

Dossier



Reproduction, éthique et génétique

La plupart des membres du Club se souviennent sans doute que François Olivennes, professeur spécialiste de la reproduction assistée, a animé notre débat du 17 avril 2008. Un compte rendu lui a été envoyé et il en a validé le contenu. Grâce aux progrès fulgurants de la génétique, on peut, désormais, lire à livre ouvert dans la cellule. Cette capacité nouvelle combinée à la fécondation in vitro recèle, selon lui, un versant lumineux et un versant plus sombre. Le premier permet, par exemple, de prévenir la naissance d'enfants avec des maladies graves et incurables. Le second peut, si l'on n'y prend garde, déboucher sur la recherche de l'homme "zéro défaut".

Meriem Sidhoum Delahaye

La génétique, ce fut tout d'abord une histoire de petits haricots avec Mendel. Puis, vinrent les petites souris que l'on croise et qu'on observe. Ensuite, elle s'intéressa à l'homme avec la transmission des traits génétiques. **Les analyses devinrent de plus en plus fines.** La plus connue et la plus banale est le caryotype. Aujourd'hui, grâce à un simple échantillon sanguin on est capable d'observer les chromosomes et de détecter certaines anomalies.

Les progrès fulgurants de la génétique ont été rendus possibles par la découverte de deux techniques.

La première, c'est **la FISH**. Il s'agit de repérer une petite séquence d'un gène que l'on identifie, de fabriquer une sonde qui reconnaît cette séquence et de coller à cette sonde une matière fluorescente. Celle-ci est ensuite injectée dans une cellule. On peut, dès lors, grâce à un microscope spécial qui discerne cette fluorescence, observer la cellule en question et savoir si la sonde s'est fixée ou non. Si c'est le cas, on peut conclure que le gène concerné est présent dans la cellule. Dans le cas contraire, la cellule en est indemne. **Cette découverte fondamentale a permis de repérer sur des cellules diverses et variées la présence ou l'absence d'un gène donné.** Certes, on ne sait pas encore faire cela avec tous les gènes. On le fait toutefois avec des gènes très importants notamment celui de la trisomie 21.

La deuxième, encore plus révolutionnaire, c'est **la PCR** (Polymerase Chain Reaction). Ce qui a valu le prix Nobel de médecine à ses inventeurs. **Cette technique consiste à prendre une séquence de gènes et à l'amplifier des centaines, des milliers de fois.** L'observation, les analyses et le diagnostic se trouvent, du coup, grandement facilités puisqu'à partir d'un matériel génétique microscopique, on obtient le même matériel amplifié 100 fois, mille fois.

De son côté, **la fécondation in vitro** (FIV) apparaît, dès 1978 dans le cadre de l'Assistance Médicale à la Procréation (AMP), comme une avancée majeure. On réussit, pour la première fois, en réunissant des ovocytes et des spermatozoïdes dans une éprouvette en laboratoire à former des embryons et à les placer dans l'utérus de la femme.

A la fin des années 90, génétique et assistance médicale à la procréation se rejoignent. Des synergies apparaissent. Fish et PCR peuvent s'appliquer, en laboratoire, dès la conception de l'embryon. **Cette jonction entre la FIV et les deux techniques génétiques va ouvrir la voie au diagnostic génétique pré-implantatoire (DPI).**

La révolution de la médecine génétique est en marche. Elle ouvre la voie au dépistage de nombreuses maladies à un stade très précoce de l'embryon (3 à 4 jours). Mais aussi au niveau des adultes. Comme tout progrès, les avancées des techniques génétiques recèlent **un versant lumineux**. La prévention de nombreuses maladies est améliorée. Elles portent aussi en germe **un versant plus sombre**. Celui de **la quête sans fin de la moindre imperfection** qui peut mener au cauchemar de l'homme "zéro défaut". Est-il possible de se soustraire à cette dérive ? Rien n'est moins sûr. D'autant que l'élasticité "éthique" varie d'une société à une autre.

F. O.

Un versant lumineux

La capacité de la génétique à faire des diagnostics à l'échelon d'une cellule ouvre des voies nouvelles à la FIV. **On peut diagnostiquer in utero certaines maladies** et prévenir, éventuellement, la naissance d'enfants anormaux. On parle dans ce cas de médecine anténatale.

En 1978, la FIV consistait à mettre des ovocytes et des spermatozoïdes dans une éprouvette. On observait l'embryon ainsi formé et, s'il était sain, on le plaçait dans l'utérus de la mère. Aujourd'hui, la rencontre de la génétique et de la FIV va plus loin. **On peut pratiquer un DPI avant l'implantation de l'embryon dans l'utérus**. L'embryon a, en effet, une particularité majeure : pendant les trois, quatre premiers jours, il est constitué d'un nombre de cellules limitées. Leur nombre varie de quatre à seize. Et chaque cellule de l'embryon, à ce stade, est capable de donner un individu. **On parle de totipotence des cellules embryonnaires**. Dans la recherche agronomique, on est capable, aujourd'hui pour les vaches, de prendre un embryon et de le couper en deux avec une lame de rasoir. Chaque partie va donner une vache absolument normale.

Pour les humains, c'est la même chose. On a accès à cet embryon. On peut isoler ses cellules et faire, sur ces cellules, tous les diagnostics que la génétique est capable de faire au niveau de la cellule.

Prenons le cas de la mucoviscidose. On sait qu'une personne sur 25 porte le gène de cette maladie. La probabilité pour que, dans un couple, les deux soient porteurs de ce gène est assez significative. En cas de grossesse, le risque pour que l'enfant développe la maladie est, lui, de 1 sur 4. Ce qui est énorme ! Que faire ?

Jusqu'à récemment, ce couple refaisait un enfant. Ensuite, on pratiquait une amniocentèse, on injectait aux cellules du fœtus la sonde de la mucoviscidose, on les amplifiait 100 000 fois et, en cas de présence du gène, on décidait l'interruption de grossesse.

Avec le DPI, tout a changé. On va créer des embryons, en général une dizaine, en laboratoire. On analyse chacun d'eux et on ne transfère dans l'utérus de la mère que le/les embryons indemnes de la maladie.

D'autres affections sont encore plus "meurtrières" que la mucoviscidose. Lorsque les deux parents sont atteints, le risque pour que l'enfant le soit aussi peut frôler les 100 %. Le DPI apparaît, dans ce cas de figure, comme une bouée miraculeuse pour les couples meurtris.

La traque des gènes responsables de telle ou telle autre maladie bat son plein. Certains ont été débusqués tels ceux prédisposant au cancer du sein, du côlon, de l'utérus... Cette médecine prédictive permet, par exemple aujourd'hui, d'isoler un gène qui, dans 75 % des cas, aboutit à un cancer du sein chez les femmes avant 50 ans. Cette détection précoce aide à la mise en place d'un contrôle régulier et à la prise des décisions qui s'imposent dans les meilleures conditions

D'autres pathologies gardent encore tout leur mystère. Pour certaines, les gènes en cause sont encore inconnus. Pour d'autres, on se heurte toujours à des problèmes de miniaturisation extrême pour faire le bon diagnostic. Mais **la révolution génétique est en marche**. Pour le meilleur, quand il s'agit de prévenir la naissance d'enfants anormaux ou le développement chez les adultes de pathologies graves. Elle peut aussi, si on n'y prend garde, tourner au cauchemar.

Un versant plus sombre

Le DPI, inauguré en Grande Bretagne en 1990, a été autorisé en France par les lois de bioéthique de 1994. **Il l'est de manière extrêmement encadrée par rapport à de nombreux autres pays.** Il ne peut absolument pas se faire pour des raisons de convenance. Il n'est autorisé que pour des affections génétiques graves.

Ces prouesses médicales ont, hélas, la nature humaine étant ce qu'elle est, tendance à déborder **le cadre louable et éthique de la prévention de maladies génétiques graves.**

On peut citer, cas le plus courant, **le diagnostic de sexe.** Tout à fait légitime lorsqu'il s'agit, par exemple, de prévenir l'hémophilie, maladie génétique qui se transmet par le sexe, le DPI devient rédhitoire en cas de convenance du couple. Pourtant ce "tri" se fait. **40 % des cliniques américaines reconnaissent répondre à ce type de demande** en dehors de toute raison médicale sérieuse.

D'autres dérives sont possibles. Un autre couple peut être tenté, sous prétexte qu'il y a une lignée de femmes de femmes qui a eu le cancer du sein et que la femme est porteur de ce gène, de pratiquer un DPI et de décider d'interrompre une grossesse en cas de présence du gène. On le voit bien, **le dépistage peut être sans fin.** Car sur une seule cellule, et à partir du moment où la technologie génique le permet, on peut détecter un grand nombre d'affections mais aussi de facteurs de risque. Cela va de la trisomie 21, la mucoviscidose, le cancer du sein, du côlon à ... la couleur des yeux, des cheveux ou encore le risque d'obésité, d'hypertension, de diabète. Faudrait-il empêcher de naître un futur hypertendu ou un futur diabétique ?

La dérive "technico-médicale" peut, malheureusement, être amplifiée par l'appât du gain. Face à des couples en recherche de l'"enfant parfait", certains médecins, guidés par le Dieu argent, n'hésiteraient pas à exploiter le filon. D'ores et déjà, **quelques laboratoires ont développé des tests qui permettent de se passer d'une FIV.** A partir des cellules fœtales circulant dans le sang de la mère, ils sont capables de pratiquer des analyses génétiques, de faire, à six ou sept semaines de grossesse, un diagnostic du fœtus et, si les résultats ne conviennent pas, d'interrompre la grossesse.

Ceci marque une rupture avec la FIV qui demande une infrastructure lourde, un bloc opératoire, une équipe de spécialistes, un laboratoire perfectionné ... et introduit une nouvelle incertitude. Rien, en effet, ne peut empêcher un **"farfelu" d'installer son laboratoire de dépistage dans une île peu regardante** et de proposer, au mépris de toute règle éthique, tout diagnostic que le génie génétique rend possible. D'autant que les prélèvements se conservent, voyagent.

L'Internet a, de son côté, amplifié le phénomène. L'information sur ce qui se fait dans le monde circule. Tel test est interdit en France ? Qu'à cela ne tienne. Un laboratoire américain ou autre le fait. La marche à suivre est indiquée. Fedex assure le transport d'un point à l'autre de la planète. Aujourd'hui par exemple, pour 120 euros, vous pouvez faire un test de paternité en passant par un laboratoire américain, espagnol ou anglais alors même que c'est interdit en France. Sauf en cas de décision de justice. **Ce qui est vrai pour le test de paternité peut, demain, s'appliquer au sexe, à la couleur des yeux, des cheveux, aux facteurs de prédisposition** à telle ou telle autre pathologie ...

La propension au dépistage ne s'arrête pas à l'embryon. Dans le futur proche, **certaines sociétés - compagnies d'assurance ou organismes de crédit – pourraient exiger un test sanguin** et aligner les primes sur les ennuis de santé potentiels de tout un chacun.

En lisant à livre ouvert dans la cellule, **les prouesses de la médecine génique risquent, si l'on n'y prend pas garde, de déboucher sur la traque de la moindre imperfection.** Le cauchemar de la quête de l'homme "zéro défaut" ne sera pas loin. D'autant que les différences culturelles ne facilitent guère l'émergence d'un ordre éthique mondial.