

---

# Qui lira notre avenir dans nos gènes ?

---

Jacques van Helden

Chargé de cours à l'Université Libre de Bruxelles  
Laboratoire de Bioinformatique des Génomes et des Réseaux (BiGRé)

<http://www.bigre.ulb.ac.be/Users/jvanheld/>

[Jacques.van.Helden@ulb.ac.be](mailto:Jacques.van.Helden@ulb.ac.be)

En 2001, la publication d'une version « brouillon » du génome humain suscitait un engouement médiatique, qui répercutait et amplifiait les déclarations enthousiastes des chercheurs. Selon les plus optimistes, la connaissance de notre génome permettrait bientôt de soigner les maladies génétiques, voire de les éradiquer. En janvier 2008, le Sanger Institute (Cambridge, UK) annonce le projet de séquençage complet de 1,000 génomes humains<sup>1</sup>. Parallèlement à cette recherche institutionnelle, la compagnie 23andMe<sup>2</sup> permet à tout un chacun d'obtenir son profil génomique assorti de réponses à diverses questions : « *Que signifient vos gènes pour votre santé ?* », « *D'où proviennent vos ancêtres ?* », « *Votre ADN : à quel point ressemblez vous à vos amis et aux membres de votre famille ?* ». De la génomique évolutive à la génomique personnelle, les perspectives fascinent, tant du point de vue de la recherche biologique que des applications médicales. Ces avancées technologiques ouvrent cependant la porte à certains risques éthiques auxquels il est grand temps de réfléchir pour éviter les interprétations erronées, voire des abus conscients.

## Le décryptage des génomes

Avant tout, il faut souligner que nous sommes loin d'avoir décrypté le génome humain. Le séquençage d'un génome n'est qu'une toute première étape qui, pour reprendre une image de Pierre-Henri Gouillon, se limite à « anonner » la séquence. Depuis 7 ans, nous connaissons le « texte » d'un génome humain, mais en dépit d'efforts intensifs menés par des dizaines d'équipes de biologistes et de bioinformaticiens, nous ignorons toujours la fonction de près de la moitié de nos 25.000 gènes, et nous maîtrisons encore moins le fonctionnement des réseaux biomoléculaires qui régissent les processus aussi complexes que le développement embryonnaire, le système immunitaire, ou les interactions entre bactéries et leur environnement. Ceci ne signifie certes pas que ces efforts étaient vains. Les données génomiques fournissent un outil sans précédent pour l'étude des mécanismes évolutifs<sup>3</sup>, et ont stimulé le développement de nouvelles méthodes à haut débit, qui permettent de mesurer la réponse globale d'un génome à des modifications du milieu (analyse du transcriptome), ou de caractériser les interactions entre plusieurs milliers de protéines (analyse du protéome et de l'interactome). Le décryptage des génomes représente un des défis les plus passionnants de la biologie contemporaine, et mobilisera les chercheurs pendant de longues années.

Cependant, d'un point de vue pragmatique, bon nombre d'applications sont d'ores et déjà praticables sur base de la connaissance des séquences « brutes », sans qu'il soit nécessaire de comprendre les mécanismes sous-jacents.

## Les origines de l'humanité dans nos gènes

Plusieurs grands projets internationaux (Human Genome Diversity Project<sup>4</sup>, 1000 Genome Project) se sont fixé pour objectif d'analyser la variabilité des marqueurs génétiques au sein des populations humaines de diverses origines géographiques. En combinant ces études moléculaires avec les travaux de linguistique, de paléontologie et d'anthropologie, on peut tenter de retracer l'histoire des mouvements

---

<sup>1</sup> <http://www.1000genomes.org/>

<sup>2</sup> <https://www.23andme.com/>

<sup>3</sup> Je recommande à ce propos l'excellent ouvrage de Sean Carroll (2006) : *The Making of the Fittest. DNA and the Ultimate Forensic Record of Evolution* (Norton publishers).

<sup>4</sup> <http://www.stanford.edu/group/morrinst/hgdp.html>

de populations, leurs rencontres et leurs échanges au fil des millénaires. Ces questions ont été étudiées depuis des décennies par les généticiens des populations. Leur extension à l'échelle de génomes complets représente un bond quantitatif, qui permettra de tracer l'évolution de l'espèce humaine au nucléotide près.

### **La sécurité dans les bases de gènes ?**

Outre les études de génétique des populations, les profils génomiques présentent des applications à l'échelle des individus. Les questions posées ne sont pas nouvelles, mais les cartes génétiques à haute résolution permettent d'y répondre avec une précision sans précédent. Les profils génétiques sont utilisés depuis les années 1990 en criminalistique, pour identifier les coupables de crimes. Un minuscule échantillon biologique (cheveu, trace de salive, squame de peau) suffit pour identifier une personne sur base d'une trentaine de marqueurs génétiques (régions du génome dont la composition varie d'un individu à l'autre). Ces profils génétiques à faible résolution ont également valeur légale pour élucider des doutes concernant la parenté. Le statut des profils génétiques varie fortement d'un pays à l'autre : les bases de données d'ADN de la police belge ne recensent que 7000 individus, car les profils génétiques ne sont conservés qu'en cas de condamnation. D'autres Etats disposent de bases de données d'ADN couvrant une fraction significative de la population (4 millions de personnes en Angleterre).

### **À la recherche des origines individuelles**

Même si les lois belge et française interdisent le profilage génétique à des fins personnelles, il a toujours été facile aux parents anxieux d'adresser, par simple courrier postal, un échantillon à une compagnie localisée dans un autre pays, afin de tester leur lien génétique avec leurs enfants présumés (pour une raison évidente, ce marché intéresse plus les pères que les mères).

La compagnie *23andMe*, créée par la compagne d'un des deux co-fondateurs de Google, et financée par ce milliardaire, vend pour quelques centaines de dollars un service de génotypage à haute résolution (pas moins de 580.000 marqueurs !), dont les perspectives s'étendent bien au-delà des simples tests de parenté. Une telle densité d'information permet de retracer la parenté immédiate, mais aussi d'inférer les origines ethniques d'un individu en remontant sur plusieurs siècles. Ce type de services rencontre un franc succès auprès des populations afro-américaines, dont les ancêtres ont été amenés sur le continent américain à l'époque de l'esclavage. Du fait du brassage génétique qui s'ensuit, chacun peut se retrouver un panache d'ancêtres dans divers pays d'Afrique.

### **Notre personnalité dans nos gènes ?**

Les profils génomiques suscitent également une nouvelle mode consistant à créer des « réseaux d'affinité génétique » : partagez sur Internet votre génotype pour établir des liens avec des personnes présentant le même haplotype que vous. Sous son aspect anodin, ce jeu des affinités repose implicitement sur le postulat que notre personnalité repose sur nos gènes, faisant ainsi résonner les échos d'une certaine littérature scientifique concernant « le » gène de l'homosexualité, de la violence, de la criminalité, de l'infidélité conjugale, de la foi. Est-il utile de rappeler que ce genre d'études repose généralement sur des méthodologies extrêmement contestables (simples études d'association, basées sur des échantillons non significatifs) et contestées (citons pour exemple le lien entre l'homosexualité et certaines régions du chromosome X, publié en 1993, et contredit en 1999 par une étude à plus large échelle). L'importance respective du « terrain » génétique et de l'environnement culturel dans le développement de la personnalité fait toujours l'objet d'ardentes controverses scientifiques, ce qui n'empêche pas *23andMe* d'utiliser nos profils génomiques pour émettre des pronostics sur notre capacité à développer un QI supérieur ou inférieur à la moyenne.

### **Notre santé dans nos gènes: médecine personnalisée, prédictive et préventive**

Une perspective plus pragmatique des profils génomiques est la détection de marqueurs génétiques associés à l'une ou l'autre maladie génétique. On peut ainsi détecter des maladies monogéniques (déclenchées par la mutation d'un seul gène), telles que l'anémie falciforme ou la chorée de Huntington, avant même que leurs symptômes ne se manifestent. Les cas aussi simples sont cependant l'exception : pour un grand nombre de pathologies, il existe un « terrain génétique », qui affectera la probabilité de déclencher ou non la maladie, mais le nombre de gènes potentiellement impliqués est tel que le fait de

détecter tel ou tel variant aura un pouvoir prédictif quasiment nul. De plus, même en cas de terrain génétique « favorable », le déclenchement d'une maladie peut dépendre drastiquement de nos modes de vie, de nos conditions psychologiques et de notre environnement. C'est le cas de certains types de diabètes qui se déclarent plus ou moins tardivement, souvent lors de périodes de stress.

La connaissance des tels risques peut avoir un effet bénéfique, en nous permettant de modifier nos comportements pour éviter le déclenchement de la maladie. Cependant, ceci mérite une analyse éclairée de la portée réelle des probabilités. Prenons à témoin l'exemple de la tabagie: la probabilité de déclarer un cancer du poumon est de 23% pour les fumeurs à terrain génétique « favorable » (au cancer), contre 16% pour les personnes « non à risque ». Mais pour les non-fumeurs, la probabilité tombe à 1%, même pour les personnes dites à risque. Dans ce cas, l'influence du comportement dépasse tant celle du terrain génétique que l'évaluation des risques semble vaine.

Une question encore plus préoccupante est la réaction individuelle face à un risque de maladie (quelle qu'elle soit). Les médecins savent que la connaissance de tels risques ne suffit pas, loin s'en faut, à défaire les patients de leurs habitudes dangereuses. Si nous éprouvons de telles difficultés à gérer le risque de déclencher une maladie bien identifiable comme le diabète ou le cancer du poumon, comment prendrons-nous acte des profils génomiques qui nous fourniront des estimations (imprécises) de nos risques de déclencher chacune des quelques centaines de maladies « à terrain génétique » ?

### **Notre avenir professionnel et social dans nos gènes ?**

Certains employeurs aimeraient pouvoir utiliser les profils génétiques pour éviter de recruter des personnes inadaptées à une fonction. Les banques de prêt et les compagnies d'assurances sont également très demandeuses en matière de profils génétiques qui leur permettraient d'estimer les risques de maladies avant de fixer le montant de la prime d'assurance, ou de consentir à un prêt hypothécaire. De telles pratiques constitueraient des atteintes au respect de la vie privée, et sont formellement interdites.

### **Le futur de nos enfants dans leurs gènes ?**

On pratique déjà de façon routinière des tests prénataux pour la trisomie du chromosome 21, dans l'optique de proposer l'avortement pour les foetus dont le test s'avère positif. Les promesses de la thérapie génique sont encore trop éloignées pour pouvoir espérer soigner ces maladies pour les enfants naissant aujourd'hui. Le profilage génétique laisse cependant à chacun le choix de laisser naître ou non un enfant porteur d'une maladie aujourd'hui incurable. Les critères sont multiples : poids de certains handicaps pour la famille, pour la société, capacité de l'enfant à se développer de façon autonome, et à rencontrer le bonheur. On peut imaginer le désarroi des parents confrontés à ce choix douloureux, quand ils disposeront d'un profil génomique énumérant quelques dizaines de maladies bénignes, encombrantes ou lourdement handicapantes qui menaceront de façon certaine, vraisemblable ou faiblement probable leur futur enfant. Les décisions à prendre suite à tout diagnostic médical relèvent du dialogue individuel entre les médecins, les parents et leur entourage (amis, famille, ...). La question prend une nouvelle dimension dès qu'on envisage une gestion globale des tests prénataux.

### **Le futur de l'humanité dans nos gènes ?**

Les leçons de l'histoire nous laissent présager des catastrophes qui pourraient se présenter si de telles décisions sont prises de façon univoque par un Etat autoritaire. Certains bioéthiciens, au nom d'un principe de « bienfaisance procréative », n'hésitent pas à proposer une politique systématique d'élimination des embryons qui seraient porteurs d'un hypothétique « gène de la criminalité » (pour ne prendre qu'un exemple). Indépendamment du fait *qu'il n'existe pas de gène de la criminalité* (est-il besoin de le rappeler ?), de telles propositions revêtent une certaine dose d'hypocrisie, car elles placent la question sous l'angle du bonheur de l'enfant (la bienfaisance procréative), en faisant semblant d'ignorer que la criminalité est un phénomène social, qui occasionne plus de souffrance aux victimes qu'aux coupables.

### **Bienvenue à GATTACA ?**

Ce trop bref tour d'horizon nous montre que, techniquement tout au moins, nous disposons de quasiment tous les moyens nécessaires pour mettre en œuvre les scénarios cauchemardesques de

classiques de science-fiction. On imagine sans difficulté le danger que représenterait une base de données exhaustive de profils génétiques dans les mains d'un Etat autoritaire, qu'il s'agisse du totalitarisme déshumanisé du « *Meilleur des mondes* » (Aldous Huxley) ou de l'optimisation technocratique de « *Bienvenue à GATTACA* » (Andrew Niccol). Il n'est même pas besoin d'invoquer un contrôle centralisé : dans *Le premier siècle après Béatrice*, Amin Maalouf présageait des effets catastrophiques résultant de la somme des aspirations individuelles, dans une société imprégnée de préjugés « anodins » tels que la préférence pour la naissance d'un garçon.

Ces risques bien réels ne doivent sans doute pas nous amener à rejeter la technologie en tant que telle, mais à mettre en œuvre les moyens nécessaires pour que celle-ci soit utilisée en accord avec une vision du bien-être de l'humanité. Si l'on ne veut pas que les décisions se prennent *de facto* sous le seul contrôle du marché (l'offre de 23andMe et les aspirations de ses clients), il est urgent de lancer une large réflexion afin d'analyser les perspectives, positives comme négatives, du génotypage, sous toutes leurs facettes (médicale, psychologique, sociale, démographique, économique, politique). Ceci exige un dialogue pluridisciplinaire, qui pourrait prendre sa place au sein de comités de bioéthique élargis. Une telle analyse prendra du temps, et en attendant que les conclusions soient mises en application, il faudra sans doute prendre rapidement des mesures préventives. Mentionnons à ce propos une initiative sans précédent du National Institute of Health des Etats-Unis, qui vient de retirer du domaine public une base de données contenant des associations entre des génotypes de centaines de patients atteints de quelques dizaines de maladies<sup>5</sup>, car une étude récente a montré qu'on pouvait désormais identifier les individus ayant fourni les échantillons.

---

<sup>5</sup> Couzin. Genetic privacy. Whole-genome data not anonymous, challenging assumptions. *Science* (2008) vol. 321 (5894) pp. 1278.