

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

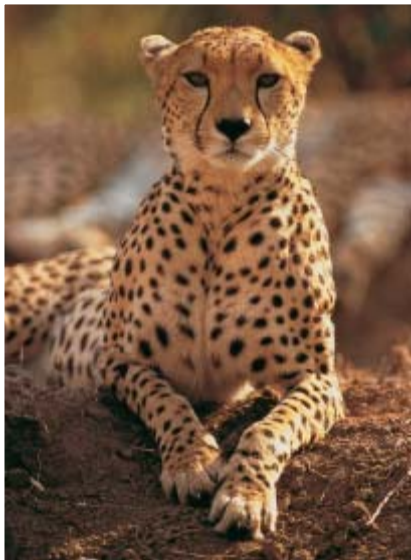
Malgré de tels avantages, certains spécialistes hésitent à utiliser les techniques de reproduction assistée, telles que la fécondation *in vitro* et le clonage, car ils craignent que ces méthodes ne sapent les efforts de préservation de la biodiversité. Nous sommes parfaitement convaincus que tout doit 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.

Ger Ellis, Minden Pictures



Martin Wender, Peter Arnold, Inc.



Roland Seltre, Peter Arnold, Inc.



Charles V. Angelo, Photo Researchers, Inc.



Frans Lanting, Minden Pictures



1. LES CANDIDATS AU CLONAGE sont, entre autres, le guépard, l'antilope bongo, le panda géant, le gaur et l'ocelot.

clonage d'une espèce en voie de disparition requiert des cellules de deux espèces différentes.

Le clonage (voir l'article de Jean-Paul Renard et Xavier Vignon, pp. 40 à 45) consiste à aspirer le noyau d'un ovule (qui contient l'essentiel du matériel génétique de la cellule), de manière à ne laisser qu'un sac rempli d'un gel, le cytoplasme, puis à injecter une autre cellule, tout entière, sous la membrane de l'ovule. Enfin, une impulsion électrique entraîne la fusion de la cellule introduite et de l'ovule : l'embryon commence alors à se diviser. Quelques jours plus tard, il est implanté dans l'utérus d'une mère porteuse, préalablement traitée avec des hormones, qui donnera naissance à un clone au bout de quelques mois.

Toutefois, la mise en pratique de cette technique n'est pas sans faille. Pour Noé, notre équipe a effectué la fusion de 692 ovules de vaches énucléées avec des cellules de peau prélevées sur un gaur mâle. Seuls 81 de ces 692 embryons précoces clonés ont atteint le stade de blastulas, c'est-à-dire un amas creux d'une centaine de cellules. Puis, 42 blastulas ont été implantés chez 32 vaches, mais seules huit gestations ont suivi ! Les fœtus de deux vaches ont été prélevés pour être analysés ; pour quatre autres vaches, la gestation, qui dure normalement neuf mois, s'est spontanément interrompue au bout de deux mois ; enfin, une septième vache a perdu le fœtus.

Ces statistiques montrent que le clonage est plus un art qu'une science, surtout quand on transplante un embryon dans une espèce différente. Les résultats les meilleurs ont été obtenus avec des bovins implantés sur des vaches de la même espèce, mais ils restent médiocres : sur une centaine d'ovules de vaches ayant fusionné avec



2. LES CHÈVRES BUCARDO ont disparu. Pourtant, elles renaîtront peut-être grâce au clonage interspécifique.

des cellules de bovins adultes, seules une quinzaine ou une vingtaine donnent des blastocytes, et à peine dix pour cent arrivent à terme : on obtient un à deux animaux.

Nous espérons que les premières espèces en voie de disparition qui seront clonées seront celles dont la reproduction a déjà été bien étudiée dans plusieurs zoos et par diverses sociétés de sauvegarde. Par exemple, l'équipe de l'une d'entre nous (B. Dresser) a implanté un embryon préalablement congelé d'un chat sauvage africain dans l'utérus d'une chatte domestique «ordinaire».

Depuis, outre le chat sauvage africain et le gaur, d'autres équipes ont transféré des embryons d'une espèce sur une mère porteuse d'espèce différente : un chat du désert de l'Inde chez un chat domestique ; une antilope bongo chez une antilope africaine plus commune ; un mouflon chez un mouton domestique ; et un daim rouge rarissime chez un daim à queue blanche commun. Tous ces transferts ont abouti à des naissances.

Nous espérons que le clonage du guépard sera bientôt maîtrisé, car il ne reste environ que 12 000 de ces animaux en Afrique du Sud. Les guépards pratiquent

une cour interminable sur un vaste territoire, ce qui explique sans doute pourquoi ils s'accouplent si peu en captivité.

Haro sur le panda

L'un des candidats au clonage interspécifique, le panda géant, n'a pas encore fait l'objet d'expériences de transferts interspécifiques, mais a bénéficié de méthodes de reproduction assistée. En août 1999, au zoo de San Diego, Bai Yun et Shi Shi sont devenus les parents de la petite Hua Mei, après une insémination artificielle.

La population des pandas géants, le symbole des espèces en voie de disparition, était estimée, il y a une vingtaine d'années, à quelque 1 000 individus dans les zones montagneuses des forêts de bambous du Sud-Ouest de la Chine. Nous voudrions obtenir du gouvernement chinois l'autorisation de cloner un panda géant, mais les biologistes chinois ont eux-mêmes notablement progressé : en août 1999, l'équipe de Dayuan Chen a effectué la fusion de cellules musculaires, utérines et mammaires de panda avec des ovules de lapine : les cellules composites formées ont atteint le stade de blastocytes.

Une lapine ne sera jamais une mère porteuse pour un panda, mais une femelle d'ours brun d'Amérique pourrait l'être. Nous tentons d'obtenir des ovules d'une femelle d'ours brun tuée récemment aux États-Unis, en espérant les fusionner avec des cellules congelées de deux pandas morts ; des embryons clonés de panda géant pourraient être implantés sur une femelle d'ours brun vivant actuellement dans un zoo. On sait déjà que les femelles d'ours bruns peuvent être des mères porteuses.

En 1984, B. Dresser et Charles Pope, de l'Université de Birmingham, ont annoncé la naissance d'une antilope bongo ; ils avaient prélevé de très jeunes embryons d'une femelle bongo en gestation et les avaient implantés sur une mère porteuse d'une espèce d'antilope plus commune.

La sous-espèce d'antilope bongo des montagnes ne compte plus qu'une cinquantaine d'animaux sauvages regroupés dans une petite région du Kenya. En revanche, près de 550 antilopes bongos vivent en captivité dans

des zoos. La sous-espèce bongo des plaines est un peu moins menacée : sa population atteint plusieurs milliers d'animaux dispersés en Afrique centrale et en Afrique de l'Ouest.

Des antilopes et des tigres

Un groupe international d'organisation de sauvegarde prévoit de relâcher sur deux sites du Kenya des bongos des montagnes élevés en captivité. Le clonage assure un «réservoir» de bongos que l'on pourra réintroduire dans la nature. Qu'en est-il des animaux qui ont déjà disparu ? La première difficulté est le manque de tissu préservé, et donc d'ADN. En 1999, des biologistes ont déterré ce qu'ils espéraient être un mammoth bien conservé, mais, au cours des siècles, des congélations et décongélations successives ont dégradé l'ADN, et les biologistes moléculaires ne savent pas «rapiécer» ces accrocs génétiques.

Il en est de même pour les loups de Tasmanie, qui se sont éteints dans les années 1930 : des biologistes de Sydney essaient aujourd'hui de cloner des cellules d'un loup de Tasmanie conservé dans l'alcool en 1866, mais l'ADN est dans un tel état qu'ils devront sans doute reconstruire tous les chromosomes de l'animal, maillon après maillon.

La chèvre bucardo, dont l'extinction est récente, a plus de chances de ressusciter. Alberto Fernandez-Arias et José Folch, du Service de recherches agricoles de Saragosse, ont congelé du tissu de la dernière chèvre bucardo, après avoir tenté pendant plusieurs années de protéger cet animal victime du braconnage, de la destruction de son habitat et des glissements de terrains. L'an dernier, les biologistes espagnols ont transféré des embryons d'une sous-espèce apparentée à la bucardo chez une chèvre domestique, qui a donné naissance à des chevreaux.

Toutefois, même si les transferts nucléaires interspécifiques réussissent, ils ne donneront qu'une variété de clones, puisqu'on ne dispose que d'un seul animal, une femelle. Peut-être pourra-t-on «fabriquer» un mâle en retirant une copie du chromosome X dans l'une des cellules de la femelle bucardo et en ajoutant un chromosome Y issu d'une espèce de chèvres étroitement apparentée. Toutefois, cette technique, déjà utilisée pour manipuler des chromosomes humains, n'a encore jamais été appliquée au clonage.

Les 101 dalmatiens

Le mouton, la vache, la chèvre et la souris figurent parmi les animaux domestiques que les biologistes ont réussi à cloner. Le clonage d'un chien ou d'un chat ordinaire est-il aussi aisé ? Hélas, non. À ce jour aucune chatte à qui l'on avait implanté des embryons de chats n'a mis bas. Pour les chiens, la difficulté est encore plus grande.

Nous avons entrepris un programme de recherche pour assurer la reproduction des animaux de compagnie, mais aussi des chiens pour non-voyants, des chiens de sauvetage et des animaux utilisés dans un but thérapeutique.

De nombreuses personnes espèrent obtenir, grâce au clonage d'un animal de compagnie décédé, un animal qui aurait le même caractère et le même comportement, lesquels seraient en partie déterminés génétiquement. Bien que les chiens et les chats abandonnés abondent, certains utilisent des techniques traditionnelles de croisement pour obtenir l'animal souhaité ; le clonage offrirait une méthode plus efficace, notamment pour les animaux de service.

Aujourd'hui, par exemple, les chiens mâles pour les non-voyants sont châtrés quand ils sont tout jeunes, afin qu'ils soient plus attentifs au dressage rigoureux : toutefois, lorsqu'un chien est particulièrement compétent, on ne peut le croiser pour obtenir d'autres chiens qui lui ressembleraient.

On devrait pouvoir bientôt cloner le chat domestique, car sa physiologie de la reproduction est bien connue, et le transfert d'embryons, précoces ou tardifs, a donné naissance à des chatons. En revanche, des difficultés subsistent pour les chiens, dont la physiologie de la reproduction est unique parmi les mammifères : la maturation des ovules est très longue et, par ailleurs, le nombre d'ovules disponible est faible. À quand le clonage des 101 dalmatiens ?



Klein/Hobert, BIOS, Peter Arnold Inc.

Pourquoi cloner ?

Nous pensons que le clonage des espèces en voie de disparition participera à la sauvegarde des espèces menacées. Certains biologistes prétextent, à tort, qu'il réduirait la diversité génétique déjà amoindrie de ces espèces. Nous militons pour qu'un réseau mondial assure la conservation de tissus congelés du plus grand nombre possible d'individus d'une espèce menacée : on disposerait d'un réservoir génétique pour reconstituer des populations entières d'une espèce donnée. Une telle entreprise serait peu onéreuse.

Pour certains, cette pratique éclipserait les efforts de restauration de l'habitat. Nous opposons à cette critique que, si la préservation de l'habitat est la clé de voûte de la conservation des espèces, certains pays sont trop pauvres ou trop instables pour faire cet effort. De surcroît, avec la démographie croissante, l'habitat de certaines espèces disparaîtra inexorablement. Le clonage interspécifique offre la possibilité de conserver le stock génétique de ces espèces sans les maintenir en captivité. Clonage et restauration de l'habitat doivent se conjuguer pour la sauvegarde des espèces en voie de disparition.

Robert LANZA est président du Centre de biologie cellulaire avancée de Worcester. Betsy DRESSER est directrice du Centre de recherches sur les espèces menacées à l'Institut Audubon. Philip DAMIANI est biologiste au Centre de biologie cellulaire avancée de Worcester.

Graham E. CORLEY-SMITH et Bruce P. BRANDHORST, *Preservation of Endangered Species and Populations : A Role for Genome Banking, Somatic Cell Cloning*

and Androgenesis?, in *Molecular Reproduction and Development*, vol. 53, n° 3, pp. 363-367, juillet 1999.

Russell A. MITTERMEIER, Cristina G. MITTERMEIER, Gustavo A.B. DA FONSECA et Jennifer KENT, *Biodiversity Hotspots for Conservation Priorities*, in *Nature*, vol. 403, n° 6772, pp. 853-858, 24 février 2000.

E.O. WILSON, *Vanishing before Our Eyes*, in *Time*, pp. 29-34, avril-mai 2000.