

Cloner des mammifères... cloner des hommes* ?

Les résultats de I. Wilmut *et al.* [1] démontrent que le pouvoir de reprogrammation des ovocytes de mammifères est tel que, dans certaines conditions qui doivent encore être précisées, il permet de rendre totipotents des noyaux de cellules somatiques. Les premiers résultats indiquent cependant que le pourcentage de développements normaux d'embryons ainsi obtenus reste très faible. De plus, on n'a à ce jour aucune indication sur la longévité de la brebis *Dolly* ainsi produite, ni sur sa fécondité. Cette question se reposera lorsque des agneaux mâles auront été obtenus par la même technique. Par conséquent, les paramètres commandant le succès ou l'insuccès de la méthode et l'évolution à long terme des animaux engendrés doivent encore être précisés.

L'ovocyte reprogrammateur

Cependant, là n'est pas l'important : Wilmut *et al.* ont démontré qu'il était désormais possible d'envisager le clonage de mammifères adultes par une voie totalement asexuée. En effet, le gamète femelle n'intervient ici que par l'intermédiaire du pouvoir reprogrammateur de systèmes cytoplasmiques activés, et ne contribuera à l'organisme futur que par ses organites intracellulaires, principalement ses mitochondries. Nul doute que ces

travaux soient appelés à faire progresser vigoureusement la compréhension des phénomènes de plasticité fonctionnelle du génome et de la chromatine au cours du développement, et des mécanismes assurant la stabilité des états différenciés. Cependant, au-delà des perspectives de ces recherches en biologie du développement, les scientifiques, les philosophes, les éthiciens et la population en général ne peuvent manquer de se poser des questions au plan de la sécurité et de la légitimité de ces nouvelles pratiques. Une première question, d'ordre scientifique, est celle de l'existence ou non d'une barrière d'espèce entre les capacités reprogrammatoires du cytoplasme ovocytaire et le noyau d'une cellule quiescente qui doit être reprogrammé pour devenir totipotent. En d'autres termes, sera-t-on capable un jour d'obtenir le développement embryonnaire à partir d'un noyau de brebis réimplanté dans un ovocyte énucléé de souris... ou de toute autre combinaison ? A noter que les agneaux qui naîtraient du premier type d'expérience possèderaient un génome mitochondrial murin. Incidemment – et il ne s'agirait pas alors de clonage – ces expériences suggèrent que l'on pourrait peut-être, dans le futur, proposer à des couples dont la femme est atteinte d'une maladie mitochondriale sévère, d'avoir des enfants indemnes grâce au transfert du noyau d'un embryon du couple dans un ovocyte donneur.

Cloner un homme... mais pourquoi ?

Mais, naturellement, la question primordiale posée sur le plan médical, philosophique et éthique est celle de

la possibilité, de la légitimité et des indications éventuelles du clonage d'un être humain selon ces techniques. Tout d'abord, le mammifère humain n'a, *a priori*, pas de raison de se comporter très différemment des autres mammifères chez lesquels ce clonage se sera révélé possible ; le clonage d'une personne adulte pourrait donc devenir, demain, techniquement réalisable**. Quelles pourraient en être les « justifications » médicales et scientifiques ? Les débats antérieurs sur le clonage de l'être humain ont toujours identifié, parmi les indications potentielles de la technique, la préparation de lignées cellulaires différenciées et immunocompatibles à des fins de transplantation : lignées hématopoïétiques, neuronales, hépatiques, pancréatiques, etc. On pourrait ainsi imaginer disposer pour chaque personne d'une réserve de cellules thérapeutiques permettant d'améliorer les chances de guérison en cas d'affections diverses, cancéreuses, dégénératives, virales ou inflammatoires. En cas de maladie génétique, ces cellules pourraient même être corrigées *ex vivo*. En revanche, on n'a peut-être pas suffisamment évoqué, jusqu'ici, une autre utilisation de ces techniques en faveur de laquelle pourraient militer de forts courants psychologiques et sociaux : le désir forcené de s'assurer une filiation biologique, au-delà de la stérilité, au-delà de la mort. On sait que, jusqu'à l'avènement de l'ICSI (*intracytoplasmic sperm injection*), les seules possibilités laissées aux couples dont l'homme était stérile reposaient sur l'adoption ou sur l'insémination avec sperme de donneur. Dans l'espèce humaine, la filiation est clairement

* Ce texte est la version française d'un commentaire demandé par la revue *Nature* pour accompagner la publication sur Internet de l'article de Wilmut *et al.*, publié lui-même dans le numéro de *Nature* du 13 mars 1997 [1].

** L'annonce récente de la réussite du clonage d'un primate non humain aux États-Unis renforce cette analyse.

double: elle est biologique, comme dans toutes les autres espèces, mais aussi affective et culturelle: la filiation du sang et la filiation de l'esprit.

Filiation biologique et filiation intellectuelle

La filiation de l'esprit est d'une importance telle chez l'Homme qu'elle conduit généralement à accepter sans interrogation éthique majeure le recours aux méthodes de filiation qui ne sont pas fondées sur la transmission des gènes. Cependant, il semble que notre Société se caractérise aujourd'hui par une exigence de plus en plus impérieuse de filiation biologique, considérée comme la seule digne de ce nom. C'est que, dans un monde où il se dit de plus en plus que les personnalités sont déterminées par les gènes, où la culture devient objet de consommation courante normalisée et mondialisée, où les valeurs s'homogénéisent elles aussi, nos concitoyens se demandent peut-être s'ils ont bien autre chose à transmettre à leurs enfants que leurs gènes! Cette pression explique très probablement la très grande acceptation sociale de l'ICSI qui, il ne faut pas l'oublier, a commencé de se répandre dans l'espèce humaine alors que les informations expérimentales disponibles sur son innocuité étaient encore fragiles. Donc, les hommes possédant peu de spermatozoïdes, ou bien des spermatozoïdes anormaux, peuvent maintenant procréer. Même ceux dont la spermatogenèse s'arrête avant le stade du spermatozoïde mûr se révèlent maintenant capables parfois d'assurer leur descendance. Des chercheurs sont récemment parvenus à féconder un ovocyte murin à l'aide d'un noyau diploïde de spermatogonie, avec un début de développement embryonnaire apparemment normal. Il existe cependant des formes de stérilité plus conséquentes: dysplasies ou atrophies testiculaires sévères, ambiguïtés sexuelles, voire même couples d'homosexuels féminins, où n'existe aucune trace de la lignée germinale mâle. Ces couples revendiqueront-ils eux aussi le droit à la filiation biologique? Il faut noter que l'application stricte à

l'Homme de la technique décrite chez le mouton donnerait un clone « du père » et non pas un descendant conjoint du père et de la mère. Cependant, la demande de grossesse par des femmes ménopausées, les dons d'embryons ou les dons d'ovocytes pour pallier une stérilité féminine, montrent l'extraordinaire pouvoir de réappropriation maternelle de l'embryon que constitue la grossesse, même lorsque la mère porteuse n'est pas la mère biologique. De plus, dans la figure considérée, la « mère » contribuerait au moins à l'embryon par son génome mitochondrial. Ainsi, on ne peut probablement pas exclure qu'existe un courant social tendant à légitimer le recours à ces techniques, au moins dans la perspective de couples dont les conjoints mâles, ou jouant ce rôle, ne posséderaient pas de gamètes fécondants les ovocytes de la femme.

Clonage et dignité

D'un point de vue philosophique, il est évident que la création d'un clone humain dans le seul but de préparer des lignées cellulaires de réserve serait en contradiction avec l'un des principes éthiques fondamentaux énoncé par Emmanuel Kant: la dignité de la personne humaine, que je propose d'étendre plus largement à la vie humaine, exige que celle-ci ne soit jamais considérée uniquement comme un moyen, mais également toujours comme une fin. La création d'une vie humaine dans le seul but de préparer un matériel thérapeutique n'aurait clairement pas comme objectif la dignité en soi de cette vie créée. L'analyse de la situation engendrée par l'utilisation du clonage comme moyen de lutte contre la stérilité est beaucoup plus difficile. En effet, la création de cette vie-là tendrait bien à l'édification d'une personne dont on accepterait d'emblée le droit à la dignité. D'autre part, il est clair qu'une personne humaine n'est d'aucune manière déterminée uniquement par ses gènes et que l'édification d'une personnalité intègre puissamment l'influence « humanisatrice » du milieu familial, culturel et social.

Ainsi, deux clones humains nés à plusieurs décennies d'intervalle seraient bien évidemment encore plus différents psychologiquement que ne le sont des jumeaux univitellins élevés dans la même famille. Il n'empêche qu'une des dimensions de l'autonomie et de la dignité de la personne réside probablement dans son indécidabilité et dans son unicité, même génétiques. De ce fait, la grande loterie de l'hérédité, avec son incertitude, constitue la protection principale des êtres humains contre une prédétermination biologique selon la volonté d'un tiers, fut-il le père ou la mère. L'une des richesses de la relation des parents aux enfants est leur inéluctable différence, amenant les parents à aimer leurs enfants tels qu'ils sont plutôt que de s'efforcer de les avoir tels qu'ils les veulent. De plus, la légitimation d'une reproduction humaine à l'identique pour pallier une stérilité conduirait immanquablement à la tolérer dans d'autres cas, sous la pression de l'Autorité ou des fantasmes. Quel serait alors ce monde qui accepterait que des « créateurs » humains s'arrogent le pouvoir d'engendrer des créatures à leur image, des êtres dont toutes les caractéristiques biologiques seraient assujetties à une volonté extérieure, copies conformes de corps ayant déjà vécu, mi-esclaves, mi-fantasmes d'immortalité? Les résultats des chercheurs écossais ont décidément de nombreux mérites. L'un d'entre eux est de nous mettre tous face à nos responsabilités: si nous redoutons les perspectives évoquées plus haut, ce n'est pas une barrière technique qui nous en prémunira, mais bien uniquement une barrière morale plongeant ses racines dans notre réflexion sur les bases de notre dignité, et cette barrière-là est certainement celle qui est la plus digne du génie humain.

A.K.

1. Wilmut I, Schunleke E, McWhir J, Kind AJ, Campbell KHS. Viable offspring derived from fetal and adult mammalian cells. *Nature* 1997; 385: 810-3.