

Note de lecture

Dans ce rapport, le groupe d'experts propose un tour d'horizon des applications diagnostiques actuelles de la génétique médicale, des espoirs que ces applications font naître et des décisions de politique publique liées à la mise en œuvre, à plus ou moins large échelle, de ces méthodes. Le document se présente d'emblée comme une synthèse de ce domaine d'application de la génétique médicale, probablement unique en langue française. Bien entendu, les aspects proprement scientifiques et techniques du document et de ses recommandations ne font pas l'objet de cette note, mais c'est plutôt sous l'angle éthique que j'ai lu ce document en accord avec mon propre domaine d'expertise.

Le document s'ouvre sur un chapitre introductif de caractère historique et philosophique, qui développe les implications de la notion de déterminisme génétique. En effet, des formes plus ou moins simplistes de cette notion sont souvent présentes dans « l'air du temps ». De telles idées sont par exemple véhiculées par le traitement sensationnaliste de certaines « découvertes » de la génétique comme le gène de l'homosexualité ou le gène de la violence... Ce chapitre distingue avec pertinence trois questions bien réelles qui se cachent derrière ce discours. Premièrement, l'idée que la biographie d'une personne est inscrite quelque part dès la conception, idée métaphysique qui renvoie à des discussions philosophiques séculaires sur le déterminisme en général et sur la causalité. La seconde question est plus spécifiquement scientifique, c'est celle de savoir si la biographie d'un individu possède en quelque sorte une inscription biologique. Enfin la troisième concerne l'évaluation du message réellement fourni par les découvertes scientifiques actuelles. Ce chapitre présente un tour d'horizon historique des doctrines inspirées peu ou prou par telle ou telle version du déterminisme génétique : darwinisme social, eugénisme, lecture populaire de la théorie du « gène égoïste ». Historiquement, ces dérives éthiques ont souvent, mais pas toujours, été liées à des doctrines racistes ou xénophobes, ou encore à des préjugés tendant à justifier la stratification sociale des sociétés modernes. Sans avoir le côté strident ou violemment idéologique de jadis, certaines de ces controverses continuent aujourd'hui autour de l'importance relative donnée à la génétique et à l'environnement. Toutes ces notions appellent d'ailleurs un véritable travail philosophique, comme aussi la notion de gène « normal » ou « anormal », travail dont le chapitre rend compte en faisant référence à la littérature pertinente. Un certain nombre de notions fondamentales de génétique médicale et populationnelle sont ici rappelées, de manière à mettre en perspective les pouvoirs de prédiction de la génétique,

chapitre complété par quelques informations concernant l'épigénétique et les pièges de la causalité.

La place donnée à des enjeux théoriques fondamentaux dans ce rapport, dont l'usage principal sera pratique, doit être saluée. En effet, c'est un véritable guide de lecture qui est ainsi fourni, en particulier aux usagers de ce document qui ne seraient pas des spécialistes des pratiques diagnostiques discutées en détail. Deux chapitres concernent respectivement les tests génétiques chez l'enfant et ceux pratiqués en anténatal, deux chapitres de la génétique médicale qui sont évidemment très riches en questionnements éthiques. C'est particulièrement le cas des dépistages néonataux (DNN) qui ont d'ores et déjà une longue histoire (les *Guthrie cards* apparaissent en 1963) et qui ont été dès l'origine l'objet d'une réflexion éthique fournie. Tant les critères éthiques classiques justifiant le DNN que les controverses plus récentes visant parfois à réviser ces critères sont présentés de façon très détaillée. Des problèmes éthiques assez inédits posés par le DNN de l'hémochromatose sont particulièrement intéressants et marquent peut-être un tournant dans la réflexion éthique sur les dépistages génétiques. Le chapitre concernant les tests génétiques en anténatal est particulièrement remarquable par la clarté avec laquelle il présente les différentes options de diagnostic et de dépistage possibles. Le fait de traiter ensemble les diagnostics prénatal, préimplantatoire et préconceptionnel, ainsi que le diagnostic prénatal avec ou sans signe d'appel, contribue beaucoup à clarifier un domaine qui est traditionnellement traité de manière beaucoup plus fragmentée. Sur chacune de ces modalités diagnostiques, la littérature bioéthique internationale est citée de façon très complète. On relève en particulier un traitement exhaustif des différentes controverses à la fois techniques, éthiques et de santé publique qu'ont suscité les diverses modalités de dépistage de la mucoviscidose. Le traitement du diagnostic préimplantatoire rappelle que celui-ci peut être mis en œuvre avec des finalités diverses, dont l'évaluation éthique doit être différenciée. Quant au diagnostic préconceptionnel, c'est-à-dire en fait le dépistage populationnel des hétérozygotes, il est présenté en partant des exemples classiques des campagnes de dépistage des hémoglobinopathies et ainsi que de certaines maladies métaboliques telles que le Tay-Sachs. Là encore, le lecteur trouvera un recensement complet des avis de comités d'éthique et de sociétés professionnelles concernant ces programmes.

Après un chapitre consacré aux tests génétiques pour les pathologies cardiovasculaires, un chapitre très substantiel est voué à l'oncogénétique. Les pratiques actuelles et futures de la consultation d'oncogénétique, de l'identification de populations à haut risque jusqu'au conseil génétique conduit avec les individus ainsi identifiés, sont traitées en présentant les différents modèles possibles de consultation et en recensant les activités actuelles dans ce domaine en France.

La pharmacogénétique est un domaine un peu plus futuriste, car si la recherche dans ce champ a fait d'énormes progrès depuis l'identification des acétyleurs

lents de l'isoniazide dans les années 1950, les applications pratiques de ces découvertes sont peu nombreuses à ce jour. Il n'en reste pas moins qu'une bonne connaissance de la pharmacogénétique est essentielle pour comprendre les directions futures en recherche pharmacologique et les espoirs suscités par cette discipline dans le domaine de la qualité des soins. Un certain nombre de disciplines médicales où la pharmacogénétique peut apporter un « plus » en termes de prévention des accidents graves liés à des réactions individuelles aux médicaments sont présentées dans ce chapitre.

Les diagnostics et dépistages génétiques constituent un sujet particulièrement fascinant pour des sciences sociales qui s'intéressent aux pratiques de santé, puisqu'il mobilise des représentations collectives très riches sur la santé et la maladie, la fatalité, l'inné et l'acquis, le normal et l'anormal. Ce chapitre présente une remarquable revue de la littérature des sciences sociales, tant sur les motivations et les représentations de la population générale que celle des groupes humains particulièrement concernés par les tests génétiques. D'autres études ont cherché à préciser l'influence des tests génétiques sur les comportements en matière de procréation, ainsi qu'en matière de santé et de prévention. On peut seulement regretter que le domaine francophone participe de manière relativement modeste à ce chantier de sciences sociales en plein essor au plan international.

Un chapitre fait le point des effets des tests génétiques sur la relation médecin-patient. On est ici dans le domaine de l'anthropologie médicale, qui a relevé précocement le statut ambigu du probant dans la consultation génétique. Souvent celui-ci, dépositaire de renseignements pertinents pour les membres de sa famille, est invité à prendre un rôle actif vis-à-vis de ses proches et à devenir une espèce de « pionnier moral ». Ceci suscite une controverse quant au statut de l'information génétique personnelle. Faut-il lui appliquer le modèle de l'information médicale privée, protégée par le secret, ou faut-il plutôt la considérer comme une ressource collective à partager avec ses proches sous les termes d'un « *family covenant* » ? Le rôle crucial de l'incertitude dans l'information génétique, comme les questions d'identité qui surviennent souvent chez les personnes affectées par les tests génétiques, soulèvent des questions anthropologiques complexes. Ainsi, comment tenir à distance un essentialisme génétique constamment réfuté en théorie mais qui apparaît malgré tout à la surface dans les représentations des maladies génétiques ? Comment, en tant que professionnel de la génétique, participer de façon constructive au projet de vie de l'individu à risque ? Les traits distinctifs de la consultation génétique et du savoir-faire particulier qu'elle exige sont ici analysés avec finesse.

La question du contrôle de qualité et de la réglementation des tests génétiques fait l'objet d'un substantiel chapitre. Les experts ne s'y contentent pas de recenser des politiques publiques en la matière mais partent d'un point de vue sur la régulation des technologies inspiré par les sciences sociales. Sur

cette base, ils examinent en détail l'exemple de la régulation des tests pour la mutation du gène *BRCA1* qui a été au centre d'une longue controverse au plan mondial. Divers modèles de réglementation sont analysés et le chapitre conclut sur des recommandations mettant en avant la nécessaire intégration du laboratoire de génétique médicale dans la pratique clinique, un modèle qui se distancie de celui du laboratoire de « biologie médicale », tout au moins comme il est conçu en France.

Le chapitre juridique trace les grandes lignes de quatre approches possibles pour une réglementation des tests génétiques par le droit. La première est celle qui s'inspire directement des droits fondamentaux de la personne humaine. C'est celle qui a été principalement mise en œuvre en France. La seconde met l'accent sur le statut particulier de l'information génétique et des droits de la personnalité qui s'y rattachent (« *genetic privacy* »). La troisième met en place un certain nombre de garde-fous procéduraux qui reposent en grande partie sur l'assurance qualité et l'expertise professionnelle. Enfin la dernière fait confiance à la liberté du marché encadrée par des « bonnes pratiques ». Cet article de droit comparé est complété par un tour d'horizon des différents textes français touchant les tests génétiques souvent de manière indirecte. Les experts insistent néanmoins sur les limitations d'une approche qui serait purement nationale.

Le chapitre sur les tests génétiques et les assurances a le mérite de situer la protection asséculologique contre des risques dans son contexte général. Celui-ci relève à la fois des dispositifs de protection sociale en général et la fonction sociale des différentes modalités de l'assurance. Contrairement à une abondante littérature sur ce sujet, les experts font une analyse précise des mécanismes actuariels en jeu, en particulier le problème de la sélection contraire et les difficultés tant du « *risk underwriting* » que d'un équilibre qui mélange les différentes catégories de risques. Ils ne dissimulent rien des arbitrages sociaux complexes que l'intervention des tests génétiques dans les assurances exigera nécessairement.

Il y a également un chapitre qui propose une revue exhaustive de la littérature sur l'économicité des tests génétiques en termes d'analyse coûts/efficacité, analyse encore relativement rare pour les tests génétiques.

Le document conclut sur des propositions concrètes qui visent à garder les tests génétiques dans un contexte médicalement intégré, à réaffirmer la nécessité d'une évaluation scientifique de toute nouveauté dans ce domaine et enfin qui insiste sur la nécessité de consulter directement tous les milieux concernés par cette problématique, à commencer par les patients et autres personnes directement touchées.

En conclusion, l'Inserm fournit aux décideurs politiques et de santé publique un document très solidement étayé sur le plan scientifique. Le point des connaissances et des techniques y est fait de façon exhaustive, avec pondération et sans parti pris. Les recommandations concrètes proposées sont

raisonnables et modérées ; elles pourraient être utilement étudiées par d'autres pays européens. Si ce texte appelle une légère critique, c'est la relative modestie des sources françaises et francophones dans les références en bioéthique et en sciences sociales. À vrai dire, il s'agit moins d'une critique aux experts que d'un constat des limites de la bioéthique universitaire et des sciences sociales intéressées par la médecine dans nos pays. En effet, la bioéthique est, chez nous, handicapée par un véritable malentendu structurel. Car pour beaucoup, la bioéthique, c'est d'abord ce que font les commissions d'éthique, en particulier les comités nationaux, voire même le législateur (on pense aux « lois de bioéthique » françaises). Ce n'est que secondairement que la bioéthique renvoie aux universitaires qui la cultivent comme une discipline académique à part entière. Ainsi par exemple, l'allergie que suscite le terme « éthicien » dans les pays francophones (à l'exception peut-être du Québec) est un symptôme parlant. Elle tend à marginaliser la réflexion d'éthique appliquée, en en faisant une activité pratiquée un peu à contrecœur par des « vrais philosophes », ou alors un commentaire moral, pour ne pas dire moralisateur, formulé par des patrons de médecine ou encore par des intellectuels publics. Il en résulte une certaine fragilité de la bioéthique universitaire dans nos pays et il n'est donc guère surprenant que les auteurs de ce document aient eu des difficultés à référencer des analyses bioéthiques qui seraient à la fois de qualité indiscutable et intéressées à des problématiques locales ou nationales.

À cette petite réserve près, j'espère que ce document trouvera un large public, également hors des frontières de l'Hexagone. On pense bien entendu à des décideurs et organismes responsables de politiques publiques dans ce domaine dans les divers pays européens. Mais on songe aussi à un lectorat universitaire et étudiant. En effet, sa qualité pourrait en faire un document pédagogique utile dans des cours avancés de génétique médicale, d'épidémiologie génétique, de bioéthique, ou encore dans le cadre de formations continues dans les disciplines précitées, ou destinées aux cadres d'organisations publiques ou privées appelés à faire des choix responsables dans ce domaine.

Alex Mauron
Professeur de bioéthique
École de médecine, Université de Genève