

Elucubrations génétiques dans le monde animal

Brave New (World) Farm

Il est du moins possible sinon probable que certaines personnes dans le monde scientifique seraient prêtes à faire un pacte avec le diable pour des considérations aussi anodines, en comparaison, que leur carrière, leur prestige ou encore des gains pécuniaires.

Dans le cadre de mes études post-universitaires au Texas, j'ai eu l'occasion de travailler avec un taureau nommé 'bull 86' (86 se référant simplement au numéro inscrit sur sa boucle auriculaire), encore connu sous le nom de 'Jake'. Ce taureau faisait partie d'un troupeau de bovins sélectionnés spécialement pour leur résistance respectivement susceptible génétique à la brucellose, une maladie infectieuse grave transmissible à l'homme. Reconnaisant la valeur exceptionnelle du taureau et conscient de sa mortalité, qui survint de manière naturelle à un âge remarquable, notre groupe de recherche avait pris toute une série de mesures pour disposer, même après sa mort, de matériel biologique [cellules congelées dans de l'azote liquide, librairie à ADN complémentaire¹...] de cet individu de façon à pouvoir poursuivre l'étude génétique de ce phénotype. Mais je n'aurais jamais pensé à cette époque, q'en l'an 2000, ces mêmes cellules, congelées 15 ans auparavant, donneraient naissance, par transfert nucléaire interposé, à une copie conforme, un clone, de bull 86, appelée '86 Squared'.

Si l'annonce de la naissance du clone a permis d'entrevoir les implications considérables de ce tour de force, elle a aussi suscité chez moi - et bien d'autres personnes dans le monde scientifique - de nombreuses questions et réflexions

concernant notamment l'aspect éthique de cette démarche.

Je n'aurais pas la prétention de faire passer mes opinions personnelles comme représentant un consensus quelconque dans le milieu scientifique. De même je ne pense pas que je fasse partie d'une minorité de gens qui voient dans les manipulations génétiques des animaux domestiques des promesses, certes, mais aussi et avant tout peut-être des risques aux conséquences potentiellement catastrophiques, couplés à une arrogance déconcertante de la part de certains des principaux acteurs. Mais il va sans dire que les implications potentielles de ces manipulations, aussi bien en termes de santé humaine et animale, qu'en termes économiques et financiers, sont extraordinaires et il est du moins possible sinon probable que, face à la tentation, certaines personnes dans le monde scientifique seraient prêtes à faire un pacte avec le diable pour des considérations aussi anodines, en comparaison, que leur carrière, leur prestige ou encore des gains pécuniaires.

L'histoire du chien 'Missy' illustre à merveille jusqu'où certaines gens, scientifiques et particuliers, peuvent aller pour défier la science. Cette histoire est venue à l'attention du grand public au moment de l'annonce, cette année, de la naissance d'un chaton, premier individu cloné de son espèce. Même s'il est concevable de justifier le clonage dans l'espèce féline, en citant la possibilité voire le besoin d'utiliser des chats génétiquement identiques dans la recherche médicale, notamment la recherche sur le SIDA, l'origine du projet 'Missiplicity', dont le petit chat est issu, est tout autre. En effet, le projet est financé par un couple de Californie qui a mis à disposition des chercheurs des millions de dollars pour cloner leur chien 'Missy'. A un moment où le financement de la recherche médicale est souvent précaire, il est difficile de résister à une telle infusion d'argent. Dans un premier temps, les objectifs du projet étaient 'd'améliorer les connaissances en biologie reproductive canine' ainsi que de 'cloner des chiens d'une valeur exceptionnelle pour la société', mais toutefois seulement après avoir



cloné 'Missy'. Lorsqu'il s'est avéré qu'il est difficile à l'heure actuelle, pour des raisons d'ordre technique, de cloner un chien, l'attention des chercheurs s'est portée tout naturellement vers le chat.

Au cours des dernières années, le sujet du clonage a été traité de manière très approfondie autant

de cellules qui se sont déjà spécialisées dans une fonction particulière (cellule de la peau, cellule de la glande mammaire.....) et qui sont déjà passées par plusieurs cycles de multiplication et ont de ce fait 'vieilli', comme donneuses de matériel génétique pour le transfert nucléaire, n'est pas propice au développement harmonieux d'un embryon à terme. Aussi, des anomalies congénitales, des troubles de la fertilité et le vieillissement prématuré sont des caractéristiques couramment observées chez des individus clonés.

Les expériences des projets 'Missy' et 'Dolly' montrent également que des différences biologiques entre espèces, dans le cas présent entre le chien et le mouton, peuvent rendre difficile voire impossible une procédure pour une espèce alors que cette même technique est utilisée couramment pour d'autres espèces. Les facteurs qui déterminent ces différences restent du domaine de l'hypothétique.



dans la presse scientifique que populaire. Les considérations éthiques, plus particulièrement celles associées au sujet du clonage potentiel d'un être humain, ont fait l'objet de débats animés et je ne vais pas y revenir. Par contre, je voudrais soulever certaines considérations éthiques qui concernent le clonage dans les espèces domestiques et mentionner certaines difficultés 'techniques' qui subsistent actuellement.

Depuis l'annonce de la naissance de 'Dolly', le premier animal domestique cloné par un groupe de chercheurs écossais, la technique du clonage par transfert nucléaire a été appliquée avec succès aux cochons, aux bovins et aux chats. L'exemple de 'Dolly' met à jour les difficultés à obtenir des copies génétiques d'animaux adultes et certaines conséquences néfastes de la méthode. La procédure par transfert nucléaire est à l'heure actuelle toujours excessivement inefficace du fait qu'un grand nombre d'embryons doivent être implantés dans les voies génitales de mères porteuses pour chaque naissance d'un individu à terme. Dans le cas de 'Dolly' presque 300 embryons ont dû être implantés pour mener à terme pareille opération. De plus, il semble que l'utilisation de cellules différenciées, c'est à dire

Pour ce qui est du clonage d'animaux de ferme, les motivations sous-jacentes sont claires dans la mesure où, notamment, la capacité de produire des copies génétiquement identiques d'un ani-

La procédure par transfert nucléaire est à l'heure actuelle toujours excessivement inefficace du fait qu'un grand nombre d'embryons doivent être implantés dans les voies génitales de mères porteuses pour chaque naissance d'un individu à terme.

Je ne ferais que mentionner l'origine animale des nouvelles souches de virus de la grippe, du virus Ebola et de l'agent de la variante de la maladie de Creutzfeld-Jakob, liée à la maladie de la vache folle.

mal de grande valeur, par exemple un animal bioréacteur² serait un atout considérable tant en termes de santé humaine qu'en termes d'économie de marché. Malgré ma réticence en général en ce qui concerne la production d'animaux domestiques transgéniques du fait des risques et incertitudes qui les caractérisent, je suis tout à fait disposé à considérer le bien-fondé de certains projets en cours qui ont pour objectif d'utiliser les technologies du génie génétique pour produire notamment, des animaux génétiquement résistants à certaines maladies infectieuses graves, transmissibles à l'homme, ou encore des bioréacteurs. La capacité de modifier génétiquement une vache de façon à la faire produire dans son lait une protéine humaine, par exemple un facteur de coagulation dans le cas de l'hémophilie, est une des grandes promesses du génie génétique. Traditionnellement les hémophiles (personnes souffrant d'un désordre de la coagulation causé par une déficience d'un facteur de coagulation) sont traités avec du plasma ou des préparations concentrées de facteurs de coagulation d'origine humaine. La possibilité de produire en grande quantité un facteur de coagulation dans le lait de vache, dont il pourrait être extrait à faible coût, résoudrait en même temps les problèmes liés à la disponibilité de ces facteurs et ceux liés aux risques de transmission de certaines maladies, notamment virales (SIDA, hépatites...), par des produits sanguins d'origine humaine.

Un sujet très peu médiatisé jusqu'à ce jour, mais qui, à mon avis, pourrait s'avérer avoir des conséquences bien plus néfastes que le clonage, est la xénotransplantation. Ainsi, la production d'animaux génétiquement modifiés pour la xénotransplantation, c'est à dire à des fins de transplantation d'organes d'une espèce à une autre, me paraît, avec le niveau de nos connaissances actuelles, d'une témérité déconcertante dont les conséquences pourraient s'avérer désastreuses. Pour des raisons notamment anatomiques et physiologiques, le cochon est l'espèce animale donneuse de prédilection pour la transplantation d'organes. Des projets sont en cours pour produire des cochons modifiés génétiquement avec pour but de minimiser le risque de rejet de l'organe. Le risque majeur encouru par la xénotransplantation est, à mon avis, non pas liés aux réactions de rejet mais plutôt à la transmission potentielle d'un nouvel agent zoonotique à des individus qui seront de surcroît immunosupprimés (pour limiter les risques de rejet). Il est en effet difficile d'imaginer un contact plus intime entre deux espèces éloignées pour favoriser la transmission interspécifique d'agents pathogènes, notamment de virus, surtout de ceux dont nous ne soupçonnons même pas l'existence à l'heure actuelle. S'il est vrai que la transplantation d'organes de plus en plus nom-

breuse et variée est un des grands accomplissements de la médecine du vingtième siècle et que des centaines de milliers de gens sont confrontés chaque jour à une pénurie d'organes dont dépend leur survie, il ne faudrait pas perdre de vue pour autant les risques associés à la transmission d'un virus parfaitement inoffensif dans son hôte d'origine à une nouvelle espèce dans laquelle il pourrait déclencher une épidémie cataclysmique à l'instar du virus du SIDA. Pour ceux qui trouveraient ces propos alarmistes, je ne ferais que mentionner l'origine animale des nouvelles souches de virus de la grippe, du virus Ebola et de l'agent de la variante de la maladie de Creutzfeld-Jakob, liée à la maladie de la vache folle (vCJD).

Le génie génétique ouvre certes des voies nouvelles et des possibilités extraordinaires qui vont sûrement contribuer à améliorer de manière significative la santé humaine et animale. Malgré toutes ces promesses, il est important, à mon avis, d'être patient et de faire preuve d'un peu d'humilité, sans avoir peur d'admettre, que nos connaissances dans ce nouveau domaine sont encore limitées et que nous ne sommes pas en mesure de prédire toutes les conséquences de nos interventions dans le monde naturel. Réfléchissons donc avant de nous engager dans une voie qui pourrait bien s'avérer sans retour.

Robert Barthel

L'auteur est vétérinaire et travaille sur les mécanismes de régulation de l'expression génique à Harvard Medical School.

¹ librairie à ADN complémentaire: collection de tous les gènes exprimés dans organisme, tissu ou type cellulaire

² animal bioréacteur: animal modifié génétiquement de façon à produire une protéine nouvelle dans son lait ou autre liquide biologique

