

# Clonage

## Un nouveau procès Galilée ?

● ● ● **Jacques Petite**, Martigny  
Médecin

*Depuis le clonage de Dolly, brebis « née » en Angleterre en 1996, la controverse sur l'avenir de cette technique, applicable à l'homme, fait rage dans les milieux de l'éthique, du droit et de la politique. Aucun pays n'est épargné ; partout on s'échine à trouver un accord pour promulguer une loi qui interdirait le clonage reproductif (créer un être absolument identique, un autre moi, sans passer par la reproduction sexuée) et qui autoriserait tout de même la recherche en matière de clonage thérapeutique (utiliser les cellules, les tissus, un organe entier, obtenus par clonage à partir de cellules embryonnaires, en vue de traiter ou guérir certaines maladies). Une autre voie s'offre à l'humanité, avec l'utilisation des cellules souches non embryonnaires.*

Si le clonage reproductif est quasi-unanimement condamné (à part quelques dérives médiatico-raéliennes), le clonage thérapeutique ouvre des perspectives pleines de promesses : comme les cellules obtenues par clonage sont par définition identiques à celles de celui/elle qui en est l'auteur, ce dernier pourra les recevoir sans aucune difficulté : plus de rejet, plus besoin de chercher un donneur ; un organe pourra être remplacé ou un tissu malade revigoré par des cellules créées dans ce but.

Dans l'insuffisance cardiaque, on espère repeupler le tissu du cœur déficient par des cellules myocardiques nouvellement créées et injectées au patient. Dans la maladie d'Alzheimer et de Parkinson, des espoirs sont aussi permis car l'ancien dogme (les neurones ne peuvent se reproduire) est tombé : il y a dans le cerveau des zones où de nouveaux neurones apparaissent et la possibilité existe d'injecter des précurseurs de tels neurones pour guérir, ou au moins ralentir, l'évolution de ces maladies dégénératives si répandues.

Pourquoi est-il si difficile de proscrire le mauvais clonage (reproductif) et permettre le bon (thérapeutique) ? Parce que, dans les deux cas, la technique est la même (cf. plus bas) et qu'elle nécessite l'emploi de cellules provenant d'un embryon humain.

Au tout début du développement de l'embryon, on parle de blastocyte, et beaucoup parmi les chercheurs comme dans l'opinion générale n'y voient qu'un amas de cellules vivantes, donc aucune difficulté d'ordre moral. Les grandes religions, l'Eglise catholique parmi elles, affirment au contraire que, dès la conception, l'embryon est une personne, et par là qu'il ne peut servir à une expérience, ni être créé de toutes pièces dans le but de guérir un homme malade ou de remplacer un enfant mort prématurément.

### Autour de l'embryon

Devant cette division profonde de l'opinion quant au statut de l'embryon, différentes attitudes prévalent actuellement. L'ONU et le Congrès américain n'ont pas pu édicter une loi proscrivant le clonage reproductif. La loi anglaise de 2001 condamne celui qui place dans un utérus un embryon créé par une autre technique que la fécondation. Cette formulation habile permet d'interdire le clonage reproductif et d'autoriser la recherche sur l'embryon de moins de 14 jours, mais elle ne satisfait pas ceux pour qui l'embryon est une personne. En effet, on se retrouve devant les mêmes problèmes qu'avec la procréation assistée où l'on ne sait que faire des embryons surnuméraires congelés, condamnés à être

détruits. Ne serait-il pas plus juste d'empêcher la création de tels embryons ? En Israël, la loi ne fait qu'interdire le clonage reproductif. Le silence concernant le « bon » clonage est souvent, et surtout dans le monde, interprété comme une permission. L'Australie en 2001 et le Canada en 2004 ont interdit les deux types de clonage. En février 2004, des chercheurs sud-coréens ont, pour la première fois, réussi à créer des cellules souches à partir d'embryons humains. Cette expérience a nécessité l'emploi de 242 œufs provenant de 16 femmes. Elle a déclenché une vive controverse et, pour l'instant, cette recherche est suspendue dans l'attente d'une nouvelle loi coréenne qui, semble-t-il, l'autoriserait sous certaines conditions.

Certains pensent que le clonage thérapeutique, par l'intense recherche qu'il a déclenchée, va tôt ou tard favoriser le clonage reproductif que pour l'instant tous (ou presque) refusent. A cela les chercheurs répondent que le meilleur moyen d'empêcher ce « mauvais » clonage est de permettre la recherche sur le blastocyte (embryon des premiers jours) à des conditions bien précises (comme dans la loi anglaise citée plus haut). En fait, le gouvernement britannique vient d'autoriser des chercheurs de Newcastle à utiliser les œufs laissés pour compte dans les fécondations in vitro (il y en aurait dans ce centre environ 2 000 par an), avec l'accord de leur mère, pour créer des lignées cellulaires à partir d'embryons humains, à des fins thérapeutiques.

Comme on le voit, le législateur et l'éthicien sont placés dans une situation complexe découlant d'une divergence profonde concernant le statut de l'embryon. Soit on a affaire à un amas de cellules vivantes et toute recherche menée en vue du bien-être de l'homme doit être favorisée, soit on est face à une per-

sonne et l'embryon ne peut être utilisé comme un moyen, même très louable, de porter aide à une autre personne.

Ce fossé, plus philosophique que scientifique, ne va probablement pas se combler par les avancées de la recherche. S'agit-il d'un conflit du style procès de Galilée ? D'une opposition entre progressistes et conservateurs ? Rien n'est moins sûr, car le débat porte sur la notion de l'autre, question bien plus fondamentale que celle de savoir qui de la terre ou du soleil est le centre du monde.

## Cellules souches

Heureusement, d'autres voies s'offrent à la recherche, notamment l'utilisation des cellules souches. Quelques précisions s'imposent car il y a plusieurs espèces de cellules souches, celles qu'on prélève chez l'embryon et celles qu'on trouve dans nos tissus adultes.

L'embryon, dès la fécondation de l'ovule par un spermatozoïde, est le lieu d'une division cellulaire intense, passant de 2 à 4,8,16,32... cellules. Au bout de quatre à cinq jours, on peut extraire de cet embryon - qui n'est encore qu'un amas de cellules (blastocyte, cf. figure p. 20) où l'on ne distingue pas encore d'organes - des cellules souches embryonnaires. Ces cellules peuvent être maintenues vivantes, hors de l'embryon, et cultivées dans des milieux spéciaux comme des bactéries ou des cellules végétales.

Grâce à ces techniques, l'embryologie est devenue cette dernière décennie la science-reine de la biologie, parvenant à dévoiler, en partie, les secrets de l'extraordinaire processus du développement embryonnaire. Sous le microscope, on peut voir une cellule changer et passer d'un stade indifférencié à une forme plus différenciée, et, de stade en stade, aboutir à la formation de tous nos

société

## Clonage

société

organes. Une cellule souche primitive donne naissance aux cellules plus spécifiques d'un organe, ces dernières devenant dans un lieu très précis des cellules fonctionnelles et très spécialisées.

Les phases de ce développement très hiérarchisé, et qu'on peut grossièrement comparer à un arbre généalogique, sont commandées par le potentiel génétique (le noyau, qui contient des gènes d'origine maternelle et paternelle) et par les messages transmis par l'environnement (les cellules voisines, et aussi la position, tête, ventre, dos, etc.). Il est évident qu'à

partir d'une cellule souche embryonnaire très « primitive », appelée pour cela *totipotentielle*, on va pouvoir recréer un organisme complet. Par contre, à partir d'une cellule prise plus tard, on n'obtiendra qu'un organe ou une partie d'organe. Ce processus extraordinaire est déclenché par l'évènement unique de la fécondation, mais il peut être reproduit expérimentalement quand on injecte le noyau de n'importe quelle cellule du corps adulte dans un ovule, préalablement vidé de son propre noyau.

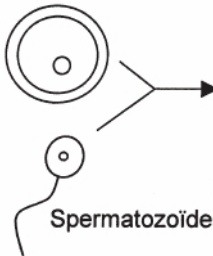
D'après la revue « The Lancet », vol. 364, juillet-décembre 2004.

### A Fécondation

Oeuf / ovule

Fécondation

Blastocyte



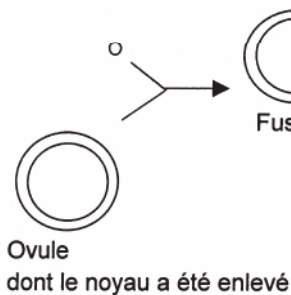
Cellules souches embryonnaires extraites du blastocyte et cultivées en laboratoire

### B Clonage

Noyau pris dans une cellule adulte somatique. (par exemple dans la peau)

Blastocyte

Cellules souches



Ce procédé, le *clonage*, donne naissance à un clone, c'est-à-dire à un individu absolument identique à celui (ou celle) qui a donné le noyau, car il n'y a pas eu de fécondation, c'est-à-dire mise en commun de gènes paternels et maternels. Bien sûr, pour qu'un individu complet se développe il faut que cet embryon issu du clonage soit implanté dans l'utérus d'une mère. En laboratoire cependant, on peut voir se développer l'embryon aux premiers stades et l'étudier dans tous ses détails, qu'il soit le résultat d'une fécondation (in vitro, hors du corps féminin) ou d'un clonage (cf. figure p. 20).

Cette recherche, qui laisse espérer la création de tissus humains à partir de cellules souches prises chez des embryons clonés, donc identiques à celui qui les recevra (il ne les rejettera pas puisqu'ils sont la « chair de sa chair »), est très importante. Tous les pays, y compris la Suisse, veulent rester compétitifs, la pression des scientifiques est forte. Mais la recherche sur l'embryon pose les problèmes éthiques énoncés ci-dessus.

## Non embryonnaires

Pour ces raisons, de nombreux chercheurs se sont tournés vers les *cellules souches non embryonnaires*. Chez l'animal adulte, chez l'homme (chez les plantes le mécanisme est un peu différent), il y a dans presque tous les tissus ou organes des cellules souches qui ont la double et formidable propriété de donner naissance à de nouvelles cellules spécialisées, et en même temps de renouveler un groupe d'entre elles, qui à leur tour vont régénérer le tissu en question. Si ces cellules ne pouvaient pas se renouveler, elles ne feraient leur travail qu'une fois, comme un fusil à un coup,

alors qu'elles vont régénérer, cicatriser, voir recréer un organe entier comme le foie de Prométhée, et ceci aussi bien chez un enfant que chez un nonagénaire. Notre vie en dépend.

Les cellules souches les mieux connues, et les plus utilisées, sont celles de la moelle osseuse. Elles donnent naissance, à un rythme impressionnant et jusqu'à notre dernier souffle, à des milliards de globules rouges, globules blancs et plaquettes. Comme chez l'embryon, elles fonctionnent de manière hiérarchique. Située au départ de l'arbre, la cellule souche est capable de donner naissance à toutes les lignées ; plus loin, elle ne créera que telle ou telle espèce de globules blancs. Le mécanisme permettant de fabriquer à tel moment plutôt des globules rouges ou des globules blancs est assuré par des hormones (facteurs de croissance) qui sont très utilisées en thérapeutique (mais malheureusement, comme l'érythropoïétine, aussi par certains sportifs...).

L'emploi de ces cellules souches a permis de grands progrès dans le traitement de certains cancers avancés et leucémies. On prélève les cellules souches du malade, on les conserve au froid, puis on administre une chimiothérapie puissante qui va tuer toutes les cellules malignes et aussi toutes les cellules normales de la moelle osseuse. Situation autrefois toujours mortelle, car on ne peut vivre sans globules blancs (et autres cellules sanguines), mais corrigée assez facilement : on réinjecte au patient ses propres cellules souches et ces dernières ayant regagné, comme un chien sa niche, la moelle osseuse, elles vont repeupler cette moelle osseuse et produire, comme avant, toutes les cellules sanguines.

société



Dans d'autres organes, la recherche des cellules souches est beaucoup plus difficile. Même si on peut les observer au microscope, on ne voit pas comment on pourrait, sans pratiquer une vraie opération, prélever ces cellules dans le cœur, le muscle ou le cerveau. Il faut donc avoir recours à des cellules souches plus « jeunes », multipotentielles et faciles à prélever. C'est à nouveau dans la moelle osseuse qu'on les trouve. Ces cellules sont tellement multipotentielles (et non totipotentielles comme chez l'embryon naissant), qu'introduites dans le cœur ou le cerveau d'un animal, elles vont produire non pas des cellules sanguines, leur mission première, mais se différencier pour devenir de vraies cellules cardiaques ou de vrais neurones.

## Auto régénération

Ces expériences ont déjà été réalisées chez l'homme et, malgré les obstacles encore à surmonter, les chercheurs ont grand espoir de pouvoir améliorer ou même guérir les nombreux patients dont le cœur, le cerveau et d'autres organes sont défaillants. Injecter à un malade ses propres cellules ne pose bien évidemment aucun problème éthique !

Notre peau doit continuellement se renouveler. Chaque jour, par le simple effet du frottement, des millions de cellules s'en vont. Dans les couches profondes, il y a aussi des cellules souches capables de donner naissance soit à l'épiderme normal, travail de routine, soit à d'autres cellules nécessaires pour cicatriser. Comme celles de la moelle, ces cellules sont multipotentielles et indispensables à la survie de l'individu.

Mais il y a plus étonnant encore. Au XVIII<sup>e</sup> siècle, le célèbre naturaliste genevois A. Trembley avait découvert chez l'hydre d'eau douce, la capacité

des tissus vivants de régénérer. Si on coupe l'animal en deux, les deux moitiés sont capables de recréer l'animal entier. La queue du lézard repousse, le membre amputé d'une salamandre est reconstitué intégralement. Il y a donc, dissimulées dans probablement tous les organes, des cellules souches capables de se différencier et de recréer un tissu normal. Plus elles sont « jeunes », multipotentielles, c'est-à-dire proches de l'embryon, plus elles seront capables de reproduire un tissu ou un organe compliqué.

Durant l'évolution, nous avons perdu les pouvoirs de régénération de l'hydre ou de la salamandre (mais gagné sur d'autres terrains !) mais, même partielles, les capacités des cellules souches de la peau, du muscle et de n'importe quel organe humain méritent d'être mieux exploitées.

Ainsi, tout ce domaine est en plein développement et il ne faudrait pas, en confondant cellules souches et cellules de l'embryon, jeter le discrédit sur cette recherche très prometteuse.

**J. P.**