

Approche éthique de la génétique

Marie-Louise Briard

Professeur honoraire de génétique

Résumé

Les recherches menées sur les maladies génétiques ont permis d'acquérir de nouvelles connaissances bouleversant profondément le conseil génétique et suscitant de multiples problèmes d'ordre éthique. Que de chemins parcourus depuis les années 50 qui ont vu la découverte la double hélice d'ADN (1953), la confirmation de la présence de 46 chromosomes (et non de 48 comme admis auparavant) dans l'espèce humaine (1956), la présence d'un chromosome 21 supplémentaire chez la personne ayant un mongolisme (1959) ! Au cours des années 60, les anomalies chromosomiques ont été décrites, les maladies génétiques mieux connues. Le diagnostic prénatal devenait possible dans la décennie 70, époque où a été discutée en France l'interruption de grossesse, où l'assistance médicale à la procréation pouvait être envisagée, où l'échographie fœtale commençait à se développer. Les années 80 ont vu éclore la biologie moléculaire, à l'origine du concept de médecine prédictive.

Il est devenu possible de confirmer (ou d'infirmer) le diagnostic d'une maladie d'origine génétique évoqué sur la clinique, d'améliorer le conseil génétique en rendant plus précis le risque encouru par la personne qui s'interroge pour elle-même ou ses enfants nés ou à naître, de réaliser un diagnostic prénatal (DPN), voire un diagnostic préimplantatoire (DPI), d'affirmer si une personne de la famille est exposée à développer la même maladie et/ou donner naissance à un enfant qui en est atteint.

Malgré le nombre relativement limité de cas pour chaque pathologie prise individuellement, les maladies génétiques tiennent une place de plus en plus grande en médecine, notamment dans certaines spécialités en raison de leur grand nombre.

Concomitamment aux progrès, l'attitude de nos contemporains face aux handicaps et à la procréation qui peut être maintenant volontaire, a évolué. Tout en déterminant la dimension de sa famille, le couple souhaite éliminer le risque d'un accident de la procréation dont la survenue est de plus en plus mal ressentie, que l'affection soit déjà survenue dans la famille ou ne se soit pas encore manifestée.

De nombreuses questions d'ordre éthique sont apparues au fil du temps, chaque fois qu'une nouvelle connaissance pouvait être appliquée à la pratique médicale. Si elles touchent de nombreux domaines, elles peuvent être analysées à travers quelques interrogations seulement : droit de savoir ou de ne pas savoir ; droit d'avoir ou de ne pas avoir un enfant, voire de ne pas le laisser naître quand il est reconnu atteint à la suite d'un DPN ; annonce de l'origine génétique de la maladie qui de ce fait ne

concerne plus que la personne qui en est atteinte mais aussi certaines personnes qui lui sont apparentées ; discriminations qui pourraient frapper certaines personnes du seul fait d'une caractéristique génétique particulière,

Les maladies génétiques, des histoires de famille...

Du fait de leur origine même, les maladies génétiques ne peuvent que soulever des problèmes éthiques.

Annoncer qu'une pathologie a une cause génétique représente toujours une tâche délicate. Inscrit dans les gènes, le mal apparaît comme inéluctable, mais certaines personnes concernées pensent pouvoir le vaincre en recourant à une des thérapeutiques innovantes en cours de développement, ce qui s'avère encore exceptionnel. Dès lors, on peut s'interroger sur le type d'informations qui doivent être délivrées par les media à propos des découvertes faites ou des supputations relatives aux applications qui peuvent en découler. Ces informations mal communiquées et/ou mal comprises génèrent des espérances qui ne seront jamais satisfaites.

Porter le diagnostic d'une maladie génétique et en expliquer sa transmission c'est annoncer, le plus souvent, que la pathologie peut toucher d'autres personnes de la famille : un frère, une sœur, un parent ou un apparenté plus éloigné. Le gène impliqué (ou les gènes) délétère peut être hérité d'un des parents, voire des deux. Il peut aussi être transmis à des personnes unies par des liens du sang, mais certaines seulement en héritent et peuvent le transmettre à leur tour. D'autres en sont épargnées de cet héritage, ainsi que leurs descendants. Comme *a priori* tous sont exposés, le médecin doit définir quels apparentés sont réellement dans la situation de transmettre la maladie.

1. Une situation différente selon la maladie

La situation diffère en fonction du mode de transmission en cause et de la maladie elle-même : être porteur d'un gène délétère n'a pas les mêmes conséquences pour l'avenir de la personne qui en hérite et/ou pour ses enfants. Schématiquement, on peut opposer deux situations. D'un côté, le risque pour les enfants nés ou à naître, voire pour les petits-enfants, dépend d'un seul parent, que celui-ci soit porteur d'un gène dominant autosomique (il exprime alors la maladie parfois sous une forme beaucoup plus modérée, ce qui n'a pas permis de la reconnaître antérieurement, ou l'exprimera ultérieurement), d'un gène récessif lié à l'X (la femme porteuse, dite conductrice, du gène délétère n'exprime pas la maladie mais peut avoir des fils atteints ou des filles conductrices) ou d'une anomalie chromosomique de structure équilibrée (la personne qui en est porteuse ne présente pas de manifestations cliniques mais peut avoir des enfants sévèrement atteints s'ils héritent du remaniement chromosomique

sous une forme déséquilibrée). D'un autre côté, le risque tient au statut génétique identique des deux conjoints qui sont hétérozygotes pour un même gène responsable d'une des très nombreuses maladies récessives autosomiques.

En raison des manifestations fort variables de nombreuses maladies, des conséquences sur le développement tant physique qu'intellectuel de l'enfant, de la qualité de vie qui l'attend si la prise en charge n'est pas envisagée dans de bonnes conditions, de son espérance de vie, de la pénétrance plus ou moins complète du gène, de l'âge où apparaissent les premiers signes, il est impossible de proposer des généralités. Avoir une bonne connaissance de l'affection est nécessaire afin d'appréhender au mieux la situation à la fois du proposant et de sa famille, et d'être en mesure de les informer correctement sur l'avenir.

2. Une inconnue pour chacun : la santé de ses enfants

Aucune famille n'est à l'abri d'une maladie génétique. Chacun d'entre nous est susceptible de transmettre une maladie héréditaire à ses enfants ou d'avoir un enfant handicapé du fait du hasard. Si l'affection a déjà touché une ou plusieurs personnes de la famille, et si le couple en a connaissance, il s'interroge habituellement à propos de ses enfants quand il envisage d'en avoir, cherche des réponses à ses interrogations et peut recourir au conseil génétique, de préférence avant le début d'une grossesse. Mais dans certaines situations, on n'est pas en mesure de suspecter un risque, de telle sorte que recourir à un conseil génétique et la naissance d'un enfant atteint apparaît alors comme injuste ou incompréhensible au couple qui n'a pas eu connaissance du cas (voire des cas) existant dans la famille ou qui n'a pas d'antécédent particulier. Rien ne laissait supposer *a priori* un risque pour l'enfant d'un homme et d'une femme, tous deux hétérozygotes pour un gène récessif autosomique ou d'une femme conductrice pour une maladie liée à l'X en l'absence d'un cas antérieur. De même, la survenue d'une anomalie chromosomique accidentelle ou d'une mutation délétère *de novo* d'une maladie dominante autosomique ou récessive liée à l'X chez un embryon est imprévisible sauf dans certaines circonstances où un risque accru peut être anticipé.

Dans l'intérêt des familles, il est nécessaire que le proposant (ou les parents) soit mis au courant de l'origine génétique de la maladie qui l'affecte et des conséquences possibles, que l'on informe ses apparentés si cela est utile. L'information ne se limite plus à faire un simple constat. Elle doit aussi englober les mesures qui peuvent être prises pour faire face aux conséquences de la maladie. Correctement informées les *personnes à risque* peuvent pratiquer un choix individuel qui ne tient pas nécessairement compte des considérations éthiques communément admises par la société.

3. Le secret médical

Le généticien éprouve souvent des difficultés à l'égard du secret médical. Il est souvent confronté à des situations complexes qui pourraient l'amener à ne pas le respecter.

Au moment d'un diagnostic, il interroge son patient à propos de la santé de ses apparentés et peut évoquer chez certains d'entre eux la même affection. A-t-il le droit d'en faire part à son patient ? À la suite d'un examen biologique réalisé sur les parents d'un enfant malade, il peut découvrir chez l'un d'eux une anomalie génétique. Comment rendre ce résultat ? Aux deux en même temps ? Individuellement, faisant sortir l'un d'eux et alors lequel en premier ? Celui qui ne présente pas d'anomalie ou l'autre ?

Des informations médicales concernant des tiers sont communiquées par le patient. Doivent-elles être consignées dans son dossier médical avec précision ? Disposer d'un diagnostic exact de la maladie affectant un apparenté est nécessaire à un conseil génétique de qualité. Le généticien peut-il le demander aux médecins qui le détiennent ? Ceux-ci ne sont pas habilités à répondre favorablement à une telle sollicitation sauf s'ils disposent d'une autorisation formelle de la personne concernée, ce qui n'est pas toujours le cas. Que faire si la personne est décédée ? Peut-on accéder à son dossier médical ?

Pour réaliser un test génétique, il est souhaitable de connaître l'altération génétique chez le(s) malade(s) de la famille. Comment l'obtenir si le patient n'en a pas connaissance ? Le généticien peut-il s'adresser au laboratoire directement ? Au médecin traitant ? À un autre généticien ?

Ainsi, à tout moment, aussi bien lors d'un diagnostic que d'un conseil génétique, le médecin peut être exposé à enfreindre le respect du secret médical quand il s'occupe de patients ayant une maladie génétique. Dans certaines situations inextricables, un respect scrupuleux peut s'avérer préjudiciable aux patients.

Un conseil génétique très amélioré, mais...

Le généticien dispose maintenant d'outils intéressants pour donner un conseil génétique plus performant et proposer un DPN à des couples pour certaines maladies. En effet, la voie est ouverte à la réalisation de tests génétiques aussi bien pour l'individu qui s'interroge à propos de son propre statut que pour l'enfant avant sa naissance.

Compte tenu de la place occupée par la génétique en médecine, le champ des applications est vaste et les questionnements que génère le conseil génétique sont nombreux. Ils touchent à la fois au désir de connaître son avenir personnel, à la prise de responsabilité vis à vis de ses descendants, à l'organisation d'une contraception, à la volonté d'avoir recours à un diagnostic prénatal, à la décision d'interrompre une grossesse. Le conseil génétique suscite aussi bien pour les personnes qui le reçoivent que pour celles qui le communiquent, des problèmes de conduite et de comportement.

1. Un conseil génétique pour mieux procréer

Le conseil génétique délivré par un généticien médical permet au couple qui s'interroge de trouver une réponse à ses interrogations. La particularité de cet acte médical tient au fait que, le plus souvent, il ne s'adresse pas à une seule personne, le patient, mais concerne deux personnes, le couple. De plus il n'intéresse pas uniquement leur santé mais celle d'un tiers, leur enfant à naître. En outre, il se situe dans le domaine de l'éventualité : le risque que celui-ci soit porteur d'un handicap. À l'issue de la consultation, le couple doit faire un choix, prendre une décision - avoir ou non un enfant - en fonction d'une notion abstraite : la probabilité de survenue de la maladie. L'intérêt de chacun peut diverger : les choix et les décisions ne sont pas les mêmes; les deux conjoints peuvent appréhender différemment la maladie au même titre que les professionnels.

Donner un conseil génétique ne se limite pas à évaluer la probabilité qu'une maladie déjà apparue dans une famille s'y manifeste à nouveau. Cette démarche vise à contribuer à la naissance d'un enfant non malade. Lors de la consultation de génétique, le *couple à risque* apprend dans quelle mesure il peut bénéficier d'un diagnostic prénatal (DPN) afin de savoir si l'enfant qu'il attend sera porteur de l'affection génétique à laquelle il est particulièrement exposé.

Le DPN a métamorphosé le conseil génétique pour les *couples à risque*. Ceux-ci ne restent plus dans l'incertitude (« Mon enfant sera-t-il atteint ? ») mais peuvent disposer d'une certitude : « L'enfant que j'attends est ou n'est pas atteint. » Toutefois, en raison de l'expression variable des maladies génétiques, une incertitude demeure à propos des manifestations de la maladie.

Informé du risque encouru par ses enfants nés ou à naître, de la possibilité ou non de DPN, le couple doit prendre une décision : donner ou non naissance à un enfant pouvant être malade ; recourir ou non à un DPN ; interrompre ou non la grossesse quand l'enfant attendu s'avère atteint ; bénéficier ou non d'autres méthodes afin d'éviter l'interruption de grossesse (diagnostic préimplantatoire, assistance médicale à la procréation avec don de gamètes).

2. Des tests génétiques pour « prévoir l'avenir »

La demande de conseil génétique peut aussi émaner de personnes qui se savent à *risque* et dont la première préoccupation est de connaître leur statut. Leur inquiétude à propos de leur enfant passe au second plan ou n'est pas exprimé d'emblée.

Les progrès acquis en génétique dépassent largement le conseil génétique et le diagnostic prénatal pour lesquels les bénéfices sont évidents, même s'ils s'accompagnent de questionnements éthiques et de la réalisation de tests présymptomatiques. Ils peuvent conduire à d'autres applications

susceptibles d'être jugées d'emblée comme éthiquement inacceptables : discriminations au sein du monde du travail ou dans le cadre de la négociation d'un contrat d'assurances ; réalisation de tests non plus à titre individuel mais organisés dans une population.

Savoir ou ne pas savoir

Appliquée au repérage des gènes, la génétique moléculaire a constitué un réel bouleversement pour le conseil génétique qu'elle a rendu plus fiable. Toutefois, l'information qu'elle donne n'a pas la même valeur selon la transmission de la maladie ou les connaissances acquises sur le gène impliqué.

Le test génétique peut être considéré comme fiable lorsque le gène impliqué est connu et cloné. Qu'il s'agisse d'une anomalie identique retrouvée constamment chez toutes les personnes atteintes de la même maladie ou d'une anomalie particulière identifiée chez le proposant, celle-ci peut être recherchée chez les apparentés à risque de la famille qui souhaitent connaître leur statut. En revanche, quand le gène n'est que localisé, le test ne peut être réalisé que de façon indirecte par une étude familiale de l'ADN visant à mettre en évidence des marqueurs polymorphes informatifs permettant de déterminer le(s) chromosome(s) porteur(s) du gène altéré et de le(s) repérer au sein de la famille.

L'hétérogénéité des maladies génétiques complique toutefois l'étude de l'ADN : la mise en évidence du gène impliqué et la recherche de mutations sont difficiles à mener pour certaines maladies et pour certaines familles.

1. Intérêt d'un test génétique

L'intérêt du test génétique diffère selon le mode de transmission en cause. En dehors de rendre possible le DPN lors d'une grossesse ultérieure, le test ne présente pas d'intérêt pour les parents d'un enfant ayant une maladie récessive autosomique : ceux-ci sont nécessairement hétérozygotes et leur risque d'avoir ensemble un autre enfant atteint est de 1/4. La recherche systématique d'une hétérozygotie chez les parents révèle parfois une fausse paternité biologique qui peut mettre en danger la stabilité du couple et nuire à l'avenir de l'enfant. Quand cette recherche est pratiquée en vue d'une procréation parentale, voire dans l'intérêt des apparentés, il faut penser à la possibilité de cette situation délicate à gérer. Cela milite en faveur de la seule réalisation de tests réellement justifiés. Le risque encouru par les enfants des apparentés est quant à lui *a priori* faible et dépend du lien de parenté avec le malade et de la fréquence de la maladie : certains apparentés attendent qu'on leur dise si le risque est élevé (1/4) ou est nul et réclament un test. Comme le statut de l'apparenté n'est pas seul en cause, le test ne peut être envisagé dans de bonnes conditions que si le dépistage de l'hétérozygotie est possible

chez une personne non apparentée à un malade et donc chez le conjoint; cela ne concerne que quelques maladies.

Pour les maladies liées à l'X, le conseil génétique est devenu plus performant grâce aux tests génétiques : il est possible de confirmer ou d'éliminer le statut de conductrice pour une femme qui, en raison d'un lien de parenté avec un malade, est exposée à avoir des fils atteints. Ainsi, pour la majorité des femmes, le DPN ne se limite plus à un diagnostic de sexe et à l'élimination des fœtus masculins sans connaître son statut exact : celles-ci peuvent savoir si elles sont ou non conductrices, et bénéficier d'un DPN si, reconnues conductrices, elles sont susceptibles de donner naissance à des fils atteints.

Pour des maladies dominantes autosomiques, à expression variable et à manifestation tardive, le test génétique permet de confirmer le diagnostic évoqué sur la clinique, voire sur des signes mineurs. Il ouvre aussi la voie à un test dit présymptomatique qui permet de préciser le statut génétique d'une personne sans symptôme, mais à risque de développer une maladie présente dans la famille.

La réalisation d'un test n'a donc pas les mêmes conséquences et les problèmes éthiques engendrés sont différents selon le mode de transmission de la maladie. En génétique médicale on ne peut donc se contenter de généralités. Être hétérozygote pour un gène récessif autosomique, conductrice pour un gène lié à l'X ou porteur d'une anomalie de structure chromosomique n'a pas de conséquence sur son état de santé mais expose plus ou moins ses enfants nés ou à naître. Réaliser un test n'a donc d'intérêt qu'en vue d'une procréation ou pour mieux appréhender le risque encouru par des apparentés. *A contrario*, le possesseur d'un gène délétère dominant est exposé à développer l'affection en cause avec une probabilité plus ou moins grande selon la maladie, à un âge souvent imprévisible, avec des manifestations variables. Il peut évidemment transmettre ce gène à sa descendance avec une probabilité de 1/2.

Les circonstances de réalisation du test, le moment opportun où il doit être fait peuvent être définis mais le candidat au test peut juger que le protocole ne lui convient pas.

2. Le test présymptomatique

Ce sont les possibilités de prévention et d'intervention thérapeutiques qui justifient le test génétique réalisé chez une *personne à risque* ne présentant aucun signe de la maladie. Seule la personne exposée réellement à la développer sera suivie, prise en charge dans de meilleures conditions, et les personnes non porteuses seront délivrées de toute inquiétude, ne justifiant donc aucune surveillance. En l'absence de réel traitement curatif ou préventif, le test ne se conçoit que chez un adulte souhaitant réellement connaître son statut sans en tirer un bénéfice médical personnel, ou s'interrogeant sur l'avenir de sa descendance.

Disponible pour certaines maladies de transmission génétique variable, le test présymptomatique a un intérêt différent. Son résultat peut apparaître comme une délivrance s'il est négatif ou une condamnation s'il est positif. C'est dire qu'il doit être accompagné avant et après le résultat. La prise en charge du candidat au test par une équipe pluridisciplinaire a fait l'objet d'une réflexion approfondie pour la maladie de Huntington¹. Le protocole qui a été élaboré et qui repose sur six principes (bénéfice ; autonomie ; consentement éclairé ; confidentialité ; droit de ne pas savoir ; égalité d'accès) a servi de modèle pour d'autres maladies, adapté aux particularités de chacune.

Si chaque candidat à un test doit pouvoir se décider en toute liberté, il convient de se demander si les moyens nécessaires ont été dégagés pour rendre disponibles tous les tests intéressants dans l'intérêt des personnes qui pourraient en bénéficier.

3. Un test en vue d'une procréation

Quand posséder une caractéristique génétique est sans conséquences sur l'état de santé, le test ne présente pas *a priori* d'intérêt en dehors d'un projet d'enfant. Mais une *personne à risque*, en raison d'un lien de parenté avec le malade, doit connaître sa situation personnelle afin de prendre la meilleure décision pour ses enfants.

Le *jeune à risque* doit être informé et le moment de la révélation n'est pas facile à déterminer. Il faut savoir répondre à ses questions et s'il n'en pose pas l'y préparer. À lui de dire quand il sera prêt à faire le test et à accepter l'idée des conséquences possibles, s'il est positif, pour sa propre descendance. Une fois décidé du moment opportun, le jeune doit prendre conscience que seul son statut importe quand il peut avoir hérité d'une translocation chromosomique équilibrée ou si, étant une fille, elle s'avère conductrice pour une maladie récessive liée à l'X. S'il est porteur, il doit être accompagné jusqu'au moment où il envisage d'avoir un enfant. Il aura à faire connaître son statut à son conjoint : celui-ci comprendra et acceptera, ou sera dans une situation de rejet, lui-même n'étant pas impliqué directement. Cependant la situation diffère selon le sexe de la personne à risque. S'il est du sexe masculin, sa compagne devra accepter de débiter une grossesse tout en envisageant de ne pas la conduire à terme si elle doit l'interrompre à la suite d'un DPN. En cas de gène dominant autosomique, le résultat du test concerne aussi la santé de celui qui a fait un test présymptomatique et l'évolution défavorable de sa maladie, ce qu'un partenaire jeune aura peut-être des difficultés à accepter.

En cas de maladie récessive autosomique, la situation est plus complexe. Le jeune, apparenté à un malade, a appris qu'il pouvait être hétérozygote, état sans conséquence pour lui et ses enfants qui peuvent seulement être

¹ Voir Marcela Gargiulo, « Test génétique présymptomatique : la maladie de Huntington », p...

hétérozygotes à leur tour, mais qui pourraient être malades si son conjoint est aussi hétérozygote. La gestion de cette inconnue est difficile en l'absence de test génétique fiable pour dépister les hétérozygotes dans la population générale, ce qui est habituellement le cas. Certes, le risque encouru est faible (largement inférieur à 1 % pour la pathologie, c'est à dire plus faible que le risque d'avoir un enfant atteint de n'importe quel handicap), mais peut-il être couru ? La réponse est positive mais l'inquiétude de certaines personnes est grande et peut être vécue comme insupportable. Comment les rassurer sans DPN alors qu'il existe un risque très faible ? Est-on en droit de minimiser le risque? Doit-on accepter un DPN alors que le risque du prélèvement est supérieur au risque encouru ? Autant de questions qui ne peuvent avoir que des réponses individuelles.

4. Le test génétique chez l'enfant mineur

Avant de prescrire un test génétique chez un enfant ou un adolescent, il est indispensable de définir le bénéfice direct qu'il peut en tirer, seule justification acceptable.

Pratiquer un test génétique pour fonder un diagnostic devant un tableau clinique évocateur ne soulève *a priori* aucune interrogation d'ordre éthique. Il n'en va pas de même chez un enfant à risque asymptomatique, quand il s'agit d'une maladie à manifestation tardive touchant un de ses parents, voire un apparenté plus éloigné.

Le test est justifié quand la maladie survient dans l'enfance, voire à l'adolescence, et si connaître précocement son statut génétique peut améliorer le soin, la prévention ou si, *a contrario*, savoir qu'il ne peut développer la maladie va lui éviter une surveillance particulièrement contraignante. Dans les autres cas, lui faire connaître son avenir ne peut que gravement le perturber et qui plus est, le prive d'avoir plus tard le choix de faire le test ou non.

L'anxiété des parents et l'espoir d'obtenir un résultat négatif ne sauraient l'emporter sur l'intérêt de l'enfant. Ils doivent comprendre que si un résultat favorable du test peut leur permettre d'envisager plus sereinement l'avenir de leur enfant, un résultat défavorable peut l'assombrir.

L'intérêt de l'enfant doit primer sur celui des parents. La réalisation d'un test chez un mineur est une affaire de bon sens, tant des parents que des professionnels qui ne doivent pas accepter une demande non justifiée.

Informé ou ne pas informer

Le médecin qui vient de porter le diagnostic de maladie génétique doit s'intéresser aux membres de la famille de son patient qui pourraient développer également la maladie et/ou donner naissance à des enfants atteints. Mais tous ne sont pas exposés de la même façon. Cela tient à leur lien de parenté avec le malade, au mode de transmission de la

maladie, aux conséquences à attendre de l'information donnée. *A priori*, seuls sont concernés les apparentés qui peuvent tirer réellement avantage de l'information qui leur sera délivrée. Mais il n'est pas toujours facile de les déterminer à intervenir.

Le médecin qui s'apprête à entreprendre une action vis à vis de tiers qu'il ne connaît pas et dont il ignore tout, doit définir avec précision le bénéfice qu'ils peuvent en tirer. Il ignore, en effet, s'ils sont disposés à accueillir l'information qui leur est destinée et à adopter les mesures qui peuvent en découler : se rendre en consultation de génétique, recourir à un test génétique.

La situation est en apparence simple quand il existe un test génétique qui présente un réel intérêt pour la personne elle-même qui s'y soumet ou indirectement pour certains membres de sa famille. Mais quand l'intérêt du test apparaît plus limité ? Quand son pouvoir prédictif est restreint ? Quand le test peut être demandé chez un enfant à naître pour une maladie d'apparition tardive ou d'expression variable ? Si l'information n'avait pas été délivrée, on n'aurait pas eu à faire face à la demande d'un test à pouvoir prédictif faible, à la réalisation d'un diagnostic prénatal d'indication controversée, à l'interruption d'une grossesse pour une maladie qui n'est pas considérée comme étant d'une particulière gravité. Certes, dans ces situations délicates le conseil génétique aurait pu conduire à une autre décision du couple. Mais le choix n'est pas toujours celui attendu par le professionnel qui est alors assujéti à répondre favorablement à une demande qu'il n'est pourtant pas enclin à accepter.

1. Quand informer?

Il n'est pas possible d'avoir une pratique uniforme en ce qui concerne l'information à donner aux apparentés, en raison des nombreuses questions qui se posent à son propos.

L'information doit-elle être destinée aux seules personnes à risque ? Doit-on la communiquer uniquement à celles qui présentent un risque avéré ou aussi aux autres ? Car les personnes sans risque aimeraient peut-être savoir qu'elles n'ont rien à craindre. De plus, ne porter attention qu'aux seules personnes à risque peut apparaître comme discriminatoire.

L'autre question a trait à la gravité de la maladie : doit-on délivrer une information seulement quand la maladie est considérée *a priori* comme grave ? Mais chacun a sa perception propre de la notion de gravité : le malade, les parents d'un enfant atteint, le médecin, l'entourage, la société. La décision à prendre en considérant ce paramètre se complique quand on y ajoute l'expressivité variable de la maladie génétique, même au sein d'une famille alors que la mutation du gène est identique.

2. Qui informer?

Quels apparentés doivent être informés ? Seulement ceux ayant un lien de parenté proche ou aussi une parenté lointaine? On connaît des familles où l'anomalie génétique (gène récessif lié à l'X, translocation équilibrée, voire gène mitochondrial) s'est transmise de façon muette à travers plusieurs générations ; des apparentés très éloignés qui parfois même ne se connaissent, sont atteints de la même affection. Ceux qui viennent de manifester récemment la maladie peuvent éprouver une certaine rancœur envers ceux qui, atteints en premier, ne les ont pas prévenus de leur risque. Mais il n'est pas toujours facile de transmettre l'information quand les ancêtres qui séparent les deux branches de la famille ont disparu !

Tout en respectant le droit pour chacun à pouvoir choisir, en reconnaissant à chaque apparenté son droit à décider de la suite à donner à une information reçue, à connaître ou non son statut génétique, à exprimer sa volonté de savoir ou ne pas savoir, il convient néanmoins de se demander si le médecin a l'obligation de tout mettre en œuvre pour informer les apparentés. Dans toutes les circonstances ?

La réponse n'est pas facile. L'objectif de mener une prévention justifie pleinement la nécessité d'informer : pouvoir traiter une personne encore asymptomatique, voire mieux la prendre en charge, constitue un argument fort. En l'absence de thérapeutique, l'avenir de la descendance de l'apparenté passe alors au premier plan.

3. Comment informer ?

Diffuser une information au sein d'une famille soulève, à n'en pas douter, des problèmes non négligeables sur le plan du secret médical. Tout le monde s'accorde à penser que seule la personne concernée (ou ses parents, s'il s'agit d'un enfant) peut servir de messenger et engager ses apparentés à rencontrer un généticien. Mais celle-ci n'est pas nécessairement coopérante et peut ne pas accepter la mission qui lui est confiée, n'étant pas désireuse de transmettre une mauvaise nouvelle. On peut comprendre sa réticence vis à vis de la tâche qui lui est dévolue. Diverses raisons peuvent être avancées pour ne pas accepter cette mission : souhaiter de ne pas parler de sa propre histoire à ses proches ; refuser de croire que d'autres personnes de la famille puissent être confrontées à une situation similaire ; refuser de prendre contact dans ce seul but avec des apparentés que les aléas de la vie ont éloignés ou qui l'ont rejetée quand la maladie a débuté chez elle ou chez son enfant. Les liens familiaux sont souvent fragiles et distendus ; la mésentente au sein des familles peut être grande. Certaines personnes, en revanche, acceptent volontiers de transmettre l'information.

Le message n'est pas toujours transmis ou s'il l'est, n'est pas compris. Quand il est important d'informer, on peut se demander si, au mépris des règles habituelles, il ne conviendrait pas que le médecin contacte les *personnes à risque*, tout du moins dans certaines circonstances, pour certaines affections. C'est d'ailleurs ce que réclament certains consultants mais aussi des associations de malades. La réponse se trouve dans l'avis du Comité consultatif national d'éthique n° 70 du 13 décembre 2001 « Les

consentements en faveur d'un tiers » et dans la loi du 6 août 2004 relative à la bioéthique: dans le respect du droit à la vie privée et de la liberté de chacun, seul le proposant peut intervenir. Pour l'aider dans sa décision, la délivrance d'une information très rigoureuse est indispensable.

Une discrimination de nature génétique irrecevable

L'étude d'une caractéristique génétique d'une personne ne peut conduire à sa discrimination. La protection de la personne porteuse d'une anomalie génétique a été renforcée par l'ajout dans le code civil de l'article 16-13 qui précise clairement que « Nul ne peut faire l'objet de discrimination en raison de ses caractéristiques génétiques ».

En conséquence, des tiers, qu'ils soient assureurs ou employeurs, ne peuvent utiliser le résultat de tests génétiques. Le fait de détourner de leur finalité médicale ou scientifique des résultats de test génétique est condamnable pénalement (article 225-3 du code pénal).

Un médecin-conseil d'assurances ne peut donc pas plus prescrire un test génétique qu'obtenir le résultat d'un test qui a déjà été réalisé. Il en va de même pour un médecin du travail qui ne peut demander à un employé (ou un futur employé) d'une entreprise de réaliser un test génétique qui permettrait de mieux juger de l'aptitude à un emploi.

La réponse est sans ambiguë s'agissant des assurances. En revanche, pour la médecine du travail certains défendent avec force l'effet bénéfique à tirer du résultat d'un test génétique pour prévenir une maladie professionnelle et cela dans l'intérêt même des salariés. Même cet argument ne nous semble pas recevable puisque qui dit maladie professionnelle dit également implication de facteurs extérieurs non liés à l'individu lui-même (agent cancérigène, mutagène ou toxique) à côté d'une éventuelle prédisposition génétique qui pourrait être reconnue. En fait, le bon sens plaide en faveur de la suppression du facteur extérieur, rendant ainsi accessible un poste disponible à tous, à qualification égale, sans tenir compte de l'héritage génique des salariés ou futurs salariés. Au demeurant, une prédisposition génétique chez une personne ne dédouane pas de sa responsabilité l'employeur dans la survenue d'une maladie professionnelle s'il n'a pas fait le nécessaire pour faire disparaître les facteurs nocifs. D'ailleurs, obliger un salarié à se soumettre à un test afin de conserver son emploi ou en acquérir un, le prive de son droit fondamental de savoir ou de ne pas savoir. À notre connaissance, il n'existe pas de test génétique potentiellement utilisable dans de bonnes conditions en médecine du travail, et ayant une bonne valeur prédictive. Si ces tests existaient, s'ils pouvaient être mis à la disposition de certains salariés dans l'intérêt de leur santé, sans intention de discrimination, leur prescription ne pourrait être assurée par le seul médecin du travail mais devrait être faite par un médecin oeuvrant au sein d'une équipe pluridisciplinaire déclarée au ministère chargé de la Santé.

Bien que les maladies génétiques puissent représenter des histoires de familles, le conseil génétique, le test génétique, la demande de DPN et/ou d'IMG resteront toujours une démarche individuelle. L'autonomie de la personne et du couple pour décider d'une procréation en toute connaissance des conséquences pour l'enfant, demeure un principe fondamental que nul ne peut enfreindre, même sous couvert de compassion et d'empathie.

Lorsqu'une famille concernée par une maladie génétique entreprend des démarches qui lui permettent de décider au mieux de son avenir, elle doit trouver auprès des professionnels disponibilité, attention, qualité d'écoute. Ils sont là pour aider sans s'immiscer dans la décision à prendre et pour communiquer les informations disponibles afin de favoriser un choix éclairé.