

Révolutions en génétique... un SOS lancé à la conscience de l'homme

Alexandra Henrion-Caude ¹

A chaque découverte, les scientifiques rendent possible ce que l'on pensait irréalisable. Sauf que les limites de ces découvertes sont souvent situées dans ce qu'elles ne maîtrisent pas. Elles ouvrent le champ du possible, en oubliant de mettre en regard le champ des inconnus, sous la pression d'un besoin amplifié par les médias de rêves et de sensationnel.

Témoignage d'une de nos récentes prouesses techniques, nous savons facilement modifier les lettres du programme que porte l'ADN. C'est la fameuse technique de « l'édition CRISPR-Cas9 », qui s'apparente à un effaceur d'encre à deux bouts, et qui devrait être complétée dans les années à venir par d'autres techniques de plus en plus sophistiquées et « fiables ». Cependant, nous ignorons totalement comment assurer le suivi des conséquences de telles modifications sur l'individu modifié, comme sur les générations suivantes, et plus encore sur les autres espèces...

Nous savons aussi mimer les conditions de la reproduction, lesdites techniques de *procréation médicalement assistée*. Cependant, nous feignons d'ignorer les conséquences fondamentales sur notre construction épigénétique et psychologique d'un environnement vital si précoce *in vitro*, statique dans du plastique, voire dans l'environnement très froid d'une cuve d'azote liquide.

Nous savons synthétiser bon nombre de molécules, et même des chromosomes, et les intégrer dans des cellules vivantes, ladite « biologie synthétique ». Mais nous ne comprenons toujours pas pourquoi la synthèse artificielle n'est pas équivalente au naturel, et nous avons toujours besoin d'un écrin pour insérer l'information génétique, afin que le programme soit mis en marche, autrement dit qu'il naisse à la vie.

En bref, nous comprenons beaucoup. Mais nous n'avons toujours aucune idée de ce qui met en vie, autrement dit comment la matière est vitalisée.

1. Premiers ingrédients de toute naissance à la vie

Comme une parole transmise, les 3 milliards de paires de bases de notre ADN véhiculent l'information nécessaire à un être humain. Pour former notre apparence (notre phénotype), la génétique nous définit comme résultant des interactions entre notre génome (notre génotype) et l'environnement, qui est la composante de tout ce qui nous entoure : ensoleillement, humidité, microbes, nourriture, stress... Une partie de cette transmission résultant de notre environnement a pour conséquence d'allumer ou d'éteindre des gènes : elle se nomme épigénétique. Ainsi, si l'hérédité confère une transmission verticale, elle est aussi horizontale à cause du partage d'interactions avec

¹ Directeur de Recherche INSERM, Hopital Necker, Paris. A reçu le titre d'Eisenhower Fellow en 2013.

tout ce qui nous entoure, et en particulier, toutes les espèces, dont leurs informations génétiques. Les molécules que sont les acides nucléiques (ADN-ARN) servent donc de support à une programmation sous-tendue d'un respect strict à chaque espèce, du fait de la transmission verticale.

Cependant, la « parole » génétique et donc les molécules d'ADN, requièrent un écrin (qui constituera la première cellule de l'individu), qui va permettre l'incarnation de toutes ces informations.

Cet écrin, c'est l'ovocyte qui provient de la mère, et sans lequel ces molécules génétiques ne sont aucunement génératrices de la vie.

Pour le comprendre, le cas des virus est intéressant car si, comme nous, ils contiennent leur propre ADN/ARN, ils ne sont pas considérés comme « vivants » car ils n'ont pas l'autonomie qui leur permette de se reproduire. La reproduction permet donc de générer la première cellule de l'individu, celle qui rend « vivant ». Si ces molécules ne sont pas placées dans un contexte de filiation au travers de cet écrin, elles ne permettent pas de programmer une vie. La naissance au processus vital d'une nouvelle vie est donc le résultat d'un processus formidablement complexe. On parle de reproduction par fécondation (terme scientifique), de procréation (acceptation métaphysique), ou de conception (selon une acceptation plus religieuse).

2. Des applications génétiques partout et pour tout, sans débat public... et sans une définition de ce qu'est un gène.

Les applications de la génétique participent donc à la programmation du vivant, c'est-à-dire au plus intime de nous-mêmes. Elles touchent à de très nombreux domaines : en médecine, en agriculture, en criminalité, en archéologie comme en généalogie... Et pourtant, ces applications ne sont jamais, ou rarement, débattues en société. En 1975, le congrès historique *Asilomar*, qui se tenait sur les organismes génétiquement modifiés, ne s'est tenu qu'entre scientifiques. A nouveau, au mois de décembre 2015, un Sommet international qui s'est tenu sur le thème de « l'homme sous le joug de modifications précises de son génome » (en particulier les modifications faites par ce qu'on appelle l'édition *editing*), ne réunissait que des scientifiques. Serait-ce que nos connaissances ne peuvent être comprise des non-scientifiques ou que par pudeur, nous ne souhaitons dévoiler ce que nous ne connaissons pas ? La génétique, qui est présentée comme ayant réponse à tant de nos interrogations en matière de santé, et dont l'objet d'étude est le gène, pourrait-elle être en crise sur l'objet même de son étude ? Au risque d'un jargon scientifique, nous passons en revue ci-dessous l'état des connaissances sur le gène.

[...] Le gène, objet d'étude sur lequel se définit la génétique et se base toute la biologie (qu'elle soit moléculaire ou génomique), incarne un curieux objet dont la définition n'a eu de cesse d'évoluer, au gré des révolutions de notre connaissance. S'appuyant très largement sur les travaux du moine Mendel, le gène fut considéré, jusqu'au début du XX^e siècle, comme étant « l'unité discrète

de l'hérédité ». Les travaux de T. Hunt Morgan et B. McClintock révélèrent la notion de *locus*, qui allait être enrichie dans les années 1940 par l'information selon laquelle un gène servait de matrice utile aux protéines, sous la célèbre simplification « un gène, une protéine ». Ce n'est que vers 1950 que la dimension physique de la molécule sera envisagée (grâce à des observations faites avec des rayons X) par Rosalind Franklin, permettant à Watson et Crick de postuler la structure 3D de la molécule de l'hérédité. Cette double hélice anti-parallèle a donné naissance au « dogme central » de la biologie moléculaire, selon lequel le flux de l'information principal partait de l'acide nucléique pour devenir un produit fonctionnel (protéine). Le concept de « gène nominal » s'imposera dans les années 1980, répondant davantage à des prédictions bio-informatiques de séquence qu'au *locus*. Pourtant, en parallèle, et appuyée par les efforts des différents consortiums internationaux, concentrés à dénombrer les gènes, émergeait la conscience de la complexité de l'ensemble des protéines (dit protéome) et l'existence de grandes étendues d'éléments non géniques, spécialement d'ailleurs dans le génome humain. Pensées sans fonction, ces grandes étendues tombaient dans le désintérêt, affublés du terme « junk » ou « poubelle ».

Et pourtant ! En 1961, Jacob et Monod décrivaient l'éventuelle participation des ARNs aux différents mécanismes cellulaires. En 1975, Marie-Claire King notait déjà que les différences entre l'homme et le chimpanzé étaient possiblement dues aux gènes ne codant pas pour des protéines, donc possiblement les ARNs. Moins de trente ans plus tard, on découvre par hasard le mécanisme permettant à la fleur de pétunia d'avoir une double couleur, non par un codage de plusieurs informations, mais par l'inhibition d'une seule information, laissant par exemple la couleur blanche paraître par inhibition complète de la couleur rose, et mettant en évidence l'impact de petites séquences d'ARN non codants, appelés microARNs, communes à toutes espèces et présentes dans de très nombreux processus biologiques.

A l'aube du XXI^e siècle, le Consortium International de séquençage du génome humain indiquait que seulement 1,2% du génome était utile. Pourtant, selon l'Encyclopédie des éléments d'ADN, plus de 80% du génome contient des éléments fonctionnels qui seraient associés à des fonctions dans au moins un des types cellulaires nous constituant. Ces observations ont profondément ébranlé la définition du gène, au point que certains précisent qu'il n'existe pas de gène à proprement parler, puisque toutes les bases du génome sont transcrites dans les deux directions... et que, si la notion de gène doit être révisée, elle se définit par le *transcrit*, basculant alors sur une autre dimension que celle de l'ADN, c'est-à-dire celle de l'ARN.

3. Des orientations qui impliquent notre responsabilité vis-à-vis de l'eugénisme

Enrichi par ces considérations scientifiques, on comprend que si le désir de connaître la nature du vivant et d'en dévoiler ses secrets, se transforme en volonté de la reproduire, il y a lieu de se sentir à la fois concerné, voire préoccupé. Lorsque la médecine considère qu'il est dans ses missions d'assister la procréation (terme curieusement choisi par rapport au mot plus adapté de

fécondation, qu'utilise d'ailleurs l'anglais), est-elle dans le soin ? ou glisse-t-elle vers l'amélioration de vie ? D'une façon plus générale, n'assistons-nous pas à un glissement du normal au normatif ? Ne sommes-nous pas plus enclin à accepter des traits biologiquement néfastes, comme le risque de développer un cancer chez un enfant à naître, plutôt que des traits socialement défavorables, comme le fait de présenter un malformation sans préjudice sur la santé, comme d'avoir six doigts plutôt que cinq ? Et si nous pouvons « réparer » les imperfections génétiques, allons-nous privilégier de façon routinière le recours aux modes de procréation médicalement assistée ?

Ne voyons-nous déjà poindre le moment où les femmes subiront une pression du corps social afin qu'elles choisissent les techniques de PMA **sans autre indication que celle d'effectuer un tri jugé « responsable » de leurs embryons considérés comme sains ?**

Ainsi, nous voyons comment une litanie de droits abstraits, qui sont les « droits à », se déclinent depuis le *droit à l'enfant* jusqu'au *droit à l'enfant parfait* ; ce qui forme un tunnel vers l'eugénisme. Il convient de discerner qu'à travers ces desseins visant à changer l'homme, à le dessiner au gré de modifications génétiques, à externaliser sa reproduction (en contribuant à l'a-sexuel), nous avons une responsabilité commune.

Un SOS est lancé à nos consciences qui s'inscrit au-delà de toute compétence scientifique : notre responsabilité commune est d'autant plus angoissante que, contrairement aux idées souvent répandues, le clonage humain n'est plus un spectre.

Depuis 2013, la technique est désormais réalisable chez l'homme et les législations française, comme internationale, sont permissives à son sujet. En France, le Code civil précise depuis 2004 que « toute intervention ayant pour but de faire naître un enfant génétiquement identique à une autre personne vivante ou décédée » est interdite, mais un membre de phrase a été ajouté, « sans préjudice des recherches tendant à la prévention et au traitement des maladies génétiques », qui rend caduque l'interdiction ; surtout depuis que la recherche et l'expérimentation sur l'embryon humain sont rendues possibles grâce à la loi de bioéthique de 2013. La porte au clonage humain est désormais ouverte pour une pratique dans un silence collectivement coupable.

4. Supprimer les verrous législatif et technique ouvre la voie à la création de variétés humaines sélectionnées, traduisant une néantisation de l'homme dans son altérité.

Le temps, encore proche, où le monde entier s'accordait à considérer le clonage humain comme un crime contre l'humanité s'éloigne... à mesure que l'embryon humain devient dans nos sociétés un objet familier, dont l'âme n'est plus évoquée, et que la procréation est toujours plus technicisée.

En fait, la familiarité d'une idée ou d'une technique conduit à une perte de réflexion éthique, comme si c'était trop tard puisque c'est déjà là...

Sauf que dans le cas présent, nous savons quand nous naissons à la vie mais nous ignorons ce qui nous « met » en vie. Dans ces conditions, comment oser intervenir – et le justifier – dans ces équilibres de vie ? Voire dans ces équilibres de spiritualité si, comme tant d'autres hommes – et comme Aristote – nous y percevons la dimension de notre âme ?

Il est donc de plus en plus souvent difficile de discerner entre la technique qui débouche sur un progrès, de celle qui nous prive de nos libertés, voire de nos vies. Une solution ne serait-elle pas de confronter, au moins mentalement, certaines de nos orientations scientifiques à l'existence d'une *Cour Pénale Internationale* dédiée, comme je le propose régulièrement depuis plusieurs années ? En effet, si nos recherches sont éthiques, qu'avons-nous à craindre d'une telle confrontation à cette Cour, même dans le futur ? Pourquoi ne pas s'intéresser dès aujourd'hui à la façon dont cette Cour pourrait juger dans l'avenir nos expérimentations sur les vies humaines (cellules embryonnaires humaines, clonage), nos interruptions du développement humain à des stades plus ou moins précoces (commerce pour les laboratoires de recherche sur les fœtus avortés), notre appréhension commerciale de notre enveloppe humaine comme moyen de production (organes issus de clonage, gestation pour autrui) ? Poursuivre dans ces voies peut-il être compatible avec le respect de la Vie comme de la Justice ?

Pour rechercher la Paix, ne faut-il pas considérer les liens qui unissent l'homme à sa propre origine, c'est-à-dire à sa propre création, dans son état le plus vulnérable qui est aussi le plus porteur et le plus prometteur de vie, celui de l'œuf ?