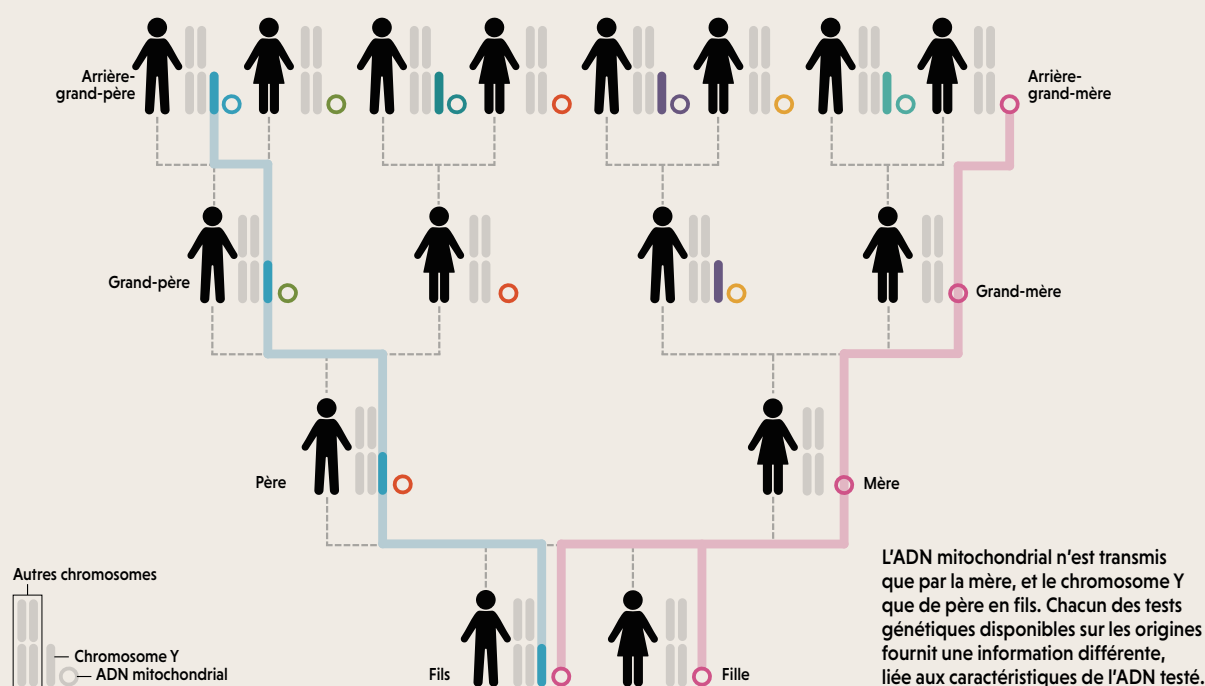


TESTS GÉNÉTIQUES, MODE D'EMPLOI

L'histoire commence toujours de la même façon : un échantillon de salive prélevé soit en tamponnant l'intérieur de sa joue, soit en crachant dans un tube, à renvoyer au laboratoire qui avait fourni le kit de prélèvement. Puis l'entreprise explore environ 700 000 variations ponctuelles (SNP) de notre génome par une technique de génotypage à haut débit utilisant des puces à ADN, moins précise que le séquençage complet, mais moins chère et plus facile à utiliser. Certaines variations offrent des informations spécifiques sur la prédisposition à diverses maladies ou sur une multitude de caractéristiques physiologiques (couleur des cheveux, tolérance à la caféine, sensibilité au goût amer...) – informations révélées aux consommateurs qui ont souscrit aux options « santé » ou « traits » proposées par certaines sociétés. La majorité des autres variations sont utilisées à des fins de généalogie génétique. Trois principaux types de tests d'origine sont disponibles, chacun apportant une information différente.



LE TEST AUTOSOMAL

Très majoritaire, il consiste à analyser les variations génétiques situées sur les 22 paires de chromosomes non sexuels présents dans le noyau de nos cellules et transmis par nos parents. L'analyse d'un sous-ensemble de variations judicieusement sélectionnées, incluant notamment des marqueurs nommés AIM (*ancestry informative markers*), permet d'inférer l'origine biogéographique d'un individu, c'est-à-dire de fournir une estimation de ses régions d'origine. Ces AIM sont des SNP qui se caractérisent par de fortes variations de fréquence entre populations appartenant à différents groupes géographiques ou ethniques et ont par conséquent un fort pouvoir discriminant pour différencier ces groupes. Avec ce test, on est ainsi capable de remonter jusqu'à la huitième génération, soit environ 200 ans. On l'utilise aussi pour rechercher des cousins génétiques dans les bases de données ou estimer le pourcentage d'ADN provenant de l'homme de Néandertal.

LE TEST DE L'ADN MITOCHONDRIAL

Il se focalise sur les variations du génome mitochondrial, dont la transmission se fait quasi exclusivement par la mère. Distinct du génome contenu dans le noyau, ce petit segment circulaire d'ADN se situe dans les mitochondries, petits organites présents dans le cytoplasme de nos cellules. Cet ADN se transmet inchangé de mère en fille, à de rares mutations près que l'on utilise pour définir des groupes d'individus portant les mêmes mutations. Le test permet ainsi de déterminer le groupe d'origine de la lignée maternelle. Certaines entreprises proposent des tests plus spécifiques en procédant à un séquençage des régions hypervariables de l'ADN mitochondrial, particulièrement informatives, ou à un séquençage complet de la molécule. Si ce test permet de remonter 20 à 100 générations (500 à 2 500 ans), il ne donne accès qu'à un seul ancêtre maternel sur le million d'ancêtres possibles d'un individu 20 générations plus tôt (en l'absence de consanguinité).

LE TEST DU CHROMOSOME Y

Il n'est accessible qu'aux hommes puisque seuls ces derniers ont un chromosome Y. Contrairement aux chromosomes non sexuels, la majorité (95 %) de l'ADN de ce chromosome ne subit pas de recombinaison (pas d'échange avec le chromosome homologue) lors de la formation des spermatozoïdes, aussi les mutations apparaissant sur cette molécule sont-elles transmises de père en fils. Quelques centaines de mutations ponctuelles du chromosome Y sont utilisées pour définir des groupes de mutations associés à différentes lignées masculines. Le test permet d'identifier le groupe d'origine de la lignée paternelle d'un individu, mais ne donne accès qu'à un seul de ses ancêtres (le père du père du père, etc.). Une femme peut demander à un membre masculin de sa famille de se faire tester (frère ou père) pour obtenir ces résultats.

➤ Ce manque de fiabilité transparait dans les divergences de résultats obtenus pour un même ADN envoyé à différents laboratoires. En plus de différer d'un laboratoire à l'autre, les résultats des tests sont susceptibles d'évoluer avec le temps au fur et à mesure de l'ajout d'échantillons d'ADN dans les bases de données de référence. C'est avec ce message qu'AncestryDNA a informé ses clients en septembre 2018 d'une importante mise à jour de sa base: «Votre ADN ne change pas, mais nous avons maintenant 13000 échantillons de référence supplémentaires et une nouvelle science puissante pour vous donner de meilleurs résultats d'appartenance ethnique.»

De quoi perturber un néophyte qui peut ne pas comprendre pourquoi certaines origines apparaissent ou disparaissent de son rapport ethnique, même si la plupart des utilisateurs semblent accueillir favorablement cette plus grande précision dans leurs résultats. «Je savais que j'avais une ascendance irlandaise, je me demandais pourquoi elle n'apparaissait pas dans le rapport précédent», commente Katy Jean, une Canadienne qui a vu l'analyse de son ADN évoluer avec la base de données d'AncestryDNA.

Un autre facteur pouvant expliquer les divergences de résultats entre laboratoires vient des différences dans les portions de génome examinées pour inférer l'origine biogéographique d'un individu: chaque entreprise utilise son propre panel privé de variations génétiques spécifiques, incluant notamment des marqueurs nommés

AIM (*ancestry informative markers*). Les probabilités d'attribution d'origines, tout comme leur précision, dépendent de la quantité et de l'informativité des marqueurs sélectionnés.

Ces informations restent inaccessibles aux chercheurs du milieu académique, rendant impossible toute validation scientifique des conclusions fournies par ces tests. Faute de contrôles suffisants pour assurer la qualité des informations vendues, les témoignages faisant état de résultats aberrants fleurissent, comme celui de ces vraies jumelles canadiennes qui ont reçu des compositions ethniques différentes après envoi de leur ADN à la même entreprise, malgré une similarité à 99,6% des données ADN brutes utilisées pour les générer (*voir ci-contre*). Ou celui de Nade, qui rapportait le 19 janvier 2019 qu'elle et son mari avaient respectivement 7,6% et 0% d'origine irlandaise-écossaise-galloise, alors que leur fille en avait 26,5%.

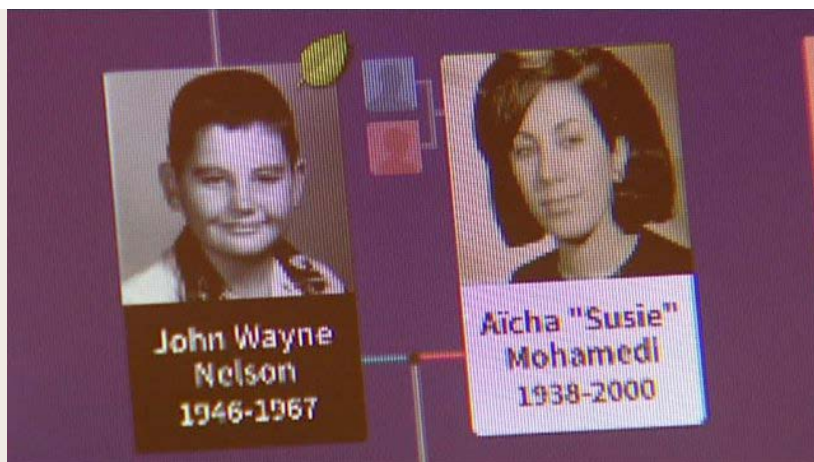
DES ANCÊTRES ACTUELS...

Enfin, l'utilisation de populations contemporaines, et non ancestrales, pour la comparaison avec les ADN individuels testés ne fait qu'ajouter à la complexité d'interprétation des résultats. Ces tests abusivement appelés d'«origine» ou d'«ancestralité» ne nous révèlent pas d'où vient notre ADN dans le passé, mais dans quelle mesure il ressemble aux ADN présents aujourd'hui sur la planète. Avec l'évolution rapide des frontières et les migrations massives de populations de ces



DES TESTS DE PATERNITÉ FIABLES

Afin de répondre à la demande croissante de tests de paternité, plus de la moitié des entreprises vendant des tests génétiques d'origine proposent également des kits spécifiques permettant d'établir génétiquement un lien de filiation entre un enfant et son père présumé à partir d'échantillons buccaux. Ces tests génétiques de paternité donnent des résultats d'autant plus fiables que le nombre de marqueurs génétiques étudiés est grand (entre 15 et 21 marqueurs microsatellites pour les kits standards). Les laboratoires accrédités respectant les normes internationales de test fournissent une probabilité allant jusqu'à 99,999% dans le cas d'un résultat positif (paternité confirmée) et 0% dans le cas contraire (paternité exclue). En France, où le recours à un test de paternité n'est autorisé que dans le cadre d'une procédure judiciaire, les résultats de tels tests d'initiative personnelle ne sont pas exploitables officiellement et ne peuvent être considérés comme preuve légitime devant un tribunal. L'utilisateur risque de plus d'être poursuivi et cité devant le tribunal correctionnel, où il encourt



jusqu'à un an de prison et 15 000 euros d'amende. Cela ne décourage pas pour autant les amateurs: on estime à plus de 20 000 le nombre de tests génétiques de paternité réalisés chaque année par des ressortissants français auprès de laboratoires étrangers en dehors de tout cadre légal, alors que la justice française n'ordonne chaque année que 3 000 expertises génétiques pour la recherche ou la contestation de paternité. Ces tests de filiation se déclinent aussi en tests de maternité, de fraternité ou de grand-parentalité. On utilise d'ailleurs ces derniers pour déterminer la paternité en l'absence du père naturel de l'enfant.

En 2016, Nordine Mohamedi, né sous X cinquante ans plus tôt puis reconnu par sa mère Aïcha, pensait qu'il ne retrouverait jamais son père, un soldat américain nommé John Wayne Nelson, quand ses proches lui ont offert un test ADN à Londres, chez AncestryDNA. La base de données l'a relié à une jeune Texane, dont l'oncle se nommait John Wayne Nelson.