

LE TEMPS

génétique Jeudi 12 décembre 2013

Chimères: j'ai deux ADN en moi

Par Nic Ulmi

Certains humains portent deux ADN en eux. On les croyait rarissimes, on découvre que c'est assez courant. Qu'est-ce que cela change pour la médecine légale et pour la définition de l'identité?

Une personne avec deux ADN dans un seul corps. Un être qui, génétiquement, est à la fois lui-même et quelqu'un d'autre. Un monstre, si vous voulez. Mais suffisamment répandu, contrairement à ce qu'on croyait, pour que cette monstruosité se révèle être d'une troublante banalité. Affublées d'un nom mythologique qui en décuple la fascination, objet d'un buzz naissant dans le monde de la génétique, les chimères balaient l'équation sur laquelle on croyait pouvoir se reposer: un individu, un génome, liés l'un à l'autre en exclusivité. Un code génétique comme une signature. Un lieu irréductible de notre individualité. Eh bien, pas toujours.

Le terme est emprunté aux mythes grecs. La Chimère a une tête de lion, un corps de chèvre, une queue de serpent. Elle a aussi une descendance: dans la version d'Hésiode, elle s'accouple avec le chien Orthos (qui est bicéphale), donnant naissance au Sphinx (tête et poitrine de femme, corps de lion, ailes d'oiseau) et au Lion de Némée. Prouesses de la génétique antique.

«Les chimères de la mythologie sont des constructions par morceaux. Comme le dieu égyptien Horus, qui a une tête de faucon sur un corps d'homme. Les chimères réelles, elles, sont un mélange poivre et sel, indiscernable, total», explique [Denis Duboule](#), spécialiste de la génétique du développement à l'Université de Genève et à l'EPFL, et créateur de souris chimériques en laboratoire.

Dans la vraie vie, la plupart des chimères ignorent qu'elles le sont. Un incident vient parfois révéler leur dualité. En 2002, l'Américaine Lydia Fairchild demande une aide financière à l'Etat de Washington. Un test d'ADN s'ensuit, procédure standard. Résultat: on déclare que ses enfants ne sont pas les siens et on traîne la jeune femme en justice pour fraude à l'assistance sociale. Au cours de la procédure, le procureur tombe par chance sur un article du New England Journal of Medicine, qui raconte une histoire semblable et déroutante. Il s'agit cette fois d'une Bostonienne aisée, Karen Keegan, qui se soumet à un test de compatibilité en vue d'une transplantation d'un rein et se voit révéler que deux de ses enfants ne sont pas les siens. La maternité de l'hôpital aurait-elle échangé les bébés? Karen serait-elle une mère adoptive sans le savoir? Quelques examens plus tard, la mère découvre qu'elle est une chimère. Comme Lydia, elle a un génome double parce qu'elle a fusionné in utero avec son jumeau...

«Une chimère peut se développer de deux manières. L'une est pour ainsi dire mineure: c'est le transfert de matériel génétique entre la mère et le fœtus. Le placenta est fait pour empêcher ces échanges, mais cela se passe quand même assez souvent. Des cellules échangées continuent à se reproduire, et vous vous retrouvez avec un chimérisme dans le sang. Celui-ci existe peut-être chez

tout le monde. Nous serions tous des chimères... Ça, c'est le côté ordinaire, pedestrian, comme disent les Anglo-Saxons. La vraie, la belle chimère, ce sont de faux jumeaux qui fusionnent. Si cette fusion est bien faite, chaque organe est un mélange des deux. Si elle est inégale, elle portera sur une petite partie de l'individu, un ou deux organes», explique Denis Duboule.

Les histoires de Karen et Lydia donneront lieu à un documentaire (I Am My Own Twin, «Je suis mon propre jumeau») et à une belle descendance dans la fiction. En 2004, la série TV Les Experts met en scène un violeur qui trouble la justice, car son sperme contient un autre ADN que sa salive (saison 4, épisode 23). Michael Crichton (Next, 2006) et la série Dr House (saison 3, épisode 2) mettent également de la chimère dans leurs intrigues. Et en 2010, l'auteure de polars et anthropologue judiciaire Kathy Reichs – adaptée dans la série TV Bones – publie Les Traces de l'araignée: «Harriet Lowery était une chimère. Elle avait un œil marron et un œil vert. Et des lignes de Blaschko», s'exclame un personnage.

Lignes de Blaschko? «Ce sont des raies de couleurs dans le dos, qui peuvent apparaître lorsque les cellules qui déterminent la pigmentation de la peau ont des génomes différents. Il y a des animaux rayés de cette manière. Il existe peut-être dix cas décrits dans la littérature scientifique. Mais la population humaine est très grande et on se regarde tous. Tout se voit, tout se sait, même un événement très peu fréquent devient visible: c'est la plus grande expérience biologique jamais conduite!» reprend Denis Duboule.

Loin de ces cas spectaculaires, le chimérisme est muet dans la plupart des cas. Il s'exprime dans le silence des gènes, sans effets somatiques. «Peut-être dans quinze ans regarderons-nous en arrière en disant: voilà ce qui se passe et à quelle fréquence – mais sans conséquences, comme un simple bruit de fond. Si j'en étais certain, je n'étudierais pas ce sujet. Mais en ce moment, au contraire, c'est un champ brûlant», explique [Alexander Urban](#), généticien à l'Université Stanford, Californie, engagé dans des recherches sur les variations de génome dans le cerveau.

Justement, pourquoi en parle-t-on? «La question flottait dans la littérature depuis quarante, cinquante ans. Maintenant, on peut enquêter. Lors du premier séquençage d'un génome humain, l'opération prenait dix ans et coûtait 3 milliards de dollars. Aujourd'hui, on le fait en une semaine pour 3000 dollars. Si vous me demandez pourquoi on fait cela, je réponds: because we can», réplique Alexander Urban.

La terminologie flotte encore un peu, mais on considère généralement le chimérisme comme un cas particulier d'un phénomène de mélange plus large, lequel est également plus répandu qu'on ne le croyait. «Toutes les cellules d'un organisme, selon les manuels de biologie, sont censées contenir le même ADN. Il y a deux phénomènes, souvent confondus, dans lesquels un sous-ensemble de cellules n'a pas le même génome que les autres. D'une manière générale, cela s'appelle «mosaïcisme». Des cellules peuvent acquérir ces différences génétiques par mutations. Si le phénomène résulte de la fusion de deux œufs fécondés dans l'utérus, on parle en revanche de chimérisme. Les raisons de cette fusion ne sont pas encore connues. C'est le phénomène inverse de celui qui donne lieu à la jumeauté», résume Alexander Urban. Zygote qui se scinde en deux: vrais jumeaux. Faux jumeaux qui fusionnent à l'état de zygotes: chimère...

Les chimères des polars et des séries télé soulèvent avant tout des questions légales. «Vous pouvez vous tromper. Vous faites un test de paternité et, manque de bol, la racine d'un cheveu à l'avant du crâne à gauche n'a pas le même ADN qu'une autre qui se trouverait à droite. Sans doute résoudra-t-on ce problème en édictant de nouvelles normes, avec trois prélèvements obligatoires à des endroits

différents du corps, par exemple», suggère Denis Duboule.

Au-delà de ces questions, c'est la notion d'individu qui est secouée. «C'est ça qui résonne, qui pose un problème fondamental à la philosophie. Si vous êtes une chimère, êtes-vous un ou deux? On pourrait même demander: si à la conception vous étiez deux, avez-vous deux droits de vote? Tout cela s'inscrit dans l'entreprise de déconstruction scientifique des grands dogmes qui fondent notre société. C'est pour cela qu'on voit ressurgir les intégrismes», réfléchit le chercheur. Il existe, au passage, un enjeu pratique pour la science et la médecine: «Si on considère qu'en tant que chimère, vous n'êtes pas deux, qu'est-ce que cela dit sur les deux embryons lors de leur fusion – et qu'est-ce que cela change pour le statut de l'embryon? Suite à cette réflexion, les Anglo-Saxons ont proposé le concept de pré-embryon, portant sur les quatre, cinq jours avant que la porte soit fermée aux soustractions et additions de matériel génétique. Du point de vue légal, cela permet de faire des choses telles qu'un diagnostic génétique préimplantatoire dans la fécondation in vitro, pour lequel on se bat en Suisse.»

Last but not least, une chimère peut être intersexuée: présenter un degré d'hermaphrodisme, comme on disait autrefois. Denis Duboule: «C'est vrai, si la fusion concerne un embryon femelle et un embryon mâle. Mais il y a d'autres façons de bricoler le sexe des gens, par exemple en administrant de la testostérone. Le sexe est quelque chose de beaucoup plus flexible qu'on ne le croit. On n'a pas les hommes d'un côté et les femmes de l'autre, mais plutôt une sorte de continuum. Tout cela dérange. Comme tout ce qui n'est pas noir ou blanc.»

LE TEMPS © 2013 Le Temps SA