

GÉNÉTIQUE

Hommage à Rosalind FRANKLIN (1920 -1958)

.sans qui la génétique moderne ne serait peut-être pas encore née!!

1- Comment a-t-on réussi à localiser « le » support de l'information génétique ?

Le cheminement des connaissances depuis Gregor MENDEL, connu de tous, statisticien qui a mis en place de façon totalement abstraite la notion de « facteur héréditaire » à la fin du 19^e siècle jusqu'à la localisation de l'information génétique au niveau de la molécule d'ADN (Acide Désoxyribo Nucléique) au milieu du 20^e siècle, a mis en évidence le rôle complémentaire des disciplines scientifique, chimie, physique et biologie.

C'est en effet en utilisant à son insu les clichés faits aux rayons X par Rosalind FRANKLIN, britannique, que les célèbres WATSON et CRICK associés à WILKINS ont pu concevoir le modèle de la double hélice leur ayant valu un prix Nobel auquel ils se sont bien gardé d'associer Rosalind FRANKLIN décédée des suites des irradiations liées à ses recherches...

La structure permet de comprendre le codage au niveau de l'ADN et l'expression par la cellule de l'information génétique.

La fin du 20^e siècle est alors le témoin d'un développement important et rapide des connaissances et des outils permettant de manipuler le vivant.

2- Le développement des biotechnologies.

La découverte des enzymes de restriction et des ligases permettant de couper-coller des morceaux d'ADN permet aux biologistes moléculaires d'associer des ADN d'origines différentes puis, encore plus fort, d'intégrer de l'ADN d'une espèce vivante dans des cellules d'organismes différents (cellules végétales, animales...). On peut alors « lire » la séquence des gènes, les multiplier par « clonage », les identifier, les comparer. Les années 1980 voient la mise au point des premiers OGM (Organismes Génétiquement Modifiés) végétaux ainsi que la production d'insuline humaine grâce à des Bactéries dans lesquelles on a introduit le gène humain correspondant.

En 1986 ont lieu les premiers essais en plein champ de culture d'OGM aux USA. Au cours des 10 dernières années du 20^e siècle commence le déchiffrement de séquences d'ADN appartenant à des organismes plus complexes (Ver Nématode, Plante Arabette)

Les défis du 21^e siècle

En 2001, publication de la première carte détaillée du génome humain. On commence à s'apercevoir que l'on ne sait pas grand chose... la lecture d'une séquence ne donnant pas d'indication sur la fonction.

En 2010 le premier être vivant au génome totalement artificiel voit le jour.

3- de la manipulation du vivant aux problèmes de société qu'elle pose : gènes éthiques...?

Les sujets de société concernés par les connaissances acquises au cours du 20^e siècle sont nombreux. Les débats les concernant sont souvent aussi exaltés qu'exaltants, les enjeux correspondant souvent à des choix fondamentaux de société. L'utilisation du génie génétique offre d'énormes possibilités pour l'industrie et la médecine (bénéfiques) mais elle peut être source de conséquences néfastes pour l'Homme et/ou l'environnement (risques). C'est là que l'éthique entre en jeu et que le débat est indispensable.

En effet les outils de l'éthique sont la réflexion et l'argumentation. Elle pose la question : comment devrions-nous décider et agir ? C'est-à-dire : Qu'est-ce qui est « juste » ? La morale englobe valeurs et normes.

Les valeurs nous aident à définir ce qui nous paraît bien ou mal au niveau individuel.

Les normes correspondent à des règles concrètes au sein d'un groupe.

L'éthique cherche à définir les valeurs et les normes s'appliquant à la communauté.

***les OGM ? On avale des gènes à chaque repas.!**

On avale des gènes à chaque repas. Chaque feuille de salade avalée contient des milliards de gènes auxquels il faut ajouter ceux des millions de microorganismes associés. Le fragment d'ADN étranger est dégradé lors de la digestion au même titre que les autres. Mais la culture des OGM va se multiplier. Aux USA, elles correspondent déjà à 2 fois la superficie cultivable de la France. Il y a déjà des échanges polliniques au niveau des zones moyennes de champs avec et sans OGM. Les risques de produire des variétés indésirables résistantes aux herbicides totaux existe. Le seul moyen de garantir des produits sans OGM serait donc de travailler en confinement... La présence fortuite de semences OGM dans des lots « conventionnels » pose problème aux filières de l'agriculture biologique dont le cahier des charges exige une grande pureté variétale.

***Et la production animale ?**

Pour l'instant, les taux de réussite sont trop faibles pour être rentables et le consommateur est trop réticent, mais pour combien de temps ? La médecine reste l'enjeu majeur de la recherche sur les animaux GM. La production de médicaments par des animaux transgéniques est à l'étude (vaches et chèvres produisant du lait contenant des molécules médicamenteuses)

***OGM : plus de bénéfices que de risques ??**

L'Académie de médecine se positionne en faveur de l'utilisation des OGM compte tenu du fait que :

- il n'y a pas de risque lié au mode d'obtention des OGM
- les avantages l'emportent sur les risques...
- les perspectives thérapeutiques sont prometteuses
- les risques éventuels pour la santé sont contrôlables...

Mais... **compte tenu des connaissances nouvelles concernant l'ADN,**

- la modification génétique peut donner lieu à des effets **non voulus ou inattendus** tels des modifications du métabolisme de la plante.
- La productivité des OGM, principal argument de vente, a été remise en question par les Universités américaines.
- Les progrès en génétique vont beaucoup plus vite que la réflexion, d'où les risques de dérapages... individuels ou sociétaux.

*** Génétique et procréation : Voie ouverte à la médecine prédictive**

- **AVANT** : Avant le développement des biotechnologies, on pratique le dépistage.
- **Depuis 1989** : Les biotechnologies permettent de réaliser un diagnostic pendant la grossesse (anténatal) et même avant implantation d'un embryon dans le cadre des PMA¹.

Le diagnostic se distingue du dépistage : Le **dépistage** est une analyse qui permet **d'estimer le risque** pour une femme enceinte d'avoir un fœtus porteur d'une anomalie génétique. Un diagnostic est alors proposé aux femmes à risques. Le **diagnostic** consiste dans **l'analyse des chromosomes ou des gènes** du fœtus à partir d'un prélèvement. Le diagnostic prénatal est l'ensemble des pratiques médicales ayant pour but de détecter in utero chez l'embryon ou le fœtus une affection grave (anomalie génétique ou malformation congénitale, par exemple), afin de donner aux futurs parents le choix d'interrompre ou non la grossesse et de permettre une meilleure prise en charge médicale de la pathologie si la grossesse est poursuivie. Le DPI² repose sur une fécondation in vitro et la possibilité qu'un **nombre important d'embryons puisse être obtenu** assurant statistiquement la présence d'au moins un embryon sain qui pourra être transféré. Cette production importante d'embryons soulève la question sur l'avenir des embryons surnuméraires qui n'auront pas été sélectionnés pour l'implantation.

L'aspect éthique : Ces techniques permettent de trier les embryons avec tous les risques éventuels. Elles sont réservées aux pays industrialisés. Elles peuvent permettre à des couples fertiles de choisir des caractéristiques pour leur enfant. Elles peuvent faire croire à la possibilité de « l'enfant parfait »... **L'eugénisme n'est jamais très loin.** En 1963 Crick (Prix Nobel) écrit : « *Aucun*

¹ PMA : Procréation médicalement assistée

² DPI : Diagnostic pré-implantatoire

nouveau-né ne devrait être reconnu humain avant d'avoir passé un certain nombre de tests portant sur sa dotation génétique s'il ne réussit pas, il perd son droit à la vie »... En 1974, le Pr Davis (Harvard) écrit : « *Nous devons stabiliser la population en contrôlant la quantité et la qualité. Nous ne devons pas conserver les individus dont la dotation génétique est insuffisante pour un environnement technologique complexe.* »...

Contrôle social ? L'état a fondé sa légitimité sur sa capacité à assurer la sécurité des personnes. Les processus de contrôle, de régulation et d'évaluation mis en place déresponsabilisent l'individu. Qui énonce les évidences ? L'expert. Lui seul sait ce qui est bien, ce qu'il faut préserver... L'idée d'un savoir supérieur que seuls les experts possèdent est caractéristique du néolibéralisme. Il ne vise pas la liberté des individus mais l'efficacité d'un système.

Trouver « LA solution » à un problème est en soi un problème

L'habitude prise par les générations précédentes (la nôtre y compris) de pouvoir « trouver LA solution » à un problème est en soi un problème. Les relations entre les êtres vivants et leur environnement sont complexes et le fonctionnement des organismes eux-mêmes fait intervenir de nombreux paramètres que nous ne maîtrisons pas car, bien souvent, nous ne les connaissons pas. Les **Protéines**, elles-mêmes sont des molécules informatives. Elles agissent en induisant ou en réprimant l'expression de gènes. Il reste encore beaucoup à découvrir et à comprendre. L'existence de phénomènes agissant sur l'expression des gènes se résume dans l'interrogation de Thomas Morgan « Si les caractères de l'individu sont déterminés par les gènes, pourquoi toutes les cellules d'un organisme ne sont-elles pas identiques ? »

Épigénétique : Science qui étudie les autres acteurs du gène dans la cellule et leurs influences. Elle ouvre une autre voie que le tout génétique. L'environnement et l'histoire individuelle influent sur l'expression des gènes. Il s'agit donc d'une expression différentielle des gènes sans modification de la séquence de l'ADN. Les études réalisées sur les vrais jumeaux démontrent l'influence de facteurs non génétiques. L'ADN seul n'est rien... l'essentiel se passe dans les interactions entre ADN et protéines.

Selon une interview de **Jean-Jacques KUPIEC** : Dans les années 80-90, les biologistes pensaient qu'il suffirait d'analyser les séquences de l'ADN pour déchiffrer « l'information génétique ». En 2000 le séquençage du Génome Humain est terminé... mais la lecture du « grand livre de la Vie » n'est pas si simple. Il manque les informations relatives à la manière dont une cellule interprète une séquence d'ADN. L'ADN est toujours en interaction avec les protéines de la chromatine. Comment ces interactions permettent-elles l'activation de certains gènes qui déclenchent la synthèse de certaines protéines et pas d'autres ? En 2012, découverte de la fonction des parties non-codantes du génome. Après le séquençage du génome humain en 2001, on savait que 3% des séquences correspondaient à des gènes fonctionnels connus permettant la synthèse de protéines. Le reste est appelé « ADN-poubelle »

ADN-poubelle : Le projet international ENCODE (ENCyclopedia Of DNA Elements) a permis de mettre en évidence que 80% de « l'ADN-poubelle » possède une fonction biochimique. L'essentiel joue un rôle dans la régulation de l'activité des gènes. Des régions de l'ADN qui étaient considérées comme sans fonction sont en fait des zones de contrôle de l'activité des gènes voisins et lorsque la chromatine change de forme, son activité change également. Or l'environnement et l'alimentation influent sur ces acteurs cellulaires. Des ARN synthétisés pourraient également jouer un rôle régulateur du fonctionnement du génome. Cela oblige à repenser la définition du gène. La distinction entre génétique et épigénétique peut être comparée à la différence entre l'écriture d'un livre et sa lecture : le texte est toujours le même mais chaque lecteur a une interprétation personnelle de l'histoire.

Les capacités d'adaptation du vivant sont énormes et nous ne pouvons pas anticiper la réponse d'un organisme donné à une situation nouvelle pour lui. Nous n'aimons pas que des situations nous échappent et beaucoup de responsables vivent mal leur incapacité à prévoir. L'appel aux « experts » est donc indispensable et peut s'avérer une solution satisfaisante. Le risque existe néanmoins de choisir des « experts » qui ne sont pas indépendants des pouvoirs financiers et dont les rapports présentent alors des biais importants. D'où l'importance de s'informer pour participer aux débats citoyens en connaissance de cause.

L'A.D.N. est à la mode particulièrement chez les journalistes : L' « ADN » de Canal +. Et si l'ADN donnait l'heure de notre mort... le gène de la générosité... Merci donc d'activer le gène de l'indulgence après avoir lu cet article.

Marie France Heilbronner

Cet article est la synthèse, de l'intervention réalisée en décembre 2012 par son auteur(e) qui remercie François de Carlo et Lilya Rajchman pour leur aide.

Un grand merci à Marie-France pour sa conférence magistrale aussi riche et cette synthèse. Nous attendons la suivante avec impatience, sur les enjeux contemporains de l'évolution.

AK