

Connaître ses « origines génétiques » et... ne rien savoir !

To know your “genetic origins” and... to know nothing!

L. Monteil · G. Bourrouillou

Reçu le 28 août 2009 ; accepté le 16 novembre 2009
© SALF et Springer-Verlag France 2009

En France, dans le cadre de l'assistance médicale à la procréation (AMP) avec tiers donneur, il est proposé de lever l'anonymat de la personne qui a donné ses gamètes, afin de pouvoir avoir accès à ses « origines génétiques » : tel est un des leitmotivs maintes fois proclamé « haut et fort », tant le nombre d'enfants en recherche de leur « géniteur » est grandement minoritaire (de l'ordre de 25 sur 50 000 enfants nés par insémination avec donneur [IAD]). Leur porte-parole, A. Kermalvezen, n'a-t-il, d'ailleurs, pas écrit, alors que tout le monde s'accorde à dire qu'il s'agit davantage d'une recherche du donneur en tant que personne : « *Mon histoire est pour ainsi dire sans début puisque je n'ai pas accès à mes origines génétiques* » [1].

Même si l'on sait pertinemment que cette revendication n'est qu'un artifice à la recherche de l'identité de la personne qui a donné son gamète, il est important de s'interroger sur ce que veut dire connaître ses « origines génétiques » sur le plan scientifique. De quelle manière connaître ses origines génétiques peut-il permettre d'accéder à « son histoire » ou de se construire en tant que personne ? En quoi être un donneur de sperme signifie-t-il être père, en quoi être une donneuse d'ovocyte signifie-t-il être mère ?

Telles sont trois des questions qui nous interpellent, praticiens généticiens œuvrant également dans l'équipe d'un CECOS et d'un centre de stérilité masculine.

Nous pouvons définir le gène comme une unité fonctionnelle d'un fragment d'ADN « codé » qui va contrôler, sous l'influence de l'environnement local, mais aussi plus lointain, la synthèse d'une protéine qui, par interaction avec d'autres protéines, permettra la formation d'un ensemble organique. Si l'ADN rend possible le suivi d'une filiation moléculaire à des fins de médecine légale, de génotypage de population, voire de phylogenèse moléculaire, et peut servir de marqueur d'une pathologie, il ne peut définir, à lui seul, le phénotype, c'est-à-dire les caractéristiques appa-

rentes d'un sujet humain et, en aucun cas, son comportement, lui-même soumis à l'histoire individuelle de chacun, qui évolue quotidiennement. Ainsi, l'exemple de jumeaux monozygotes, élevés en deux lieux et environnements différents, et ayant des comportements différents, même si on peut trouver des traits de caractères semblables, corrobore bien l'ensemble de la réalité de l'expression phénotypique variable d'un gène [2,3].

On entend donc par « origine génétique », la copie haplotypique, c'est-à-dire la moitié du génome du donneur présente dans son gamète, soit la simple copie d'environ 25 000 gènes. Par ailleurs, le zygote ou l'œuf, qui va évoluer en embryon puis en fœtus, en enfant, en adolescent et en adulte, est le continuum de l'union de deux génomes, chacun soumis au brassage de la recombinaison méiotique, dont l'expression et la croissance cellulaire seront influencées par le nouvel environnement. Ainsi que le dit Jacquard, nous sommes tous « des mutants génétiques » *uniques* et sans possibilité de nous reproduire à l'identique [4]. Nous ne pouvons que procréer biologiquement.

Pour qu'un enfant ait la possibilité de connaître ses « origines génétiques », il est donc nécessaire qu'il compare son profil haplotypique avec ceux du donneur du spermatozoïde et de la donneuse d'ovule dont il est issu. Mais cette connaissance, qui est la base du principe de recherche en paternité, ne sera que génotypique.

Donc, quelle est la signification d'un gène pris isolément sans l'environnement dans lequel il s'exprime ? D'une part, l'importance des mécanismes épigénétiques confirme bien que nous ne sommes pas le produit brut de nos gènes [5]. D'autre part, la variabilité d'expression, voire de pénétrance des pathologies génétiques prises en charge dans notre activité de conseil génétique, démontre l'impact de l'environnement, qu'il soit génétique ou non, dans l'expression même du phénotype. Prenons pour exemple la mucoviscidose. C'est une maladie de transmission autosomique récessive, c'est-à-dire nécessitant, pour s'exprimer, la présence d'une mutation sur chaque copie parentale du même gène. Selon le type de mutation dans ce même gène, l'atteinte s'étend des formes cliniques frustrées, telle « l'agénésie bilatérale des

L. Monteil (✉) · G. Bourrouillou
Service de génétique médicale, pavillon Lefèbvre, CHU de Purpan,
TSA 40031, F-31059 Toulouse cedex 09, France
e-mail : bourrouillou.g@chu-toulouse.fr

canaux déférents » responsable uniquement d'une infertilité masculine de type obstructive, à des pathologies sévères chez le garçon ou la fille, associant atteintes pulmonaire et pancréatique, maladie alors appelée mucoviscidose. Par ailleurs, bien malin qui saura prédire, à mutations identiques chez deux frères, la sévérité de la maladie et le pronostic individuel, car d'autres gènes, encore non identifiés, interviennent nécessairement dans l'expressivité de cette affection. L'existence de gènes modificateurs remet en question, ou, pour le moins, déstabilise le concept de maladie monogénique [6]. La force de l'influence de l'environnement sur l'expression des gènes peut, d'ailleurs, dépasser le temps comme le montre, par exemple, l'effet transgénérationnel de l'exposition à des toxiques sur la fréquence des non-disjonctions chromosomiques au cours de la spermatogenèse [7]. Par ailleurs, hormis pour certaines pathologies, il est impossible de spécifier, par le seul aspect phénotypique, la responsabilité d'un gène particulier. Une même pathologie, telle la rétinite pigmentaire peut être due à des mutations de différents gènes [8], venant encore argumenter la complexité et surtout le caractère imprédictible de l'expressivité de nos gènes, à ce jour.

En prenant compte des avancées de la médecine prédictive grâce à la génétique, avec pour exemple la mise en évidence des prédispositions génétiques à certains cancers dits héréditaires, il peut apparaître légitime, et cet argument est souvent repris par les équipes médicales, que l'enfant, issu du don, cherche à collecter certaines informations médicales, a fortiori génétiques, sur le donneur de gamètes. Sans lister les pathologies multifactorielles pour lesquelles la réalisation de tests génétiques relève plus d'un intérêt économique que médical, le premier argument à avancer, ici, est celui de l'exclusion des candidats au don de gamètes pour lesquels l'interrogatoire personnel et familial met en relief certains risques héréditaires aussi faibles soient-ils : de nombreuses précautions dans le « choix » des donneurs sont assurées par une équipe médicale performante. Il faut savoir que cette bonne pratique, raisonnable, a été contestée, car elle représente, par cet aspect, une certaine forme d'eugénisme, la descendance étant plus « sélectionnée génétiquement » qu'à la suite d'une procréation naturelle « sous la couette ».

Avec l'avènement de la génétique, le gène est aujourd'hui le symbole de l'hérédité, comme a pu l'être auparavant le « droit du sang », au détriment de la filiation sociale. Et pourtant, nous savons que plus de 3 % des enfants de couples légitimes (hors AMP) ont une paternité « biologique illégitime » [9]. De plus, les enfants « IAD », comme toute personne vivant en groupe restreint, ont un mimétisme tel avec leurs pères que celui qui ne le sait pas s'y trompe, démontrant ainsi chaque jour que l'on ressemble à ses parents ou à un référent d'un groupe au travers d'autres choses que les gènes, tel le langage verbal, l'apparence physique, la gestuelle et le comportement en général [10].

Nous avons même, tous, notre sosie quelque part sans qu'il y ait une filiation connue ou prouvée. Ainsi, la connaissance physique du donneur de gamètes n'apporte aucun élément objectif dans l'interprétation du reflet de son image physique dont le résultat (la taille, la couleur des yeux, etc.) est multifactoriel. Connaissant cette complexité de l'interaction entre inné et acquis, il semble inutile ou, du moins, insuffisant de connaître ses origines génétiques pour se construire en tant qu'homme ou femme [11].

La paternité se définit comme un « ensemble de processus qui permet à un individu de se définir comme père et d'être ainsi reconnu par les autres » [12], comme « ce qui fait d'un homme un père est son désir de le devenir » [13]. La biologie ne semble donc pas essentielle et suffisante à la parentalité. La loi française met d'ailleurs en avant la filiation sociale grâce à l'importance de la possession d'état, de la paternité volontaire et du mariage, lorsqu'il s'agit de reconnaissance d'un enfant, d'adoption et d'assistance médicale à la procréation malgré la biologie [14]. L'homme qui a donné son sperme sans désir a priori d'être père des enfants qui seront issus de ses spermatozoïdes est donc, lui, simplement le « géniteur ». Ainsi, être un donneur de sperme n'est pas être père, être donneuse d'ovocyte n'est pas être mère, dans la mesure où le premier n'apporte rien à l'enfant une fois conçu.

Nous comprenons donc, en plus de 30 ans, soit plus de 2 000 consultations de génétique avec des couples sollicitant un don anonyme de gamètes pour pallier une infertilité du couple d'origine masculine très majoritairement, que très peu d'entre eux aient imaginé que leur enfant puisse proclamer un jour le besoin de l'accès à ses origines génétiques. En effet, la force de ce désir de parentalité éclipsé la dimension génétique de la filiation. Pour autant, le conseil donné aux parents de lever le secret sur son mode de conception à l'enfant – ce qui permet, entre autres, d'accélérer le processus de deuil de la fertilité – ne devrait pas susciter chez l'enfant cette quête d'accès à leur origine génétique. Ces quelques enfants « en mal-être » pensent avoir besoin, pour se construire, de l'accès à l'identité du donneur à travers son histoire familiale et personnelle. La stigmatisation sur leur mode de conception, dans la maturation de leur être, n'est-elle pas simplement le reflet de l'errance de notre société dans la sacralisation du gène au détriment des vraies valeurs de l'amour et de la famille ? La sacralisation du « gène » nous a amenés à des excès qu'il serait temps de rejeter définitivement. Ne semble-t-il pas aberrant d'accéder sur Internet à des sites marchands proposant des tests génétiques pour « trouver l'âme sœur » ? [15]. Nous cherchons tous le moyen de donner un sens plus juste à notre vie. Les réponses ne devraient-elles pas se trouver au sein de leurs familles, plutôt que dans l'image du donneur qui a donné ses gamètes plusieurs années en arrière ?... Mais cela pourrait faire l'objet d'un autre article !

En conclusion, nous avons donc tenté, ici, de démontrer l'insignifiance de notre patrimoine génétique sorti de son contexte et de son environnement. Nous pouvons affirmer que la connaissance de notre patrimoine génétique ne permettra qu'une meilleure compréhension des phénomènes biologiques et un bénéfice pour la médecine et la santé des hommes, mais en aucun cas la « connaissance en tant que personne » d'un géniteur. Plusieurs centaines de millions de spermatozoïdes étant secrétées, en moyenne, quotidiennement, nous sommes tous nés d'un spermatozoïde inconnu... génétiquement !

Conflit d'intérêt : aucun.

Références

1. Kermalvezen A (2008) Née de spermatozoïde inconnu... Presse de la Renaissance, Paris, p. 17
2. Tellegen A, Lykken DT, Bouchard TJ, et al (1988) Personality similarity in twins reared apart and together. *J Pers Soc Psychol* 54:1031-39
3. Joseph J (2001) Separated twins and the genetics of personality differences: a critique. *Am J Psychol* 114(1):1-30
4. Jacquard A (1983) *Moi et les autres*. Éditions du Seuil, Paris
5. Vickariou N, Whitelaw E (2005) The role of early embryonic environment on epigenotype and phenotype. *Reprod Fertil Dev* 17:335-40
6. Collaco JM, Cutting GR (2008) Update on gene modifiers in cystic fibrosis. *Curr Opin Pulm Med* 14(6):559-66
7. Robbins WA, Elashoff DA, Xun L, et al (2005) Effect of lifestyle exposures on sperm aneuploidy. *Cytogenet Genome Res* 111(3-4): 371-7
8. Mezer E, Sutherland J, Goei SL, et al (2006) Utility of molecular testing for related retinal dystrophies. *Can J Ophthalmol* 41(2): 190-6
9. Voracek M, Haubner T, Fischer ML (2008) Recent decline in nonpaternity rates: a cross-temporal meta-analysis. *Psychol Rep* 103(3):799-811
10. Bourgeois P, Hess U (2008) The impact of social contest on mimicry. *Biol Psychol* 77:343-52
11. Wyman RJ (2005) Experimental analysis of nature-nurture interactions. *J Exp Zool A Comp Exp Biol* 303:415-21
12. Levy-Soussan P (2006) *Éloge du secret*. La Flèche, Hachette Littératures, p. 101
13. Thouvenin D (1995) Les filiations ne sont ni vraies ni fausses mais dépendent du choix des parents. *Les petites affiches* 53:90
14. Code civil : Livre I – Des personnes. Titre VII : De la filiation. Titre VIII : De la filiation adoptive
15. <http://genepartner.com/>