

L'inactivation d'un gène constitue un objectif important pour les industries pharmaceutiques qui utilisent des modèles animaux pour les pathologies humaines, et particulièrement pour les essais de thérapie génique. Par exemple, des lapins ou des moutons dont on aurait muté le gène impliqué dans la mucoviscidose seraient de bien meilleurs modèles de cette maladie humaine que la souris, puisque l'on pourrait expérimenter des approches thérapeutiques, telles des bronchoscopies, sur ces animaux de plus grande taille.

La naissance récente de moutons transgéniques issus du transfert de noyaux de fibroblastes dans lesquels un gène du procollagène (une protéine de soutien des tissus) a été inactivé est un premier

succès qui préfigure les applications de l'association entre le clonage et la transgénèse. Ces applications pourraient être étendues au porc.

Quels que soient les objectifs recherchés, la culture des cellules donneuses de noyaux est une étape importante de la technique associant clonage et transgénèse

De l'animal à l'homme ?

L'intégration d'un fragment d'ADN exogène. Celle-ci est meilleure quand les cellules sont en division rapide, ce qui n'est plus le cas pour des cellules en présénescence. L'obtention de lignées de cellules embryonnaires, qui sont stables et se divisent rapidement pendant plusieurs mois de culture constitue l'une des voies qui aboutira à l'utilisation de la transgénèse chez les mammifères domestiques. Leur durée de vie serait suffisante pour effectuer toutes les étapes de la transgénèse.

«L'horreur du clone!» Ce cri et cette mise en garde du philosophe allemand Jünger Habermas à l'annonce de la naissance de Dolly traduit bien la réaction générale face à l'idée que le clonage puisse être un jour appliqué à l'être humain. Dès le 11 novembre 1997, dans une Déclaration universelle sur le génome humain, l'UNESCO a affirmé que «des

ESPÈCE ET TYPE DE CELLULES	JEUNES VIVANTS/ EMBRYONS TRANSPLANTÉS	EFFICACITÉ GLOBALE
OVINS Fibroblastes fœtaux génétiquement modifiés	7/67	1,4
BOVINS Cellules de peau d'adulte	9/191	1,6
SOURIS Cellules de follicule ovarien	8/287	1,5
CHÈVRES Cellules de fœtus transgénique	3/112	1,9
PORCS Fibroblastes fœtaux	1/110	0,2

6. CE TABLEAU récapitule, pour chaque espèce, les types de cellules «donneuses» de matériel génétique qui se sont révélées efficaces pour un clonage. L'efficacité globale rend compte de la proportion d'ovocytes qui, après un transfert de noyau, ont donné un jeune vivant après l'étape intermédiaire de la transplantation d'un embryon.

pratiques qui sont contraires à la dignité humaine, tel le clonage à des fins de reproduction, ne doivent pas être permises». Cet interdit est aujourd'hui toujours largement partagé, et même la très libérale *Société américaine pour la médecine reproductive* a reconnu que, s'il existait parfois de bonnes raisons pour recourir au clonage humain à des fins reproductives, aucun argument ne justifie son utilisation généralisée. Le clonage se présente donc comme une technique encadrée avant même d'être sortie des laboratoires. Son histoire montrera peut-être que cette technique a marqué une étape, dans l'accompagnement par la société, des progrès scientifiques dès leurs émergences.

Les peurs de voir un jour des bandes de «copies conformes» menacer la diversité biologique des espèces laissent place à des perspectives plus apaisées sur les apports de cette technique : par exemple, la création de modèles d'étude des maladies humaines ou de producteurs biologiques pour assurer, à partir d'un produit de sécrétion naturel, tel le lait, la synthèse de molécules complexes, tels des anticorps, à usages thérapeutiques.

Par ailleurs, le clonage aiderait au maintien des espèces menacées, tel le Gaur (*Bos gaurus*), ou qui ont déjà dis-

paru, telles les chèvres Bucardo, en Espagne (voir l'article de Robert Lanza, Betsy Dresser et Philip Damiani, pages 46 à 49).

Enfin, cette technique permettrait d'utiliser les cellules donneuses de noyaux pour effectuer des microchirurgies très fines, par exemple, pour remplacer, au sein de la même espèce, un gène par un de ses variants : les résultats seraient identiques à ceux d'une sélection classique de ces animaux par des croisements sur plusieurs générations, mais seraient beaucoup plus rapides.

Ces promesses sont-elles des menaces sur l'équilibre qui régit de longue date les relations entre l'homme et l'animal ? Parce que le clonage pourrait nous donner un nouveau pouvoir de façonnage des races domestiques, voire des espèces sauvages, une clarification de nos représentations de l'animalité s'impose pour éclairer les décisions concernant l'application du clonage à l'homme.

Jean-Paul RENARD et Xavier VIGNON sont biologistes à l'Unité de biologie du développement et biotechnologies, INRA, Jouy-en-Josas.

X. VIGNON, P. CHESNÉ, D. LE BOURHIS, J.E. FLÉCHON, Y. HEYMAN et J.-P. RENARD, *Aptitude au développement des embryons bovins reconstruits par fusion de cellules somatiques cultivées avec des ovocytes énucléés. Clonage somatique chez les bovins*, in *Comptes rendus de l'Académie des Sciences de Paris*, n° 321, pp. 735-745, 1998.

J.-P. RENARD, S. CHASTANT, P. CHESNÉ, C. RICHARD, J. MARCHAL, N. CORDONNIER, P. CHAVATTE et X. VIGNON, *Lymphoid Hypoplasia Induced by Somatic Cloning*, in *The Lancet*, n° 353, pp. 1489-1491, 1999.

J.-P. RENARD, *Dans le labyrinthe, in Faut-il vraiment cloner l'homme?*, collection Forum Diderot, PUF, 1998.

J.-P. RENARD, *Clonage : les bases du débat*, in *Clonage et éthique, La Revue de la CFDT*, n° 14, pp. 3-18, 1998.

J.-P. RENARD, *Transfert de noyaux et différenciation cellulaire : l'apport du clonage à l'étude des cellules souches embryonnaires*, in *Bull. Acad. Nat. Méd.*, vol. 184, n° 6, pp. 1155-1168, 2000.

Le clonage de l'arche de Noé

ROBERT LANZA • BETSY DRESSER • PHILIP DAMIANI

Grâce au clonage, les biologistes disposent d'un moyen d'éviter que les espèces animales menacées ne disparaissent à tout jamais.

Selon la légende, Noé a sauvé du Déluge un couple de chacune des espèces animales qui ont ensuite repeuplé la Terre. Aujourd'hui, la menace du Déluge est remplacée par la chasse abusive et la déforestation : de nombreuses espèces animales sont en voie de disparition.

Pourrait-on renouveler la prouesse de Noé ? Sans doute, grâce au clonage ! Par exemple,

en novembre 2000, une vache a donné naissance à un clone d'une espèce en voie de disparition, un jeune baptisé fort à propos Noé. Noé est un gaur, un animal de grande taille proche du zébu, devenu rare en Inde, en Indochine et en Asie du Sud-Est. Ces bovins d'une tonne ont été chassés pour le plaisir du sport, et sont aujourd'hui menacés parce que leur habitat constitué de forêts, de jungles de bambous et d'herbages a été notablement réduit : il reste à peine quelque 36 000 gaur, qui figurent à ce titre sur la liste des espèces menacées dressée par l'Union mondiale pour la conservation de la nature. Par ailleurs, le commerce des gaur vivants ou des produits dérivés, tel les cornes, le cuir ou les sabots, est interdit par la Convention internationale du commerce des espèces menacées.

Le petit Noé aux pattes grêles ouvre une ère nouvelle pour la conservation des espèces ; il est la preuve qu'un animal peut donner naissance à l'exacte réplique génétique, ou clone, d'un animal d'une espèce différente.

Avec d'autres équipes, nous essayons de cloner des espèces menacées afin d'éviter qu'elles ne disparaissent : les principaux projets concernent l'antilope bongo d'Afrique (une antilope de taille moyenne avec des zébrures blanches verticales), le tigre de Sumatra et le chouchou des amateurs de zoo, le panda géant, peu enclin à se reproduire. Le clonage ferait également revivre des espèces déjà disparues, telle la chèvre espagnole bucardo, dont le dernier représentant, une femelle, est morte, la tête écrasée par un arbre, mais dont quelques cellules ont été conservées.

Grâce au clonage, des espèces en voie de disparition, peu fécondes dans les zoos, seront préservées jusqu'à ce que leur habitat soit reconstitué ; elles seront alors réintroduites dans leur milieu et rendues à la vie sauvage. Enfin, grâce au clonage, de nouveaux gènes peuvent être introduits dans le génome des espèces qui ne comptent plus que quelques survivants.

La plupart des zoos ne sont pas équipés pour collecter ni conserver du sperme congelé. De même, les ovules sont difficiles à recueillir, et la congélation les endommage. En revanche, en clonant des animaux dont quelques cellules ont été sauvegardées, les biologistes conservent les gènes de ces individus, et parfois même augmentent la diversité génétique de cette espèce en voie d'extinction.

Un gaur est né

Malgré de tels avantages, certains spécialistes hésitent à utiliser les techniques de reproduction assistée, telles que la fécondation *in vitro* et le clonage, car ils craignent que ces méthodes ne sapent les efforts de préservation de la biodiversité. Nous sommes parfaitement convaincus que tout doit être fait pour préserver des espaces naturels, havres de vie, mais, dans certains cas, la bataille est déjà perdue : le clonage n'est pas une panacée, mais permet la sauvegarde d'espèces qui participent à la biodiversité.

Un clone requiert une mère porteuse, et peu de biologistes préconisent de prendre comme femelle porteuse des femelles sauvages d'animaux en voie de disparition, ou bien d'utiliser des pensionnaires d'un zoo : ainsi, le



Martin Wendler, Peter Arnold, Inc.