



Clonage : et maintenant, un chat...

Bertrand Jordan

> Le clonage d'animaux de compagnie attire relativement peu l'attention en Europe ; il est en revanche très présent dans la presse et sur Internet aux États-Unis. J'en ai décrit quelques aspects l'année dernière [1] ; le premier clonage réussi d'un chat, annoncé à la mi-février 2002, va certainement donner un coup de fouet à ce domaine déjà très médiatisé et sur lequel se sont positionnées plusieurs *start-ups*.

Pourquoi donc cloner un chien ou un chat ? C'est bien sûr pour se donner l'illusion de ressusciter un animal adoré, grâce à la production de ce que l'on espère être une « copie conforme » - le chat récemment cloné a d'ailleurs été baptisé « CC ». Comme l'affiche sur son site Web une des entreprises de ce secteur, *Lazaron Biotechnologies* (dont le nom est déjà tout un programme...), il s'agit de « sauver la vie génétique d'animaux précieux ». On part donc du principe que le caractère, la personnalité d'un animal domestique sont essentiellement déterminés par ses gènes, ce qui est sûrement moins faux que pour l'homme. L'on considère aussi que la reproduction à l'identique de ce génome mérite d'y consacrer des sommes très élevées : estimé à plusieurs centaines de milliers d'euros pour CC, le coût de la procédure pourrait descendre à dix ou vingt mille une fois la méthode bien

établie et mise en exploitation commerciale. On peut bien sûr ajouter à cette moti-

vation des arguments scientifiques : progrès dans la compréhension de l'embryogenèse chez ces espèces, possibilité, à terme, de produire des séries d'animaux génétiquement identiques utiles à la recherche médicale... Ces justifications me paraissent assez minces, et l'objectif principal est bien d'ouvrir un marché que l'on espère lucratif. A juste titre sans doute : n'oublions pas qu'en France le nombre de chiens est estimé à plus de dix millions, et que le chiffre d'affaires de l'alimentation pour animaux de compagnie est de l'ordre de deux milliards d'euros...

Dès la réussite du clonage de Dolly en 1997, il a donc été question de procéder à la même opération pour nos animaux familiers. Plusieurs entreprises ont annoncé leur intention d'offrir ce service au public, en commençant par stocker l'ADN ou les cellules dans l'attente du jour où l'opération deviendrait possible. Notons d'ailleurs que le stockage d'ADN (plus facile et moins onéreux que celui de cellules vivantes congelées dans l'azote liquide) s'apparente à une escroquerie dans la mesure où personne n'a jusqu'ici réussi un clonage à partir d'ADN (je ne suis même pas sûr que cela ait été sérieusement essayé) : il s'est toujours agi de cellules vivantes ou de noyaux prélevés sur de telles cellules. En tout cas ce stockage, proposé par une petite douzaine de firmes, leur a sans doute permis d'engranger quelques rentrées d'argent, tout en se faisant connaître de leur future clientèle [1].

Pour le clonage proprement dit, beaucoup d'efforts ont porté sur le chien, grâce notamment au don d'une millionnaire qui a offert plus de deux millions de dollars pour financer ces travaux

dans l'équipe de Mark Westhusin à l'université A&M (Texas, États-Unis).

L'objectif est de cloner une chienne apparemment exceptionnelle appelée Missy, et un site Internet assez complet détaille les objectifs et l'état d'avancement du *Missylicity project* [2]. L'expérimentation a effectivement commencé dès l'automne 1998, mais elle se heurte à de sérieuses difficultés. Cela tient aux caractères de la reproduction canine qui comporte deux cycles d'ovulation par an seulement, et une gestation relativement longue. De plus, des techniques déjà mises au point depuis quelque temps pour la brebis, la vache (et d'ailleurs aussi la femme) doivent être adaptées au cas du chien. Il faut apprendre à faire « mûrir » les ovules immatures récupérés à partir de stérilisations par castration, afin de pouvoir les utiliser pour le transfert de noyaux. Comme on ne sait pas bien déclencher les chaleurs chez la chienne, il faut disposer d'un troupeau très important (une centaine d'animaux) afin que, le jour où un embryon apparemment viable est obtenu, il puisse être immédiatement implanté, car l'on ne dispose pas de méthodes permettant de les conserver au laboratoire... Pour le moment, apparemment, un seul début de gestation (rapidement interrompu) a pu être observé. Ce n'est pas très encourageant, lorsque l'on considère les trente implantations d'embryons ovins (résultant de près de trois cents transferts nucléaires) qui ont abouti à une seule naissance, celle de Dolly.

On a moins parlé, durant cette période, du chat qui présente pourtant de sérieuses avantages pour les cloneurs - mais il est

* *Saving the genetic life of valued animals.*

vrai que l'attachement des maîtres, et donc l'intérêt commercial du clonage, est sûrement moindre pour cet animal caractérisé par son indépendance que pour le chien, « meilleur ami de l'homme ». Gestation courte (deux mois), nombreuses ovulations au cours de l'année, et « procréatique » nettement plus au point : on sait procéder au déclenchement hormonal des chaleurs, et l'on peut cultiver quelque temps les embryons au laboratoire avant leur implantation dans l'utérus d'une chatte porteuse. Plusieurs équipes s'y sont attelées, au Japon et aux États-Unis, mais c'est celle de l'université A&M du Texas qui est arrivée au but la première. Il s'agit en fait d'une opération (*Operation Copycat*) qui fait partie du *Missyplicity project*, et dont le responsable est toujours Mark Westhusin. *Operation Copycat* bénéficie de financements supplémentaires, provenant d'investisseurs et de la compagnie *Genetic Savings & Clone*, spinoff commercial du projet *Missiplicity* et qui fait partie des entreprises offrant le stockage de cellules en vue du clonage [3].

La technologie employée, décrite dans un article de *Nature* [4] s'apparente à celle qui a permis les premiers clonages de souris [5]. Les cellules adultes employées sont des cellules « cumulaires » présentes dans l'ovaire des femelles et qui ont la particularité de se trouver, *in vivo*, dans la phase G0 du cycle cellulaire, état particulièrement favorable à la reprogrammation nucléaire d'après Wilmut et Campbell [6] ; elles sont injectées dans des ovules énucléés. Après une stimulation par choc électrique, l'œuf et la cellule fusionnent puis commencent à se diviser et, après plusieurs jours de culture au laboratoire, l'embryon est implanté. Comme d'habitude, le rendement est faible : 188 fusions, 87 embryons implantés, deux gestations et un seul chaton, né fin décembre 2001. Chaton qui d'ailleurs est loin de présenter une apparence identique à l'adulte dont provient son génome : la coloration du pelage est sous le contrôle du degré d'inactivation du chromosome X et laisse une part importante aux hasards et aux

aléas du développement embryonnaire. Néanmoins CC est bien un clone, l'analyse détaillée de sept microsatellites chez les trois animaux concernés (la « donneuse », la mère porteuse et CC) le prouve sans ambiguïté. Il reste naturellement à savoir comment va se dérouler l'existence de CC, puisque des anomalies apparaissent fréquemment chez les animaux clonés ; pour le moment, cette petite chatte est, paraît-il, tout à fait normale. Voici donc une nouvelle étape franchie dans ce domaine si médiatique et si controversé du clonage. Sur le plan scientifique, son importance est limitée : une espèce de plus, c'est certes intéressant, mais cela ne représente plus une révolution. Tout le monde est à peu près persuadé aujourd'hui que tous les mammifères peuvent être clonés ; l'inconnue, l'enjeu, c'est plutôt de

savoir s'il est possible d'obtenir de manière fiable des individus totalement normaux, et accessoirement d'améliorer le rendement du procédé, encore proche de 1 %. Sur les plans médiatique et commercial, c'est une autre histoire... Ce clonage est en effet à la fois médiatique, apparemment inoffensif et probablement fort lucratif. Médiatique, peut-être pas chez nous, mais il a un grand retentissement aux États-Unis et touche un public beaucoup plus large que maintes avancées scientifiques. Apparemment inoffensif : autant le clonage humain ou même la transformation de brebis ou de vaches en machines à produire des molécules d'intérêt pharmaceutique soulève des oppositions ou au moins des interrogations, autant celui d'un chat désarme. S'il se trouve des personnes prêtes à payer très cher pour cela, pourquoi pas ? Et ces



Figure 1. Le premier chat cloné, appelé CC (pour « copie conforme »). Image extraite du site Internet de la compagnie *Genetic Savings & Clone*.



bébés animaux sont tellement mignons... Lucratif : comme nous l'avons déjà vu, le marché existe, et l'entreprise *Genetic Savings & Clone* annonce qu'elle prévoit d'entamer le clonage commercial dès cette année. Cela va sans aucun doute stimuler leurs concurrents, des plus sérieux (*Lazaron*, *PerPETuate*, *Canine cryobank*) aux plus farfelus (*Clonapet*, émanation de la secte raélienne, qui ne se limite pas au clonage humain proposé par *Clonaid*). Tout ceci va sans aucun doute rendre le clonage plus familier, donc plus acceptable, et nous rapprocher de la possible réalisation de manipulations nettement plus problématiques...

Sans aller jusque-là, on peut imaginer à partir de ce succès le développement du marché des *designer pets*, animaux de compagnie conçus sur mesure pour répondre aux besoins de leurs maîtres. L'année dernière, une dépêche de l'agence *Reuters** rapportait les efforts de Xiangzhong Yang (Université du Connecticut, États-Unis), un des pre-

miers cloneurs de bovins, visant à mettre au point des chats hypoallergéniques pour le compte de l'entreprise *Transgenic Pets* (Syracuse, États-Unis). Les gènes codant pour des protéines causant des allergies chez l'homme seraient inactivés dans des lignées cellulaires employées ensuite pour obtenir par clonage ces animaux... Bien sûr, cela fait des millénaires que les éleveurs modifient chiens, chats et bien d'autres animaux par des croisements dirigés, afin de les rendre plus utiles ou plus agréables pour nous ; mais l'accélération potentiellement permise par clonage et transgénèse est considérable, et l'on peut imaginer qu'à terme la distinction entre animal familier et robot de compagnie devienne obsolète. La «marchandisation» du vivant est décidément bien en marche... ♦

Now they're cloning cats and dogs

* Steve James. A brave new world of cats without tears. *Reuters*, 27 juin 2001.

RÉFÉRENCES

1. Jordan BR. Chroniques génomiques. Attention, clones à l'horizon ! *Med Sci* 2001 ; 17 ; 604-8.
2. www.missyplicity.com
3. www.savingsandclone.com
4. Shin T, Kraemer D, Pryor J, et al. Cell biology: a cat cloned by nuclear transplantation. *Nature* 2002 ; 415 : 859.
5. Wakayama T, Perry ACF, Zuccotti M, Johnson KR, Yanagimachi R. Full-term development of mice from enucleated oocytes injected with cumulus cell nuclei. *Nature* 1998 ; 394 : 369-74.
6. Campbell KH McWhir J, Ritchie WA, Wilmut I. Sheep cloned by nuclear transfer from a cultured cell line. *Nature* 1996 ; 380 : 64-6.

TIRÉS À PART

B. Jordan