

L'ÉTAT CIVIL ET SES VÉRITÉS : VÉRITÉ SCIENTIFIQUE ET UTILISATION DE LA SCIENCE AUX FINS D'IDENTIFICATION

Emmanouil PAPASAVVAS

Scientifique à l'Institut Wistar, Université de Pennsylvanie (USA)

1. Introduction en biologie

1.1. L'organisation de l'information génétique chez les humains

1.1.1. L'acide désoxyribonucléique et les gènes

Les instructions génétiques utilisées dans le développement et la fonction de tous les organismes vivants connus, ainsi que certains virus, sont contenus dans l'acide désoxyribonucléique (ADN) (Figure 1). L'ADN se compose de nucléotides. Chaque nucléotide est composé d'une base azotée, un sucre, et un phosphate. On trouve dans l'ADN quatre types de bases azotées : l'adénine (A), la guanine (G), la cytosine (C) et la thymine (T). Les nucléotides de l'ADN sont disposés en deux longs brins formant une spirale, appelée 'double hélice'. Il en résulte que la structure de cette double hélice ressemble à celle d'une échelle, le sucre et les molécules de phosphate en formant les montants, et les bases de l'ADN se regroupant par deux (A avec T et C avec G) pour en former les échelons.



Figure 1. Deoxyribonucleic acid

Les gènes agissent en général comme matrice, ou modèle indirect, pour la production de : a) polypeptides (des chaînes d'acides aminés qui sont le constituant majeur, sinon le seul, des protéines) ou b) d'autres chaînes de nucléotides comme différentes formes d'ARN (un autre type d'acide nucléique) impliquées dans la construction des chaînes de polypeptides. Dans chacun, la fonction ultime d'un gène est de régir la synthèse des protéines (protéines structurelles, enzymes, ou protéines ayant un effet régulateur sur l'activité des gènes). La grande majorité de l'ADN humain ne s'organise pas en gènes, et n'a aucune expression génétique ni fonction visible (ADN non codant, ou ADN « poubelle »), mais contient des marques génétiques importantes pour l'identification humaine. Par ailleurs, tous les gènes comportent des parties régulatrices (c'est-à-dire promotrices, amplificatrices) et des parties codant les polypeptides ou ARN (appelées Exons), souvent fragmentées par des zones non codantes, qui ne se traduisent pas en polypeptides (appelées introns). L'expression des gènes est initiée lorsque le gène est transcrit dans l'ARN, qui à son tour, dans le cas des gènes codant les polypeptides, se traduit en un polypeptide. Les gènes qui codent les polypeptides se composent d'une série de séquences de trois nucléotides, appelées codons, qui servent de mots dans le langage génétique et déterminent la séquence des acides aminés au sein des polypeptides. Il en résulte que le code génétique spécifie la correspondance pendant la traduction des polypeptides entre codons et acides aminés. Le développement physique et le phénotype des organismes est le produit de gènes interagissant entre elles et avec l'environnement.

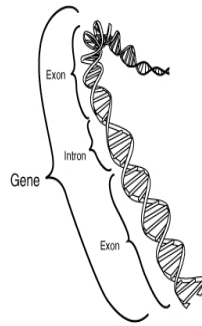


Figure 2. Gene

1.1.2. Les chromosomes

L'ADN s'enveloppe autour des protéines structurales (histones), qui servent à emballer l'ADN et à contrôler ses fonctions. Selon l'étape du cycle cellulaire (une série d'événements qui conduisent une cellule à sa division), l'ADN peut se trouver soit en une forme non-condensée, appelée chromatine, soit en une forme condensée appelée chromosome (Figure 3). On trouve deux types de chromosomes chez les humains : les chromosomes sexuels (X et Y) et les chromosomes non-sexuels (les autosomes, des chromosomes que l'on trouve ordinairement par deux et de manière identique pour les deux sexes d'une espèce). Les autosomes, comme les autres chromosomes, présentent des polymorphismes, tels que les polymorphismes nucléotidiques simples (SNP : une variation de séquence ADN observée dans les régions codantes ou non codantes de l'ADN, qui se produit lorsqu'un seul nucléotide du génome, ou d'autres séquences partagées, diffèrent d'un membre de l'espèce à un autre, ou entre les paires de chromosomes d'un individu) et les séquences répétées en tandem (STR, ou microsatellites, des polymorphismes généralement observés dans les régions non codantes de l'ADN, consistant en des séquences répétées en tandem de 2 à 6 monomères de longueur à deux bases).

Chaque cellule eucaryotique (eucaryote : organisme dont les cellules sont organisées en structures complexes enfermées dans des membranes ; la structure principale d'une cellule eucaryotique est le noyau) contient, dans son noyau, un nombre spécifique de groupes de chromosomes homologues, appelés ploidies. De plus, chaque cellule contient, dans ses mitochondries (des organelles encerclées de membranes situées dans le cytoplasme de la plupart des cellules eucaryotiques, fournissant la majeure partie de l'énergie de la cellule, et impliquée dans un bon nombre d'autres processus cellulaires), des centaines de copies du génome mitochondrial. La ploidie des cellules peut varier à l'intérieur d'un même organisme. Chez l'humain, la plupart des cellules sont diploïdes, contenant au total 46 chromosomes (deux ensembles de 23 chromosomes, chaque ensemble étant hérité de chaque parent : 22 types d'autosomes différents, et une paire de chromosomes X et Y). Les cellules sexuelles (sperme et ovocyte) chez l'humain sont haploïdes, contenant au total 23 chromosomes (22 différents types d'autosomes et un chromosome sexuel X ou Y). Il en résulte que chaque individu comporte deux allèles pour chaque caractère, un de chaque parent, qui pourra contenir ou non la même information. Si les deux allèles sont identiques, on parlera d'individu homozygote pour ce caractère, alors que s'ils sont différents, on parlera d'individu hétérozygote. Chez les individus hétérozygotes, seul l'allèle dominant sera exprimé, alors que l'autre, l'allèle muet, sera présent mais son expression cachée.

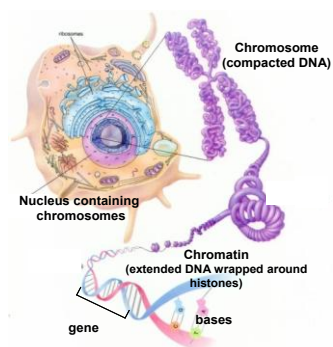


Figure 3. From DNA to chromosomes

1.2. La transmission de l'ADN à travers les cellules et organismes

1.2.1 La réplication de l'ADN

La réplication de l'ADN est l'une des propriétés les plus importantes de l'ADN et la base de l'hérédité biologique, qui permet la transmission de l'ADN vers les cellules de chaque organisme et vers les prochaines générations. Au cours de la réplication de l'ADN, chaque brin de la molécule d'ADN d'origine formée de deux-brins sert de matrice pour la reproduction du brin complémentaire. Au terme de ce processus, deux molécules d'ADN identiques sont formées à partir d'une seule molécule d'ADN double-brin, tandis qu'une fidélité presque parfaite de la réplication de l'ADN est garantie par des mécanismes de vérification et de détection d'erreur (Figure 4). La réplication de l'ADN se produit dans l'interphase du cycle cellulaire [le

cycle cellulaire peut se diviser en interphase (pendant laquelle la cellule croît, accumule des nutriments nécessaires à la division cellulaire, et réplique son ADN), et phase mitotique (M) au cours de laquelle la cellule se divise] (Figure 5).

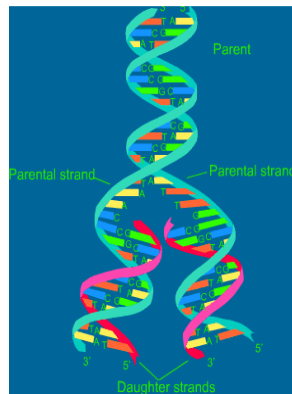


Figure 4. DNA replication

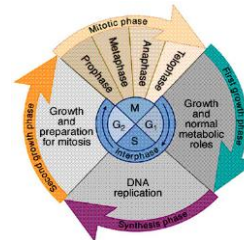


Figure 5. Cell cycle

On a décrit deux types de divisions cellulaires dans l'eucaryote : la mitose et la méiose. Dans la mitose, une cellule se divise afin de produire deux cellules génétiquement identiques, qui ont la capacité de se diviser une nouvelle fois, et dans lesquelles à la fois l'ADN et le code génétique unique de la cellule d'origine sont préservés. La méiose, qui est nécessaire dans le cas de la reproduction sexuelle, est, quant à elle, un processus de division réductionnelle, au cours de laquelle le nombre de chromosomes par cellule est divisé en deux. Plus précisément, pendant la méiose, une cellule diploïde subit une recombinaison de chaque paire de chromosomes parentaux, suivi de deux stades de division cellulaire. Il en résulte la génération de quatre cellules haploïdes (gamètes), contenant la moitié de la quantité d'ADN contenue par la cellule originale, incapable de se diviser une nouvelle fois, et dont les codes génétiques diffèrent à la fois les uns des autres et par rapport à l'original (Figure 6).

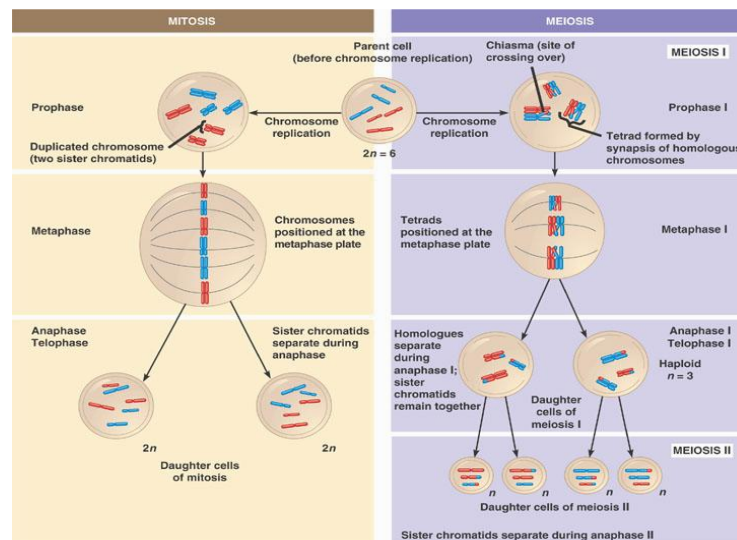


Figure 6. Mitosis and Meiosis

1.2.2. La reproduction humaine

Alors que la mitose permet la transmission de l'ADN parental aux cellules filles, la transmission de l'ADN vers les prochaines générations se réalise par la reproduction. La reproduction est le processus biologique au cours duquel de nouveaux organismes individuels sont créés. La reproduction sexuelle nécessite la participation de deux individus ayant atteint la maturité sexuelle, typiquement un de chaque sexe (mâle et femelle), capables de produire des gamètes (sperme, ovocyte). La reproduction commence par la fertilisation de l'ovocyte par le sperme, ce qui résulte en la formation du zygote. Les noyaux de l'ovocyte et du sperme apportent au génome du noyau du zygote une contribution égale. Pendant la reproduction, un homme peut transmettre un sperme X ou bien un sperme Y, alors que la femme ne peut transmettre qu'un ovocyte X.

Les hommes et les femmes ont tous un des chromosomes X de leur mère. Chez les femmes, le second chromosome X est hérité du père. Comme le père retient son chromosome X de sa mère, une femme a un

chromosome X de sa grand-mère paternelle et un chromosome X de sa mère. Au contraire, le chromosome Y est transmis exclusivement de père en fils, et il en résulte que l'information contenue par le chromosome Y est d'un intérêt tout particulier. L'ADN mitochondrial présente également un intérêt particulier, car il n'est hérité que de la mère.

L'hérédité des gènes au cours de la reproduction suit les lois de Mendel : a) la loi de Mendel sur la ségrégation indépendante des caractères héréditaires, à savoir que lorsque les gamètes se forment, les paires d'allèles se séparent aléatoirement pour qu'un gamète reçoive une copie de l'une des deux allèles, et b) la loi de Mendel d'assortiment indépendant des caractères, c'est à dire que deux ou plusieurs paires d'allèles se séparent indépendamment les unes des autres pendant la formation des gamètes.

1.2.3. Le développement de l'embryon

Pendant la reproduction, les hommes fournissent le sperme, et les femmes fournissent l'ovocyte et l'environnement nécessaire à la croissance de l'embryon et du fœtus. L'œuf fertilisé se divise à l'intérieur de l'utérus de la femme pour devenir un embryon (période qui débute à la fertilisation et se termine à la fin de la 10^{ème} semaine de gestation), qui, sur une période de 38 semaines de gestation, devient un fœtus humain (période débutant à la fin de la 10^{ème} semaine de gestation, et se terminant à la naissance). Au terme d'une période de 38 semaines, le fœtus entièrement développé naît et respire indépendamment en tant que bébé pour la première fois (Figure 7). Dans la plupart des cultures modernes, le bébé est reconnu comme une personne et bénéficie en tant que telle d'une protection totale de la loi, tandis que d'autres considèrent que ce statut de personne débute plus tôt et l'attribuent au fœtus humain pendant sa présence dans l'utérus.

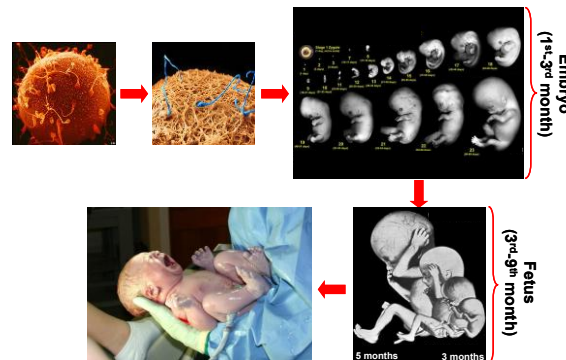


Figure 7. Human reproduction and embryo development

Au cours du premier trimestre, l'embryon en phase de développement est sensible à l'exposition de produits toxiques (alcool, drogue, toxines, infections, radiation et carences nutritionnelles). Contrairement à l'embryon, qui est très sensible aux dommages dus à son environnement, le fœtus n'est pas aussi sensible - puisque tous les précurseurs des organes sont déjà formés - mais l'exposer à des produits toxiques peut souvent provoquer des anomalies physiologiques ou de légères malformations congénitales. Il est intéressant de noter qu'au cours de la grossesse se produit un flux constant de cellules et d'ADN entre la mère et l'enfant, qui demeurera dans leur corps pour le reste de leurs vies (le microchimérisme fœtal et maternel pour la mère et l'enfant respectivement).

2. La détermination de l'identité, du sexe et de la filiation des humains

2.1. L'identification humaine

Les quatre caractéristiques principales de l'identité biologique sont le sexe, l'âge, la stature et l'origine ethnique. Il existe plusieurs situations où l'on a besoin d'une identification humaine, par exemple, pendant des enquêtes criminelles - quand il faut faire le lien entre un suspect, la scène d'un crime et une victime, ou qu'il faut identifier des restes humains - ou bien lorsqu'il faut déterminer la paternité.

L'utilisation de l'empreinte génétique ADN est devenue un outil extrêmement puissant dans toutes les situations décrites ci-dessus car elle permet d'identifier des individus sur la base de leurs empreintes génétiques respectives, et cela par prélèvement en petits échantillons. L'ADN nucléaire et l'ADN mitochondrial peuvent tous les deux servir à produire une empreinte génétique. Les preuves basées sur l'ADN nucléaire peuvent habituellement être trouvées à partir de plusieurs sources, telles que l'écouvillon buccal, le sang, le sperme, la salive, les cellules de la peau, les cheveux ainsi que d'autres fluides ou tissus biologiques prélevés sur des affaires personnelles (par exemple, une brosse à dents ou un rasoir), d'échantillons stockés (banque de sperme ou tissu issu d'une biopsie), de fœtus après l'avortement, ou même des cellules chorioniques ou cœlomiques pendant la grossesse (dans le cas d'un test de filiation prénatal). De plus, l'ADN mitochondrial peut se récupérer à partir de fragments d'os ou de dents datant de plusieurs milliers d'années. L'empreinte génétique de l'individu est ensuite comparée à un autre échantillon

de sang afin de déterminer si les deux correspondent génétiquement. Les échantillons obtenus de parents par le sang (parenté biologique) peuvent aussi apporter une indication de l'empreinte d'un individu, comme le pourraient des restes humains dont on a déjà déterminé l'empreinte génétique.

L'empreinte génétique se base sur le polymorphisme génétique. Plus précisément, on utilise pour déterminer l'empreinte génétique des polymorphismes qui sont très similaires entre parents proches, mais suffisamment différents pour qu'il soit improbable que des humains n'ayant aucun lien de parenté aient les mêmes allèles, comme, par exemple, les séquences à répétitions très variables (les répétitions à tandem variable, VNTR), les polymorphismes à nucléotide simple (SNP) et les microsatellites (STR). Au fil des années, un certain nombre de techniques ont été développées et utilisées pour la détermination de l'empreinte génétique, comme l'analyse du polymorphisme de longueur des fragments de restriction de l'ADN (RFLP: digestion avec une enzyme de restriction, suivi d'une analyse southern blot), la réaction en chaîne par polymérase (PCR : amplification d'une région spécifique de l'ADN, grâce à l'utilisation d'amorces à base d'oligonucléotides et un polymérase d'ADN thermostable, suivie d'une électrophorèse), le polymorphisme de longueur amplifiée (AmpFLP : emploie une réaction en chaîne par polymérase pour amplifier un échantillon d'ADN), l'analyse du chromosome Y (visant les régions polymorphiques du chromosome Y, Y-STR), et l'analyse mitochondriale (amplification de certaines régions de l'ADN mitochondrial, séquençement de chaque région, et comparaison de différences d'un seul nucléotide avec une référence).

En plus de l'empreinte génétique, d'autres outils peuvent également être utilisés pour l'identification humaine. En particulier, dans les cas où des restes humains sont à identifier, plusieurs caractéristiques du squelette, comme les dimensions, les caractéristiques dentaires, et des indices structurels au niveau des os, peuvent servir à déterminer le sexe, l'âge, l'origine ethnique ou la corpulence. Enfin, dans les cas où l'identité des parents génétiques n'est pas certaine, un test de filiation (test de maternité ou de paternité) peut être fait à l'aide de plusieurs outils. Plus précisément, sur une durée de plusieurs années, plusieurs outils tels que les caractères congénitaux, le sérotype des cellules sanguines [les antigènes érythrocytes et les antigènes leucocytes humains (HLA), très polymorphiques] et l'allotypage des protéines (enzymes érythrocytes et polymorphismes de protéines sériques) ont été employés pour servir d'indicateurs de non-filiation. Et comme l'empreinte génétique est basée sur le fait que l'enfant hérite la moitié de son ADN de sa mère et l'autre moitié de son père d'après les lois de Mendel sur l'hérédité, elle peut déterminer la paternité jusqu'à une probabilité de 99,99% ou plus, ce qui correspond à une paternité « pratiquement prouvée », et peut donc indiquer que le père présumé est bien le père biologique.

2.2. La détermination sexuelle et l'intersexualité

La différenciation sexuelle est le procédé suivant lequel se développent les différences entre les deux sexes (mâle et femelle) à partir d'un ovocyte fertilisé non-différencié (zygote). Pendant que les individus mâles et femelles se développent de zygote en fœtus, bébé, enfant, adolescent et enfin adulte, les différences de sexe et de genre se développent au niveau des gènes, des chromosomes, des gonades, des hormones, de l'anatomie, du psychisme et du comportement social.

Chez l'humain, les chromosomes sexuels définissent ainsi l'identité sexuelle. Plus précisément, le sexe est défini par le système de détermination sexuelle XY, dans lequel les femmes ont deux mêmes chromosomes sexuels (XX) alors que les hommes ont deux chromosomes sexuels distincts (XY). De plus, les hommes ont une région Y déterminatrice de sexe (SRY) au niveau du chromosome Y, qui détermine leur masculinité. La différenciation subséquente de la gonade femelle et de la gonade mâle est induite par des gènes spécifiques. Le développement gonadal dicte, à son tour, le développement des organes sexuels secondaires et entraîne également les différences hormonales, qui à leur tour suscitent les différences anatomiques, qui finalement mènent aux différences psychologiques et de comportement. En raison de l'absence de différence anatomique ou hormonale jusqu'à environ six semaines de grossesse, il est pratiquement impossible de distinguer entre les fœtus humains mâles et femelles jusqu'à ce stade, et la détermination du sexe n'est de ce fait possible pendant cette période que par l'analyse du caryotype (caryotype ; complément chromosome caractéristique d'une espèce eucaryote) (Figure 8).

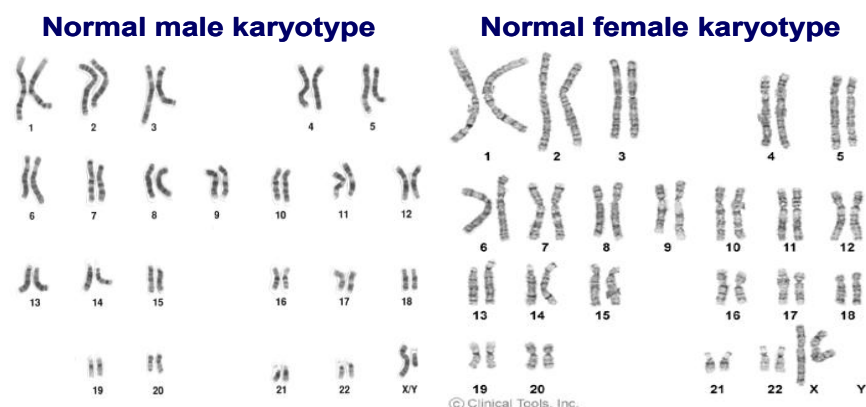


Figure 8. Normal male and female karyotypes

Les différences de sexe ne sont pas toujours absolues chez les humains. Les maladies dans lesquelles le sexe ne correspond pas aux caractéristiques gonadales et phénotypiques ou dans lesquelles le phénotype ne peut pas être classifié nettement comme étant soit mâle, soit femelle, se définissent comme étant des « conditions intersexuelles ». En 2005, un groupe stratégique a introduit une nouvelle nomenclature, subsumant l'expression « conditions intersexuelles » sous le terme générique « désordre du développement sexuel (DSD) », avec une définition maintenant plus large, comme étant des désordres congénitaux dans lesquels le développement du sexe au niveau des chromosomes, des gonades ou de l'anatomie est atypique. Les conditions intersexuelles peuvent résulter de défauts structurels ou numériques au niveau des chromosomes, comme de défauts du développement (différentiation sexuelle, défauts des chromosomes, des gonades ou des organes génitaux). Un examen caryotype d'un échantillon de tissu ou l'examen du corps et des organes génitaux peuvent servir à déterminer quelle cause d'intersexualité prévaut dans chaque cas.

En bref, les défauts au niveau des chromosomes peuvent résulter en un génotype mâle atypique, le phénotype mâle (47, XXY syndrome de Klinefelter et mosaïque ; 48, XXXY ; 49, XXXXY ; 50, XXXXXY ; 48, XXYY ; 4è, XYY ; 45, X / 46, mosaïque XY) ou un génotype femelle atypique, phénotype femelle (45, X syndrome de Turner et variations ; polysomie de X : 47, XXX, 48, XXXX ou 49, XXXXX). Les défauts de la détermination sexuelle peuvent résulter d'un génotype mâle (XY), phénotype femelle (résultant de mutations de l'SRY, haplo-insuffisance de SOX9 (SRY - catégorie 9), duplication de la région Xp21 comprenant le gène NROB1, grande suppression de NROB1 ou duplication de la région du chromosome 1 comprenant les gènes RSPO1 ou WNT4) ou en un génotype femelle (XX), phénotype mâle (dû à des translocations du SRY, généralement vers le chromosome X, pendant la méiose parentale, causant des mutations de SOX9 ou la perte de RSPO1). Enfin, les défauts des hormones, gonades, ou organes peuvent résulter dans le cas d'un génotype mâle XY, phénotype femelle (virilisation absente ou incomplète, pseudohermaphrodisme mâle résultant de défauts de la biosynthèse et transduction de signaux de l'hormone stéroïde, défauts de transduction de signaux de l'AMH, ou, du fait de divers désordres liés au chromosome X, le syndrome de l'insensibilité aux androgènes), ou en un génotype femelle (XX), phénotype mâle (masculinisation liée à des quantités anormalement élevées d'hormones virilisantes menant à l'hyperplasie congénitale surrénale).

2.3. La filiation à l'ère de la procréation assistée

2.3.1. Définition traditionnelle de la filiation

Un parent (mère ou père) est une personne qui engendre ou donne naissance à et/ou élève une progéniture. Par conséquent, un parent peut se définir par la relation biologique, sociale ou légale qu'il ou elle entretient avec sa progéniture. Le parent biologique (génétique) est le parent qui est le père ou la mère biologique (génétique) d'un individu. Plus précisément, la mère biologique est la femme qui assure la gestation de l'ovule fertilisé dans son utérus, de la conception jusqu'au moment où le fœtus est suffisamment développé pour naître, qui subit des contractions, donne naissance et produit du lait pendant la lactation pour nourrir l'enfant, alors que le père biologique est l'homme dont le sperme a fertilisé l'ovule.

2.3.2. La procréation assistée

La technologie de procréation assistée (PMA) est un terme général utilisé pour nombre de méthodes conçues afin d'aider des couples stériles à procréer et de donner aux personnes seules ou aux couples homosexuels la possibilité d'avoir des enfants en dehors des limites posées par les relations hétérosexuelles. Plusieurs méthodes ont été employées afin d'induire des grossesses par des moyens artificiels, en partie ou en totalité, de procréation assistée, comme : a) les médicaments qui favorisent la fertilité en stimulant la production de follicules dans l'ovaire, b) l'insémination artificielle, où le sperme est placé à l'intérieur de l'ovule de la femme ou du col de l'utérus à l'aide de moyens artificiels plutôt que par un rapport naturel, et c) la fertilisation in vitro (IVF), au cours de laquelle les ovocytes sont fertilisés par le sperme en dehors de l'utérus, in vitro.

Depuis la naissance du premier 'bébé éprouvette' en 1978, la fécondation in vitro (FIV) est devenue la méthode de procréation assistée la plus répandue, avec plus d'un million de naissances réalisées dans le monde par cette technique. Le scénario traditionnel d'une FIV, dans lequel un mari et une femme fournissent leur propre sperme et ovocytes, implique le contrôle hormonal du processus d'ovulation, la ponction des ovules (ovocytes) des ovaires de la femme, la fertilisation des ovocytes par le sperme du mari dans un milieu liquide et le transfert de l'ovocyte fertilisé (zygote) dans l'utérus de la femme, avec l'intention de parvenir à une grossesse réussie. Le procédé de fertilisation in vitro nécessite du sperme, des ovocytes et un utérus, et chacun de ces éléments indispensables peut être fourni par un tiers en vue de parvenir à une grossesse. Il en résulte que la fertilisation in vitro a évolué de plusieurs manières : le sperme et les ovocytes peuvent être fournis par des donneurs, ou des vendeurs, et être portés à terme par une femme autre que la mère biologique, les embryons en surnombre pouvant être congelés et stockés pour une utilisation future, donnés à d'autres couples ou utilisés à des fins de recherche biomédicale allant de la culture de cellules souches au clonage. Le procédé in vitro implique plusieurs techniques, telles que la cryopréservation de gamètes, de tissu reproductif (c'est-à-dire le tissu des ovaires) ou d'embryons, le don des gamètes, le diagnostic génétique de substitution et préimplantation, l'haplotype génétique préimplantatoire (PGD/PGH, effectué sur les embryons avant le transfert de l'embryon).

En ce qui concerne le don des gamètes, un homme ou une femme peuvent fournir, respectivement, le sperme ou les ovocytes, pour une reproduction assistée ou la recherche biomédicale. Dans le cas d'un don de sperme, le donneur peut donner son sperme directement au receveur ou le remettre à une banque du sperme ; il peut faire le don de manière anonyme ou non ; et il n'a pas de relations sexuelles avec le receveur du sperme ; il sera le parent biologique de chaque enfant conçu à l'aide de son sperme. Les dons de sperme apportent une aide aux couples qui ne peuvent pas procréer en raison de problèmes de fertilité masculine, aux femmes célibataires et aux lesbiennes. Dans le cas de don d'ovocytes, les ovocytes sont retirés des ovaires d'une donneuse, fécondés en laboratoire avec le sperme du partenaire de la receveuse, et les embryons sains en résultant sont introduits dans l'utérus de la receveuse. Le don d'ovocytes est une méthode en faveur de femmes dénuées d'ovocytes, ayant des ovocytes de mauvaise qualité, ayant fait des tentatives infructueuses de fertilisation in vitro, ou ayant atteint un âge avancé pour une maternité. La maternité de substitution est, quant à elle, une méthode de reproduction par laquelle une femme accepte de mener une grossesse et de donner naissance à un enfant pour une partie contractante. La mère de substitution peut être la mère génétique de l'enfant, ou bien elle peut, après implantation d'un embryon, assumer, comme mère porteuse, la gestation de l'enfant jusqu'à la naissance. On a recours à une mère porteuse lorsque les conditions de santé d'une patiente l'empêche d'avoir une grossesse sans risques, si une patiente a des ovaires mais pas d'utérus, ou lorsqu'une patiente n'a pas d'ovaires et n'est pas non plus capable de mener une grossesse à terme.

Plusieurs changements et améliorations ont été apportés à la fertilisation in vitro, comme : a) l'injection intra-cytoplasmique de sperme (ICSI), méthode qui est utilisée lorsque le sperme est défectueux et a du mal à pénétrer l'ovocyte, ou lorsque le nombre de spermatozoïdes est très bas, et au cours de laquelle le spermatozoïde (parfois directement retiré de l'épididyme ou des testicules chez les hommes qui n'ont pas de spermatozoïdes dans leur semence) est directement injecté dans l'ovocyte ; b) le transfert intrafallopéen de zygotes (ZIFT), pendant lequel les ovocytes sont retirés de la femme, fertilisés, puis placés dans les trompes de Fallope de la femme plutôt que dans l'utérus ; et c) le transfert interfallopéen de gamètes (GIFT), au cours duquel les ovocytes sont retirés de la femme et placés dans l'une des trompes de Fallope avec le sperme de l'homme, qui permet la fertilisation à l'intérieur du corps de la femme (fécondation in vivo et non in vitro).

Il n'existe pas de réglementation uniforme pour la fécondation in vitro et la recherche. Le Royaume-Uni est cependant un pionnier en matière de recherche et de régulation de la fécondation in vitro, puisqu'il a pris des lignes directrices uniformes et exécutoires au niveau national qui sont applicables à la fois à la recherche et à la technologie d'aide à la procréation assistée développée dès les premiers stades de la fécondation in vitro. De plus, une institution spéciale [la Human Fertilisation and Embryology Authority (HFEA)] a été créée, avec un mode de fonctionnement assez flexible qui lui donne la possibilité de prendre des décisions au cas par cas, et que, par ailleurs, une base de données des donneurs et destinataires de la fécondation in vitro a été développée quasiment au stade initial, qui permet de suivre l'état de santé des enfants nés de la fécondation in vitro et de mesurer les succès de la technique. Enfin, un projet de loi a récemment été mis en œuvre, qui interdit dans la plupart des cas toute sélection du sexe, mais autorise : a) des embryons mixtes animal-humain, par l'insertion d'ADN humain dans un ovule animal afin de répondre au manque d'ovules humains pour la recherche sur les maladies graves, mais où les embryons ne peuvent être développés au-delà de 14 jours ; b) le diagnostic génétique préimplantatoire pour raisons de santé ; et c) « l'enfant-médicament », qui, par une sélection d'embryons susceptibles, s'ils devenaient des bébés, de sauver un frère ou une sœur plus âgé malade par des tissus compatibles. En Australie, on a aussi eu dès l'origine une réglementation de base sur les technologies de reproduction, alors qu'en Israël et en Belgique, où la recherche embryologique est très avancée, il y a des lois disjointes sur les traitements de fertilité (tourisme reproductif en Belgique, essais in vitro illimités en Israël). Au Canada et en Chine, la mise en œuvre de lignes directrices nationales permissives vient de débiter, alors que l'Italie interdit la congélation des embryons et la recherche qui leur est liée et limite le recours à la fécondation in vitro aux couples hétérosexuels. En Grèce, des lois récentes ont créé un cadre juridique pour la reproduction assistée. Enfin, aux USA, la technologie de procréation assistée est pratiquement un marché noir non-réglementé, sans base de données des donneurs ou traitements, pas de normes uniformes, aucun contrôle de la vente des gamètes ni de la publicité les concernant et aucune réglementation pour la sélection du sexe ou des caractéristiques. De plus, les chercheurs sont entravés par des lois strictes, l'impossibilité de bénéficier de financement fédéral pour créer de nouvelles lignes de cellules souches et l'absence d'interdiction uniforme à travers tout le pays de garder les embryons plus de 14 jours.

2.3.3. Définition moderne de la filiation

Dans la plupart des cas, une personne est à la fois le parent biologique et la personne qui élève l'enfant, à savoir le parent social et légal (parent adoptif, parent nourricier, ou beau-parent). Dans les familles modernes, où la filiation est souvent obtenue par la reproduction traditionnelle, l'adoption ou la procréation assistée, les cas de différence entre le parent génétique, qui a donné la naissance, et le parent légal et social, sont de plus en plus fréquents. Plus précisément, à l'ère moderne, la définition de la filiation devient de plus en plus complexe, puisqu'il peut y avoir plus souvent une différence réelle entre la personne dont un

individu a hérité la moitié de ses gènes (parent biologique ou génétique), la personne qui a donné la naissance, la personne qui a nourri l'enfant et la personne qui l'a élevé. Il en résulte qu'aujourd'hui, la fonction de mère biologique peut se répartir entre la mère génétique (celle qui fournit l'ovule), la mère porteuse (celle qui mène la grossesse) et, en théorie, il est possible qu'aucune des deux ne soit la mère sociale (celle qui élève l'enfant). D'autre part, la fonction de père biologique peut se diviser entre le père génétique (celui qui fournit le sperme) et le père social (celui qui élève l'enfant).

Bibliographie

- 1) Levitan, M. 1988. *Textbook of Human Genetics*. 3rd ed. New York and Oxford: Oxford University Press
- 2) Alberts, B., Johnson, A., Lewis, J., Raff, M., Roberts, K., and Walter P. 2002. *Molecular Biology of the Cell*. 4th ed. New York and London: Garland Science
- 3) Watson, J.D, and Crick, F.H.C. 1953. *Molecular structure of nucleic acid. A structure for deoxyribosenucleic acid*. *Nature* 171: 737-738
- 4) Kornberg, A. 1960. *Biologic synthesis of deoxyribonucleic acid*. *Science* 131: 1503-1508
- 5) Saenger, W., 1984. *Principles of Nucleic Acid Structure*. Springer-Verlag
- 6) Crick, F.H.C., Barnett, L., Brenner, S., and Watts-Tobin, R.S. 1961. *General nature of the genetic code for proteins*. *Nature* 192: 1227-1232
- 7) Gilbert, W. 1981. *DNA sequencing and gene structure*. *Science* 214: 1305-1312
- 8) Pearson, H. 2006. *Genetics: what is a gene?* *Nature* 441 (7092): 398–401
- 9) Pennisi, E. 2007. *DNA Study Forces Rethink of What It Means to Be a Gene*. *Science* 316 (5831): 1556–1557
- 10) Kornberg, A., 1980. *DNA Replication*. W.H. Freeman
- 11) Morgan, D.L. 2007. *The Cell Cycle: Principles of Control*. London: Published by New Science Press in association with Oxford University Press
- 12) Krieger, M., Scott, M.P., Matsudaira, P.T., Lodish, H.F., Darnell, J.E., Zipursky, L., Kaiser, C., Berk, A. 2004. *Molecular cell biology*. New York: W.H. Freeman and CO
- 13) Mitchison, J.M. 1971. *The Biology of the Cell Cycle*. Cambridge, UK: Cambridge University Press
- 14) Murray, A., Hunt, T. 1993. *The Cell cycle*. Oxford UK: Oxford University Press
- 15) Mazie, D. *Mitosis and the physiology of cell division*. 1961. In *The Cell* (Brachet, J., Mirsky, A.E., eds) 3: 77-412. London Academic Press
- 16) Petronczki, M., Siomos, M.F., and Nasmyth, K. 2003. *Un Ménage à Quatre: The Molecular Biology of Chromosome Segregation in Meiosis*. *Cell* 112 (4): 423-40
- 17) Austin, C.R. 1982. Short, R.V. eds. *Reproduction in Mammals: I. Germs Cells and Fertilization*, 2nd ed. Cambridge, UK: Cambridge University Press
- 18) Metz, C.B., Monroy A., eds. 1985. *Biology of Fertilization*. Vols 1-3. New York: Academic Press
- 19) Browder, L.W., Erickson, C.A., Jeffery, W.R. 1991. *Developmental Biology* 3rd ed. Philadelphia: Saunders
- 20) Budowle, B., Baechtel, F.S., Comey, C.T., Giusti, A.M., Klevan, L. 1995. *Simple protocols for typing forensic biological evidence: chemiluminescent detection of human DNA quantitation and restriction fragment length polymorphism (RFLP) analyses and manual typing of polymerase chain reaction (PCR) amplified polymorphisms*. *Electrophoresis* 16 (9): 1559-1567
- 21) Butler, J.M. 2007. *Short tandem repeat typing technologies used in human identity testing*. *Biotechniques* 43 (4): 2-5
- 22) Slavkin, H.C. 1997. *Sex, enamel and forensic dentistry: a search for identity*. *JADA* 128: 1021-1025
- 23) Wenk, R.E. 2004. *Testing for parentage and kinship*. *Curr Opin Hematol* 11: 357-361
- 24) Ayadi, I., Mahfoudh-Lahiani, N., Makini, H., Ammar-Keskes, L., and Rebai, A. 2007. *Combining autosomal and Y-chromosomal short tandem repeat data in paternity testing with male child: Methods and application*. *J Forensic Sci* 52 (5): 1068-1072
- 25) Makrydimas, G., Georgiou, I., Kranas, V., Kaponis, A., and Lolis, D. 2004. *Prenatal paternity testing using DNA extracted from coleomic cells*. *Fetal. Diagn. Ther.* 19 (1): 75-77
- 26) Larsen, W.J. 1993. *Human Embryology*. New York: Churchill Livingstone
- 27) Brinkman, L., Schuetzmann, K., and Richter-Appelt, H. 2007. *Gender assignment and medical history of individuals with different forms of intersexuality: evaluation of medical records and the patient's perspective*. *J Sex Med* 4: 964-980
- 28) Haqq, C.M., King, C.Y., Ukiyama, E., Falsafi, S., Haqq, T.N., Donahoe, P.K., and Weiss, M.A. 1994. *Molecular basis of mammalian sexual determination: activation of Müllerian inhibiting substance gene expression by SRY*. *Science* 266 (5190): 1494–500
- 29) Goodfellow, P.N., Lovell-Badge, R. 1994. *SRY and sex determination in mammals*. *Annu. Rev. Genet.* 27: 71–92
- 30) Money, J., Ehrhardt, A.A. 1972. *Man & Woman Boy & Girl. Differentiation and dimorphism of gender identity from conception to maturity*. USA: The Johns Hopkins University Press
- 31) Matzuk, M.M., Lamb, D.J. 2008. *The biology of infertility: research advances and clinical challenges*. *Nature Medicine* 14 (11): 1197-1213
- 32) Bailin, P. 2008. *Recent developments in health law*. *Journal of Law, Medicine and Ethics* summer 2008: 425-427
- 33) Van Voorhis, B.J. 2007. *Clinical practice. In vitro fertilization*. *N Engl J Med* 356 (4): 379–86
- 34) Deech, R. 2008. *30 years: from IVF to stem cells*. *Nature* 454: 280-281
- 35) Paxson, H. 2003. *With or against nature? IVF, gender and reproductive agency in Athens, Greece*. *Social Science & Medicine* 56: 1853-1866
- 36) Paxson, H. 2006. *Reproduction as spiritual kin of work: orthodoxy, IVF, and the moral economy of motherhood in Greece*. *Culture, Medicine and Psychiatry* 30: 481-505
- 37) Kriari-Catranis, I. 2003. *Human assisted procreation and human rights-the Greek response to the felt necessities of the time*. *Eur J Health Law* 10 (3): 271-280.