

Souriceaux issus d'une reproduction bipaternelle : de telles expérimentations sont-elles éthiquement légitimes ?

Mars 2023

Pr Roger GIL

*Directeur du site picto-charentais (Poitiers) de l'Espace de Réflexion Ethique
Nouvelle-Aquitaine*

Des chercheurs japonais ont fait naître des bébés souris à partir certes de spermatozoïdes d'un mâle mais aussi à partir d'ovocytes issus de cellules adultes cutanées d'un autre mâle¹, reprogrammées en cellules souches pluripotentes induites². Alors, sautant de la souris à l'être humain on devine les anticipations spectaculaires, voire « révolutionnaires » : y aura-t-il besoin demain de femmes pour que des bébés puissent être conçus sachant bien sûr qu'à ce jour l'utérus reste nécessaire pour la gestation ? D'ailleurs, dès le résumé de l'article les auteurs écrivent que « cette étude fournit des perspectives qui pourraient améliorer la stérilité causée par des troubles des chromosomes sexuels ou autosomiques, et ouvre la possibilité d'une reproduction bipaternelle³ ». Certes le concepteur du projet⁴ a précisé au 3^{ème} sommet international sur l'édition du génome humain, à Londres que « beaucoup d'obstacles subsistaient avant des expériences sur l'humain »⁵. D'autres chercheurs ont souligné que si cette expérimentation avait obtenu des résultats remarquables, il a quand même fallu implanter plus de 600 embryons pour obtenir 7 souriceaux, ce qui met la technique en échec dans 99% des cas. Le concepteur du projet espère que d'ici une décennie il sera possible de créer un ovule humain à partir d'une cellule somatique (par exemple cutanée) masculine mais d'autres experts jugent que ce délai n'est pas réaliste car la durée nécessaire à la culture des cellules humaine permet d'anticiper des difficultés d'autant plus importantes que le taux de réussite chez la souris est très faible⁶. Manifestement les obstacles ciblés sont d'abord

1 Kenta Murakami et al., « Generation of Functional Oocytes from Male Mice in Vitro », *Nature*, 15 mars 2023, 1-7, <https://doi.org/10.1038/s41586-023-05834-x>.

2 Ces cellules cutanées mâles sont donc dotées de deux chromosomes sexuels X et Y. Quelques-unes d'entre elles perdent leur chromosome Y. Les chercheurs ont mis au moins une technique permettant dans les cellules orphelines du chromosome Y, de dupliquer le chromosome X. Elles deviennent ainsi des cellules XX donc femelles qui sont transformées en ovocytes matures équipées d'un seul chromosome X. Il suffit alors de féconder ces ovocytes issus de cellules mâles avec des spermatozoïdes issus d'un autre père. Cette même équipe avait déjà réussi à transformer des cellules cutanées adultes de souris femelles en cellules souches de type embryonnaire puis en spermatozoïdes et en ovules et avaient obtenu la naissance de souriceaux : David Cyranoski, « Mouse Eggs Made from Skin Cells in a Dish », *Nature* 538, n° 7625 (1 octobre 2016): 301-301, <https://doi.org/10.1038/nature.2016.20817>.

3 Murakami et al., « Generation of Functional Oocytes from Male Mice in Vitro ».

4 Katsuhiko Hayashi, et, comme il est d'usage dernier signataire de l'article

5 France info Radiofrance. Au Japon, des bébés souris ont été conçus à partir des cellules de deux mâles. 16 mars 2023. https://www.francetvinfo.fr/replay-radio/bientot-chez-vous/au-japon-des-bebes-souris-ont-ete-concus-a-partir-des-cellules-de-deux-males_5688047.html

6 Fleur Brosseau. Des scientifiques créent des bébés souris à partir de deux mâles. France 24. 16 mars 2023. <https://trustmyscience.com/scientifiques-creent-bebes-souris-partir-deux-males/>

techniques : mettre au point les manipulations biotechnologiques nécessaires pour passer des souris aux êtres humains.

Le moins que l'on puisse dire est que les considérations éthiques ne représentent que la portion congrue de cette étude et de ses commentaires. Au niveau du journal *Nature*, les seules déclarations éthiques associées à l'étude relatent dans la thématique « compétitions d'intérêts » que le concepteur du projet est l'inventeur de demandes de brevet relatives à la production in vitro d'ovocytes chez la souris déposées par l'université de Kyushu. Mais il n'est nullement fait mention d'un avis donné sur la recherche par un comité d'éthique. L'éthique est ainsi envisagée de manière réglementaire et l'avis d'une structure éthique a été jugé inutile en considérant qu'il ne s'agissait que d'une expérimentation animale sans aucune considération pour les applications projetées ou imaginées chez l'être humain alors qu'elles sont clairement évoquées et qu'elles constituent la clé du succès médiatique de cette publication. Manifestement l'appel à une « éthique de la responsabilité à long terme » « commensurable à la portée de notre pouvoir » et à laquelle appelait Hans Jonas a du mal à être entendu sous la pression du « pouvoir technologique » sourd à une « éthique d'avenir ». Est-ce le caractère lointain des effets escomptés qui dilue les débats sur les enjeux humains de travaux scientifiques comme sur la peur qu'ils pourraient susciter⁷ ? De tels travaux devraient s'accompagner d'une argumentation éthique projetée vers l'avenir dès lors que sont seulement annoncées les conséquences attendues de telles expérimentations, reléguées à un futur brumeux. L'éthique est-elle condamnée à suivre les progrès technoscientifiques pour être sommée ensuite de les « encadrer » ? Comment ignorer aussi le vertige des brevets et les enjeux économiques mondiaux des biotechnologies des cellules souches embryonnaires ou adultes reprogrammées ? Ces pressions des lobbies biotechnologiques ne sont pas étrangères à l'ouverture progressive des législations aux expérimentations sur les embryons et les cellules souches humaines.

Aussi pour ce qui concerne ce succès fragile mais incontestable de la production de nouveaux à partir des cellules sexuelles de deux mâles, les auteurs évoquent rapidement la possibilité de traiter (?) les infertilités liées à des désordres chromosomiques pour dire l'essentiel : l'ouverture de la reproduction à la bipaternité. Et bien entendu les commentaires glissent des capacités reproductives qui seraient alors offertes aux couples homosexuels d'avoir des enfants et même un homme seul pourrait aussi fournir les gamètes, ce qui serait une autre manière d'effectuer un clonage⁸. Les femmes ne seraient plus nécessaires à la procréation mais seraient bien sûr invitées à offrir l'abri de leur utérus... en attendant la mise au point de l'utérus artificiel. Bien entendu la procréation livrée aux prouesses des biotechnologies offrira aussi d'immenses capacités de sélection des embryons les plus aptes à combler les désirs « parentaux ». Pense-t-on que de telles « avancées » sont destinées au Bien commun de l'humanité ou ne visent-elles pas comme tant d'autres une petite minorité de pays riches ?

Un chercheur étranger à l'étude a qualifié l'expérimentation japonaise de « révolutionnaire », en ajoutant que « le fait de pouvoir faire quelque chose ne veut pas nécessairement dire qu'on

⁷ Hans Jonas, *Le principe responsabilité: une éthique pour la civilisation technologique*, trad. par Jean Greisch (Paris: Flammarion, 2008).

⁸ Il s'agirait en effet de mettre en présence du sperme d'une personne de sexe masculin avec des ovocytes issus de cellules adultes somatiques (par exemple cutanées) reprogrammées de la même personne qui fournirait ainsi les gamètes mâles (« naturels ») et les ovules induits par des manipulations biotechnologiques.

doive le faire (...) particulièrement quand on parle d'une espèce d'être humain⁹ ». Mais la vraie question est bien celle de savoir pourquoi de telles études sont pratiquées. Peut-on croire qu'il ne s'agit que d'asseoir le pouvoir de l'être humain sur le monde animal en général et les souris en particulier ?

Il faut cependant souligner que deux autres chercheurs¹⁰ eux aussi étrangers à l'étude, ont évoqué une application résolument heureuse de cette étude : la possibilité d'obtenir une descendance pour une espèce animale menacée dont il ne persisterait que des mâles, mais à condition de pouvoir implanter les embryons dans l'utérus d'une femelle « compatible » d'une autre espèce ou dans un utérus artificiel ! Cet argument solide sur le plan théorique est-il réaliste en pratique ? Quelles seraient aujourd'hui les espèces réellement menacées ? Le coût sans doute considérable d'une telle entreprise justifie des projets précis.

Mais il est vrai que tous les arguments doivent être débattus à condition que les journaux scientifiques sollicitent des chercheurs une introduction à de tels débats. Pendant combien de temps se feront-ils attendre ?

9 Voir France 24. "Révolutionnaire": des scientifiques créent une souris issue de deux pères. 15 mars 2023. <https://www.france24.com/fr/info-en-continu/20230315-r%C3%A9volutionnaire-des-scientifiques-cr%C3%A9ent-une-souris-issue-de-deux-p%C3%A8res>

10 Jonathan Bayerl et Diana Laird de l'Université de Californie à San Francisco, in <https://trustmyscience.com/scientifiques-creent-bebes-souris-partir-deux-males/>