

Des souris bimaternelles et bipaternelles. Quelles finalités pour ces recherches ?

Novembre 2018

Pr Roger GIL

Directeur de l'Espace de Réflexion Ethique Nouvelle Aquitaine

La prestigieuse revue *Cell Stem Cell* a publié ce 11 octobre 2018 le travail de recherche d'une équipe chinoise des universités de Beijing et de Harbin annonçant la naissance de souriceaux issus de souris de même sexe appelées bimaternelles et bipaternelles¹. Les auteurs rappellent que la parthénogénèse, reproduction asexuée monoparentale, donc sans fécondation, à partir d'ovocytes, est certes courante chez certains insectes ou arthropodes comme les abeilles, qu'elle est aussi observée parmi les vertébrés chez des poissons, des amphibiens (appelés autrefois des batraciens comme les grenouilles), des reptiles (notamment des reptiles à écailles, comme certaines vipères, certains lézards, des caméléons). Par contre elle n'existe pas chez les mammifères. En effet, les chromosomes issus du père et de la mère sont chez les mammifères caractérisés par des asymétries au niveau de certains gènes, porteurs d'empreintes (*imprinting genes*) dissemblables nécessaires à l'embryogénèse ; mais des cellules germinales de même sexe n'ont pas cette asymétrie, ce qui bloque l'embryogénèse. En d'autres termes les différences génétiques entre les cellules paternelles et maternelles sont nécessaires au développement de l'embryon. De nombreux travaux ont permis de caractériser les gènes porteurs d'empreintes, l'idée étant de modifier (éditer) les gènes en supprimant certaines empreintes. Les résultats furent mitigés avec cependant en 2004 la naissance de la première souris femelle à partir d'ovocytes dont le génome était porteur d'une mutation par délétion d'une empreinte génétique². Mais la reproduction bipaternelle s'avérait impossible, montrant que l'asymétrie père/mère des empreintes génétiques était non seulement un obstacle à la parthénogénèse mais la condition d'obtention de descendants viables.

Les auteurs chinois ont mis en œuvre un protocole complexe réduisant l'asymétrie des génomes par un traitement chimique des cellules germinales. Ils ont ensuite produit des cellules germinales embryonnaires à partir d'ovocytes et de spermatozoïdes de souris. Le matériel génétique de deux ovocytes et de deux spermatozoïdes a été introduit chacun dans un ovocyte énucléé qui lui-même été implanté dans l'utérus d'une souris porteuse. Ils ont pu ainsi obtenir la naissance de souris bimaternelles qui ont vécu normalement et se sont elles-mêmes reproduites. Ils ont surtout obtenu pour la première fois des bipaternelles mais qui n'ont survécu que 48 heures. Demi-succès ou demi-échec ? Les conséquences de la réduction de l'asymétrie génétique ne sont pas toutes contrôlées et bien entendu les recherches chinoises vont se poursuivre. L'Académie chinoise des Sciences a mis cette publication à la une de son site web³. Elle a été largement relayée dans la presse scientifique et la presse de vulgarisation scientifique⁴. Les commentaires fusent car la question centrale est bien cette fois encore la responsabilité sociétale du chercheur. S'agissant d'animaux, la

¹ Zhi-Kun Li et al., « Generation of Bimaternal and Bipaternal Mice from Hypomethylated Haploid ESCs with Imprinting Region Deletions », *Cell Stem Cell* 23, n° 5 (1 novembre 2018): 665-676.e4, <https://doi.org/10.1016/j.stem.2018.09.004>.

² Au niveau du gène H19 : Tomohiro Kono et al., « Birth of Parthenogenetic Mice That Can Develop to Adulthood », *Nature* 428, n° 6985 (22 avril 2004): 860-64, <https://doi.org/10.1038/nature02402>.

³ http://english.cas.cn/newsroom/research_news/201810/t20181018_199787.shtml

⁴ Comme par exemple http://english.cas.cn/newsroom/research_news/201810/t20181018_199787.shtml

finalité de la recherche n'a même pas à être évoquée sauf à dire, comme l'un des auteurs, en se contentant explicitement d'une vision courte, que ce travail « ouvre la voie à la possibilité de produire une descendance pour les mammifères de même sexe ». Mais déjà les commentateurs, scientifiques ou journalistes envisagent la perspective d'une application aux êtres humains même si le passage de la souris à l'homme multipliera les difficultés par 10^5 , déclare le Dr Yi Zhang de l'Harvard Medical School⁶, propos rapportés sur un site lié à l'Université de la Singularité dont on connaît le rôle moteur dans le mouvement transhumaniste, et le commentateur conclut : « le problème n'est plus de savoir si mais quand cela se fera ». Certes on lit ailleurs que le passage de l'animal à des expérimentations sur des embryons humains posera de « gros problèmes éthiques » ! Certes mais lesquels ? Ne serait-il pas temps de penser le monde de demain, car ce monde sera nôtre même s'il sera peuplé par celles et ceux qui nous suivront.

⁵ Sur un autre site consacré à des réactions d'experts (<http://www.sciencemediacentre.org/expert-reaction-to-research-allowing-mouse-pups-to-be-born-from-same-sex-parents/>) on peut lire que l'application humaine de cette technologie dans un futur proche n'est pas plausible car « le risque d'anomalies sévères est trop important » et sans doute avec « un faible taux de réussite ».

⁶ <https://singularityhub.com/2018/10/16/healthy-mice-born-from-same-sex-parents-for-the-first-time/>

©Roger GIL, Des souris bimaternelles et bipaternelles. Quelles finalités pour ces recherches ? www.espace-ethique-poitoucharentes.org