

## Génétique et Information

*Colloque « Le corps et la loi. », 20 juin 2005, Pr Tramier, Ed Presses univ Aix-Marseille.*

Le mot génétique n'est pas très vieux mais le fait de savoir que les individus portent des informations qu'ils vont transmettre à leurs enfants n'est pas une invention d'aujourd'hui. La ressemblance entre les parents et les enfants a été observée depuis très longtemps et a même donné cette dérive qu'on appelle l'eugénisme avec la volonté d'en rajouter, c'est-à-dire de sélectionner les géniteurs qui seraient qualifiés pour faire des enfants de qualité, et d'empêcher les autres de faire des enfants. Il y a eu aussi des retombées plutôt positives dans le cadre de l'agriculture avec la sélection d'animaux et végétaux de meilleure qualité, c'est-à-dire les plus utiles à l'humanité, puisque le critère est toujours anthropocentré... Donc, ce sont des notions assez anciennes, mais aujourd'hui le terme *information du vivant* est complètement connoté avec *génétique* – il y a identité quasi complète – de façon très abusive parce qu'on suppose que « le génome est le programme du vivant. »

On a parlé d'Atlan, j'y reviendrai mais il faut quand même reconnaître à Henri Atlan qu'il a été le premier à rapporter des Etats-Unis un point de vue critique là-dessus, c'est-à-dire que le génome c'est de l'information mais ce n'est pas un programme.

Donc, le génome ce serait le programme du vivant, ce qui signifierait qu'il n'y a rien (ou tout) à espérer, qu'il suffit de vivre son génome, le destin étant inscrit dans les gènes. Et l'ADN qui est cette molécule constituant le génome, elle en devient la « molécule de la vie ». Pas de vie sans ADN ! et pas d'ADN sans vie ! mais ce n'est pas aussi simple. Il est vrai que l'ADN est une molécule importante, mais il y a des être vivants qui n'ont pas d'ADN – qui n'ont que de l'ARN – je pense à des virus. Et puis, on ne peut pas dire que l'ADN c'est « la vie » ou c'est la molécule de la vie. » C'est une molécule, parmi des milliers d'autres, qui contribue à l'édification du vivant, de façon très importante. Malgré tout, il ne suffit pas d'avoir de l'ADN pour avoir de la vie, j'y reviendrai .

Si bien que la grande mission qui a été donnée aux biologistes moléculaires dans la période récente, ça a été le décryptage du génome, c'est-à-dire d'analyser dans cette molécule d'ADN où se trouvent les gènes et à quoi ils pourraient servir.

Car le génome est défini comme l'ensemble des gènes, ces structures qui sont sur la molécule d'ADN et qui devraient commander l'édification de protéines selon la vieille équation : un gène = une protéine. Heureusement, cette équation est abandonnée par tout le monde, mais malgré tout l'idée est toujours un peu là. Le problème c'est que l'on ne sait même pas ce que c'est qu'un gène. il y a une dizaine d'années on expliquait que l'humain avait 120 000 gènes, et d'ailleurs on prétendait en connaître déjà les deux tiers ! Si vous faites le calcul, on en connaissait beaucoup plus que le nombre total de gènes que l'on attribue à l'humain aujourd'hui, qui est de l'ordre de 25-30 000... Donc, quand on parle de gènes, on parle d'entités un peu magiques et l'on ne sait pas exactement ce que c'est. <sup>i</sup>

On ne peut définir un gène que par sa fonction, puisque c'est comme ça qu'on l'a appelé gène. C'est un élément qui va fabriquer ou contribuer à la production d'une ou plusieurs protéines. Tant qu'on ignore la fonction, on ne tient pas le gène, et si on découvre l'implication d'un gène dans une fonction cela ne préjuge pas de son exclusivité. Les humains ne doivent pas se croire humiliés parce qu'on s'aperçoit qu'on n'a pas plus de gènes que les petites bêtes : il n'y a aucune raison pour qu'on en possède davantage.

Décrypter le génome - essayer de trouver tous les gènes -demandera encore beaucoup de temps pour être interprétable, puisqu'il faut savoir à quoi chacune de ces particules sert, et pourquoi elle mérite d'être nommée gène. Mais, sur cet ADN, il y a des gènes (dont l'ensemble constitue le génome), mais il y a énormément plus de choses que ces gènes. On sait que sur la molécule ADN les gènes ne représentent que quelques pour cent, autrement dit, il y a environ 95, peut-être 98% de la molécule ADN qui n'a rien à voir avec des gènes. Alors comme ça défrisait beaucoup les généticiens, ils l'ont appelé l'*ADN poubelle*. Mais, en fait, c'est dans cette poubelle que l'on commence à rechercher la compréhension du vivant, parce qu'il y a là dedans des informations qui échappent à toutes les vieilles théories génétiques ; des vieilles, elles ont moins de 50 ans et elles sont déjà dépassées car elles ne permettent pas d'expliquer tout ce qu'on voit. Par exemple, comme démenti à cette mystique génétique réductionniste , il y a des gènes qui changent de place ou de fonction, ou qui se substituent à d'autres, etc... et il y a aujourd'hui la montée de ce qu'on appelle l'épigénétique.

L'épigénétique, c'est l'intervention de facteurs sur le vivant, qui ne sont pas des facteurs génétiques, mais qui vont modifier le message du génome, et faire en sorte que – c'est valable pour les hommes , pour les bêtes, pour les plantes –selon le milieu où l'on se trouve, selon l'endroit où se trouvent les cellules dans le corps il va y avoir une influence des éléments physiques, chimiques. Bref, tout cela induit un devenir assez aléatoire. Aujourd'hui, on assiste – c'est très récent – à des programmes de recherches sur l'épigénétique et c'est très positif. Ce qui n'est pas positif, c'est qu'on est passé insensiblement du décryptage un peu mécanique du génome à des études plus systémiques avec l'épigénétique, sans avoir analysé pourquoi l'anatomie moléculaire du génome était insuffisante pour comprendre le vivant. On est obligé de changer de paradigme mais, en faisant l'impasse sur les échecs théoriques pour passer à autre chose , on continue subrepticement à soutenir le simplisme généticien tel qu'on le retrouve dans la transgénèse (j'y reviendrais).

Un exemple : on parle du syndrome du gros veau dans la recherche agronomique : ce sont des animaux qui ont été conçus *in vitro*, et apparemment, c'est la culture de l'ovocyte de vache ( pour le faire mûrir en ovule) qui en est responsable, mais ce pourrait être aussi les conditions de fécondation, et de culture de l'embryon avant qu'on le remette dans l'utérus. Donc certains facteurs épigénétiques modifiant l'identité de l'individu par rapport à son identité génétique. Par chance, on n'a pas observé ça dans l'espèce humaine. Pourquoi ça arrive chez les bovins, personne n'en sait rien, mais certains veaux pèsent le double du poids normal. Autre chose qui montre que le génétique n'est pas suffisant

pour expliquer ce qui arrive : c'est la maladie de la vache folle. Elle est transmise par une molécule : la protéine PRION. Cette protéine PRION n'est pas toujours anormale, elle existe dans le système nerveux de tout le monde, mais là il s'agit d'une protéine PRION pathologique, qui est modifiée dans sa conformation. Donc, elle a la même structure chimique que la protéine PRION normale, mais elle est modifiée dans l'espace et est capable elle-même de modifier des protéines prions proches mais normales. Pourtant le gène qui a fabriqué cette protéine est normal ( non muté) et cette pathologie ne se transmet pas génétiquement : ce n'est pas une mutation du génome qui explique l'identité « vache folle ». De même, dans la maladie de Creutzfeldt Jacob, ou des maladies du même ordre, c'est une question de conformation dans l'espace d'une molécule chimique. Ça n'a rien à voir avec la génétique, c'est un phénomène épigénétique.

On est aussi maintenant devant beaucoup d'exemples qui montrent qu'on ne sait pas bien où l'on va quand on intervient délibérément sur le génome des êtres vivants, comme avec les plantes génétiquement modifiées (PGM) qui concentrent tout ce qu'il ne faudrait pas faire... Les américains prétendent que ce n'est pas la peine d'en démontrer l'innocuité et en consomment sans être informés . En Europe, on essaie – assez peu parce qu'il n'y a pas beaucoup de moyens mis là-dessus – mais on se demande, par exemple, si un animal qui mange une plante génétiquement modifiée, va en subir des conséquences, ne serait-ce que par l'absorption des pesticides massivement présents dans les PGM. Il y a quelques travaux qui incitent à la précaution mais à chaque fois les défenseurs des PGM disent que le protocole d'étude n'était pas bon... et imposent les études produites par les industriels.

C'est aux Etats-Unis essentiellement que l'on fabrique ces plantes, sans évaluation sérieuse de leur toxicité parce qu'il est dit qu'une plante génétiquement modifiée est « équivalente en substance » à une plante non modifiée. Ce qui veut dire, en gros, que si vous faites l'analyse chimique, vous allez trouver les mêmes constituants du vivant spécifiques de l'espèce considérée. Oui, c'est sûrement vrai, mais l'exemple de la protéine PRION montre que si l'on fait une analyse de la viande d'une vache folle, on va trouver la même viande chimiquement que celle d'une vache qui ne serait pas folle. Or, elle est capable de donner des pathologies mortelles ! Ce qui explique l'argument d'« équivalence en substance » c'est bien le postulat de l'identité génétique entre PGM et plante naturelle...

J'étais la semaine dernière à Grenoble, à ce fameux colloque Science et Ethique placé sous la pression des nanotechnologies. Quelque chose arrive avec les nanotechnologies : personne ne sait très bien ce que c'est, même ceux qui les font... Ce sont surtout des promesses qu'en réalisant des choses toutes petites on pourrait changer tout, changer la médecine, avoir des robots dans le corps, ...enfin on est dans l'utopie si ce n'est la mystification . Mais on est bien déjà dans le commerce, , parce qu'au moins, ces produits de nanotechnologie, étant donné leur structure modifiée, ils s'absorbent rapidement, et il y a déjà des crèmes solaires qui sont vendues dans toutes les parfumeries, avec des molécules fabriquées selon cette règle pour une meilleure absorption. Pourtant quelques travaux, chez le rat par exemple, montrent que ces fibres qui sont très très fines, pourraient se comporter un peu comme des fibres

d'amiante, elles pourraient agir au niveau des poumons. Certaines vont même se fixer dans le cerveau. Or, là on est comme les américains pour les plantes génétiquement modifiées. On explique : il n'y a aucune raison de toxicité, c'est la même molécule, c'est par exemple du carbone et on connaît bien les effets du carbone !. Il n'y a aucune raison que ce soit différent,. Donc ces produits ne sont même pas étiquetés et consommés avant même que soit démontrée leur innocuité.

Revenons au génome : vous avez pu voir dans Le Monde, il y a une dizaine de jours, un article sur le campagnol où on explique que le campagnol des champs ou le campagnol des montagnes , qui sont de la même espèce( donc ils ont quasiment le même génome) n'ont pas le même comportement avec leurs petits. Et un travail très intéressant attribue cela à l'*ADN poubelle*. Cet *ADN poubelle*, ainsi nommé pour ne servir à rien, voilà qu'il dicterait le comportement par un mécanisme un peu compliqué que l'on appelle l'**épissage** alternatif. Surtout, on reconnaît aujourd'hui que grâce à ces mécanismes, et grâce à l'*ADN poubelle*, un gène pourrait fabriquer des milliers de protéines différentes... et donc que le décryptage du génome ne devrait pas suffire pour expliquer « la vie » ou seulement la biologie des êtres vivants...

Donc, des milliers de protéines différentes, et j'en reviens un peu au sujet de cette intervention - génétique et information - qu'est-ce que l'identité de l'individu si l'on se base sur son génome comme on a tendance à le faire de plus en plus en décrétant que le génome c'est l'information. En fait, on oublie complètement la complexité de tout organisme vivant, Non seulement chez un homme ou pour un mammifère mais même un oursin, une mouche ou une bactérie , la complexité est énorme, ! Il y a des inter relations entre les productions des différentes parties de l'ADN et d'autres molécules qui ne sont pas de l'ADN (ARN, protéines,...), mais qui jouent un rôle d'information et l'effet est à peu près imprévisible .

D'où des surprises, par exemple chez les animaux transgéniques. On a depuis longtemps la tentation d'introduire des gènes étrangers dans des animaux, comme on fait pour les plantes génétiquement modifiées dont je parlais . Chez ces animaux, le but est essentiellement, pour le moment, d'introduire un gène d' hormone de croissance, de façon, bien sûr, à faire des bêtes plus grosses et plus rapidement... Le premier animal ainsi modifié, il y a vingt ans, c'était un animal de laboratoire, une souris. On a ajouté dans l'embryon de la souris, au tout début du développement, un gène d'hormone de croissance de rat. La souris est devenue plus grande, vous allez me dire c'est normal c'est un gène de rat ! et bien, non ce n'est pas du tout pour ça mais parce que la fabrication de l'hormone dérégule complètement. On aurait fait l'inverse, on aurait pu obtenir la même chose. Et cette souris qui était géante, c'est déjà surprenant, était aussi stérile. Alors là on ne comprend rien : quel rapport y-a-t-il entre l'hormone de croissance et la stérilité, on ne sait pas.

Depuis, plus récemment, l'INRA en France, et d'autres instituts de recherche agronomique, essaient de faire des moutons et des vaches transgéniques. De la même façon, pour avoir une croissance plus

rapide, et aussi pour augmenter la production de lait chez la vache, en introduisant un gène supplémentaire d'hormone de croissance dans l'embryon de ces animaux. Aussi bien chez les moutons que chez les vaches, on constate alors souvent que les transgéniques sont diabétiques. Personne ne sait vraiment pourquoi, et on en parle peu. C'est pourtant ça qu'il serait intéressant de comprendre !...

Quant au saumon dont je parlais tout à l'heure, si on lui ajoute aussi un gène d'hormone de croissance on obtient des animaux qui grandissent trois fois plus vite – formidable pour le commerce ! Le problème, c'est qu'ils sont difformes, en particulier pour la position des yeux, et ils sont difficilement présentables à l'étalage du poissonnier. Réponse des industriels qui veulent lancer le saumon transgénique : ce n'est pas grave, on les vendra en filets! Où on voit que » la science a toujours les moyens de récupérer ses erreurs » comme disait Jean Bernard, le premier président du Comité national d'éthique.

Ces atteintes au corps, qui sont inexplicables par la génomique, posent les vraies questions que devraient résoudre aujourd'hui les généticiens avant de proposer des techniques modificatrices non maîtrisées.,

Que dire aussi de l'échec persistant des fameuses thérapies géniques qui allaient révolutionner la médecine ? Face aux interrelations entre les éléments du vivant on ne peut pas en rester à l'information génétique simpliste en prétendant : il y a un problème là, j'introduis un bon gène et je corrige le problème. C'est beaucoup plus compliqué, car on déséquilibre alors un ensemble cohérent et on crée de nouveaux problèmes, lesquels sont imprévisibles et hors maîtrise<sup>ii</sup>.

La conclusion la plus intéressante qu'on peut ressortir du clonage, c'est que l'ADN n'est pas le facteur fondamental de l'identité.. Qu'est-ce que c'est que « le clonage » : vous prenez un ovule, vous lui retirez son matériel génétique et obtenez un « réceptacle » à l'intérieur duquel vous introduisez le noyau d'une cellule que vous avez prélevée dans un rein, dans une oreille... Ce noyau, il a un génome entier qui est celui de toutes les cellules du corps ; les milliards de cellules d'un même individu ont le même génome, mais chacune ne travaille qu'avec une infinie partie de ce génome, différente selon l'organe, parce qu'il y a des besoins spécifiques dans cet organe là. Donc, si vous prenez le génome dans l'oreille, si vous le prenez dans l'ovaire etc...., vous n'aurez pas la même activité mais vous aurez les mêmes éléments d'information (ADN). Or, après cette manipulation abusivement nommée « clonage » on peut obtenir (parfois) un individu entier, ce qui veut dire que le noyau, quand il était dans l'oreille ou dans l'ovaire, là où vous l'avez pris, il ne savait plus tout faire, et que quelqu'un lui a appris à tout faire. Ce quelqu'un c'est le » réceptacle » banal, c'est-à-dire le cytoplasme de l'ovule. S'il y a un chef d'orchestre dans le début du développement, ce n'est pas l'ADN, c'est tout ce qui n'est pas l'ADN, c'est ce qui est autour, le cytoplasme de l'ovule qui amène un génome donné à s'exprimer différemment dans différentes cellules, au cours des différenciations...

Pour en revenir à Henri Atlan, dans ce colloque de Grenoble, il nous a dit : « des travaux récents montrent que des cellules souches prises chez un adulte, pourraient être capables de développement ». Si une cellule peut devenir un organisme entier, est-ce qu'on ne doit pas considérer ces cellules comme des embryons ? Lui, pense que non, mais ça veut dire aussi qu'un embryon n'est pas un embryon. . Cela évoque le vieux débat pour savoir « quand commence l'embryon ? » avec les Anglais qui disaient « à 14 jours ! » parce que c'est le temps qu'il faut pour réaliser les expériences, et les religions qui disent « à la fécondation » ou « à 40 jours », ou « à 120 jours. »... tout ça n'a aucun sens scientifique, mais culturel peut-être... Et bien, Atlan a dit : « j'ai beaucoup réfléchi ces temps-ci, et on ne peut parler d'un embryon qu'à la fin d'une implantation ».Autrement dit, il reprend la vieille hypothèse anglaise des 14 jours, (avant ça c'est un « pré-embryon »). Mais Atlan argumente en disant que si une cellule-souche est capable de développement, alors ça montre bien qu'un embryon n'est pas un embryon, ou alors cette cellule souche serait un embryon !.. Le problème est qu'il n'y a jamais de développement sans ovule : une cellule n'est capable de devenir un individu que si on place son noyau dans un ovule. C'est dire qu'un embryon est essentiellement un ovule modifié. Normalement par un spermatozoïde (fécondation) mais il peut être modifié par autre chose (« clonage »), mais c'est l'ovule qui est fondamental... c'est à dire que ce n'est pas l'ADN.

Si on oublie le rôle prépondérant de l'ovule on tombe dans des utopies complètement aberrantes comme à propos du clonage du mammouth. Il suffirait d'aller chercher des cellules dans un mammouth bien conservé (on vient d'en trouver un), et de prélever l'ADN. Avec cet ADN, on pourrait fabriquer de nouveaux mammouths, et donc recréer l'espèce mammouth. Pourtant on court-circuite toute la suite. Qu'est-ce qu'on fait avec de l'ADN ? D'abord il faudrait que cet ADN soit entier, ensuite on le met où ? L'ovule de mammouth est fragile comme tous les ovules de mammifères, donc on prendrait un ovule frais d'éléphant je pense que c'est ça l'hypothèse. On a déjà essayé avec d'autres bêtes de fabriquer de telles chimères embryonnaires par mélange d'espèces , mais ça ne forme un embryon qu'exceptionnellement. Et puis après, que faire avec l'embryon si on l'obtient ? le mettre dans une éléphant ? ce genre d'hétéro-gestation ça ne marche pas vraiment non plus. Autrement dit, c'est encore la même mystification, si on a la molécule ADN, on a la vie, on a l'embryon, on a l'individu, on peut recréer l'espèce!.... .<sup>iii</sup>.

On voit bien que l'information est loin d'être seulement génétique. De même Atlan, nous avait déjà dit que si on fait un individu humain cloné, pour lui « ce ne serait pas un être humain ». Ce serait bien pratique car on pourrait se servir des morceaux pour faire des expériences sans avoir de problèmes d'éthique ...Pourtant, quand le développement ne peut être qu'aller vers de l'humain, vers une personne pour tout dire, il me semble que cela prouve qu'au début on avait un être 'humain : si on remonte à l'envers, on peut dire que tout ce qui est devenu un petit garçon ou une petite fille, c'était un être humain au début, forcément car on ne voit pas comment cela aurait pu être changé même s'il a été obtenu par clonage ou par parthénogenèse.

Dans la recherche sur de nouvelles thérapeutiques, on peut utiliser des cellules souches adultes ou des cellules embryonnaires mais il y a une propension à utiliser les cellules embryonnaires qui à mon avis, vient du désir de s'approprier l'autre comme d'un objet utilisable, parce que pour le moment il n'est pas dit que ce qui serait possible avec des cellules souches d'embryons ne le serait pas avec des cellules souches d'adultes. Il existe une expérience sérieuse sur l'animal, publiée il y a déjà 2 ans dans un excellent journal : les chercheurs tentent de soigner, grâce à ses propres cellules, un rat à qui l'on a donné une maladie génétique. Ce qui oblige d'abord à corriger le défaut génétique induit. En effet, il ne faut pas oublier que pour soigner des maladies, si on croit qu'elles sont toutes génétiques comme le disent les généticiens, on ne pourra pas prendre les cellules originales du malade, car elles sont malades elles-mêmes, donc il faudra les modifier, c'est-à-dire que le clonage thérapeutique implique d'abord la thérapie des cellules par leur modification génétique. Ils ont fait cela sur les rats, puis ont introduit les noyaux de cellules modifiées dans des ovules de rates pour obtenir des clones « sains ». Puis ils ont prélevé des cellules souches de ces embryons clonés pour les mettre dans l'organisme des rats malades. C'était donc génétiquement leurs propres cellules et le résultat le plus intéressant c'est qu'elles ont été rejetées par le rat malade. Bien sûr, nous avons les moyens d'empêcher le rejet, comme on fait avec des greffes, ils ont réussi un traitement en passant par des clones mais le fait le plus révélateur dans cet article c'est ce rejet par un individu de ses propres cellules! Durant la phase in-vitro pour la fabrication du clone et l'établissement des lignées, des facteurs épigénétiques auraient modifié l'identité des cellules et dès lors, elles ne seraient pas reconnues comme les siennes par l'organisme receveur. Cela est passé un peu sous silence, car il faut vendre le programme en omettant toutes ses impasses.

Puisqu'on parle de génétique et information, il existe théoriquement trois stratégies différentes pour construire un corps « génétiquement défini », sans compter bien sûr avec tous les aléas que je viens d'évoquer. Ces trois stratégies portent toutes sur l'œuf, le très jeune l'embryon, car avec un individu qui a des centaines de cellules, soit un embryon de quelques jours, c'est déjà trop tard. Il faudrait alors modifier chaque cellule ce qui semble définitivement impossible. C'est d'ailleurs en quoi il faut être vigilant sur les manipulations de l'embryon, objet privilégié pour la manipulation de l'humanité.

La première de ces trois stratégies, c'est de modifier un embryon délibérément par la transgénèse c'est-à-dire l'introduction de nouveaux gènes. On apporterait ainsi de nouvelles informations dans l'individu qui va se construire avec un corps différent par rapport à celui qu'il aurait eu si on n'avait pas fait cette modification. Chez l'animal, je l'évoquais tout à l'heure, on a des résultats un peu surprenant et cela incite à la prudence pour appliquer la transgénèse à l'espèce humaine. Mais on peut se demander quel est le gène qui manque à l'humain et qu'il faudrait lui ajouter ! C'est une question qui, je l'espère, va rester sans réponse encore longtemps avant que l'on passe à l'acte...

Une deuxième stratégie , c'est de reproduire. Il faut d'abord admettre que parmi tous les individus qui existent certains sont « mieux » que d'autres et ainsi générer leurs clones à partir d'embryons ou à partir d'individus déjà nés, L'information précieuse d'un « génome d'exception » serait ainsi introduite dans un « réceptacle » ovulaire. On a fait cela chez la vache par exemple, mais, en dehors des pathologies que je décrivais, les veaux qui naissent, ne sont pas identiques alors qu'ils viennent des mêmes cellules et qu'ils ont le même génome. Il y a eu aussi un grand problème dans le commerce du clonage des chats : le premier chat cloné aux USA était de plusieurs couleurs, il aurait été tout noir ou tout blanc, on n'aurait rien vu et la dame aurait été contente. Mais c'était un chat de plusieurs couleurs et le petit qui est sorti de là n'était pas identique à celui d'origine !....

Les limites de l'identité génétique apparaissent bien avec le fait que les empreintes génétiques de vrais jumeaux sont les mêmes (puisque'on compare seulement leurs génomes) mais que leurs empreintes digitales sont différentes. Si bien que le vieux truc des empreintes est plus discriminant que la modernité moléculaire ! Si vous avez deux jumeaux qui ont commis un crime dans la même pièce, ce ne sont pas les empreintes génétiques qui vont permettre de désigner le coupable mais les empreintes digitales. La nouvelle « reine des preuves » pour les juristes n'est pas toujours performante. On prétend souvent que le clone c'est l'équivalent de la bouture chez les végétaux. Mais dans une bouture, vous colportez tout , c'est-à-dire le génome et ce qu'il y a autour. Quand on fait un clone de mammifère, on prend seulement le génome et on le place dans un ovule. Or, cet ovule a son identité propre , qui n'est pas génétique (ADN) et va influencer largement l'identité de l'individu cloné. Donc le clonage n'est pas équivalent au bouturage : il s'agit d'est un clonage du génome et pas de l'individu.

La troisième stratégie pour prétendre contrôler l'identité c'est tout simplement de **sélectionner**. Il s'agit uniquement d'identifier, puis de garder ou de jeter. C'est ce que fait le diagnostic **pré-implantatoire** et cela me paraît beaucoup plus redoutable. Là, il n'y a pas de « manipulation » de l'humain, c'est donc apparemment prudent... et tolérable car on ne change pas l'humain. Simplement on conserve le « meilleur » embryon, pour le bien de l'enfant qui va en découler. Pour cette opération on doit disposer de trois éléments complémentaires. Il faut avoir des ovules, autant que possible en grand nombre et c'est ce qui manque le plus à ce jour, parce que le nombre d'embryons dépend du nombre d'ovules et pas du nombre de spermatozoïdes. L'ovule est vraiment l'élément fondamental dans la construction de l'être. Puis il faut être capable d'identifier dans les embryons des caractéristiques génétiques qui pourraient être assez nombreuses pourvu qu'on puisse ensuite choisir l'embryon élu parmi de nombreux embryons. On est capable d'établir une relation entre des traits génétiques , identifiés avec les fameuses biopuces , et ce qui va arriver si on transforme l'embryon en enfant. Mais ce phénotype de l'individu résulte en réalité de la combinaison du génotype et de facteurs épigénétiques, si bien qu'en dehors des caractères monogéniques à détermination simple il est

aventureux de pronostiquer l'identité. Il reste qu'on n'a pas vraiment besoin de comprendre comment on passe du génome au phénotype c'est-à-dire de l'information génétique à un individu avec ses caractéristiques. On peut simplement mener des études épidémiologiques et observer statistiquement que lorsqu'il y a telle ou telle conformation du génome, il y a tel ou tel caractère de l'individu. Je crois que cette sélection, dont on parle peu dans les médias, est beaucoup plus redoutable que le clonage ou la transgénèse parce qu'on a déjà les moyens d'y recourir et qu'elle présente une bien meilleure acceptabilité sociale. Il manque une chose pour passer à sa banalisation, c'est à dire sa généralisation : produire des génomes variés dans chaque couple géniteur et donc des ovules en grand nombre. Mais il y a actuellement des travaux qui permettraient, au lieu de recueillir les ovules mûrs, comme on fait aujourd'hui pour la fivète, de prélever de petits fragments d'ovaire contenant la réserve d'ovocytes c'est-à-dire des ovules immatures. Ces ovocytes jeunes sont très abondants mais, naturellement, c'est un ovocyte sur 10 000 seulement qui devient un ovule. Si on a une efficacité seulement 100 fois améliorée par des procédures in vitro, cela ferait des quantités énormes d'ovules, et donc d'embryons disponibles pour la sélection, puisqu'ils sont tous différents les uns des autres. Le jour où l'on sera capable de transformer les jeunes ovocytes en ovules, tout va suivre. Car le reste de la stratégie est prêt. Cela sera d'une certaine efficacité pour éviter les grosses pathologies : mieux vaut éviter les trisomies en ne mettant pas l'embryon dans l'utérus que de tuer le fœtus dans le ventre de sa mère. On pourrait éviter certaines mutations bien connues et redoutées : la mucoviscidose, les myopathies, etc... Mais tous les caractères complexes qui font que les individus sont différents les uns des autres, vont obtenir des évaluations statistiques. C'est pour cela que j'ai parlé d'homme probable. Ce que nous sommes en train de construire ce sont des humains correspondant à des probabilités d'identité alors que les probabilités s'appliquent plutôt à des populations. L'horoscope génomique, en ouvrant l'ère du choix des humains, causera bien des déceptions individuelles. L'ère de l'homme probable n'est pas une ère réellement scientifique. Elle est incapable d'attribuer avec certitude un caractère à une personne ou à un corps. Elle ne peut l'attribuer qu'à un groupe de corps ce qui entraînera finalement, et dans la meilleure hypothèse, un culte de la précaution. Précaution des professionnels pour respecter les « bonnes pratiques », précaution des parents par rapport à l'altérité, précaution de santé publique par rapport au coût des pathologies... On fabrique aujourd'hui 1,5 % des bébés par fécondation in vitro en France. Qu'advient-il de la procréation naturelle quand le souci de la « qualité de l'enfant » l'emportera sur les demandes pour pallier la stérilité ?

Parmi les praticiens de l'AMP, répartis dans une centaine d'équipes, certains viennent des banques de sperme (CECOS), avec une tradition éthique plutôt eugéniste. Ainsi pour « le don d'embryon », ces praticiens proposent des règles beaucoup plus précautionneuses que ne le sont les textes juridiques. Par exemple, puisque les mères génétiques (qui vont donner un embryon) présentent un risque d'anomalies chromosomiques de l'embryon plus élevé si elles sont âgées, il ne faudrait pas donner ces embryons à des femmes jeunes mais les réserver pour des personnes de même âge, grâce à des

appariements par classes d'âge. Ils reprennent ici la pratique des CECOS des enquêtes génétiques familiales afin de pratiquer « l'appariement des couples reproducteurs » en évitant le cumul des facteurs de risques entre donneur de sperme et femme inséminée. Cela peut nous mener très loin et c'est à l'évidence très différent des conditions de l'adoption. Dans l'adoption, on prend un enfant disponible et puis on fait avec. Il me semble que c'est la seule façon humaine pour pratiquer l'accueil d'embryon. Sinon nous entrons dans un terrain périlleux où il faudrait aussi prendre en compte le fait que tout embryon est porteur d'informations dangereuses... Mais c'est la vie qui est dangereuse ! Ainsi les receveuses d'embryon n'obtiendraient pas des embryons « tout venant ». On les choisirait en fonction de leur qualité de receveuse, de leurs facteurs de risques personnels, et des risques portés par chaque embryon. Ceci n'est pas prévu dans la loi mais en discussion au sein de la profession actuellement. Une telle tendance à la sécurisation génétique est complètement utopique car il y aura toujours des choses qu'on ne connaissait pas, qu'on n'aura pas fait et donc une responsabilité des praticiens qui sera croissante. Responsabilité qui les pousse à un renforcement de la sécurité aussi bien sanitaire que médico-légale... pour aller irrémédiablement vers des pratiques eugéniques.

Avec ce diagnostic pré-implantatoire, il s'agit d'un calibrage des embryons selon des normes malgré tout arbitraires : on sait par exemple qu'il existe des pathologies qui protègent d'autres pathologies. De plus, si on cherche 2 ou 3 paramètres indésirables par embryon, on va tomber dans l'aléatoire. Cette recherche de la norme peut correspondre à un clonage social, sans avoir recours à la technique du clonage mais en pratiquant abondamment le DPI. Il pourrait arriver, dans moins d'un demi-siècle, que tous les couples fassent trier leurs enfants potentiels pour se comporter de façon « responsable » plutôt que faire un enfant au hasard comme on faisait depuis toujours... Ceci devrait arriver dès que les servitudes qu'impose la fivète seront allégées grâce à des progrès dans les techniques biologiques (1 « Des hommes probables », Flammarion, 1999, p 233-248). Si on en vient là, tous les couples demanderont les mêmes enfants : qui va demander un bossu, un asthmatique, un diabétique?.. Tout le monde va demander le même enfant presque parfait. Malgré tout, les bébés ne seront jamais parfaits. Il faudra alors tenir compte des défauts découverts dans les embryons élus, ce qui ouvre des perspectives pour la médecine préventive, pour l'assurance, pour l'orientation scolaire, pour les critères de risque professionnel, pour les unions calibrés, et ceci de façon progressivement extensive de génération en génération...

L'identité génétique n'est pas celle du génome car l'information génétique n'induit que relativement un certain état du corps. Il existe d'autres informations qui ne sont pas dans le génome puisqu'il n'est pas un programme mais seulement une source d'informations parmi d'autres. Mais la mystique génétique règne encore, et peut-être même s'aggrave avec l'idéologie de la maîtrise, les enjeux de compétition, le marché des technologies, tout ce qui alimente durablement la technomachine, Le discours généreux de la biomédecine pourrait s'avérer d'essence totalitaire. J'imagine qu'un jour, on

dira « c'est étrange qu' aujourd'hui on sélectionne tous les embryons avant la grossesse, à partir d'une technique de la fin du XXème siècle qui s'appelait *fécondation in vitro* et les gens croyaient alors qu'elle allait servir à traiter des stérilités. ».

---

Références de quelques publications parues depuis ce colloque :

<sup>i</sup> L'étude internationale- ENCODE project consortium- a réalisé un bilan des savoirs génétiques qui conduit à s'interroger : « What is a gene? » w[www.genome.org](http://www.genome.org), 19 juin 2007, sans apporter de réponse définitive à cette question...

<sup>ii</sup> « Thérapie génique : la grande illusion », Technology Review, 3, 2007

<sup>iii</sup> « Le mammouth pas encore cloné », Libération , 3 mars 2009

<sup>iv</sup>: « Cannibales et marchands à la recherche de l'embryon » Libération, 27 avril 2009