

Note de lecture

Les tests génétiques visent à confirmer le diagnostic d'une affection génétique chez un sujet malade, à préciser le statut des apparentés et le risque encouru par un enfant né ou à naître, et à déterminer si un sujet à risque est ou non porteur du gène responsable, avant que n'apparaissent les premiers symptômes. Les tests génétiques ne peuvent être prescrits et réalisés que dans l'intérêt des personnes. Ils doivent faire l'objet d'une explication préalable lors d'une consultation dédiée à cet effet ainsi que d'un consentement écrit du sujet (article L145-15.1 du Code de la santé publique).

Ni oracles, ni prêtres

Les généticiens ont-ils supplanté les cartomanciennes et autres diseuses de bonne aventure dans l'imagination de nos contemporains ? Comment en est-on venu à accréditer l'idée selon laquelle la génétique allait permettre de tout comprendre, de tout prévenir, de tout éviter, même le pire ? C'est sans doute que dans l'esprit de beaucoup, la génétique est la spécialité des origines et du destin. Le généticien, une sorte d'oracle qui voit clair dans ce qui s'est passé et par conséquent dans ce que nous réserve l'avenir. Sa boule de cristal, c'est le grand dictionnaire en 46 volumes, un par chromosome, dont la lecture lui est confiée, dont lui seul saurait détecter « les fautes » d'orthographe, causes de maladie dans une simple prise de sang. L'identification des gènes de maladie rend effectivement possible l'exécution de tests génétiques permettant la confirmation d'un diagnostic chez une personne présentant déjà des symptômes ou la détection, parmi les membres de sa famille, des personnes porteuses du gène défectueux et susceptible de transmettre ou de déclarer la maladie.

Toutefois, ces tests génétiques ne sont pas des examens biologiques comme les autres et leur résultat revêt une dimension symbolique considérable. Par un subtil glissement sémantique, voilà « la faute d'orthographe » trop souvent devenue « péché originel ». Voilà le généticien devenu homme moral, qui dit le vrai du faux, le bien du mal. Comme un homme de religion ! Nous voilà embarqués dans une sorte de régression collective où « mal » et « maladie » ne font plus qu'un, comme au Moyen Âge ! Et voilà la génétique devenue un enjeu moral, un moyen de pression idéologique, ou l'occasion de prises de position à caractère confessionnel, voire même de passage à l'acte, au nom de telle chapelle, de telle divinité...

Non, les maladies génétiques ne sont ni une punition du ciel ni l'exécution d'une sentence divine. Les généticiens ne sont ni des oracles ni des prêtres. Ils n'ont pas qualité pour tout décider à la place de la société des hommes ni pour se substituer au législateur. Dans sa pratique quotidienne, le généticien doit se garder de franchir la ligne jaune de la laïcité. Il doit veiller sur le pacte républicain. Bien sûr, nous avons tous – médecins, malades, parents – notre histoire, notre passé, nos convictions qui font de nous ce que nous sommes. J'ai entendu plusieurs parents merveilleux me dire que « la trisomie 21 est un don du ciel ». Chacun encaisse les coups comme il peut. Libre à chacun de donner aux épreuves qui nous frappent le sens qu'il veut, avec les mots qui l'aident. La rage de comprendre est propre à notre espèce.

Ce qui compte en réalité pour nous, c'est de remplir notre mission d'information de manière complète et bienveillante, de nous assurer que, par-delà les points aveugles de l'inconscient et du déni, par-delà les barrières linguistiques et culturelles, nos messages ont bien été entendus. Le reste est l'affaire de chacun.

Une même carte génétique pour tous

L'imagination de nos contemporains sait faire, à l'occasion, des emprunts au jargon scientifique et se donner des allures d'actualité... Comme les chercheurs ont doté la collectivité d'une carte génétique (traduction ambiguë de l'anglais « *gene map* » qui signifie en réalité « topographie des gènes »), voilà que beaucoup s'imaginent bientôt fichés pour leurs caractéristiques génétiques. D'autres se voient déjà titulaires d'une carte génétique individuelle, comme une carte de crédit, une carte « vitale » dont la puce contiendrait – à la manière d'une carte de groupe sanguin – leur identité génétique, à la disposition des compagnies d'assurances ou des agences de recrutement... Il y a quelques années, un comédien célèbre et sympathique est venu me voir, accompagné de son médecin pour me demander « d'établir sa carte génétique ». Il n'avait naturellement pas la moindre idée de ce qu'est une carte génétique, un interminable catalogue positionnant des gènes sur des chromosomes. Il n'était pas loin d'imaginer que j'allais relever ses empreintes génétiques avec le tampon encreur de mon bureau, comme le préposé aux cartes d'identité relève les empreintes digitales dans un commissariat...

Il m'a fallu lui expliquer – je ne rate pas une occasion de répéter – qu'il n'y a pas lieu d'établir la carte génétique de tout un chacun, pour la simple raison que la carte des gènes est la même chez tous les hommes d'hier ou d'aujourd'hui, quelles que soient leur race, leur religion, la couleur de leur peau, de leurs yeux ou de leurs cheveux.

Si la place qu'occupent les gènes sur les chromosomes est la même pour tous, les gènes peuvent en revanche connaître des variations tantôt silencieuses,

tantôt prédisposant aux maladies, tantôt compromettant gravement leur fonctionnement. Ces dernières sont appelées des mutations, mais ce n'est pas parce qu'une mutation est observée chez un individu qu'il tombera nécessairement malade : cette défaillance peut parfaitement être palliée par le gène présent, en regard, sur l'autre chromosome de la même paire ou par des gènes situés ailleurs. De sorte que l'étude systématique de l'enchaînement des constituants élémentaires de nos gènes (encore appelé séquençage du génome) pourrait bien se révéler non seulement d'un coût exorbitant et d'une complexité informatique insoupçonnée, mais aussi très décevante en termes de prédiction pour l'avenir de l'individu. De surcroît, n'oublions pas que, mises bout à bout, toutes les expériences de par le monde n'ont pas encore permis d'achever la lecture du génome d'un seul individu...

Frères et sœurs, cousins et cousines

Les risques sont élevés et l'intérêt des tests génétiques est grand pour les membres d'une famille lorsque l'un des leurs est frappé par une maladie génétique. En effet, les anomalies génétiques observées chez le malade sont caractéristiques de sa constitution, mais, du fait de leur nature, ces caractéristiques peuvent être partagées par d'autres membres de la famille. Aussi, porter un diagnostic de maladie génétique est un séisme qui secoue en réalité toute une famille, car les apparentés du sujet sont également exposés au risque de partager cette caractéristique.

Informé une personne à risque de son statut de porteur a des conséquences toutes différentes selon le mode de transmission de la maladie. Dans le cas d'une affection récessive autosomique, comme la mucoviscidose, la constatation du statut de porteur chez un frère ou une sœur par exemple n'a aucune conséquence pour leur propre santé car ils sont protégés par le gène normal de la même paire. Ses enfants n'encourent de risque que si le conjoint est également porteur, ce qui est d'autant plus rare que la maladie est moins fréquente. En cas de maladie liée au sexe, comme la myopathie ou l'hémophilie, où seuls les garçons sont malades et où les filles peuvent être porteuses, constater que la sœur ou la tante maternelle d'un malade est porteuse n'a pas non plus de conséquences sur leur propre santé, mais les expose au risque d'avoir, à leur tour, un garçon atteint.

Pourtant la révélation des résultats du test génétique revêt toujours une dimension symbolique et une charge émotionnelle considérables qui ne cessent pas de me surprendre. La transmission totalement aléatoire de cette particule de vie vient interférer, s'enchevêtrer même pour leur donner sens, avec les liens familiaux qui unissent le sujet au malade. Ce trait du hasard sans conséquence biologique se trouve soudain investi d'une signification inattendue qui refaçonne les liens, les distend ou les rapproche comme si le

sujet interprétait un simple coup de dés comme un signe du ciel, un arbitrage du destin. À cet instant, il reste sourd à nos commentaires probabilistes relatifs à l'extrême banalité du statut de porteur sain. Nous avons beau clamer que chacun de nous est porteur sain d'une bonne cinquantaine de gènes de maladies héréditaires, rien n'y fait ! L'annonce des résultats du test sidère le sujet au même titre qu'une annonce diagnostique, le réveille en sursaut et lui assigne une place dans la lignée, en le situant tantôt dans le clan des victimes, tantôt dans celui des rescapés.

Quand elle concerne un mineur et malgré nos explications rassurantes, la révélation du statut de porteur sain est accueillie par les parents du sujet comme le signe d'un acharnement du destin, une menace pour la descendance, comme une véritable catastrophe tenue pour responsable des tracas les plus anodins. Pour l'enfant, cette information est une cause d'anxiété considérable et de graves perturbations au point que nous nous abstenons désormais de tester les apparentés mineurs lorsqu'ils sont bien portants. Si le sujet mineur n'est pas exposé au risque de développer lui-même une maladie génétique et si le risque ne concerne que sa descendance, il n'apparaît pas judicieux de chercher à connaître son statut génétique avant l'âge adulte. La loi interdit du reste le diagnostic génétique chez les mineurs bien portants de moins de 15 ans. Les mêmes réserves doivent être faites pour les enfants en voie d'adoption. On comprend que les parents adoptifs souhaitent un enfant en bonne santé, mais la réalisation de tests pour éliminer certaines maladies paraît très discutable, qu'elle soit faite à la demande des futurs parents ou d'organismes intervenant dans l'adoption.

Toute vérité n'est pas bonne à dire

Les résultats du test génétique viennent souvent disculper des apparentés épargnés par la maladie ! J'ai le souvenir précis de frères et de sœurs profondément soulagés d'apprendre qu'ils partageaient avec le malade le gène de sa maladie. « Super ! On est toutes les deux comme Bernard » m'ont répondu d'une seule voix deux jeunes filles lorsque je leur ai annoncé qu'elles étaient toutes deux porteuses de la maladie liée au sexe dont leur frère était atteint.

Toutefois, si la majorité des apparentés à risque souhaite connaître leur statut, tous ne sont pas demandeurs et certains y sont hostiles. Du reste, nul n'est tenu de se soumettre à un test génétique et nul ne peut obtenir le concours d'un tiers contre sa volonté, même si l'issue de l'enquête génétique est subordonnée à sa coopération et même si l'avenir d'autrui en dépend ! En termes de droit français, le respect du secret médical et de la vie privée le dispensent à l'obligation de porter assistance à une personne en danger et peut parfois l'emporter sur elle. Le problème s'est posé, il n'y a pas si longtemps,

dans le contexte bien différent de la contamination intra-conjugale par le virus du sida.

Chacun peut refuser de prendre connaissance des résultats d'un test génétique, même si ce refus doit être lourd de conséquence. Une femme très chic, mère de deux jeunes filles en âge de procréer, que j'avais fait venir pour l'informer de son statut de porteuse d'une redoutable maladie liée au sexe masculin, la maladie de Hunter, m'a dit un jour d'un ton péremptoire « j'ai accepté la prise de sang pour faire plaisir à ma sœur, mais je tiens de mon médecin, en qui j'ai toute confiance, que je ne suis pas porteuse du gène de la maladie. Je vous demande donc de bien vouloir clore ce dossier et ne plus me parler de ce test... ». C'était son droit, même si une lourde menace pesait sur la descendance de ses filles. Il m'appartenait de trouver les moyens de les informer sans transgresser la loi. Sauf à faillir au secret médical, je ne pouvais m'adresser à ces jeunes filles que je ne connaissais pas. C'est une tante qui a fait le lien. J'aurais pu prier les parents du patient d'être mon porte-parole auprès de ces jeunes filles, mais c'était les charger d'une douloureuse nouvelle au moment précis où ils avaient à faire face à la maladie pour eux-mêmes et leur enfant. Des raisons très diverses peuvent du reste conduire à décliner ce genre de mission : la difficulté de parler de sa propre histoire, fut-ce à des proches, le souhait de parcourir seul un chemin douloureux, le refus d'imaginer un être cher confronté à une épreuve comparable ou simplement une mésentente familiale. En règle générale pourtant, les proches se prêtent de bonne grâce à la tâche d'émissaire qui leur est confiée et conduisent avec délicatesse les sujets à risque vers le généticien.

La question et la demande

Mais quelle question latente se dissimule au juste sous la demande immédiate et bien réelle d'un test génétique ? De quoi est-il question au juste dans cette quête d'information sur l'état de la recherche, sur les possibilités de dépistage et de traitement ? Derrière la demande d'un test génétique pointent souvent un questionnement beaucoup plus personnel et une véritable demande d'écoute et d'attention. Comme dans toute consultation de génétique, nos visiteurs ont en réalité besoin de parler. De la maladie de leur frère, de leur sœur, de leurs parents, de la culpabilité et de l'angoisse qu'elle suscite. Ils ont besoin de parler d'eux-mêmes, mais n'osent pas se l'avouer ! Les malheureux s'imaginent que pour être entendus de moi, il faut avoir à demander quelque chose de l'ordre de la technique... Il me faut alors savoir ne pas emboîter le pas à la demande immédiate, laisser de côté la charrue moléculaire... Vers ces laissés pour compte, il faut savoir tendre l'oreille comme le bon vieux médecin de famille, le médecin « de la famille »... Savoir entendre la petite voix qui dit : « après tout, toi et tes collègues, vous

vous êtes occupés de mon frère aujourd'hui malade ou décédé, mais qui s'est occupé de moi ? qui se préoccupe de ma situation ? ». À preuve la réaction de cette mère à qui je demandais des nouvelles du frère de l'enfant malade : « il ne manquerait plus qu'il y ait des problèmes avec lui ! Il manquerait plus qu'il moufte, lui qui a la chance d'être bien portant ! Avec tous les soucis que nous cause son frère »...

Le risque de la prédiction

À côté des maladies où les porteurs du gène sont sains, il existe un groupe de maladies dites dominantes, particulièrement nombreuses où le fait d'être porteur du gène altéré signifie que la maladie va très probablement se déclarer et implique le risque de la transmettre une fois sur deux à sa descendance. Les tests génétiques permettent d'identifier en toute rigueur, parmi les sujets à risque, ceux qui n'ont pas reçu le gène altéré, de les rassurer définitivement, eux et leurs descendants et de suspendre toute surveillance spécifique. Chez le sujet à risque présentant déjà des troubles, les tests ne font que confirmer le diagnostic. Mais chez les sujets reconnus porteurs alors qu'ils sont encore en bonne santé (diagnostic présymptomatique), les bénéfices des tests génétiques sont plus discutables. En effet, l'expression d'un gène varie tellement d'un individu à l'autre et dans une même famille qu'il est en réalité impossible de prédire la date de début des troubles, leur gravité et leur évolutivité. Bien sûr, si le résultat est assorti de mesures thérapeutiques, diététiques ou préventives de nature à enrayer la maladie, à infléchir le cours du destin, le test présymptomatique présente un réel intérêt pour le sujet porteur et la tâche du médecin est plus simple. Il est alors possible d'offrir un meilleur suivi et un traitement mieux adapté : saignées répétées pour prévenir la cirrhose et le cancer du foie chez le sujet porteur du gène de l'hémochromatose, ablation chirurgicale des polypes pour prévenir un cancer du côlon chez un jeune homme porteur du gène de la polyposse familiale, surveillance étroite et précoce de femmes porteuses de gènes de prédisposition au cancer du sein ou de l'ovaire.

Mais que penser d'un test génétique présymptomatique lorsqu'il conduit, comme c'est le cas dans la chorée de Huntington, à annoncer une mauvaise nouvelle à un sujet bien portant sans pouvoir assortir cette annonce de la moindre mesure thérapeutique ou préventive ? S'agit-il bien d'une parole médicale au sens où l'entend l'Écriture : « Soigner, vous soignerez ! ». N'est-ce pas plutôt une malédiction ? Où est le bénéfice réel d'une telle information pour le sujet ? Bien sûr, c'est un enfer de vivre avec un doute sur son statut. Mais c'est aussi le doute, l'inconnu qui nous fait aller de l'avant... Le risque de la prédiction, c'est précisément que l'avenir se confond avec le présent !

XXVI Un enfer aussi. Tout l'enjeu des équipes en charge des tests génétiques

présymptomatiques est de déterminer si le test génétique est une bonne ou une mauvaise chose pour le sujet et d'évaluer si les arguments couramment invoqués pour justifier le test (mariage, projet d'enfants, choix de vie, orientation professionnelle) pèsent suffisamment lourd au regard du séisme que représente le fait de quitter une situation probabiliste pour vivre désormais dans la certitude de porter le gène de la maladie... La grand-mère d'un bébé décédé d'une forme néonatale de maladie de Steinert m'a dit lorsqu'elle a appris qu'elle lui avait transmis la maladie : « j'ai tué mon petit-fils ».

Le temps de la réflexion

Rien n'est plus facile que de prescrire une prise de sang, ça prend trente secondes ! Les tests génétiques eux-mêmes sont rapides et seront un jour robotisés. Ce qui nous prend du temps en réalité, ce sont les heures passées auprès des gens à leur expliquer ce qu'on va faire, à les informer de ce qu'ils peuvent attendre du test, à envisager avec eux le retentissement des résultats. Voilà une tâche aussi délicate que celle de réaliser un examen génétique ! C'est dans l'information préalable plus que dans le test lui-même que réside la difficulté de notre métier.

En matière de tests, il n'y a pas de règle générale. Chaque cas est un cas particulier et il n'est pas concevable que tous les sujets d'une fratrie soient simultanément soumis au test. Il faut savoir donner à chacun le temps de la réflexion. Chacun a son histoire, sa place dans la filiation.

La mère d'une jeune élève infirmière devenue aveugle à l'âge de 20 ans des suites d'une forme de rétinite pigmentaire récessive (la maladie de Stargardt) est venue me voir pour me demander de déterminer si son fils, âgé de 17 ans, allait déclarer aussi la maladie. Comme je m'étonnais de son impatience et m'interrogeais sur les bénéfices prévisibles de ce test pour le jeune homme, elle me répondit un peu sèchement : « nous avons payé trois ans d'études d'infirmière à notre fille et voilà qu'elle est aveugle : elle ne voit même plus les veines des patients et ne peut plus lire les graduations sur une seringue. Tout est à refaire ! Aujourd'hui, notre fils veut s'orienter vers l'électrotechnique, un métier qui exige une excellente vue. Il faut travailler sur des circuits imprimés. S'il doit devenir aveugle lui aussi, je préfère le savoir et l'orienter d'emblée vers une formation différente : kinésithérapeute ou standardiste... ». Très croyante et engagée dans les mouvements associatifs d'accompagnement et d'écoute des personnes en détresse, cette femme remarquable me donnait toutefois l'impression de parler en son nom. Comme son fils approchait de l'âge de la majorité, j'ai demandé à le voir pour me faire une idée plus précise de ce qu'était sa demande. Ce garçon n'a manifesté aucune impatience à me rencontrer. Il est venu me voir plusieurs mois plus tard et rien dans son attitude ne dénotait le moindre empressement

à connaître son statut. « Tu as en effet 25 % de risque d'avoir reçu de tes parents les deux gènes de rétinite pigmentaire comme ta sœur. Mais un tas de facteurs mal connus peuvent venir influencer l'expression de ces gènes. Si je constate que tu as reçu les gènes altérés comme ta sœur, je n'aurai pas grand-chose à te proposer et je ne pourrai pas même te dire quand ni sur combien d'années ta vue va baisser ». Après m'avoir écouté en silence, le jeune homme était moins pressé que jamais de connaître son statut. Sa mère, elle, était plutôt contrariée de la tournure que prenaient les événements. Quand je l'ai reçu, seul à seul, il m'a dit avec ses mots : « je comprends bien les problèmes liés à mon orientation. Si je m'oriente vers un métier qui n'exige pas une excellente vue, je ne suis pas obligé de passer le test. Je crois que je vais faire kiné car je ne veux ni compromettre mes études, ni apprendre que je vais devenir aveugle. Si je suis kiné et que je deviens aveugle, j'aurai un métier et si je ne deviens pas aveugle, je serai bien content ! Je n'ai pas envie de savoir, en tout cas pas tout de suite ! On verra bien (sic) dans un an ou deux ».

Pour une charte des bonnes pratiques en matière de tests génétiques

Prescrire un test génétique, déterminer les caractéristiques génétiques d'une personne ne peut se réduire à un examen biologique courant, comme le dosage du cholestérol ou du sucre dans le sang. Il s'agit d'un acte clinique et biologique majeur, réalisé dans l'intérêt du sujet et de ses proches. Le développement prévisible des tests justifie pleinement l'encadrement législatif qui se met en place. Une personne souhaitant se soumettre à un test génétique qui lui a été recommandé ou qu'elle a sollicité de son plein gré doit préalablement être pleinement informée sur la maladie, ses manifestations, son mode de transmission et les possibilités de sa détection, de sa prévention et de son éventuel traitement lors d'une consultation médicale dédiée à cet effet. La consultation préalable à tout test génétique doit permettre de recueillir par écrit le consentement de la personne qui s'y soumet. Le candidat au test génétique doit bénéficier du temps de la réflexion puis, correctement informé sur l'intérêt du test, sur ses limites et ses implications, il doit pouvoir décider d'y recourir ou d'y renoncer. Il doit conserver à tout moment et jusqu'à l'instant du résultat, le droit d'en connaître ou d'en ignorer la teneur. Le résultat du test doit être rendu par le médecin prescripteur au seul intéressé, dans le respect du secret médical, lors d'un entretien individuel et confidentiel dédié à cet effet. Il ne peut être divulgué à une tierce personne, même proche, et ne peut être rendu par courrier ou par téléphone. Lorsque l'affection revêt un caractère familial, le sujet doit avoir la possibilité de s'entretenir individuellement avec le médecin prescripteur, idéalement

En l'absence de traitement, la justification du test, les bénéfices attendus et l'éventualité d'un résultat défavorable doivent être soigneusement pesés et discutés lors de l'entretien préalable. Le sujet reconnu porteur doit bénéficier d'un accompagnement l'aidant à accepter le résultat défavorable et à faire face à la réalité nouvelle. Le sujet reconnu non porteur doit également pouvoir bénéficier d'un accompagnement qui l'aide à quitter définitivement son statut de sujet à risque avec lequel il a longtemps vécu. Il n'est pas judicieux de chercher à connaître le statut génétique d'un sujet mineur avant l'âge adulte s'il n'en tire aucun bénéfice immédiat.

L'éradication des maladies génétiques, un objectif chimérique

L'essor de la génétique suscite à l'évidence un enthousiasme mêlé d'inquiétudes. Ces inquiétudes ne sont pas dénuées de fondement. La génétique a un passif. Aujourd'hui encore, un danger subsiste que soit fait de l'exploitation du génome une utilisation perverse. La génétique a été et pourrait être encore utilisée comme alibi de systèmes totalitaires aboutissant à la destruction et à l'extermination. On ne peut l'oublier. Quand en 1883, Francis Galton créa le terme d'eugénisme, il s'agissait « de limiter la fécondité excessive de ceux qui ont socialement échoué »... Implicite à cette réflexion était l'illusion que l'échec social avait vraisemblablement une base génétique. La définition de l'eugénisme se modifia et devint l'amélioration du patrimoine génétique, afin d'éliminer « les mauvais gènes » dont on craignait qu'ils se répandent du fait de l'assistance portée aux malades et aux faibles. La version la plus douce de l'eugénisme tenta de limiter la fécondité des individus « tarés » et aboutit à la stérilisation de dizaines de milliers de malades mentaux. La version la plus brutale de l'eugénisme fut celle du régime nazi qui conclut à la nécessité de remplacer la sélection naturelle par une action volontaire en vue de l'élimination de masse.

Ces velléités d'éradication génétique et de purification ethnique, d'hier ou d'aujourd'hui, sont non seulement monstrueuses mais encore absurdes. D'abord parce que les altérations des gènes surviennent à chaque génération. Des enfants naissent atteints de maladies génétiques dont leurs parents n'étaient pas porteurs. Ensuite, parce que le grand réservoir des gènes de maladies est représenté par les porteurs sains, qu'on appelle des hétérozygotes. L'éradication des maladies génétiques est donc une préoccupation eugénique totalement chimérique. On peut éradiquer la poliomyélite ou la variole. On ne peut pas éradiquer les maladies génétiques.

Cette menace eugénique subsiste aujourd'hui. Non pas tant du fait des pratiques relatives à la procréation médicalement assistée, numériquement marginale, que de l'utilisation très large qui pourrait être faite des connaissances de la

génétique dans un but de rationalisation, de catégorisation des hommes en « malades » ou « bien portants ». Fort heureusement, la loi de Bioéthique de 1994 atteste de la maturité et des vertus républicaines de notre société « nul ne peut porter atteinte à la dignité de l'espèce humaine » dit l'article 16.4 de la loi. « Tout agissement conduisant à des pratiques eugéniques est interdit ». « Le fait de mettre en œuvre une pratique eugénique tendant à l'organisation de la sélection des personnes est puni de 20 ans de réclusion criminelle ».

Le dépistage de masse : un objectif illusoire

Le dépistage de masse pourrait éventuellement être envisagé, dans l'intérêt des individus et dans le respect de la loi si une population entière était exposée à un risque élevé de maladies génétiques, du fait de la fréquence d'une mutation donnée dans cette population. Le problème s'est déjà posé dans certaines régions du globe et pour certaines communautés. En réalité, le nombre des maladies génétiques différentes est si élevé, la diversité des mutations est si grande et le brassage des populations dans le monde occidental est tel qu'aucune nation ne s'est résolue au dépistage de masse des maladies génétiques, pas même pour la mucoviscidose qui paraît la première maladie concernée au regard de la fréquence des malades (1/500 naissances) et des porteurs dans la population (1/50 individus). Mais pour cette maladie comme pour les nombreuses maladies génétiques moins fréquentes, quel peut être le bénéfice d'un dépistage de masse, si l'on ne dispose d'aucun traitement ni d'aucune mesure préventive de nature à enrayer l'évolution de la maladie ?

Et si le but du dépistage de masse devait être de reconnaître les porteurs sains des gènes de maladies dans le but d'informer les couples de leur risque d'avoir des enfants malades, comment mettre sur pied – au plan économique comme logistique – le dépistage de toutes les mutations possibles pour toutes les maladies génétiques connues ? Cette discussion conduit tout droit à de délicats problèmes de coût-bénéfice en santé publique et à des problèmes plus délicats encore de médecine à deux vitesses. En France et dans l'espace européen, s'ouvrent de façon parfaitement légale, des laboratoires de génétique de droit privé offrant un éventail de tests génétiques non remboursés, pour le dépistage des porteurs sains d'une douzaine de maladies génétiques fréquentes. Les couples désireux d'avoir des enfants peuvent désormais choisir, par exemple, entre l'achat d'un nouveau téléviseur et la réalisation de tests génétiques pour une affection qu'ils redoutent particulièrement... (en dehors, bien sûr, du cas particulier où une maladie génétique précise a été identifiée chez un apparenté, justifiant un test remboursé par l'assurance maladie).

Si aucun dépistage génétique de masse n'est organisé de manière systématique en France, il est en revanche proposé aux femmes enceintes qui le souhaitent un test de dépistage de la trisomie au moyen de marqueurs sériques. Par ailleurs, deux maladies génétiques, curables quand elles sont dépistées et traitées tôt (la phénylcétonurie et l'hyperplasie congénitale des surrénales), font l'objet d'un dépistage néonatal systématique en maternité par simple piqûre du nouveau-né au talon (test de Guthrie). Aujourd'hui, 20 millions de français ont, sans le savoir, bénéficié de ce test de dépistage qui a sauvé 7 000 enfants d'une arriération mentale profonde...

La médecine prédictive n'est pas pour demain

Le concept de médecine prédictive ou probabiliste repose sur l'hypothèse selon laquelle on pourrait prédire la survenue de maladies avant l'apparition des premiers symptômes. Ce concept concerne tout particulièrement les maladies communes que sont le diabète, l'hypertension artérielle, l'obésité, l'arthrite rhumatoïde et bien d'autres. Dans ces maladies courantes, une prédisposition génétique est fortement soupçonnée mais l'apparition de la maladie résulte en réalité de l'interaction de facteurs génétiques hérités avec des facteurs liés à l'environnement du sujet. Or, il faut bien reconnaître que nous sommes encore loin d'avoir démonté la complexité de ces maladies et achevé l'inventaire de tous les gènes en cause dont aucun ne peut être tenu pour seul responsable. Aussi, prétendre aujourd'hui identifier exhaustivement dans une population les individus exposés au risque de diabète ou d'infarctus du myocarde revient à prendre des paris sur l'issue d'une compétition sportive dont on ignorerait les règles du jeu, le nom et le nombre des joueurs... Bien sûr, cette complexité va se réduire à mesure que les outils de la génétique vont se simplifier et s'automatiser, mais, pour l'heure, la médecine prédictive reste une abstraction. Bien des incertitudes planent encore sur le bien-fondé scientifique de l'hypothèse comme sur la fiabilité des résultats attendus. Bien des doutes subsistent sur les bénéfices individuels et collectifs de ces pratiques qui n'ont de médical que le nom, car pour appartenir au champ de la médecine et non à celui de la médiance, il faudrait encore que ces prédictions soient assorties de mesures thérapeutiques, diététiques ou préventives de nature à faire reculer le spectre de la maladie annoncée. Ce qui reste à démontrer.

Ayons l'honnêteté de reconnaître qu'en matière de risque prédictif, comme du reste de traitement, la génétique suscite aujourd'hui dans l'opinion publique comme sur les marchés financiers, un enthousiasme – une excitation même – hors de proportion avec ses résultats, qui restent somme toute modestes au regard des souffrances endurées et des espérances que l'on a placées en elle.

Ce qui est vrai pour les maladies l'est aussi pour nos conduites. Il n'y a pas – il n'y aura pas – un gène de l'homosexualité, un gène de la violence, un gène de la schizophrénie, un gène de l'autisme... La personne humaine ne peut être réduite à son génome et nous sommes fort heureusement loin d'être déterminés par nos seuls gènes. Aussi, je crains fort qu'on fasse dire ou faire à la génétique bien plus qu'elle ne peut. Il y a dans cette manie d'invoquer la génétique à tout instant quelque chose de grossièrement simpliste, et même de grotesque qui finira par nous desservir. Je crains que cet engouement disproportionné procède en réalité d'une certaine abdication de notre responsabilité d'homme, assortie de la tentation macabre de se faire peur, comme dans un film à suspense ou le « train fantôme » d'une triste fête foraine...

Arnold Munnich

*Département de génétique et Inserm U781,
Hôpital Necker-Enfants-Malades, Paris*