

Pr Hiromitsu Nakauchi

« Nous développons des organes humains transplantables »

Le professeur japonais Hiromitsu Nakauchi de l'université de Stanford est une des figures les plus connues de la recherche sur les chimères animal-homme. Entretien.

Pourquoi recourez-vous à des chimères animal-homme?

Depuis le début, mon objectif est de développer des organes humains transplantables pour les patients atteints de problèmes d'organes très avancés, pour lesquels la transplantation est le seul remède. Si nous y parvenons, la méthode que nous avons mise au point devrait beaucoup contribuer à la compréhension du développement des organes humains et des maladies.

Utilisez-vous des cellules souches embryonnaires humaines ou des cellules souches induites issues d'une reprogrammation (iPS)?

Nous utilisons des cellules iPS. C'est mieux d'utiliser des cellules iPS dérivées du patient, car nous pouvons transplanter un organe sans nous soucier du rejet immunologique, ce qui élimine le besoin d'immunosuppression à vie.

Quelles espèces animales utilisez-vous pour les chimères homme-animal? Des souris? Des lapins? Des cochons?

Oui, et nous travaillons également sur des moutons et des rats.



STANFORD UNIVERSITY

Les embryons animaux auxquels des cellules humaines ont été ajoutées sont-ils implantés dans l'utérus d'animaux vivants jusqu'à la naissance?

Notre programme de recherche tel qu'il a été approuvé ne nous permet pas de les garder jusqu'au terme. Nous sacrifions des embryons précoces et examinons la contribution des cellules humaines aux différents tissus et organes.

En l'état actuel de la science, peut-on insérer des cellules humaines dans un embryon animal pour créer un seul organe spécifique, sans conséquences sur le reste de l'animal?

C'est l'un de nos objectifs. Nous l'avons appelé « *génération ciblée d'organes* ». Il est encore difficile d'en cibler un seul, mais nous pourrions peut-être arriver à limiter le processus aux organes internes.

Quel est le principal intérêt

d'utiliser des chimères animal-humain?

C'est d'utiliser l'environnement d'un animal en développement pour la génération d'organes. Actuellement, la science ne sait pas reproduire le processus très complexe de la génération d'organes dans un tube à essai.

En insérant des cellules humaines dans un embryon animal, est-il possible d'empêcher qu'elles ne contribuent au développement de certains organes comme le cerveau?

Oui, nous, et d'autres, avons déjà généré des cellules iPS et montré dans des modèles animaux qu'elles ne peuvent pas contribuer aux cellules cérébrales et germinales, mais peuvent former un pancréas. Pour les futures expériences de génération d'organes, nous allons utiliser des iPS humaines génétiquement modifiées qui ne peuvent pas contribuer aux cellules cérébrales et germinales.

Quelles sont les conclusions que vous tirez des recherches menées?

Nous avons trouvé difficile d'obtenir des chimères à forte contribution de cellules humaines. Contrairement aux chimères souris-rat, l'homme et l'animal sont plus éloignés l'un de l'autre sur le plan de l'évolution. Nous cherchons maintenant à dépasser cette « xéno-barrière ». Malgré ces difficultés, nous continuons à croire que c'est l'approche la plus prometteuse pour générer des organes fonctionnels transplantables. ■

Propos recueillis par Jean-Marie Dumont

Mgr Jacques Suaudeau

« L'Église est très réservée sur ces expériences »

Le directeur scientifique du Centre de bioéthique Jérôme-Lejeune⁽¹⁾, Mgr Jacques Suaudeau, explique pour quelles raisons l'Église catholique se montre très prudente face au chimérisme.

Quels problèmes éthiques soulève la fabrication de chimères animal-homme ?

La première question éthique soulevée par ces chimères est celle de l'origine des cellules souches humaines utilisées pour être injectées dans l'embryon animal. Sont-ce des cellules souches embryonnaires ou des cellules pluripotentes induites (iPS) ? Les premières sont issues de la destruction d'un embryon humain, et posent donc un problème éthique. Les secondes sont des cellules de l'organisme (de la peau, par exemple) reprogrammées génétiquement afin d'obtenir l'équivalent de cellules souches embryonnaires. Leur utilisation ne pose pas de questions éthiques. L'autre problème éthique engendré par ces chimères est le risque que ces cellules souches humaines injectées dans l'embryon s'échappent de la zone dans laquelle elles doivent se développer pour y produire un organe déterminé, et qu'elles aillent coloniser d'autres organes chez l'animal. Si ces cellules vont se loger dans le cerveau de l'animal

ou dans la lignée germinale qui donne les cellules sexuelles, il y a un risque d'humanisation de l'animal que l'on ne veut absolument pas courir. Tant qu'il y a un risque, la prudence commande de s'abstenir. Les chercheurs doivent poursuivre leurs travaux chez l'animal jusqu'à ce qu'on trouve les moyens d'empêcher les cellules souches injectées d'aller hors de la niche qui leur a été préparée.

Où en sont ces expériences menées sur les animaux ?

Pour l'heure, on arrive à créer des organes d'une espèce dans une autre espèce, mais à condition que ces espèces soient très voisines. Les chercheurs sont déjà parvenus à produire des organes de souris chez le rat, parce que les cellules souches pluripotentes des souris ont une pleine pluripotence (la pluripotence dite « naïve »). Il faudrait d'abord pouvoir faire de même avec des cellules de singe, plus proche de l'homme, que l'on injecterait dans un embryon de porc avant d'essayer de le faire avec des cellules humaines. Mais même dans l'hypothèse où l'expérience marcherait, si on arrivait à créer par exemple un rein, on n'aura pas l'uretère

qui permet de conduire l'urine au dehors et il faudrait faire une seconde intervention génétique sur l'embryon de porc pour obtenir un rein avec un uretère, ce qui devient très complexe.

Quelle est la position de l'Église vis-à-vis de ces chimères ?

Si l'Église, dans son document *Donum Vitae* (I, 6), s'oppose à toute manipulation de l'embryon humain et donc à la création de chimères homme-animal, elle n'a pas abordé dans un document spécifique la question de la création de chimères animal-homme (embryons d'animaux recevant des cellules humaines). Cette question a été cependant traitée de façon indirecte dans le document « *Prospects for xenotransplantation* » de l'Académie pontificale pour la vie du 26 septembre 2001, qui traite dans son paragraphe 8 de « *l'utilisation des animaux pour le bien de l'homme* », et admet comme « acceptable » l'usage chez l'homme d'organes ou de tissus venant de l'animal, à condition que l'animal ne soit pas « *humanisé* » pour ce faire.

L'Église ne s'oppose donc pas aux expériences de chimérisme lorsqu'elles consistent à injecter des cellules animales dans des embryons animaux, à la condition que cela n'entraîne pas de souffrances chez l'animal. Elle est en revanche très réservée sur ces expériences lorsqu'elles consistent



Mgr Suaudeau rappelle notamment la réserve de l'Église « vis-à-vis d'une relativisation philosophique de la spécificité de l'humain par rapport à l'animal ».

A. SERRANO - CPP - CIRIC

à injecter des cellules humaines dans un embryon animal, d'une part parce qu'elles entraînent une relativisation du respect dû à l'être humain et aux cellules humaines, d'autre part en raison du doute qui persiste d'une humanisation possible de l'animal.

Dans l'hypothèse où ces risques d'humanisation disparaîtraient, les chimères animal-homme deviendraient-elles éthiques?

Si on avait la garantie de bloquer le passage des cellules humaines dans le corps de l'animal, l'Église ne poserait pas d'interdit sur cette opération, sauf si elle devait entraîner une souffrance disproportionnée chez l'animal. Elle continuerait cependant à se montrer réservée vis-à-vis d'une opération qui exprime

une relativisation philosophique, anthropologique, morale, de la spécificité de l'humain par rapport à l'animal.

L'intérêt des chimères animal-homme est lié à la pénurie actuelle d'organes humains pour les transplantations.

Il y a une très longue file d'attente en particulier pour les reins, ce qui pousse les gens à se faire transplanter dans des pays en voie de développement où il y a moins de contrôle. Le tourisme de transplantation est immoral. On exploite des gens couverts de dettes qui sont prêts à vendre leurs organes pour survivre. Développer des organes humains chez l'animal permettrait de mettre fin à ce tourisme de transplantation.

“

« Il y a un risque d'humanisation de l'animal que l'on ne veut absolument pas courir. Tant qu'il y a un risque, la prudence commande de s'abstenir. »

Quelle est la position de l'Église en matière de protection animale?

Il n'y a pas de textes précis en la matière parce qu'on ne s'en est pas vraiment occupé jusqu'à une époque récente. Le seul texte venant de l'Église et qui soit un peu développé à cet égard, est celui plus haut cité sur les xénotransplantations.

Aujourd'hui, avec la question de l'écologie, on s'y intéresse davantage. L'Église estime que l'homme doit respecter les espèces, faire attention à la biodiversité. Elle estime aussi que l'homme doit respecter l'animal et ne doit pas le détruire pour son plaisir, mais elle place l'homme et ses intérêts au-dessus de ceux des animaux. Elle considère que l'homme peut utiliser l'animal pour se nourrir et que l'expérimentation animale à but thérapeutique humain est justifiée à la condition de le faire dans des conditions convenables respectant son confort d'espace et d'alimentation et en lui évitant toute souffrance. Par exemple, on produit actuellement chez l'animal une très grande partie des hormones humaines dont on a besoin telles que l'insuline ou l'oestradiol. Dans ce cas, l'animal est utilisé à des fins thérapeutiques légitimes, et cela ne lui cause ni gêne ni douleur. ■

Propos recueillis par Elisabeth Caillemer

(1) Il était jusqu'en 2015 directeur scientifique de l'Académie pontificale pour la vie.