

Dernier pas vers la sélection humaine

Le Monde diplomatique, juillet 2017

Le terme « eugénisme » a été inventé à la fin du XIX^e siècle par Francis Galton, un anthropologue cousin de Charles Darwin, pour définir la « *science de l'amélioration des races* ». L'infanticide, la gestion des mariages, la stérilisation, l'extermination ou l'avortement furent de bien piètres moyens pour améliorer la qualité humaine au regard des apports récents de la génétique moléculaire, alliée à l'informatique et à la biologie cellulaire.

La période récente a vu l'irruption de technologies génétiques complexes dont les pouvoirs, fascinants et redoutables, ont été popularisés par les médias : le *crispr-Cas9*, « ciseau génétique » et le *gene drive* ou « forçage génétique » (lire ci-contre). Un premier essai chinois utilisant la technologie CRISPR en 2015 pour réparer des embryons humains anormaux a précipité l'autorisation de projets de recherche dans plusieurs autres pays dont la Grande-Bretagne et les États-Unis. La perspective eugénique est largement évoquée comme s'il était acquis que cette « édition du génome » puisse être parfaitement maîtrisée, une condition impérativement préalable à toute application humaine. Or, un spécialiste l'explique : « *Les techniques d'édition entraînent des dommages collatéraux. D'autres portions du génome que celles ciblées sont ainsi modifiées, sans que l'on comprenne toujours pourquoi ou que l'on puisse toujours en prédire l'existence. De plus... les vecteurs utilisés, qu'il s'agisse de bactéries, de particules ou même d'une micro-injection, sont destructifs comme un bulldozer qui essaierait de venir faire de la dentelle dans votre cuisine : le stress induit laisse des traces incontrôlées, sous forme de mutations et d'épimutations¹...* » D'autres rares critiques modèrent les annonces d'une amélioration prochaine du génome humain².

À l'automne 2016 paraissait un résultat scientifique qui nous semble au moins aussi important, mais qui fut largement ignoré. Cet article³ démontre la possibilité de fabriquer des gamètes en grand nombre grâce à la réorientation fonctionnelle de cellules prélevées dans la queue d'une souris, c'est-à-dire de fabriquer des embryons en quantité illimitée. Tout a commencé en 2005, quand le Japonais Shinya Yamanaka a découvert que des cellules, normalement chargées par l'organisme d'une fonction spécifique (cellules de peau, du sang...), pouvaient être « recyclées » en cellules capables d'une fonction différente (cardiaque, rénale, nerveuse, etc.). L'ADN, qui est le même dans toutes les cellules d'un individu, reste susceptible de s'activer différemment tout au long de la vie pour mobiliser des compétences spécialisées, lesquelles étaient éteintes parce que non nécessaires dans l'organe où ces cellules

se trouvaient. Il faut pour cela ramener ces cellules différenciées en cellules à potentiel multiple, ou cellules pluripotentes, avant de les redifférencier dans la fonction voulue. Cette découverte, qui a valu le prix Nobel de médecine à M. Yamanaka en 2012, montre que les cellules somatiques (cellules qui constituent le corps) peuvent acquérir des compétences comparables à celle des cellules embryonnaires pour recomposer des organes défailants, et elle donne déjà lieu à de nombreux essais thérapeutiques.

La question s'est bientôt posée de l'éventualité de transformer ces mêmes cellules somatiques en cellules « reproductrices », c'est à dire en gamètes, une hypothèse condamnée *a priori* par le postulat ancien qui sépare absolument le *soma* (lignée de toutes les cellules pour le fonctionnement du corps) et le *germen* (lignée des gamètes pour la procréation). En quelques années, une série de travaux menés chez la souris ont marqué des avancées importantes dans la transformation *in vitro* de cellules somatiques en cellules germinales, mais sans parvenir à la production de nouveau-nés, jusqu'à la dernière publication japonaise qui démontre la faisabilité de cette stratégie. Une telle passerelle induite entre *soma* et *germen* constitue un acquis considérable pour la connaissance fondamentale et la recherche, mais elle porte aussi des promesses d'intervention sur l'animal ou l'homme. Les scientifiques impliqués dans cette fabrication de gamètes demeurent peu bavards sur d'éventuelles applications humaines, évoquant seulement de possibles ouvertures pour la conservation des espèces animales menacées et la perspective de conjurer la stérilité de personnes ne produisant pas de gamètes. L'une des rares publications en langue française ayant relayé l'article des Japonais, évoque des applications humaines « dans dix à vingt ans », qui pourraient concerner l'aide à la procréation des personnes stériles ou des homosexuels, ou encore l'auto procréation⁴.

L'énorme question éthique est absente : quelles conséquences eugéniques si on parvient à fabriquer des gamètes humains en abondance ? Il semble que la sélection des humains dans l'œuf qui pourrait en découler échappe aux journalistes comme aux élus, aux comités d'éthique et même aux propagandistes du transhumanisme. Tous n'envisagent la modification de l'espèce, pour la condamner ou pour la souhaiter, que par la modification active du génome embryonnaire, d'où la mobilisation médiatique et éthique autour des techniques d'édition du génome. Ainsi, en France, outre le Comité national d'éthique, l'Académie de médecine et l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques (OPECST) se sont emparés de la technologie Crispr pour réunir expertises et débats. Plusieurs institutions dans le monde se sont inquiétées des possibles applications de ces outils génétiques à des fins

médicales (des essais de traitements de cancers sont déjà programmés), agronomiques (nouveaux OGM végétaux ou animaux brevetables), militaires ou à leurs conséquences environnementales (forçage génétique pour l'éradication des moustiques vecteurs du paludisme).

Pourtant, une « simple » sélection, rigoureuse et étendue, serait susceptible de conduire au modelage de l'espèce, sans s'accompagner des risques inhérents aux manipulations pour modifier le génome, risques qui viennent d'être montrés pour Crispr 5¹. C'est par la sélection que l'homme a obtenu des animaux et des plantes conformes à ses besoins et, si de très nombreuses générations ont été nécessaires pour une « amélioration » réalisée empiriquement à partir des performances de vivants adultes, l'outil génétique disponible aujourd'hui, ainsi que la profusion prévisible des cibles embryonnaires, permettrait la modification de l'espèce humaine en quelques générations.

Actuellement, le diagnostic préimplantatoire (DPI) permet le tri parmi les quelques embryons issus de fécondation in vitro (FIV) afin d'en retenir un (ou plusieurs) qui ne porte pas un caractère génétique redouté pour le transplanter dans l'utérus de la future mère. Cette pratique est limitée par des considérations éthiques (surtout en France), mais principalement par la pénibilité des actes médicaux nécessaires à la FIV d'une part et par le faible effectif d'embryons disponibles d'autre part. Depuis 1994, la loi française de bioéthique a limité le DPI aux cas de couples « *susceptibles de transmettre une maladie particulièrement grave et incurable au moment du diagnostic* ». En réalité, les comités locaux d'éthique ont élargi progressivement les indications médicales, depuis les maladies monogéniques (mucoviscidose, myopathie), lesquelles permettent aussi l'interruption de grossesse, jusqu'à des maladies moins graves comme l'hémophilie, ou même à des situations de risque génétique (en particulier les risques de cancers) au déterminisme complexe et largement imprévisible, parce qu'impliquant de nombreux gènes et des facteurs environnementaux. C'est surtout la crainte motivée de transmission d'une grave pathologie qui amène actuellement des couples à recourir à la FIV-DPI. Peu de personnes accepteraient les servitudes médicales pour choisir le sexe d'un enfant, comme on peut le faire aux États-Unis, ou pour éviter son strabisme comme cela a déjà eu lieu en Grande-Bretagne. Il faut imaginer le bouleversement à venir si la réalisation de la FIV n'imposait plus d'actes médicaux pénibles sur les femmes (sauf un prélèvement de tissu cutané) et si elle permettait simultanément l'élimination de nombreux traits génétiques réputés indésirables, voire la

sélection de traits désirés. Il y a toutes les raisons de croire que ce qui fut possible chez la souris le sera dans notre espèce et l'enjeu immédiat de la recherche va être d'optimiser les conditions expérimentales afin de rendre possible l'application biomédicale de la fabrication des gamètes. D'abord augmenter le rendement cellulaire qui est actuellement d'environ 1 ovule obtenu pour 1000 cellules de peau, un rapport très faible, mais classique dans les expériences pionnières. Ainsi, s'il a fallu d'innombrables cellules il y a vingt ans pour cloner la première brebis Dolly, cette performance a été depuis reproduite à des dizaines de milliers d'exemplaires, chez de nombreuses espèces. Ensuite, et c'est le plus important, vérifier que les reconversions imposées aux cellules et les manipulations nécessaires n'ont pas d'effets susceptibles de retentir sur la normalité et la santé de l'enfant à naître.

Rappelons que, si les cellules manipulées d'un individu (de banales cellules de peau) possèdent toutes le même génome, les gamètes qui en seraient issus sont tous différents pour avoir subi les mécanismes de la méiose (division cellulaire) : les chromosomes sont distribués aléatoirement dans chaque gamète si bien qu'il est impossible que la même composition génétique se retrouve dans 2 ovules ou dans 2 spermatozoïdes issus de la même personne. Ainsi les embryons faux-jumeaux qui seraient en abondance constitueraient une population hétérogène propice à une démarche sélective. L'outil informatique décèle des situations de plus en plus nombreuses où la description de l'ADN est corrélée avec des probabilités : on constate que telle configuration d'un gène ou d'un ensemble de gènes correspond plus ou moins souvent à telle caractéristique de la personne, sans que soit connue la causalité biologique entre ces éléments. C'est dans ce champ que le DPI peut trouver des développements sans limites pourvu que les embryons testés soient abondants.

On peut penser que dès qu'une méthodologie efficace, indolore et sécurisée sera proposée pour choisir un enfant parmi tous ceux qui auraient été possibles, l'afflux des couples saturera les services bio cliniques. Les patientes étant dispensées des servitudes actuelles (stimulations hormonales, dosages sanguins, échographies, ponction ovarienne), un véritable criblage des génomes embryonnaires deviendrait possible, afin d'en comparer chaque aspect à celui du « génome normal », lequel n'existe pas naturellement puisque tout individu est porteur de plusieurs gènes potentiellement pathologiques, et les critères choisis devraient largement converger vers une norme médicale ou sociétale. Le nouvel eugénisme diffère de l'ancien en ce qu'il est demandé plutôt qu'imposé aux futurs parents. Mais ses critères de choix risquent d'être communs à tous les couples, comme le remarque le Conseil d'État en notant qu'un certain eugénisme peut résulter de la convergence de décisions individuelles. L'économie de

la santé bénéficierait de la réduction attendue de la fréquence de graves maladies par la présélection des naissances, mais l'appréciation statistique des prédispositions génétiques au déterminisme complexe pourrait conduire à des désillusions, surtout individuelles. Dans ce processus de normalité fabriquée visant le « meilleur » du patrimoine biologique de l'humanité, les différences ou déviances par rapport à la norme, y compris la norme comportementale et les maladies mentales, devraient s'avérer intolérables. Les dérives autoritaires au nom du bien collectif ne sont pas exclues, tandis que le nivellement « par le haut » des génomes pourrait conduire, en quelques générations, à dériver de l'*Homo sapiens* selon les vœux des transhumanistes et au péril d'une réduction drastique de la diversité.

Toutes les étapes pour la sélection humaine sont désormais réalisées ou en voie de réalisation :

- Disposer d'ovules en grand nombre hors du corps féminin grâce à la reconversion de cellules somatiques (c'est ce qui vient juste d'être démontré faisable).

- Savoir les féconder, cultiver quelques jours les embryons et prélever 2 cellules sur chacun, c'est ce que font déjà la FIV et le DPI.

- Comparer le génome de ces cellules à un génome « normal » grâce à des algorithmes. Le séquençage du génome entier est promis à court terme pour 1000 euros.

- Identifier les génomes indésirables et éliminer ces embryons avec le « consentement éclairé » des géniteurs.

- Transplanter in utero le « meilleur » embryon et conserver (cryopréservation) les autres embryons acceptables pour usages ultérieurs (nouvelle chance de grossesse, don à un autre couple ou à la recherche).

Le concept de l'eugénisme souffre aujourd'hui de deux caricatures opposées : les stérilisations obligatoires du premier tiers du XX^e siècle, et surtout les crimes de la période nazie, ont provoqué une « répulsion démocratique » qui réduit l'eugénisme à une politique autoritaire, et nie ainsi le caractère potentiellement eugénique de toute pratique volontaire ; par ailleurs, l'exigence de protection de toute vie humaine, principalement par l'Église catholique, entraîne la qualification d'eugénisme pour tout acte éliminant un embryon ou un fœtus. Ainsi se trouve négligée une caractéristique essentielle de l'eugénisme : son potentiel de modification de l'espèce. C'est bien ce potentiel que pourrait nourrir le tri embryonnaire, sans commune mesure avec l'avortement sélectif après diagnostic prénatal, lequel ne peut évaluer qu'un fœtus par an, et seulement au prix de souffrances morales et physiques.

Comment des résolutions éthiques ou législatives seraient-elles capables de s'opposer à la revendication de procréer des enfants « de meilleure qualité » dès que la proposition en sera faite ?

Pourtant, c'est dans l'indifférence que se prépare la sélection des humains dans les éprouvettes des biogénétiens.

1Yves Bertheau « Nouveaux OGM : le débat est manipulé », *Pour la Science* n°464, juin 2016.

2Sharon Begley “ Do CRISPR enthusiasts have their head in the sand about the safety of gene editing? ” *STAT*, 18 juillet 2016.

3Orié Hikabe et al, “ Reconstruction *in vitro* of the entire cycle of the mouse female germ line ” *Nature* n°539, 10 novembre 2016.

4Elsa Abdoun, « Les cellules de peau peuvent faire des petits » *Science et Vie*, décembre 2016.

5 CRISPR gene editing can cause hundreds of unintended mutations

<https://phys.org/news/2017-05-crispr-gene-hundreds-unintended-mutations.html>