2019

—

BIOTECHNOLOGIES

(Classes de terminale STL)

PREMIÈRE PARTIE

Durée : 5 heures

L'usage du dictionnaire « anglais-français » est autorisé.

et

l'usage de tout modèle de calculatrice, avec ou sans mode examen, est autorisé.

Les différentes parties du sujet peuvent être traitées de manière indépendante.

Consignes aux candidats

- Ne pas utiliser d'encre claire
- N'utiliser ni colle, ni agrafe
- Numéroté chaque page en bas à droite (numéro de page / nombre total de pages)
- Sur chaque copie, renseigner l'en-tête + l'identification du concours :

Concours / Examen : CGL

Section/S spécialité/Série : BIOTE

Epreuve : 101

Matière : BIOT

Session : 2019

Le traitement du diabète de type 1, de l'insuline à la thérapie cellulaire.

Le diabète est une maladie caractérisée par une hyperglycémie chronique. La cause de cette pathologie est un défaut soit au niveau de la production de l'insuline (diabète de type 1, DT1) soit au niveau de l'efficacité de l'insuline (diabète de type 2, DT2).

Le diabète de type 1 représente 10% des cas de diabète. Il est dû à une absence de sécrétion d'insuline par le pancréas. Il apparaît en général dans l'enfance ou l'adolescence et son traitement repose sur l'insulinothérapie à vie. Cette forme concerne actuellement en France environ 14 cas pour 100 000 enfants de moins de 15 ans. De par sa complexité, le diabète demande une approche pluridisciplinaire (physiologie, métabolisme, immunologie, génétique...).

Cette pathologie occupe une place singulière dans l'histoire de la médecine. *“Le texte le plus ancien qui y fait mention est le papyrus d'Eber, écrit en 1500 ans avant Jésus-Christ. A cause de ses symptômes typiques, (urine abondante et sucrée, soif et faim excessives), il a pu être observé et décrit par les plus grands médecins dont Aristote, Galien, Avicenne et Paracelse.”*

La compréhension du diabète a été rendue possible par de multiples expériences : depuis la découverte des îlots de Langerhans en 1869 par Paul Langerhans, en passant par la découverte dans la décennie des années 1920 de la "pancréine", rebaptisée plus tard « insuline ». Les modalités de traitement du diabète relèvent actuellement essentiellement de l'insulinothérapie et les avancées dans les techniques d'ingénierie des protéines ont permis d'optimiser la production de l'insuline, en particulier par génie génétique.

Aujourd'hui, la production d'analogues d'insuline, rendus plus efficaces par le progrès des biotechnologies, améliore encore la vie des patients diabétiques. Cependant depuis plusieurs années, les équipes recherchent d'autres stratégies thérapeutiques pour permettre la production d'insuline *in vivo* à partir de tissus ou de cellules : la greffe d'îlots de Langerhans est une thérapie en plein essor.

Ce sujet propose de montrer quelques étapes historiques menant à la découverte de l'insuline, et présente quelques aspects de l'évolution des stratégies thérapeutiques du diabète de type 1.



De la recherche fondamentale aux recherches à visée curative.

Document personnel

1. Sur la piste de l'insuline.

1.1. Claude Bernard (1855) étudie la régulation de la glycémie.

Claude Bernard fut un médecin français considéré comme le fondateur de la physiologie expérimentale. Il a joué un rôle essentiel dans la découverte des mécanismes de régulation des fonctions de l'organisme. Tout au long de sa carrière, il proposa des hypothèses et imagina des expériences destinées à les tester. Claude Bernard réalisa des leçons pour présenter sa démarche : cette scène est immortalisée dans une toile exposée à l'Académie nationale de médecine.



La leçon de Claude Bernard par Léon Augustin Lhermitte.

De gauche à droite, Nestor Gréhant, Victor Dumontpallier, Louis-Charles Malassez, Paul Bert, Arsène d'Arsonval, Claude Bernard, Le Père Lesage, Albert Dastre.

<https://www.peintures-tableaux.com/La-Lecon-de-Claude-Bernard-scènes-rurales-paysan-Léon-Augustin-Lhermitte.html>

1.1.1. Une hypothèse de Claude Bernard : l'organisme fabrique du sucre à partir d'une autre molécule.

Au XIX^{ème} siècle, les scientifiques pensaient que seuls les végétaux pouvaient produire du sucre grâce à la photosynthèse et que les animaux ne faisaient que consommer le sucre et le transférer dans différents organes. Une des premières hypothèses de Claude Bernard a été de supposer qu'un animal était également capable de produire du glucose à partir d'une autre molécule. Il a donc mené plusieurs expériences pour vérifier cette hypothèse, en s'intéressant en particulier au foie. Auparavant, des expériences d'ablation du foie chez le chien avaient permis de mettre en évidence les conséquences physiologiques chez le chien, elles sont représentées dans le **document 1**.

Q.1. Analyser cette expérience afin de proposer une hypothèse quant au rôle du foie dans ce contexte et **préciser** les conséquences physiologiques sur l'organisme.

Claude Bernard recherche ensuite le devenir du glucose provenant de la digestion et réalise alors deux expériences.

Expérience 1.

Il entreprend de réaliser des prélèvements sanguins au niveau de la veine porte et de la veine sus-hépatique. Deux lots sont réalisés :

- Des chiens à jeun depuis quelques heures (lot 1),
- Des chiens nourris de manière diversifiée (lot 2).

Le **document 2** illustre la vascularisation du foie. La veine porte hépatique amène au foie le sang en provenance de l'intestin, et la veine sus-hépatique permet au sang de rejoindre la circulation générale. Des dosages de glucose sont ensuite réalisés dans le sang prélevé. Les méthodes de l'époque ne permettaient pas des mesures très précises. Les valeurs du tableau sont données en pourcentage de la masse sèche du sang.

glycémie (% masse sèche du sang)	veine porte	veine sus-hépatique
Lot 1	0,8	1,0
Lot 2	2,5 ou plus	1,1

Expérience 2. Claude Bernard constate que des chiens nourris pendant toute une année exclusivement avec de la viande (repas exclusivement protéiné) conservent une glycémie normale (environ 1 % de masse sèche du sang).

Q.2. Pour chaque expérience, **argumenter** en faveur de l'hypothèse de Claude Bernard selon laquelle un animal serait capable de fabriquer du glucose à partir d'une autre molécule.

1.1.2. Expérience du « foie lavé ».

En 1855, a lieu la célèbre expérience du « foie lavé » que Claude Bernard décrit en ces termes : « J'ai choisi un chien adulte, vigoureux et bien portant, qui depuis plusieurs jours était nourri de viande ; je le sacrifiai 7 heures après un repas copieux. Aussitôt le foie fut enlevé, et cet organe fut soumis à un lavage continu par la veine porte... Je laissai ce foie soumis à ce lavage continu pendant 40 minutes ; j'avais constaté au début de l'expérience que l'eau colorée en rouge qui jaillissait par les veines hépatiques était sucrée ; je constatai en fin d'expérience que l'eau parfaitement incolore qui sortait, ne renfermait plus aucune trace de sucre... J'abandonnai dans un vase ce foie à température ambiante et, revenu après 24 heures, je constatai que cet organe que j'avais laissé la veille complètement vide de sucre s'en trouvait pourvu très abondamment. ».

Extraits du CR Académie des sciences, 1855

Le **document 3** décrit le matériel historique de l'expérience du foie lavé.

Q.3. En vous appuyant sur le compte-rendu de Claude Bernard, **retrouver** les arguments qui ont permis de démontrer le rôle du foie dans le stockage du glucose.

1.1.3. Le glycogène est une forme de stockage du glucose.

En 1858, Charles Rouget, professeur agrégé à la faculté de médecine de Paris montre que les animaux peuvent stocker du glucose sous forme de glycogène dans de nombreux organes. Les structures de glucose et de glycogène sont fournies dans le **document 4**.

Q.4. Recopier la molécule de glucose selon la représentation de Fischer et **repérer** le ou les carbone(s) asymétrique(s). **Nommer** les groupements fonctionnels. **Décrire** la structure du glycogène et **expliquer** pourquoi cette molécule est insoluble.

1.1.4. Concept de milieu intérieur.

" La théorie la plus couramment admise à l'époque était que le sucre provenait de l'alimentation et qu'il était détruit par les phénomènes de combustion, notamment lors de la respiration ». En 1855, Claude Bernard énonça un nouveau concept et définit le milieu intérieur comme étant « le milieu dans lequel baignent les cellules de l'organisme ». Il se compose du milieu interstitiel entourant les cellules, de la lymphe et du sang. Le **document 5** illustre la notion d'homéostasie.

Q.5. À partir du document 5 et de la définition du milieu intérieur, **montrer en quoi** l'homéostasie est un équilibre dynamique indispensable pour l'organisme.

1.2. Le pancréas est l'organe producteur d'insuline.

1.2.1. Paul Langerhans, 1869, étudie l'histologie du pancréas.

Paul Langerhans étudie le pancréas. Il remarque que cet organe est composé :

- de cellules sécrétant le suc pancréatique : les acini;
- des cellules regroupées en îlots : les îlots de Langerhans (ou îlots pancréatiques, *insulae pancreaticae*).

Ces deux types de cellules sont présentés dans la coupe histologique observée au microscope et présentée dans le **document 6**.

Q.6. Identifier le type de cellules référencées en a) et b). **Préciser en le justifiant** quel type de microscope est utilisé pour observer cette coupe histologique. **Expliquer pourquoi** le pancréas est qualifié de glande mixte

1.2.2. Oskar Minkowski et Joseph Von Mering (1889), Emmanuel Hédon (1894), étudient les conséquences de la pancréatectomie.

L'étude de l'action des hormones procède classiquement en quatre phases. Celles-ci permettent de démontrer l'implication d'une hormone dans un processus physiologique.

Le **document 7** rappelle ces quatre phases de la démarche expérimentale en endocrinologie.

En 1889, Von Mering et Minkowski observent que les animaux pancréatectomisés présentent un amaigrissement avec une perte avoisinant 55 % de leur poids corporel, et une polydipsie (augmentation de la prise d'eau de boisson), entraînant une polyurie. Au bout d'une trentaine de jours, ils sombrent dans un coma qui entraîne la mort de l'animal.

En 1894, chez un chien pancréatectomisé depuis quelques heures, Hédon a raccordé un pancréas à la circulation sanguine au niveau du cou comme l'indique le **document 8**.

Des prélèvements sanguins réguliers sont réalisés afin de suivre l'évolution de la glycémie. Après quelques heures, le pancréas est "débranché".

Q.7. Préciser à quelles phases de la démarche expérimentale les expériences de Von Mering et Minkowski d'une part et de Hédon d'autre part elles correspondent.

Le **document 8** présente les résultats de l'expérience de Hédon.

Q.8. Justifier le choix de deux échelles sur le graphe (glycosurie mesurée à partir de 22h43). **Analyser** les résultats obtenus par Hédon pour montrer le rôle du pancréas. **Préciser** à partir de quelle valeur approximative de la glycémie, le glucose apparaît dans les urines.

1.2.3. Frederick Banting et Charles Best, 1920, mettent en évidence un principe actif : l'insuline.

En 1920, Frederick Banting, un médecin canadien, assisté d'un jeune étudiant Charles Best, découvre l'insuline à l'issue de recherches expérimentales méthodiques menées chez l'animal. Ils émettent l'hypothèse que le pancréas agit sur la glycémie par voie sanguine. Pour tester cette hypothèse, ils réalisent une ablation du pancréas d'un chien puis réalisent différentes injections. La substance responsable de cet effet sera appelée : "insuline" en raison du fait qu'elle est produite par des îlots de Langerhans. Ces travaux vaudront le prix Nobel à Frederick Banting en 1923.

Les effets de ces injections sur la glycémie sont présentés dans le **document 9**.

Q.9. Expliquer pourquoi Banting et Best ont choisi d'injecter des extraits de pancréas, de pancréas bouilli et un extrait de foie.

Q.10. Analyser l'expérience de Banting et Best. **En déduire** le rôle de la substance active du pancréas.

L'insuline est une hormone dont le mode d'action est illustré dans le **document 10**.

Q.11. Proposer une définition précise du terme "hormone". **Rappeler** les propriétés de l'insuline qui permettent sa fixation sur un récepteur membranaire.

Par la suite, de nouvelles méthodes permettent de purifier les insulines d'origine animale et donc de limiter les effets secondaires du traitement. Cependant, certains effets indésirables persistants ne seront véritablement expliqués qu'en 1955 avec l'établissement de la structure de l'insuline humaine par Frederick Sanger.

2. Des avancées en biotechnologie : la production d'insuline par génie génétique.

2.1. Le séquençage de l'insuline.

L'insuline fut la première protéine à avoir été séquencée en 1955 par le groupe de Frederick Sanger. C'est un hétérodimère dont le poids moléculaire est de 5807 Daltons. Il est constitué de deux chaînes polypeptidiques A et B reliées entre elles.

Comme le montre le schéma du **document 11A**, la chaîne A de l'insuline de l'espèce humaine compte 21 acides aminés, alors que la chaîne B en compte 30.

Comme toute protéine, sa structure tridimensionnelle lui confère sa structure native indispensable à son activité biologique (**document 11B**).

La structure de l'insuline dépend d'un certain nombre d'interactions et de liaisons entre les chaînes d'acides aminés.

Q.12. Rappeler la nature des liaisons et des interactions intervenant dans les structures primaire, secondaire et tertiaire des protéines.

L'élucidation de la structure protéique de l'insuline revient à l'équipe de Frederick Sanger. Il est la première personne à obtenir une séquence protéique, ce qui lui vaut son premier prix Nobel en 1958.

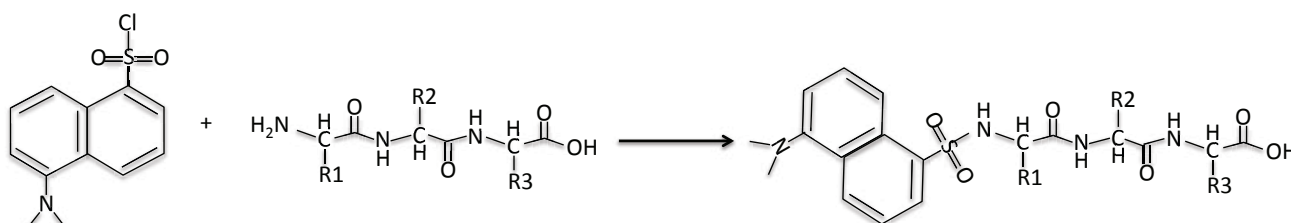
Sanger utilise différentes techniques pour séquencer les protéines, afin de séparer les fragments peptidiques issus de l'hydrolyse partielle des protéines et de déterminer la séquence des acides aminés par déductions multiples liées à des travaux d'analyse de recombinaison. Plus tard dans les années 60-70, c'est la méthode de chromatographie d'échange d'ions qui permettra de séparer les petits peptides issus de l'hydrolyse.

Cette méthode, illustrée dans le **document 12**, met en jeu l'état d'ionisation des acides aminés.

Q.13. Représenter les formes chargées positivement des deux acides aminés schématisés (Lys 2+ et Asp+). **Expliquer** le principe de l'éluion différentielle de ces deux acides aminés par chromatographie d'échange d'ions.

La plupart des étapes du séquençage des protéines sont automatisées. L'analyse du polypeptide nécessite une modification chimique, au niveau de son extrémité N-terminale (méthode de Sanger) avant séquençage.

L'utilisation d'une molécule fluorescente, le chlorure de dansyl qui réagit avec la fonction amine de l'acide aminé N-terminal, améliore ensuite cette méthode.



Lorsque le peptide dansylé est soumis à une hydrolyse acide, toutes les liaisons peptidiques sont hydrolysées. La liaison entre la fonction dansyl et la fonction amine de l'acide aminé N-terminal reste stable.

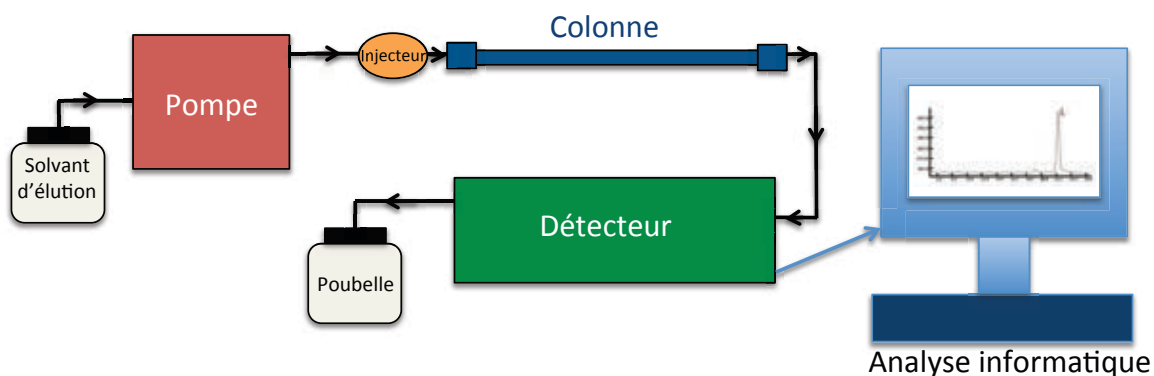
Q.14. Représenter les produits libérés après hydrolyse acide des liaisons peptidiques du tripeptide représenté ci-dessus. **Montrer l'intérêt d'utiliser** une molécule fluorescente.

Les peptides « dansylés » sont aujourd'hui analysés par chromatographie liquide haute performance (CLHP).

Le **document 13** illustre le principe du séquençage protéique.

Q.15. Rédiger une synthèse permettant d'expliquer le principe du séquençage des protéines.

La figure suivante présente l'appareillage de la CLHP. Cette technique chromatographique permet d'injecter un échantillon dans une colonne, les molécules contenues dans cet échantillon seront entraînées par un solvant d'éluion.



Q.16. Préciser le rôle de chacun des éléments de la chaîne de la CLHP.

En fonction des propriétés chimiques des acides aminés, ceux-ci présentent des temps de rétention différents, ce qui permet de les identifier, comme le montre le chromatogramme du **document 14**.

Q.17. Après avoir rappelé à quoi correspond le temps de rétention, **expliquer** comment l'identification des acides aminés est réalisée. **Analyser** le document 14 pour déterminer le nom de l'acide aminé 1 (AA1).

2.2. Biosynthèse de l'insuline :

Comme toutes les protéines eucaryotes l'insuline est synthétisée à partir d'une séquence d'ADN qui contient des introns. La transcription de cette séquence aboutit à la formation d'un ARNm immature qui donnera après excision des transcrits d'introns, l'ARN messenger mature, produit de l'étape 1 représenté sur le **document 15**. Celui-ci peut alors être traduit en protéine après migration dans le cytoplasme.

Les différentes étapes de la biosynthèse de l'insuline sont présentées dans le **document 15**.

Q.18. Rappeler le nom des trois étapes de la biosynthèse, depuis l'ADN jusqu'à l'insuline

Le gène de l'insuline est situé sur le bras court du chromosome 11 des cellules β des îlots de Langerhans.

Comme illustré dans le **document 16**, l'insuline est d'abord synthétisée sous forme de pré-pro-insuline dans le réticulum endoplasmique granuleux des cellules β à partir de l'ARN messager. Après adressage dans la membrane du réticulum, cette protéine est clivée pour donner la pro-insuline. Celle-ci est constituée par les chaînes A et B de l'insuline, reliées par le peptide C.

Elle est ensuite transportée dans l'appareil de Golgi, dont les granules sécrétoires possèdent des enzymes qui scindent la pro-insuline en peptide C et insuline. Les granules migrent alors vers la membrane plasmique, avec laquelle elles fusionnent afin de libérer l'hormone active par exocytose.

Q.19. Représenter un schéma annoté d'une cellule eucaryote, en positionnant au niveau des organites ces différentes étapes.

En période hypoglycémique, l'insuline est stockée sous une forme inactive hexamérique dans des granules de sécrétion (3 hétérodimères d'insuline s'associent autour d'un atome de zinc via les résidus histidine de la protéine). Ceux-ci entreront en exocytose en fonction des besoins : en réponse aux apports alimentaires, il y a libération d'insuline, visible par des pics de sécrétion sur un profil glycémique.

Q.20. A partir des informations concernant les mécanismes mis en jeu lors de l'action de l'insuline **proposer une hypothèse** au fait que la forme de stockage de l'insuline dans les granules soit inactive.

2.3. Avancées thérapeutiques par amélioration de la structure de l'insuline.

Dans les conditions physiologiques normales, l'exocytose de l'insuline sous forme hexamérique est suivie de sa dilution massive et de sa dissociation presque immédiate en hétérodimère actif. La conformation hexamérique d'auto-agrégation est en équilibre avec les hétérodimères, cet équilibre dépend de la concentration en hétérodimères.

Les hexamères d'insuline pénètrent moins bien dans la paroi des capillaires sanguins que l'hétérodimère biologiquement actif. Des analogues de l'insuline ont été développés afin d'améliorer les profils pharmacocinétiques obtenus lorsque l'insuline est injectée par voie sous-cutanée. Ces molécules d'insuline sont modifiées sur certains acides aminés,

Q.21. Le **document 16** présente un exemple d'insuline modifiée, l'insuline « lispro ». **Expliquer en quoi** la modification de la structure primaire peut influencer l'efficacité de la molécule d'insuline.

2.4. La production d'insuline implique des procédés de génie génétique dont les méthodes ont évolué depuis leur origine.

La production d'insuline par génie génétique fait appel à des bactéries génétiquement modifiées. L'utilisation de ces microorganismes OGM présente de nombreux avantages en termes d'approvisionnement, voire de sécurité sanitaire. Une cuve de 500 Litres de bactéries *Escherichia coli* OGM produirait ainsi autant que 35000 donneurs humains.

Le **document 17** schématise le principe général de la production d'insuline par génie génétique.

Q.22. Expliquer les étapes nécessaires à l'insertion du gène de l'insuline dans le plasmide.
Montrer l'intérêt de l'utilisation des plasmides pour assurer l'amplification du gène.

Les **documents 18 et 19** présentent le principe de sélection des clones de bactéries ayant intégré le plasmide recombiné avec l'insuline, après transformation d'une souche d'*Escherichia coli* sensible à l'ampicilline.

Q.23. À partir des informations, **justifier** la composition du milieu de culture utilisé pour la sélection des bactéries modifiées. **Expliquer pourquoi** les colonies sélectionnées sont les colonies blanches.

L'utilisation des systèmes procaryotes peut présenter des inconvénients, par exemple, les protéines produites peuvent présenter des modifications mal tolérées par l'organisme humain. Pour cette raison, des systèmes eucaryotes génétiquement modifiés peuvent aussi être utilisés, tels que les levures, des plantes, certains mammifères comme la vache (les molécules recombinantes sont alors récupérées dans le lait).

Le tableau du **document 20** montre les avantages et inconvénients des divers systèmes de production de protéines recombinantes.

Q.24. Analyser les informations du tableau et **argumenter** sur le système de production qui vous semble optimal dans le cadre de la production d'une insuline humaine.

Les traitements par insulinothérapie exogène sont contraignants notamment parce qu'ils impliquent une surveillance de la part du patient d'où l'idée de traitements curatifs visant au rétablissement de la fonction de production d'insuline.

3. Vers la thérapie cellulaire.

Les nouvelles stratégies de traitement portent aussi bien sur les voies d'administration de l'insuline que sur le rétablissement des fonctions du pancréas par les greffes, les pancréas artificiels ou encore par la thérapie cellulaire.

3.1. Les voies d'administration de l'insuline.

Actuellement, l'insuline ou le cocktail de molécules d'analogues de l'insuline pour traiter un diabète de type 1 n'est plus que très rarement administrée par injection à l'aide d'une seringue. Des voies alternatives telles que la voie transdermique permettent d'améliorer l'acceptation du traitement par le patient.

Q.25. Comparer ces deux modes d'administration.

Le pancréas intervient dans deux fonctions physiologiques essentielles : il assure une partie de la digestion grâce à sa fonction exocrine et participe à la régulation de la glycémie par sa fonction endocrine. Le support anatomique de ces deux fonctions est présenté dans le **document 21** et le **document 22** présente la composition biochimique du suc pancréatique.

Q.26. Rappeler le cheminement d'un médicament oral dans le tube digestif et **identifier** les principaux obstacles à surmonter pour permettre la délivrance au niveau du foie d'une insuline fonctionnelle.

3.2. Les traitements visant à rétablir la fonction endocrine du pancréas.

3.2.1. Les greffes de pancréas.

La première greffe du pancréas, réalisée par Richard Lillche et William Kelly, a eu lieu aux États-Unis en 1966. Le succès d'une greffe dépend de l'histocompatibilité entre le donneur et le receveur et impose un traitement immunosuppresseur à vie. Le système HLA (de l'anglais Human Leucocyte Antigens) est le principal système d'histocompatibilité faisant intervenir des antigènes présents sur toutes les cellules.

Q.27. Justifier le traitement immunosuppresseur lors de la greffe et **expliquer** pourquoi ce traitement thérapeutique est à vie pour les personnes greffées.

Le **document 23** illustre la réaction de l'organisme sur des modèles murins après une greffe.

Q.28. En déduire le type d'immunité, humorale ou cellulaire, intervenant dans la mémorisation du premier contact avec le greffon.

Les **documents 24 à 26** présentent des résultats d'études sur les greffes de pancréas.

Q.29. Analyser ces documents **pour montrer** le type de greffe le plus fréquemment réalisé. **Proposer** une explication quant à la variation du nombre de greffes chaque année.

3.2.2. Les greffes d'îlots de Langerhans.

La greffe de pancréas entier peut s'accompagner d'une morbidité accrue due à l'intervention chirurgicale importante. La greffe d'îlots, permet de réduire le geste invasif, ils sont injectés dans la veine porte et se fixent au niveau du foie.

Q.30. A l'aide des documents 27 à 29, décrire les différentes étapes de la greffe d'îlots de Langerhans et **indiquer** l'intérêt de la collagénase CLS-4 utilisée.

Ces greffes n'aboutissent pas à ce jour aux résultats escomptés, des techniques novatrices sont apparues. C'est le cas des pancréas artificiels.

3.2.3. Les pancréas artificiels.

Le **document 30** illustre la régulation de la glycémie en conditions physiologiques.

Q.31. Montrer que le « pancréas artificiel » présenté dans le **document 31** permet d'assurer la fonction de régulation de la glycémie.

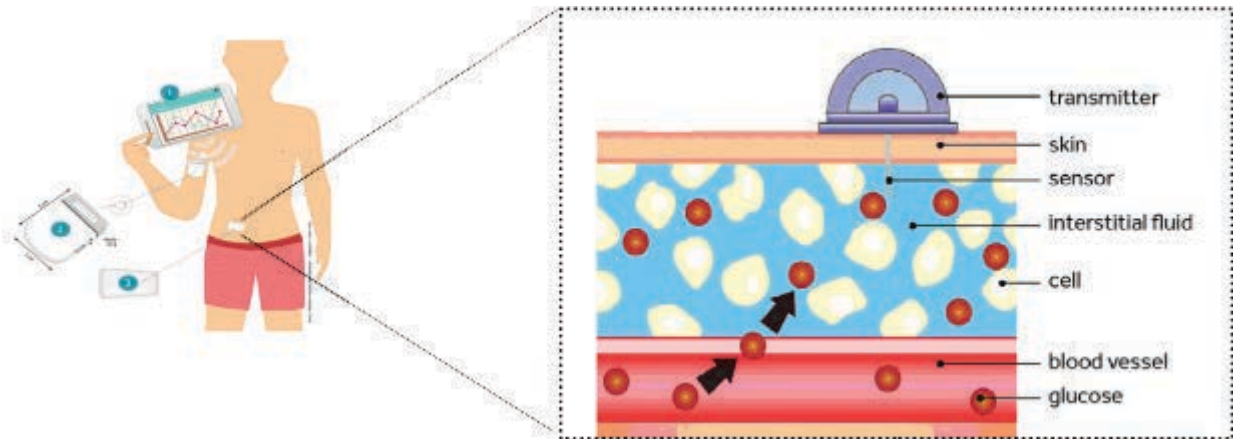
Le pancréas artificiel nécessite un capteur de glucose (biocapteur ou biosenseur) pour la détection et la quantification d'un analyte qui combine un capteur (sensor) et un transmetteur (transmitter).

Le capteur lui-même est composé de deux éléments :

- Un élément biologique immobilisé sensible à la présence spécifique de l'analyte.

- Un transducteur qui transforme le signal résultant de l'interaction de l'analyte avec l'élément biologique en un signal secondaire facilement détectable et quantifiable.

Enfin le transmetteur est un module électronique qui assure un affichage convivial des résultats au niveau du terminal qui, à son tour et en cas de besoin, active la pompe à insuline.



source : <https://educalingo.com/fr/dic-en/biosensor>

Le **document 32** présente la réaction se déroulant au niveau du capteur. Elle est à l'origine du signal primaire généré par l'interaction entre l'élément biologique et l'analyte.

Q.32. Identifier et reporter sur la copie :

- l'analyte,
- l'élément biologique spécifique de l'analyte,
- le signal primaire,
- la nature du signal secondaire transformé par le transducteur.

Le **document 33** présente deux séries de résultats (**a** et **b**) obtenus en plaçant le sensor du biocapteur dans :

- des solutions de concentrations croissantes en glucose (série **a**) ;
- des solutions contenant divers analytes pouvant se trouver dans le fluide interstitiel (série **b**).

Q.33. Expliquer l'intérêt de chaque test. **Montrer** que les deux caractéristiques vérifiées permettent d'utiliser le biocapteur pour contrôler la glycémie.

Q.34. Préciser pourquoi cette méthode dosage du glucose est classée parmi les méthodes ampérométriques.

Le **document 34** présente une version améliorée de pancréas artificiel.

Q.35. Montrer que ce système amélioré permet de s'approcher au plus près de la régulation physiologique de la glycémie.

Le pancréas artificiel implique pour le patient une prise en charge afin d'assurer son bon fonctionnement.

Q.36. Proposer une liste de conseils à fournir au patient pour assurer le bon fonctionnement de son pancréas artificiel.

3.2.4. Les thérapies cellulaires à partir de cellules souches.

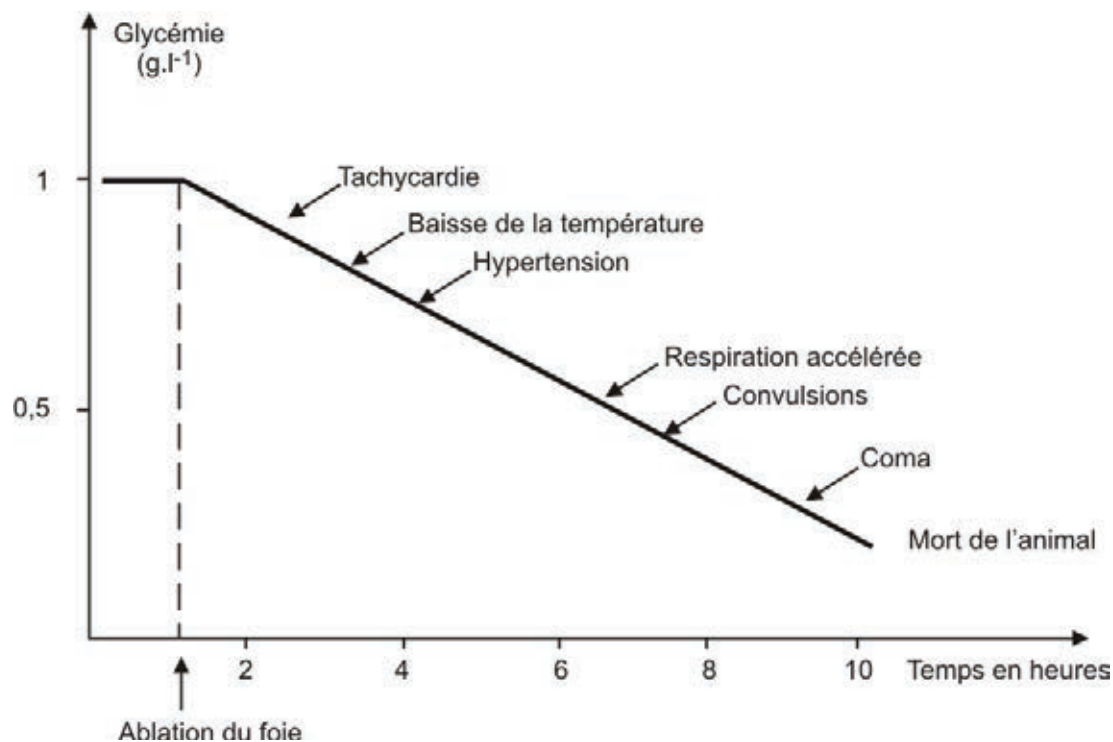
Ce procédé de traitement est en cours d'expérimentation. Il réduirait en autres le taux de mortalité lié à l'intervention chirurgicale. Il met en œuvre des cellules souches présentées dans le **document 35**.

Q.37. Répertorier et comparer les différents types de cellules souches envisagés. **Préciser** leurs avantages et inconvénients.

Le **document 36** comprend des extraits du rapport du comité international de bioéthique (CIB) sur les aspects éthiques des recherches sur les cellules embryonnaires.

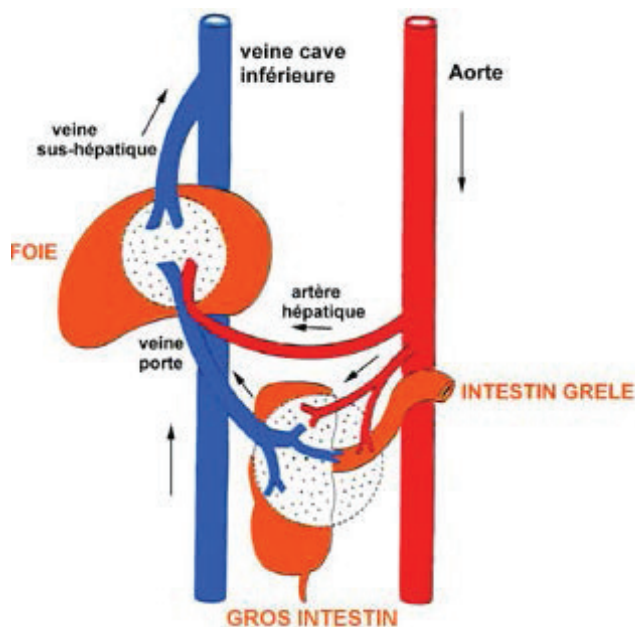
Q.38. Discuter des questions éthiques qui se posent quant à l'évolution des stratégies de traitement du diabète.

Document 1. Les conséquences physiologiques de l'ablation du foie.



Jacques Coget (mars 2008) *Une constante homéostatique* [en ligne]. Disponible sur : http://passeport.univ-lille1.fr/site/biologie/scbio/glycemie/glycemie_web_publi/web/co/01_Constante_homeo.html [consulté le 15 octobre 2018]

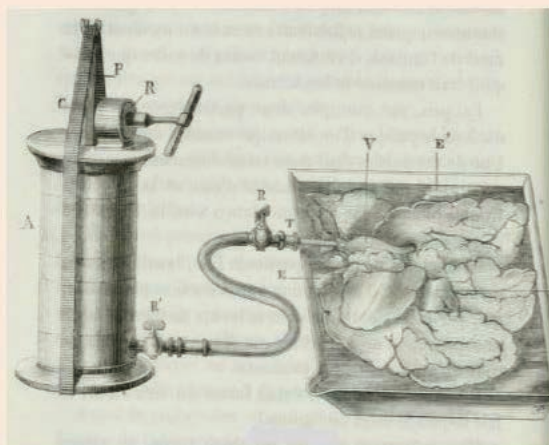
Document 2. Présentation simplifiée de la circulation sanguine au niveau du foie.



Serge Nataf (2007) *Le foie et les fonctions biliaires* [en ligne]. Disponible sur : <http://histoblog.viabloga.com/texts/le-foie-et-les-voies-biliaires> [consulté le 14 juin 2018]

Document 3. Expérience du foie lavé le matériel historique.

Matériel historique 1855



Lavage du foie

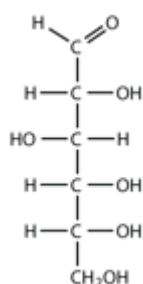
- **A** -> Réservoir d'eau dont le piston **P** est terminé à sa partie supérieure par une fourche sur laquelle passe une borne de caoutchouc **C**, destinée à augmenter la pression sous laquelle l'eau s'écoulera par le tube flexible entre **R** et **R'**
- **RR'** -> robinets
- **T** -> tube engagé dans la veine porte **V**
- **F** -> foie
- **E, E'** -> eau de lavage s'écoulant par les veines sus-hépatiques

Bernard, Claude. - *Nouvelles recherches expérimentales sur les phénomènes glycogéniques du foie* [en ligne]. Disponible sur : <http://www.biusante.parisdescartes.fr/histoire/medica/resultats/index.php?p=3&cote=clber077&do=page> [consulté le 25 juin 2018]

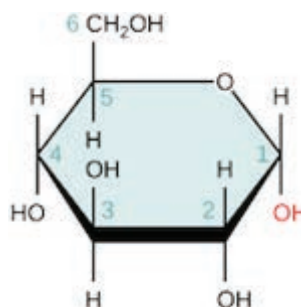
Document 4. Structure des molécules de glucose et de glycogène.

La molécule de glucose.

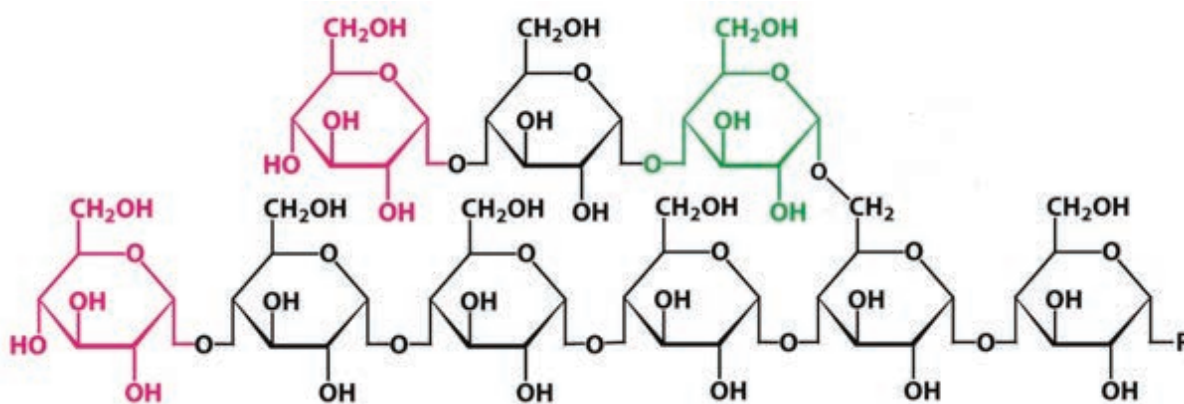
Représentation de Fischer



Représentation de Haworth

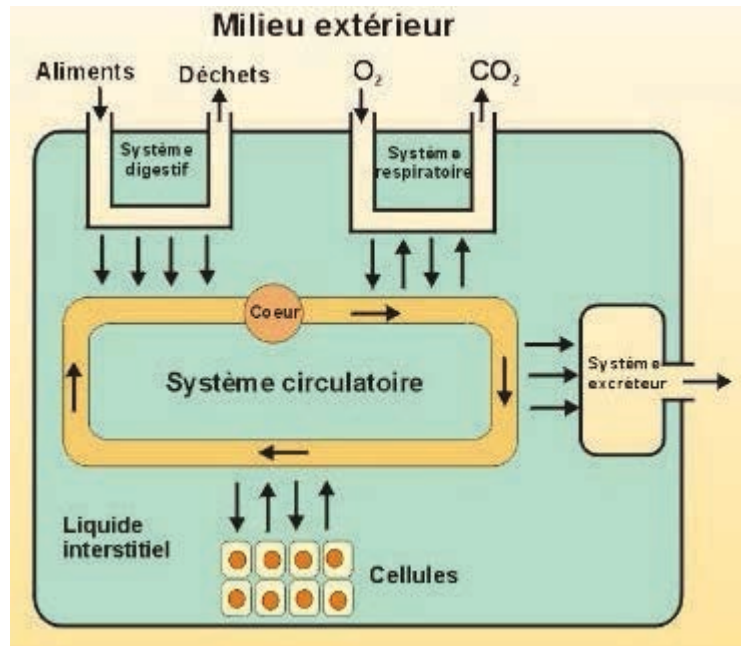


La molécule de glycogène.



Source : Sakshi Jain (2005) *Carbohydrate metabolism* [en ligne].
Disponible sur <https://simplybiotech.wordpress.com/2015/01/28/carbohydrate-metabolism-glycogen-metabolism/> [consulté le 21 juin 2018]

Document 5. Schéma illustrant la notion de l'homéostasie.

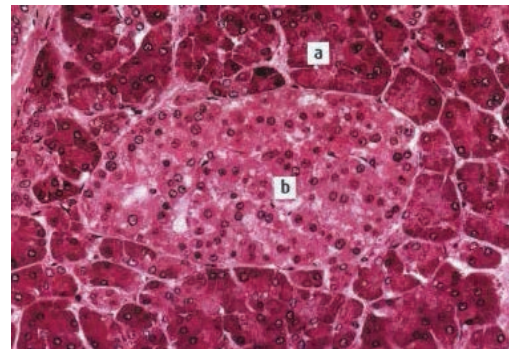


Gilles Boubonnais *Le système circulatoire* [en ligne]. Disponible sur [<http://slideplayer.fr/slide/9360106/>] [consulté le 21 septembre 2018]

Document 6. Coupe microscopique du pancréas x400.

Au microscope, le tissu pancréatique apparaît constitué de deux structures entremêlées :

- Les cellules les plus abondantes sont regroupées en nombreuses petites sphères (ou acinus) pourvues chacune d'un petit canal qui se jette dans le canal pancréatique.
- D'autres cellules, 100 fois moins abondantes que les précédentes, forment des amas : les îlots de Langerhans, qui sont bien irrigués par le sang mais totalement dépourvus de canaux excréteurs.



Disponible sur : [<https://docplayer.fr/14547751-Chapitre-iii-communication-hormonale-exemple-regulation-de-la-glycemie.html>] consulté le 18 octobre 2018

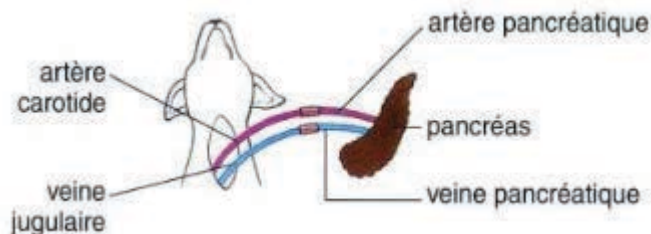
Document 7. Les quatre phases de la démarche expérimentale en endocrinologie.

- 1. Ablation** : l'élimination du tissu sécréteur d'une hormone provoque une pathologie ou un dysfonctionnement.
- 2. Greffe** : la greffe ou la transplantation du tissu sécréteur dans toute région de l'organisme très vascularisée rétablit le fonctionnement normal, bien que les connexions nerveuses ne soient pas rétablies.
- 3. Injection** : la pathologie ou le dysfonctionnement disparaissent également après injection dans la circulation générale d'extraits du tissu sécréteur.
- 4. Caractérisation** : un principe actif, l'hormone, est isolé, purifié et caractérisé à partir de ces extraits.

D'après Rémi Cadet, *L'invention de la physiologie*, Belin-Pour la Science, 2008

Document 8. Expérience de Hédon.

Principe de l'expérience de Hédon.

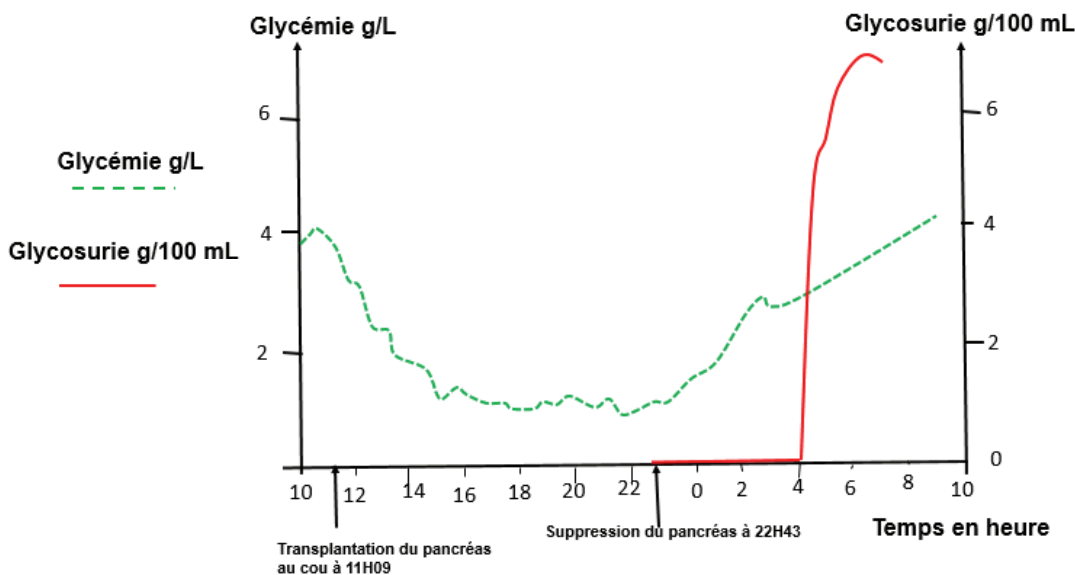


Disponible sur : [<https://docplayer.fr/14547751-Chapitre-iii-communication-hormonale-exemple-regulation-de-la-glycemie.html>] consulté le 18 octobre 2018

Chez un chien pancréatectomisé depuis quelques heures, un pancréas est raccordé à la circulation sanguine de la région du cou. L'artère pancréatique reçoit le sang de l'artère carotide et la veine pancréatique rejoint la veine jugulaire. Chez un chien ainsi opéré, des prélèvements sanguins répétés permettent de suivre l'évolution de la glycémie pendant toute la durée de l'expérience.

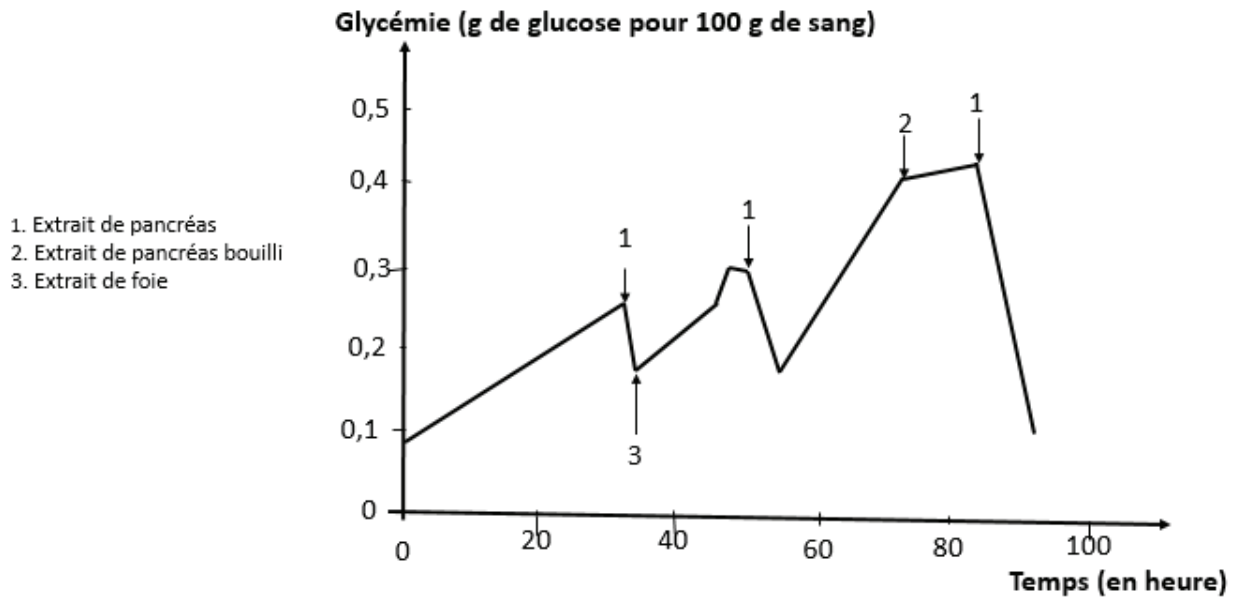
Après quelques heures, le pancréas est « débranché ».

Résultats de l'expérience de Hédon.



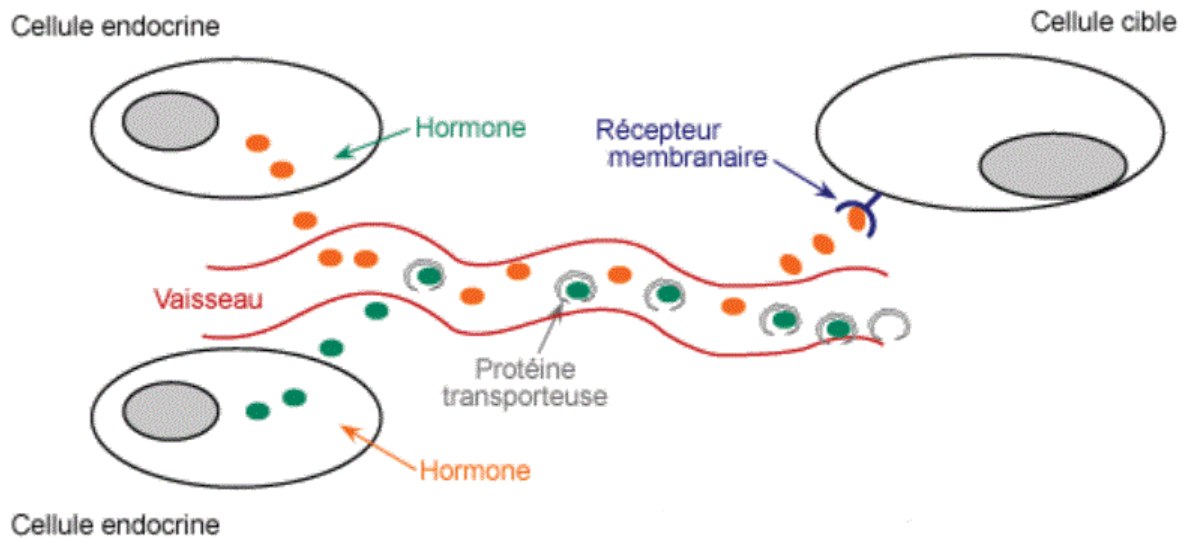
Document adapté d'après Georges Dolisi bio-top 2017, les *diabètes* [https://www.bio-top.net/Schemas/Greffe_pancreas.gif] [consulté le 05 novembre 2018]

Document 9. Résultats de l'expérience de Banting et Best.



D'après *manuel terminale S*, collection C. Lizeaux et D. Baude, édition 2012

Document 10. Mode d'action d'une hormone.

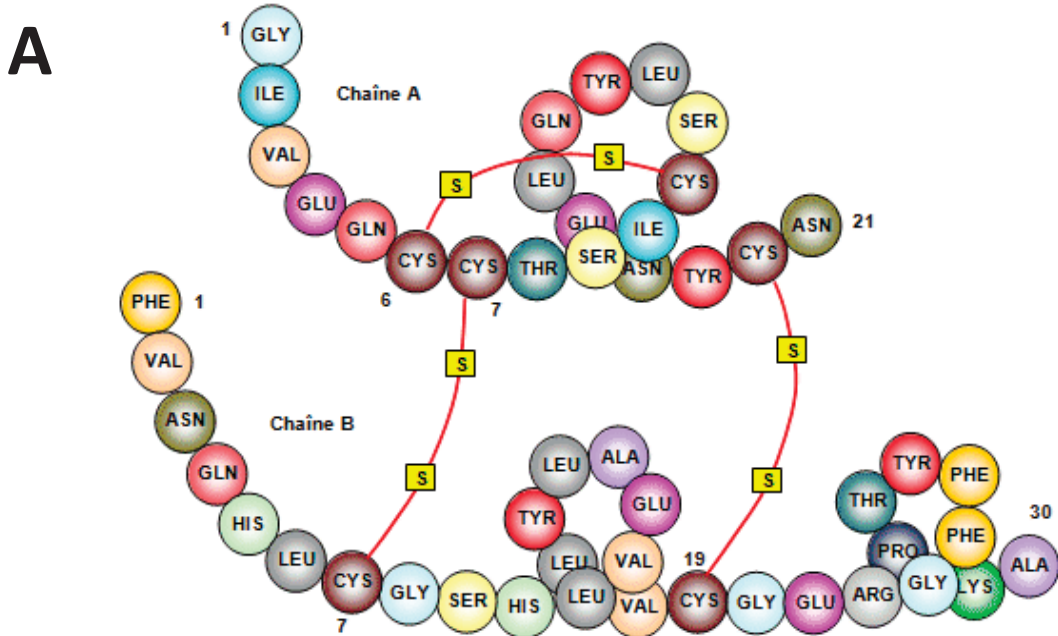


Faculté de Médecine Montpellier Nîmes [en ligne] Disponible sur [http://cochlea.iurc.montp.inserm.fr/enseignement/cycle_1/PCEM2/mod-integres/MI6_regulation_hormonale_chronobiologie/Ressources_locale/bio-cell/biocell_cours1.htm] [consulté le 05 novembre 2018]

Document 11. Structure de l'insuline.

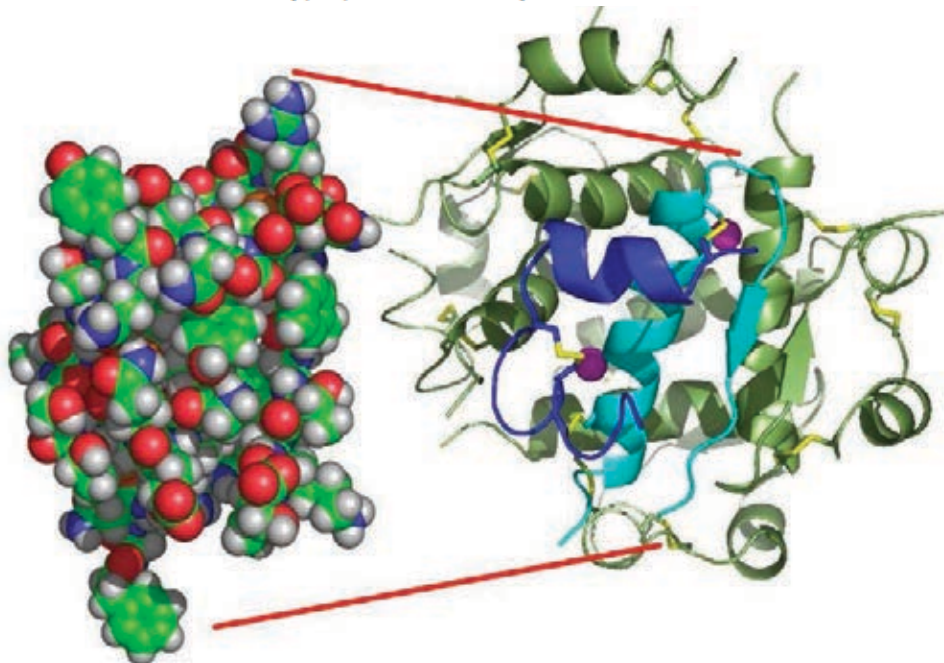
A. Structure primaire de l'insuline.

B. Structure tridimensionnelle d'un monomère d'insuline.



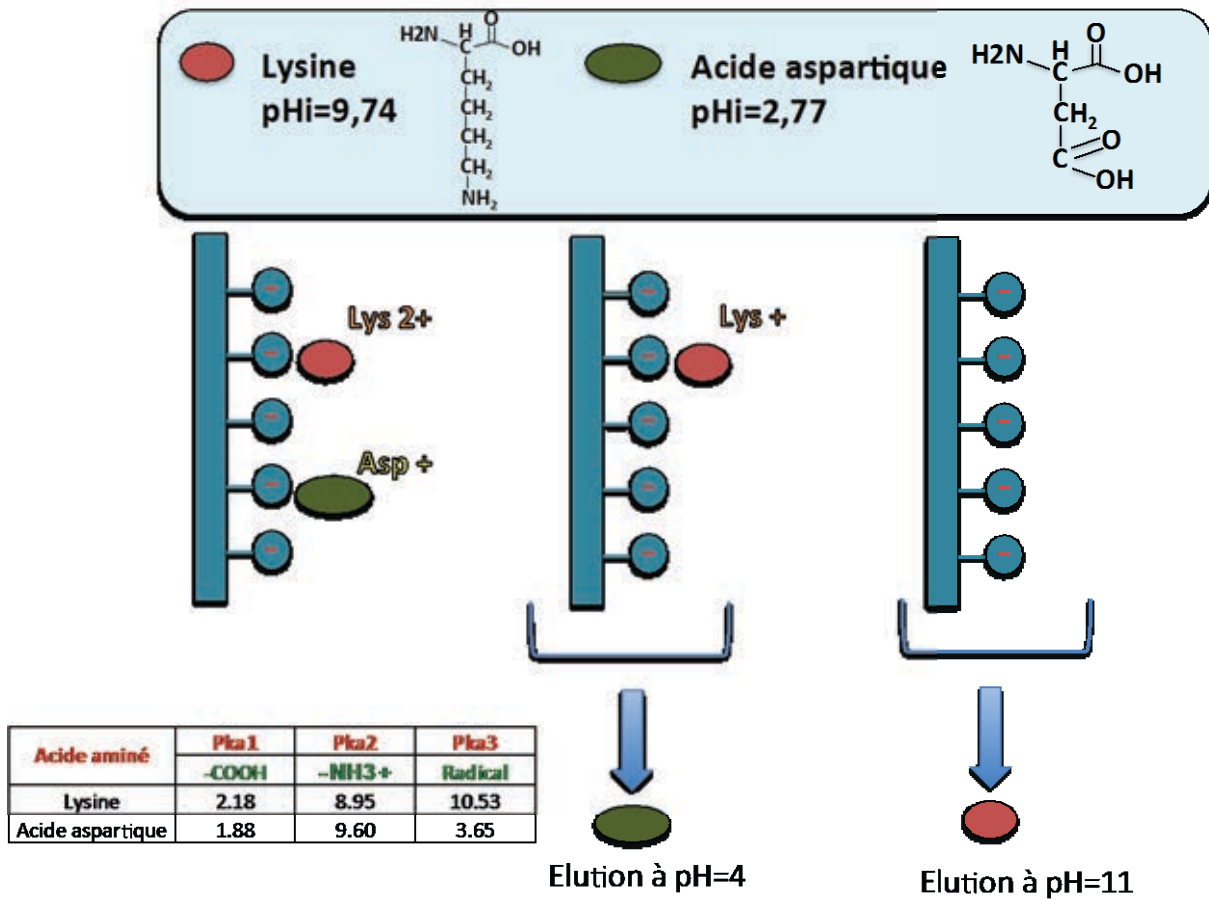
ALA = alanine ; Arg = arginine ; ASN : acide aspartique ; ASP = asparagine ;
CYS : cystéine ; GLN = glutamine ; GLU : acide glutamique ; GLY = glycine ou
glycocolle ; HIS = histidine ; ILE : isoleucine ; LEU = leucine ; LYS = lysine ; MET=
méthionine ; PHE = phénylalanine ; PRO : proline ; SER = sérine ; THR = thréonine ;
TRP = tryptophane ; TYR = tyrosine ; VAL = valine

B



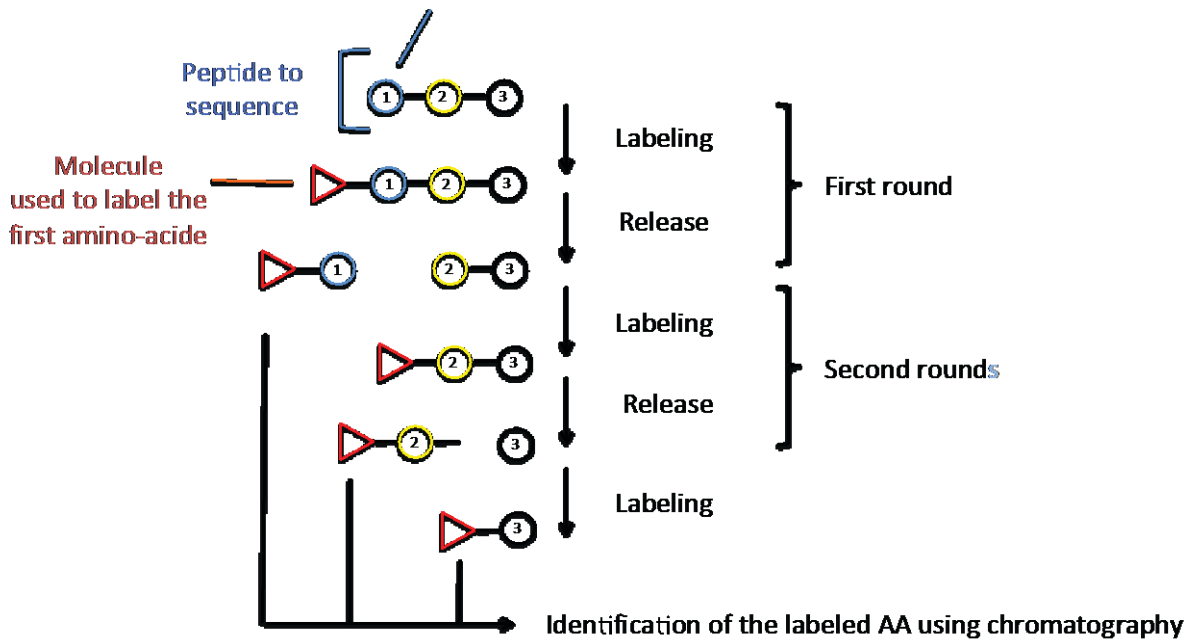
(Source : www.bio-top.net) consulté le 30/08/2018

Document 12. Principe de séparation d'un mélange d'acides aminés sur chromatographie échangeuse d'ions.



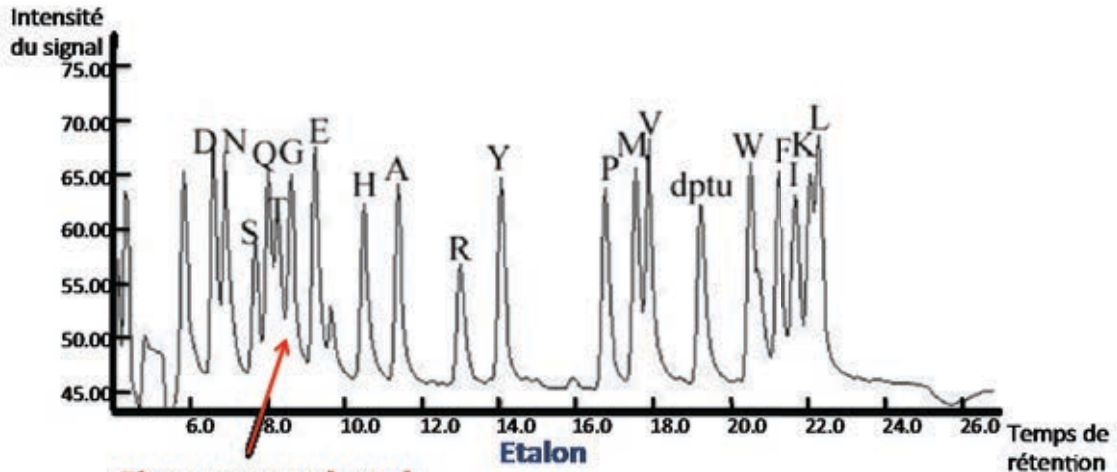
Document 13. Principe simplifié du séquençage peptidique.

Amino acid in first position (N-Ter)

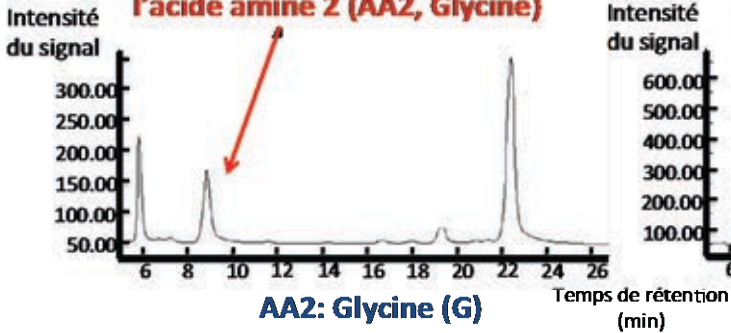


Adapté de <http://www.esi.umontreal.ca/~badiaa/sequence-proteines.pdf>, consulté le 02/11/2018

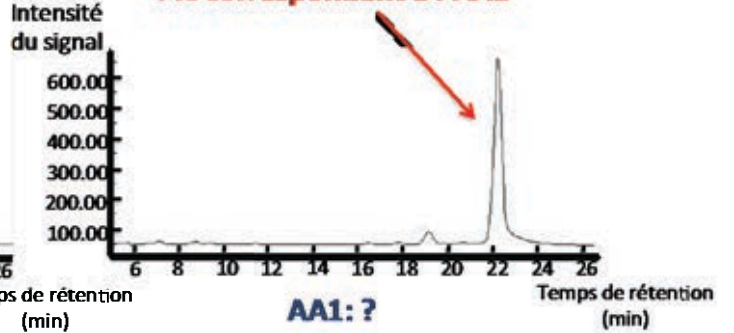
Document 14. Analyse par CLHP d'échantillons.



Pics correspondants à l'acide aminé 2 (AA2, Glycine)



Pic correspondant à l'AA1

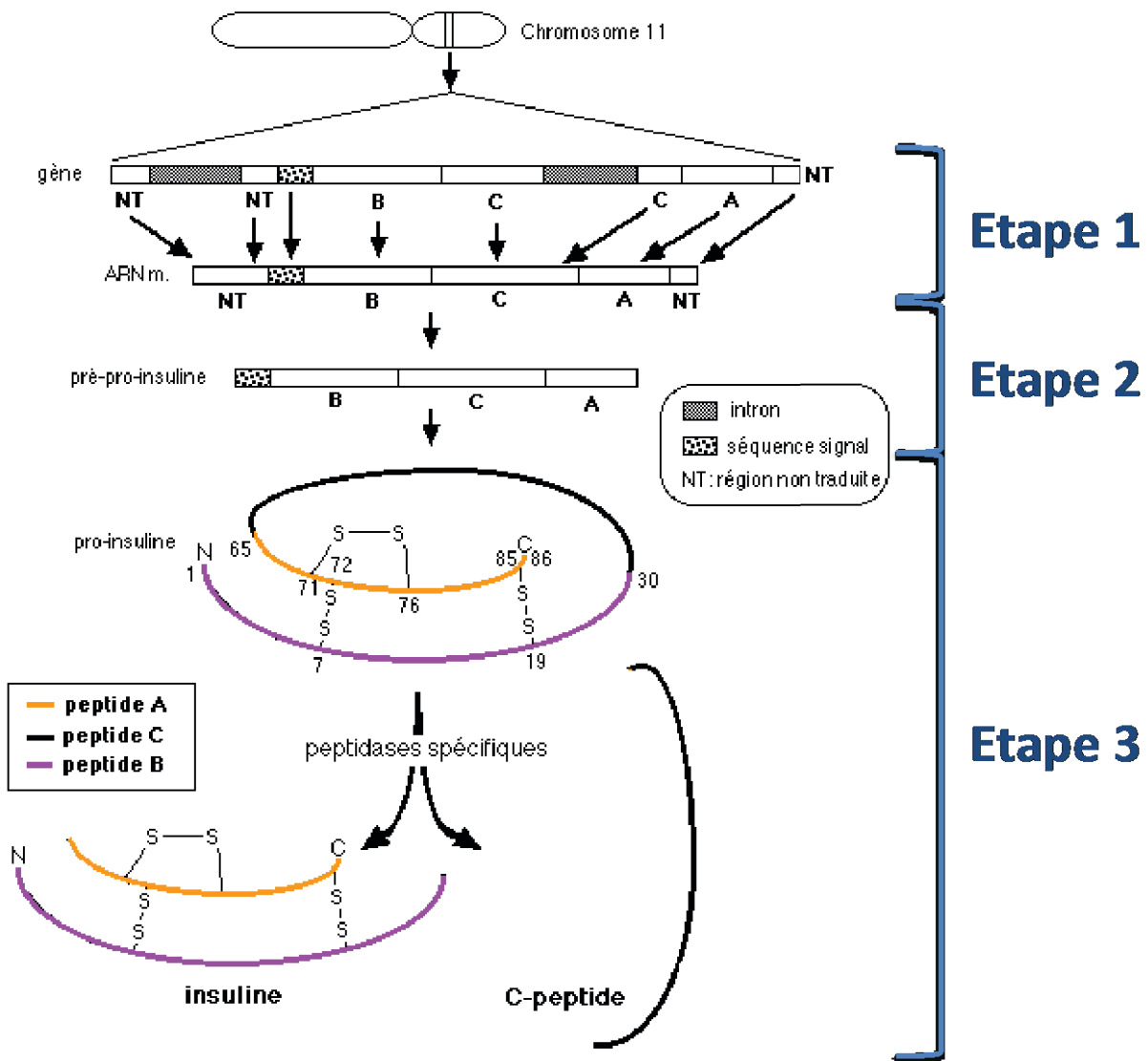


Liste des symboles associés aux acides aminés

AA	Symbole	AA	Symbole	AA	Symbole	AA	Symbole
Alanine	A	Glutamine	Q	Leucine	L	Sérine	S
Arginine	R	Acide glutamique	E	Lysine	K	Thréonine	T
Asparagine	N	Glycine	G	Méthionine	M	Tryptophane	W
Acide aspartique	D	Histidine	H	Phénylalanine	F	Tyrosine	Y
Cystéine	C	Isoleucine	I	Proline	P	Valine	V

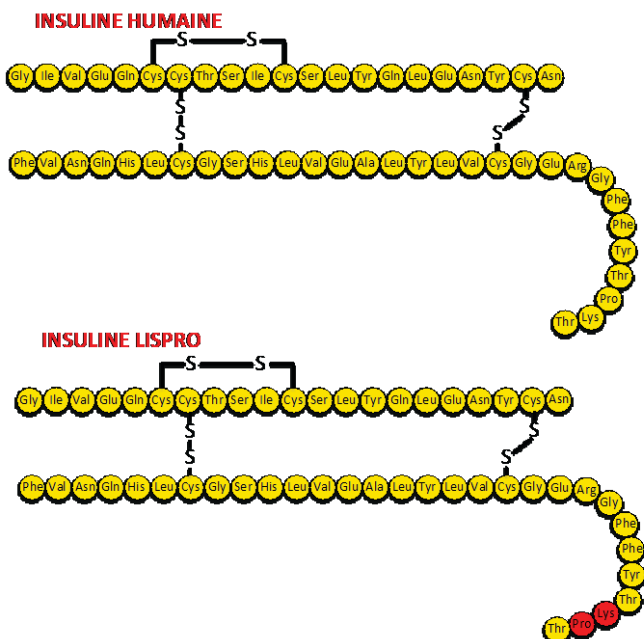
Adapté de Teng et al. BMC Microbiology 2012, 12:45

Document 15. Les différentes étapes de la biosynthèse de l'insuline

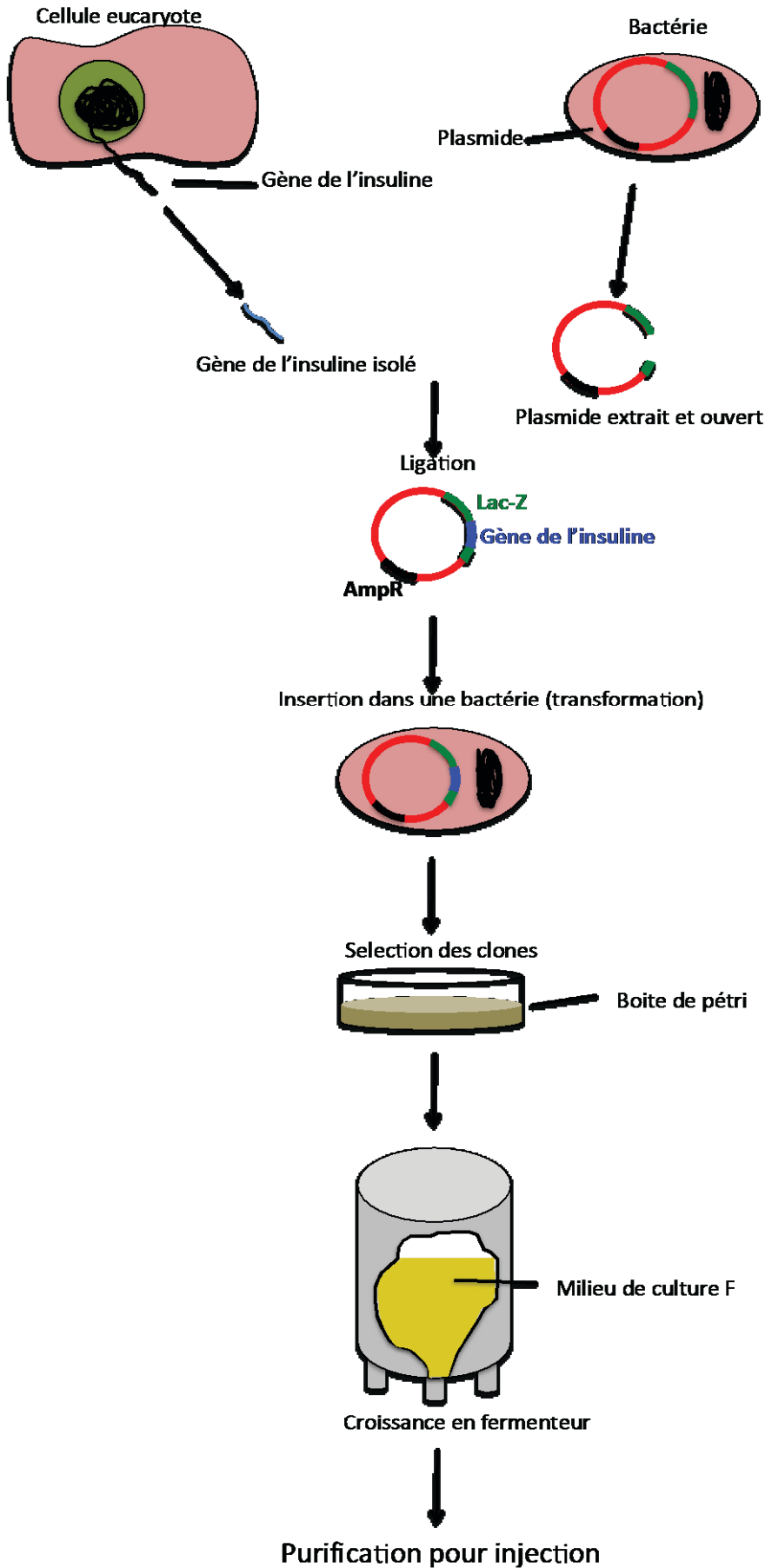


Source <http://www.exobiologie.info/Pages/insuline.html>

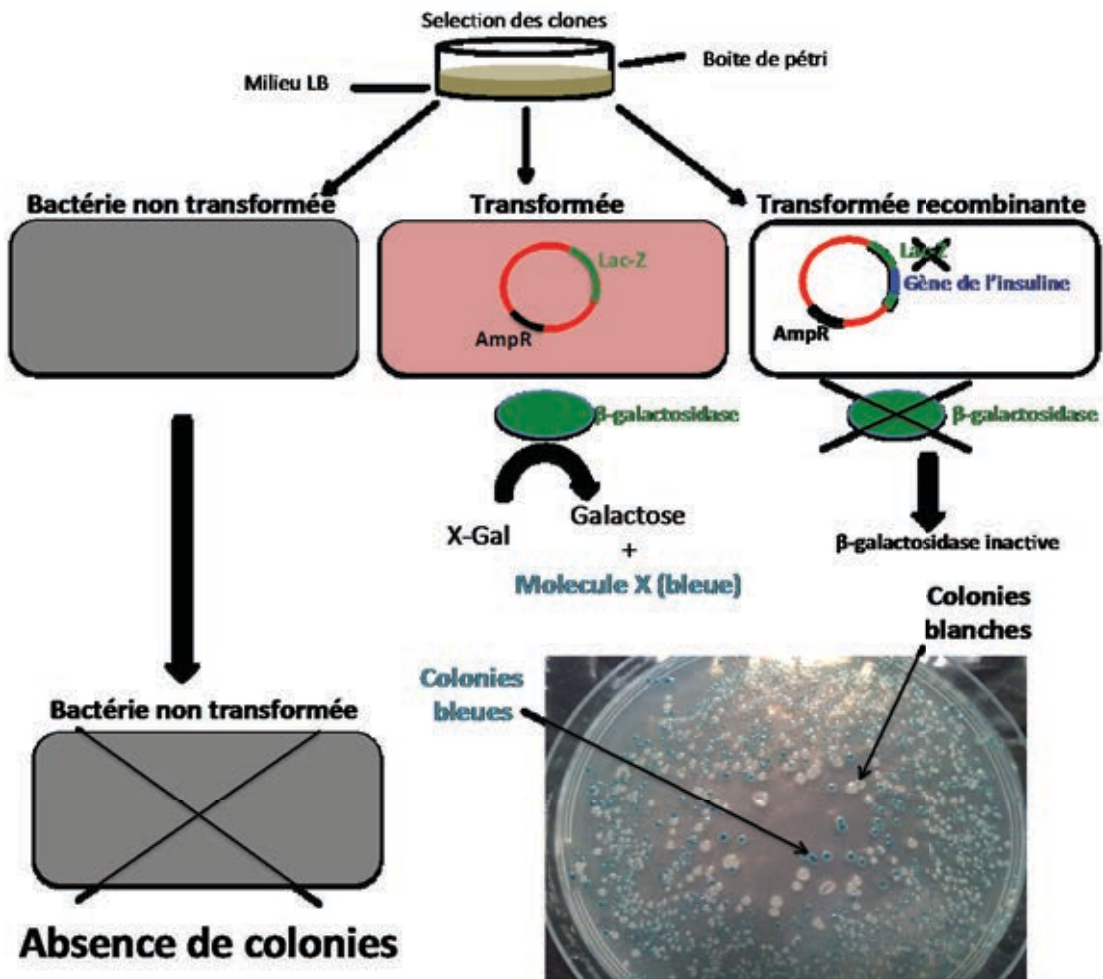
Document 16. Exemple d'un analogue de l'insuline native, l'insuline « Lispro »



Document 17. Production d'insuline par génie génétique



Document 18. Sélection des clones après transformation des bactéries et sélection sur milieu LB + ampicilline



Adapté de http://ol.saulnier.free.fr/espace_travail/blanc_bleu.html, consulté le 02/11/2018

Document 19. Composition du milieu de culture LB + ampicilline

<p>Tryptone 10 g/L Extrait de levure 5 g/L NaCl 5 g/L Ampicilline 100 µg/mL IPTG 0.1 mmol/L X-Gal 40 µg/mL</p>

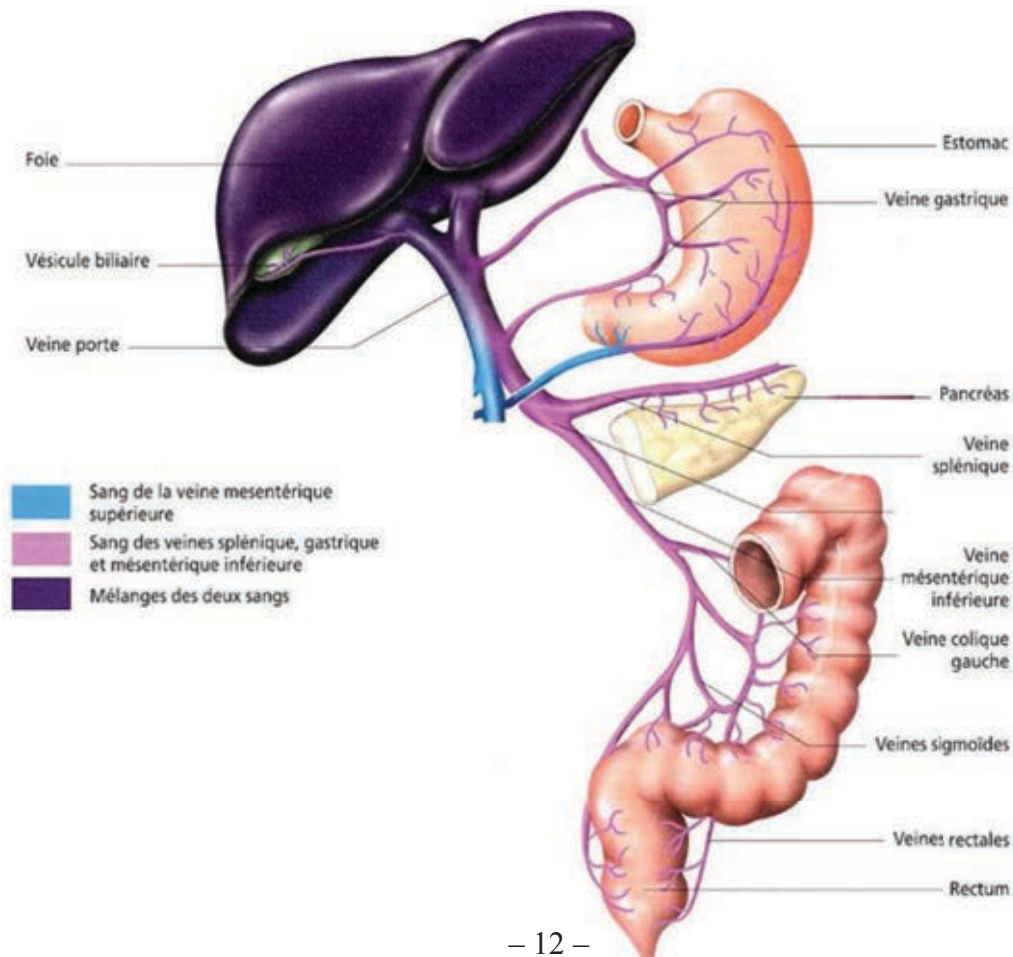
Remarque: l'IPTG (Isopropyl β-D-1-ThioGalactopyranoside) est un inducteur permettant l'expression de la β galactodisase

Document 20. Avantages et inconvénients de divers systèmes de production de protéines recombinantes.

Systèmes de production	Coût de production	Coût d'extraction purification	Temps de production	Capacité de production	Qualité	Coût de stockage	Risques de contaminations
Bactérie	Faible	Moyen	Court	Elevé, Centaines de mg/L	Médiocre	Modéré (-20°C)	Endotoxines
Levures	Moyen	Faible	Moyen	Elevé, 200 mg/L	Moyenne	Modéré (-20°C)	Risques faibles
Baculovirus/ Cellules d'insectes	Moyen	Faible	Court	Moyen, 10 à 100 mg/L	Bonne	Cher (N ₂)	Risques faibles
Cellules de mammifères	Elevé	Faible	Long	Moyen, Qq dizaines mg/L	Très Bonne	Cher (N ₂)	Virus, prions et ADN oncogénique
Animaux transgéniques	Elevé	Elevé	Très long	Très élevé, Qq g/L	Très Bonne	Cher	Virus, prions et ADN oncogénique
Cultures cellulaires végétales	Moyen	Faible	Moyen	Moyen	Bonne	Modéré	Risques faibles
Plantes transgéniques	Très faible	Elevé	Long	Très élevé 600mg/kg Mat fraîche	Bonne	Peu cher (T°C ambiante)	Risques faibles

Adapté de http://docnum.univ-lorraine.fr/public/INPL_T_2009_BITEAU_F.pdf, consulté le 02/11/2018

Document 21. Modèle anatomique des connexions du pancréas avec les autres organes.



Document 22. Composition qualitative du suc pancréatique

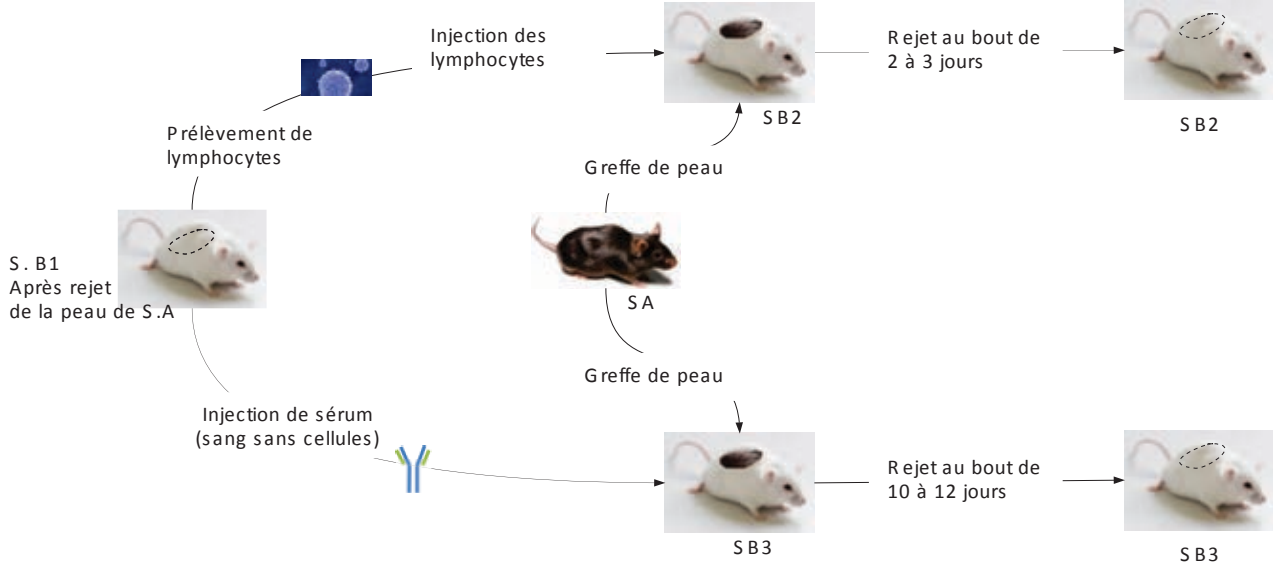
Composants	Substrats des enzymes
Eau	
Bicarbonate	
Lipase	Lipides
Phospholipase	Phospholipides
Cholestérol-estérase	Esters de cholestérol
Trypsinogène (précurseur de la trypsine)	Protéines
Exopeptidase	Protéines
Amylase	Amidon

Document 23. Expériences de greffe de peau sur des souris.

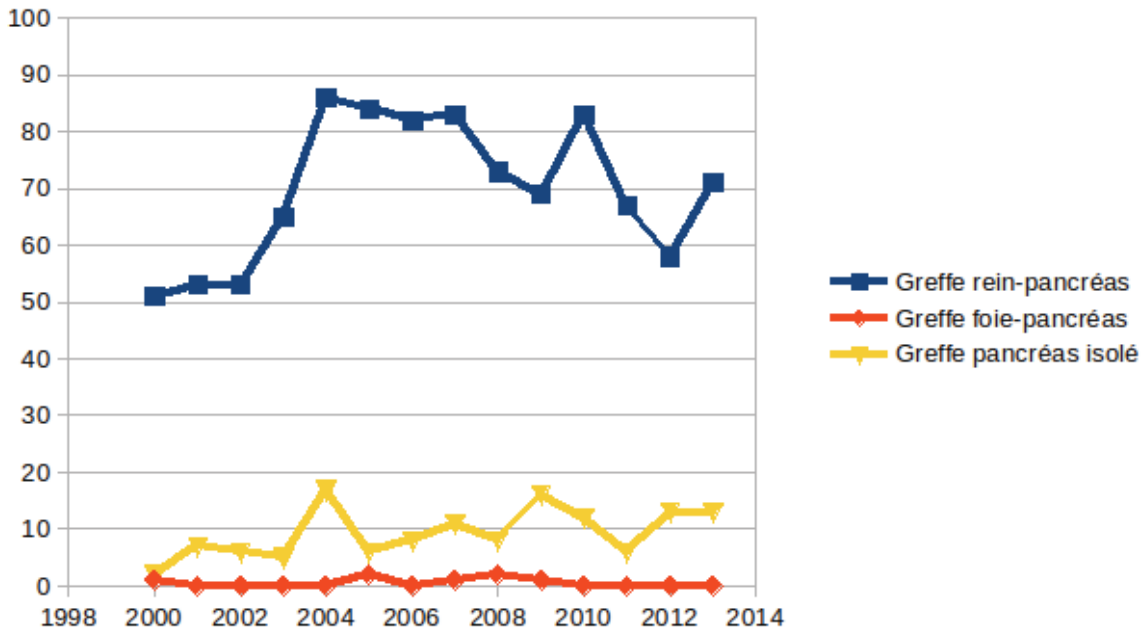
Expérience 1 : greffe de peau d'une souris A (SA) sur une souris différente B (SB1)



Expérience 2 : les souris SB1, SB2 et SB3 sont issues de la même souche.

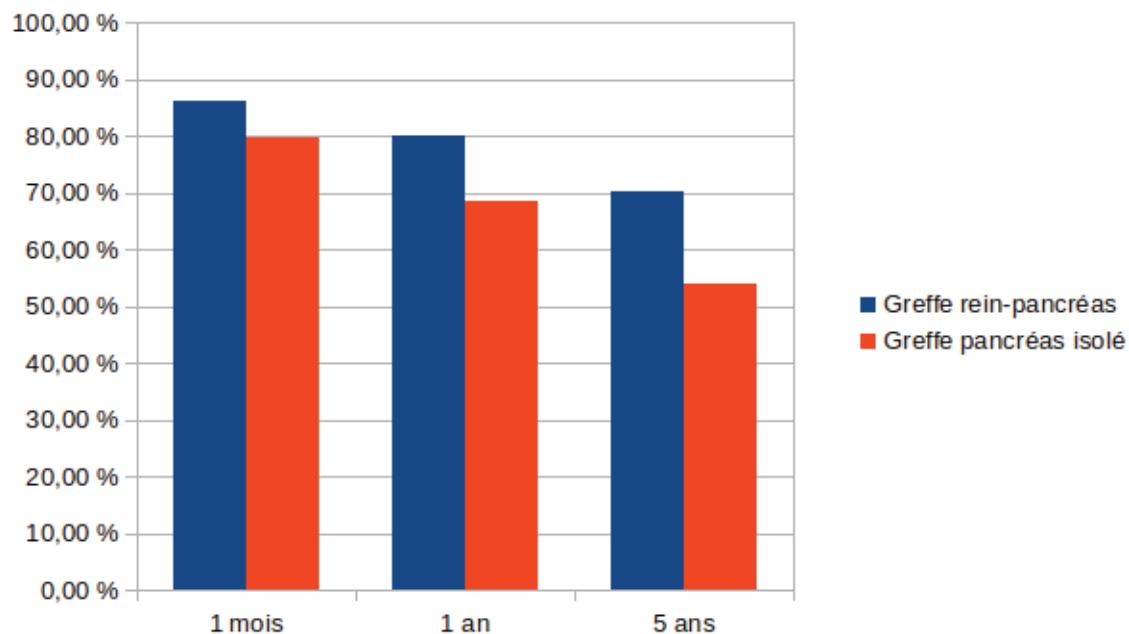


Document 24. Évolution de l'activité de greffe pancréatique depuis 2000 (nombre de greffes)



Graphique réalisé par les auteurs à partir des données de l'agence-biomédecine disponible sur le site <https://www.agence-biomedecine.fr/annexes/bilan2013/donnees/organes/07-pancreas/synthese.htm> [consulté le 05 Août 2018]

Document 25. Survie du greffon pancréatique selon le type de greffe



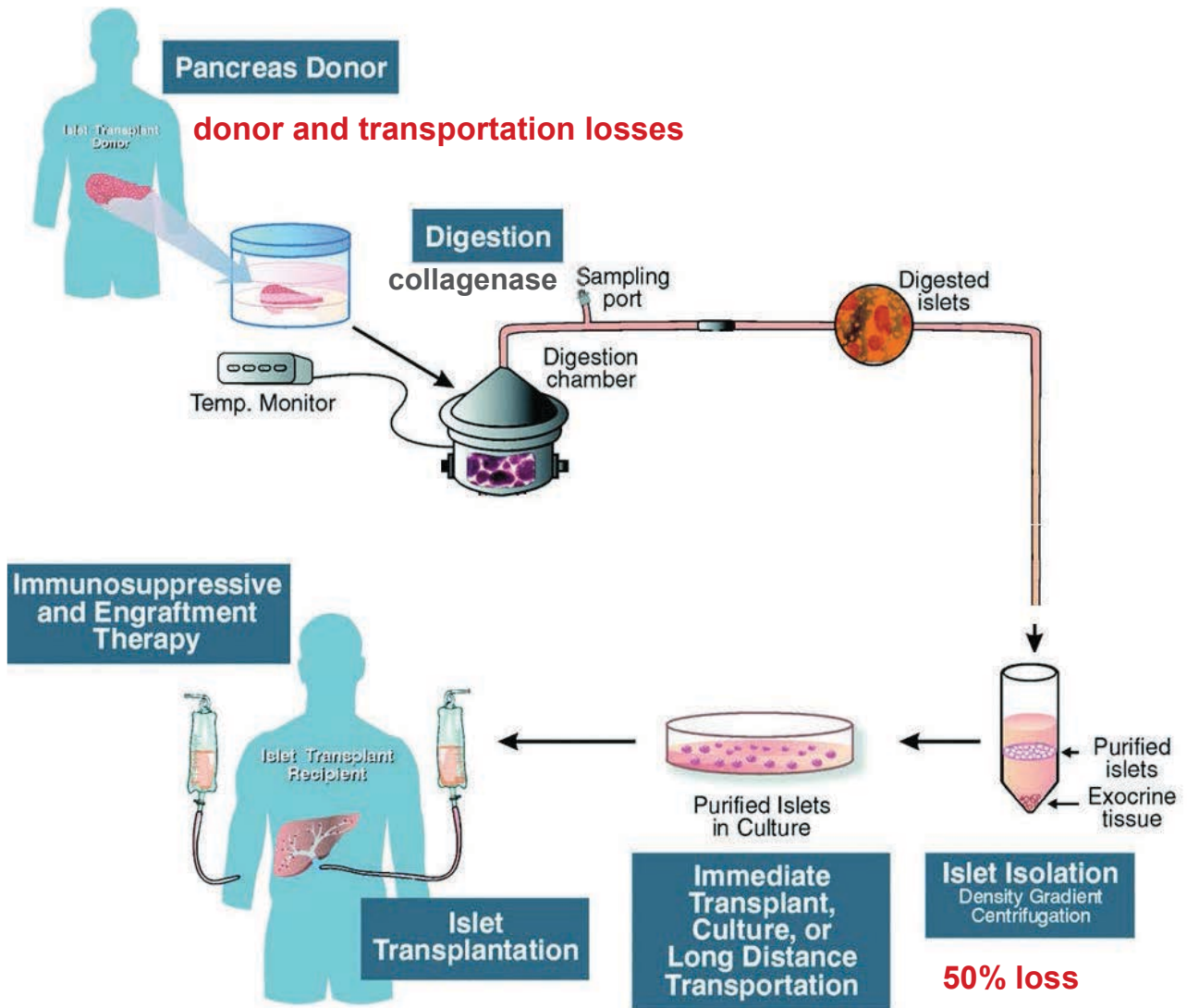
Graphique réalisé par les auteurs à partir des données de l'agence-biomédecine, disponible sur le site <https://www.agence-biomedecine.fr/annexes/bilan2013/donnees/organes/07-pancreas/synthese.htm> [consulté le 05 Août 2018]

Document 26. Évolution du nombre de donneurs prélevés d'un greffon pancréatique après mort encéphalique.

Année	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Donneurs	118	128	105	120	120	102	97	105

D'après les données de l'agence-biomédecine disponible sur le site <https://www.agence-biomedecine.fr/annexes/bilan2013/donnees/organes/07-pancreas/synthese.htm> [consulté le 05 Août 2018]

Document 27. Les étapes de la greffe d'îlots de Langerhans



D'après l'article Merani S, Shapiro AM. Current status of pancreatic islet transplantation. Clin Sci (Lond) 2006;110:611 [consulté dans la revue Medecine Suisse Rev Med Suisse 2009 ; 5 : 1266-72 Transplantation de pancréas et d'îlots de Langerhans : le point en 2009 et le futur].

Document 28. Extrait d'un catalogue de produits biochimiques

Enzyme Collagenase CLS-4 est endopeptidase dégradant le collagène. Préparée pour contenir des niveaux d'activité trypsique plus bas pour limiter les dommages aux protéines membranaires et aux récepteurs mais avec une activité de collagénase normale à supérieure à la normale.



Source : www.serlabo.fr/fr/enzymes/429-collagenase-type-4-cls-4.html [consulté le 24 juillet 2018]

Document 29. Coupe d'un pancréas de souris

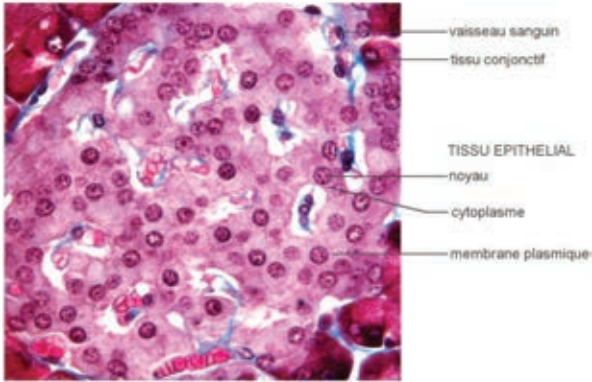


Image disponible sur le site : https://codexvirtualis.fr/documents/images/histologie/pancreas_souris_ilot_100_legende-WEB.jpg [consulté le 8 Août 2018].

Données :

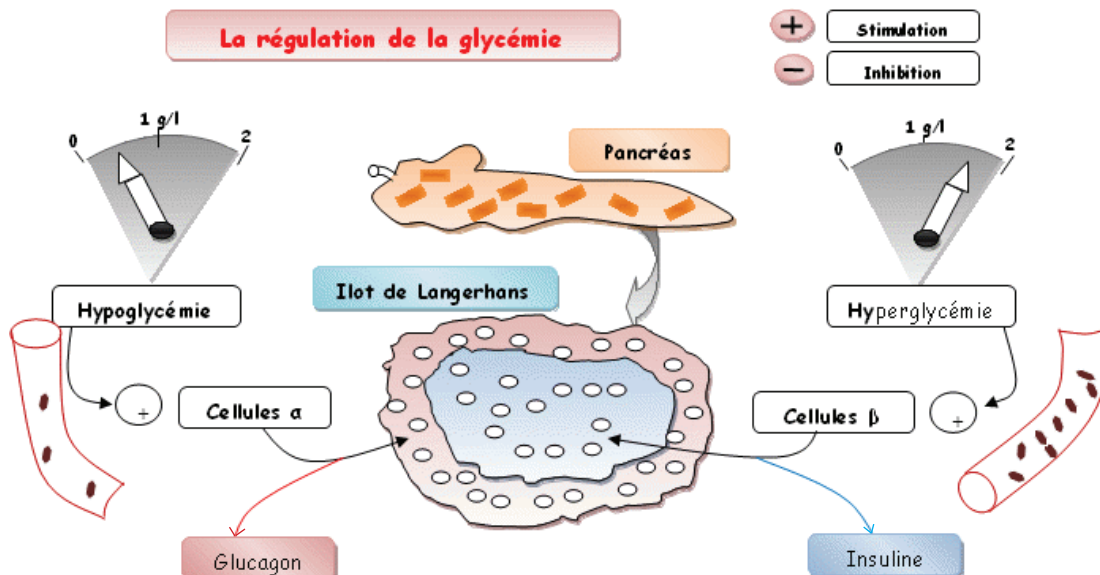
Un épithélium est un tissu principalement composé de cellules et comportant peu de matériel extracellulaire. Les cellules sont jointives, reliées par des jonctions intercellulaires. l'épithélium glandulaire est spécialisé dans la sécrétion.

Un tissu conjonctif qui entoure l'îlot est composé de cellules entre lesquelles un matériel extracellulaire abondant est présent.

Le matériel extracellulaire est pour sa part composé en autres de :

- substance fondamentale, formée de molécules associant protéines et glucides, dont la consistance est celle d'un gel hydraté ;
- protéines fibreuses telles le collagène et l'élastine, à l'origine de propriétés mécaniques comme la résistance à la tension ou l'élasticité

Document 30. Régulation de la sécrétion de l'insuline et du glucagon.



Source: <https://www.bac-s.net/document/spe-svt/systeme-de-contrôle-de-la-glycémie-spe-svt-terminale-s-3182.html>

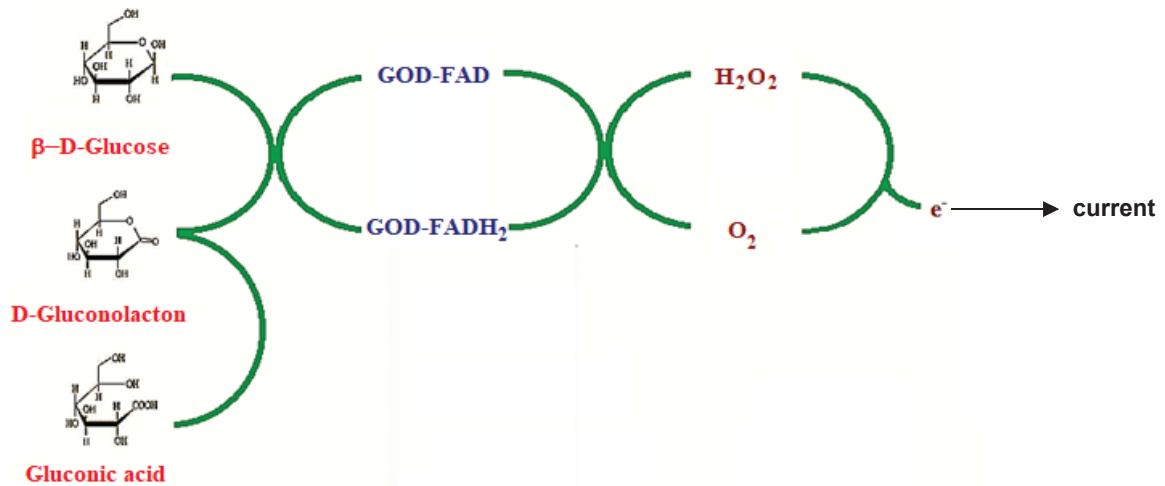
Document 31. Fonctionnement d'un pancréas artificiel *in situ*.

COMMENT FONCTIONNE LE PANCRÉAS ARTIFICIEL ?

- 1 UN TERMINAL MOBILE DÉDIÉ**
A partir du capteur, il commande la pompe à insuline. Toutes les informations sont transmises à un service de télémédecine (en lien avec un diabétologue) qui peut intervenir en cas de besoin.
- 2 UNE POMPE À INSULINE**
Il s'agit d'une petite pompe sans bouton ni connexion physique à un dispositif de contrôle. Elle est actionnée par la tablette.
- 3 UN CAPTEUR DE GLUCOSE**
Le système comprend un **appareil de mesure continue du glucose**. Placé sur le ventre, il est **connecté via Bluetooth au terminal** qui comprend un algorithme personnalisé déterminant les doses d'insuline à injecter.

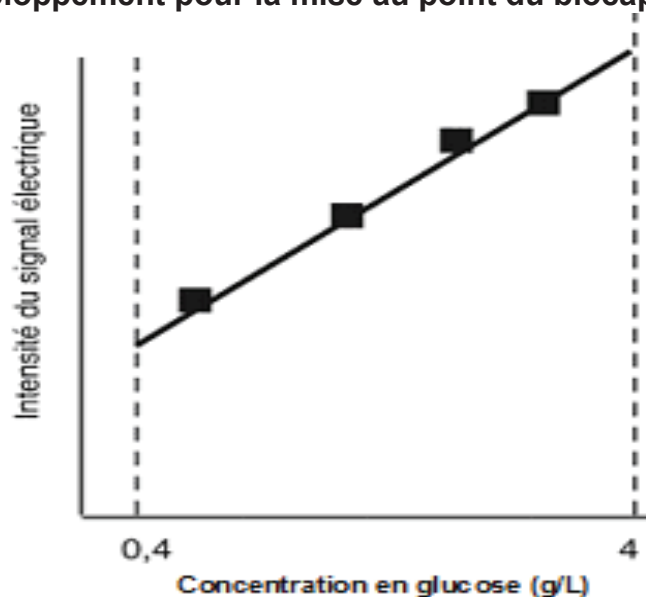
Source : <https://www.federationdesdiabetiques.org/federation/actualites/une-etude-clinique-pour-le-pancreas-artificiel-diabeloop-associe-a-la-pompe>

Document 32. Réactions biochimiques au niveau du biocapteur



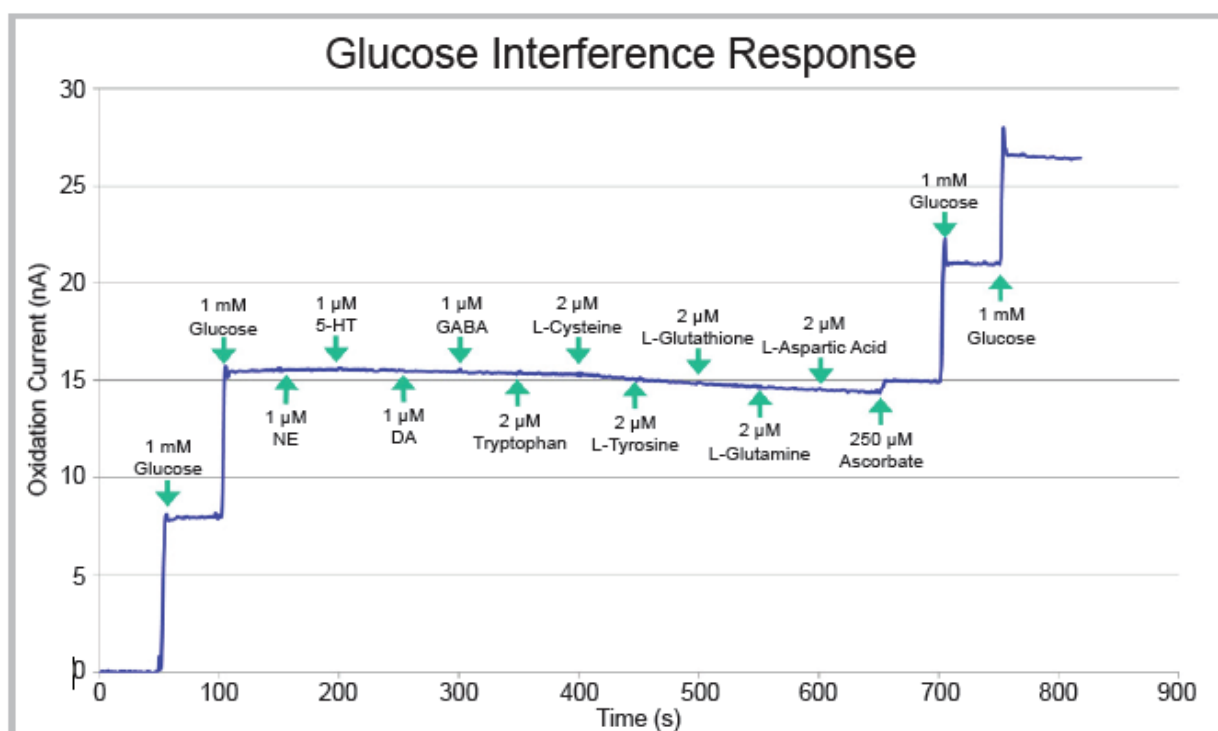
Source : https://www.researchgate.net/figure/Principle-of-GOD-based-amperometric-glucose-biosensor_fig1_321085516

Document 33. Résultats expérimentaux obtenus durant la phase de recherche et développement pour la mise au point du biocapteur.



Série a

Source : <https://www.pinnaclet.com/biosensors.html>



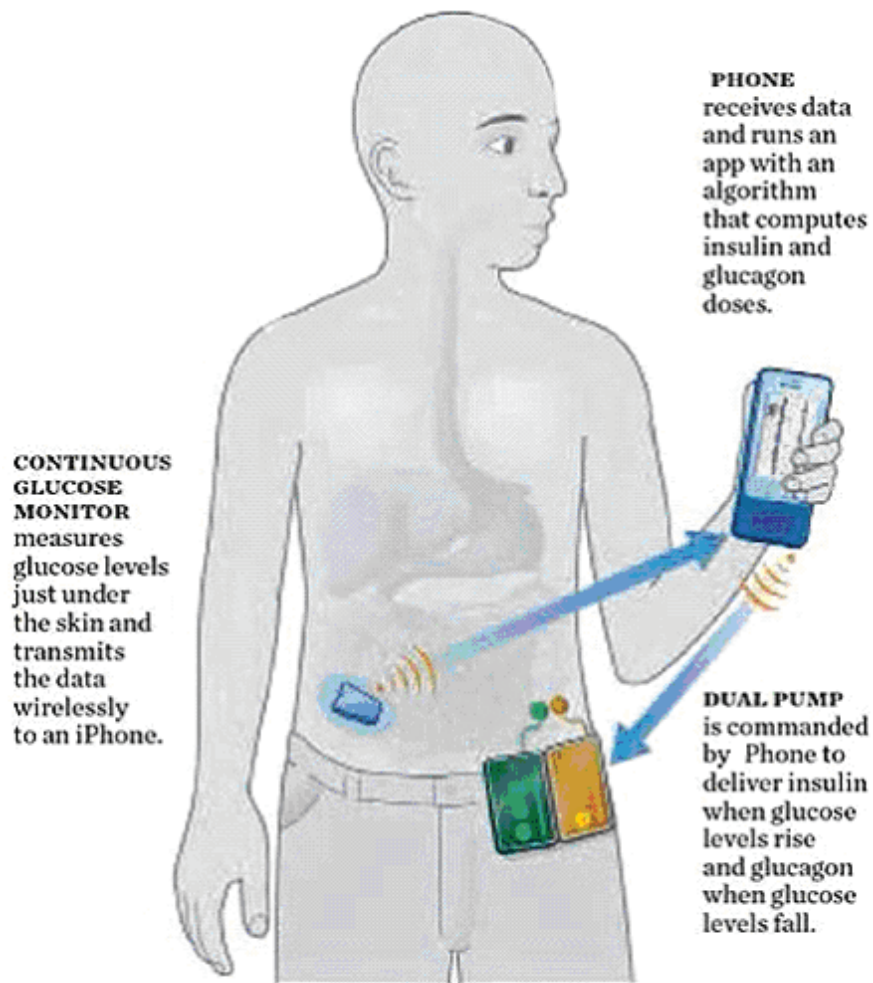
Série b

Données :

Chacune des flèches indique un ajout particulier.

- 5-HT : 5-hydroxytryptamine ou sérotonine.
- DA : Dopamine
- NE : Norepinephrine

Document 34. Version bi-hormonale du pancréas artificiel.



Source : <http://www.jeunediabete.com/le-pancreas-artificiel-a-nos-portes/>

Document 35. La thérapie cellulaire par cellules souches (extraits)

[...]. Aussi au lieu d'utiliser les cellules d'un pancréas provenant d'un don d'organe, des recherches sont en cours pour produire des cellules bêta à partir de cellules souches et les utiliser comme traitement de substitution. [...]. En premier lieu, les cellules souches embryonnaires qui sont des cellules dites pluripotentes, c'est-à-dire qu'elles peuvent se répliquer à l'infini pour proliférer en culture et se différencier en plus de 200 types de tissus humains. Ce sont les premières cellules produites au niveau de l'embryon, elles sont à l'origine de tous les tissus du corps. Ces cellules pourraient donc être différenciées en cellules bêta immatures puis transplantées chez un patient diabétique, en espérant qu'elles arrivent à maturité et produisent de l'insuline. Des chercheurs ont prouvé que c'était possible chez la souris. Ces cellules immatures transplantées se différencient une fois administrées, et sont capables de percevoir le niveau de sucre dans le sang pour y répondre par la production d'insuline (...). Cependant, ces cellules embryonnaires peuvent être précurseurs de tous les types de cellules et ont ainsi le potentiel de former des tumeurs. Il faudrait donc arriver à encadrer leur différenciation avant de pouvoir réaliser des essais chez l'humain.

Une alternative pourrait être de produire des cellules bêta déjà différenciées et fonctionnelles, afin de les transplanter directement chez le patient. Malheureusement les procédés de différenciation étant extrêmement complexes, ils ne sont pas encore assez bien connus pour pouvoir avancer dans cette voie.

D'autre part, il est possible d'utiliser un autre type de cellules souches pour traiter le diabète. On les appelle les cellules pluripotentes induites et elles sont produites en reprogrammant des cellules adultes, du patient lui-même. Ces cellules pourraient alors être utilisées pour produire des cellules bêta qui seraient par la suite administrées au patient. Les scientifiques ont montré que certaines de ces cellules productrices d'insulines issues du laboratoire sont capables de réguler la glycémie chez la souris diabétique. Bien que plus stable, les cellules souches induites ont jusqu'ici été moins performantes pour la production d'insuline que les cellules bêta provenant de cellules souches embryonnaires (...).

Ce type de traitement par cellules souches présente un gros avantage puisqu'il pourrait régler le problème du rejet de transplant. En effet, les cellules transplantées étant créées par des cellules provenant au départ du patient lui-même, elles ne seront pas reconnues comme étrangères par le système immunitaire. Il subsiste néanmoins un risque, correspondant au problème originel du diabète de type 1 et qui est une réaction auto-immune du corps contre les cellules bêta de l'organisme. (...).

Comme le diabète de type 1 implique la destruction des cellules bêta par le système immunitaire de l'organisme, les recherches en cours étudient aussi comment protéger les cellules transplantées. On pourrait aussi les implanter au sein d'une capsule protectrice, ou plus simplement dans une partie du corps moins sensible au système immunitaire, ou encore, utiliser des cellules souches de la moelle osseuse du patient pour rééduquer le système immunitaire de manière à ce qu'il ne s'attaque plus à ces cellules sécrétrices d'insuline. Le but étant d'empêcher le système immunitaire de détruire les cellules.(...)

Bien que, ces vingt dernières années, les recherches concernant les cellules souches aient beaucoup progressé, des points restent à éclaircir pour pouvoir envisager des essais sur l'homme en vue d'obtenir des traitements sûrs et efficaces.

Extrait de « État des lieux passé et actuel de l'insuline (thérapies et procédés) et perspectives d'évolution » thèse de DELPECH Romain consultable sur le site <http://thesesante.ups-tlse.fr/1159/1/2015TOU32103.pdf>. [Consultée le 12 juillet 2018].

Document 36. Extraits du rapport du Comité international de bioéthique (CIB) concernant les aspects éthiques des recherches sur les cellules embryonnaires.

I. Problématique

1. Un nombre considérable de chercheurs veulent aujourd'hui mener des recherches sur un type de cellule humaine appelée cellule souche. Ces recherches, estiment-ils, seront source de grands bienfaits car elles ouvriront la voie à la mise au point de tissus transplantables permettant le traitement d'un large éventail de maladies humaines actuellement considérées comme difficiles ou impossibles à soigner. Or, les cellules souches auxquelles s'intéressent particulièrement ces chercheurs proviennent d'embryons humains, ce qui soulève une question : est-il acceptable sur un plan éthique de prélever ces cellules sur un embryon humain, avant son implantation dans l'utérus, pour les cultiver et les étudier en laboratoire à des fins de recherche thérapeutique ? Un Groupe de travail du Comité international de bioéthique (CIB) s'est penché sur cette question lors d'une réunion au Siège de l'UNESCO en avril 2000.(...).

II. Cadre scientifique

(...).

3. Des cellules souches embryonnaires peuvent être obtenues d'un embryon au stade préimplantatoire. Le processus de prélèvement sur un embryon met fin à la capacité de celui-ci de se développer après implantation dans l'utérus. Il met fin, par conséquent, à l'existence de cet embryon. (...).

4. Mises en culture dans un milieu artificiel, les cellules souches embryonnaires vont y proliférer plus ou moins indéfiniment. On envisage, à l'avenir, de faciliter leur différenciation en types spécifiques de tissus, pour produire ainsi des « cellules ou tissus de rechange » qui pourront être injectés ou greffés sur des receveurs. (...). Tous ces produits auront été initialement obtenus à partir d'embryons, d'où la question : est-il éthiquement acceptable d'utiliser les recherches sur les cellules souches embryonnaires à des fins thérapeutiques ?

III. Les applications potentielles des recherches sur les cellules souches embryonnaires

(...).

6. En ce qui concerne les risques de rejet du greffon, ils pourraient être évités si l'on utilisait des cellules souches provenant d'« embryons » créés par transfert de noyau (à partir des propres cellules du patient). Cette méthode, parfois appelée « clonage thérapeutique », permet une reprogrammation du noyau cellulaire du donneur au sein de l'œuf récepteur, produisant de nouveau des cellules d'embryon totipotentes. Les tissus obtenus à partir de ces cellules souches seraient alors autologues et, de ce fait, non susceptibles de rejet immunitaire.

7. (...). On peut craindre, par exemple, la prolifération incontrôlée des cellules transplantées ou la transmission d'agents infectieux au cours du processus, mais ce dernier risque serait moindre avec des cellules souches embryonnaires qu'avec des cellules souches adultes.

IV. Quelques dispositions existantes

(...)

17. Au niveau national, les recherches sur les embryons humains sont autorisées dans certains pays (et contrôlées à des degrés divers) et expressément interdites dans d'autres. (...).

V. Les points de vue philosophiques et religieux.

(...)

23. Parmi les philosophes modernes, un vif débat s'est instauré sur les fondements philosophiques des recherches sur les cellules embryonnaires et de leur utilisation, précisément en raison du potentiel qu'a l'embryon humain de se développer pour devenir un être humain doté de qualités uniques et particulières, inhérentes à ce statut. (...).

25. (...). Faute d'une consultation systématique idéale de chaque culture et de chaque religion sur cette question, qu'il suffise d'indiquer que, pour certaines, il est légitime d'utiliser l'embryon à des fins thérapeutiques, ou à des fins de recherche, et, pour d'autres, non.

(...)

VI. Les arguments éthiques : le statut de l'embryon humain

32. La légitimité éthique des recherches sur les cellules souches embryonnaires humaines dépend, dans une large mesure, du statut accordé à l'embryon. Si d'autres considérations entrent en jeu sur le plan éthique, telles que le consentement des « propriétaires » ou créateurs de l'embryon (les parents), la catégorie dont relève l'embryon est déterminante pour ce qui peut en être fait. Une grande partie du débat éthique en la matière repose sur cette question : qu'est-ce que l'embryon ? Si l'embryon est un être humain (ou une personne), nous ne pouvons rien lui faire que nous ne ferions à un autre être humain. S'il n'est, en revanche, qu'un ensemble de cellules humaines, les conditions restrictives sont bien moindres. Dans l'éventail des opinions intermédiaires sur l'embryon, ces conditions sont plus ou moins contraignantes.

Rapport disponible sur le site : <http://unesdoc.unesco.org/images/0013/001322/132287f.pdf> [consulté le 13 Août 2018].
