



Médecine prédictive

Introduction, Marie-Louise Briard	30
Un test génétique avant ou après la naissance :	
des conséquences différentes	30
Sujet à risque, sujet porteur, personne malade	32
Réaliser un test génétique	32
Test présymptomatique ou test de susceptibilité	34
Cellule de réflexion de l'Espace éthique	37
Connaissance, destinée et liberté	37
Le "génétiquement correct"	40
Une gestion de l'incertain et des probabilités	41
Anticiper le futur	45
Les limites de dépistage des affections génétiques	46
La médecine de prévision	50
De la recherche théorique à l'exercice d'une responsabilité morale	52
L'eugénisme est là	54
Assumer la complexité des décisions possibles	58
Les conditions de nos choix futurs	62
Préserver nos capacités de prudence et de sens démocratique	65
Annexe - Eugénisme : quelques repères, Jean-Paul Thomas	68
Une appréciation discutable	68
Une doctrine construite	69
Un réductionnisme biologique	71
Eugénisme positif, eugénisme négatif	73

Introduction

Marie-Louise Briard *

Prédire ou prévoir. Prévoir pour prévenir. Connaître son avenir, ce rêve qui habite certains d'entre nous est-il à notre portée? La génétique sera-t-elle le mage moderne qui va nous projeter dans notre vie future et nous donner les moyens de faire échec à notre destin, c'est-à-dire aux maladies auxquelles nous sommes exposés? Que peut-on attendre réellement de la réalisation d'un test génétique ou, pour reprendre le texte de la loi n° 94-654 du 29 juillet 1994 relative au don et à l'utilisation du corps humain, à l'assistance médicale, à la procréation et au diagnostic prénatal (dite loi de bioéthique), de "l'examen des caractéristiques génétiques d'une personne" (article L. 145-15 du Code de la santé publique)? Le résultat d'un test génétique est un fait objectif; il ouvre la voie à une médecine de prévision plutôt qu'à une médecine de prédiction; dans certains cas à une réelle prévention. Mais quelle prévention est possible pour une maladie génétique?

Un test génétique avant ou après la naissance : des conséquences différentes

Le diagnostic prénatal est souvent considéré comme un moyen de prévention des handicaps qu'ils relèvent ou non d'une origine génétique. Pendant la vie intra-utérine, l'embryon comme le fœtus sont accessibles par différentes techniques et il est donc possible de détecter chez eux une maladie, plus ou moins invalidante, qui se manifesterait dès la naissance ou à un âge plus ou moins avancé.

En réalité, la prévention de la maladie découverte *in utero* consiste le plus souvent à empêcher la naissance de la personne exposée à développer une affection considérée comme grave. Ce type de prévention est très réducteur tant pour les couples qui souhaitent y recourir que pour les professionnels qui y apportent leur concours. En outre, il est difficile de définir ce qu'est une affection d'une particulière gravité, terme qui figure à l'article L. 162-16 traitant du diagnostic prénatal et à l'article L. 162-12 traitant de l'interruption de grossesse pour motif thérapeutique. Gravité pour l'enfant à naître ou déjà né, l'adolescent, l'adulte? Gravité pour les parents? Gravité pour les médecins? Gravité pour la société?

* Professeur, service de génétique, hôpital Necker - Enfants-Malades, AP-HP.

Chacun a sa conception personnelle. La naissance d'un enfant handicapé bouleverse toujours le projet de vie des parents et l'on ne peut avoir que de la compassion pour un couple qui n'a pas le courage de s'occuper de cet enfant. Cependant, d'un problème individuel, on passe vite à une opinion plus collective qui va conduire à mettre en place des stratégies afin de repérer une catégorie de personnes qui ne verra pas le jour, car exposée à développer une pathologie.

Le diagnostic prénatal a déjà été largement débattu. Il convient, nous semble-t-il, de nous limiter maintenant aux tests génétiques réalisés chez des personnes déjà nées, d'analyser la prévision qui peut en être déduite et de voir la prévention qui pourrait être menée.

Quand une personne est née, dispose-t-on des moyens nécessaires pour empêcher la maladie d'apparaître ou de se développer après l'apparition des premiers signes ?

Un exemple est souvent pris : le régime spécifique à la phénylcétonurie, mis en place dans les meilleurs délais après la naissance grâce au dépistage néonatal dont à ce jour ont bénéficié plus de vingt millions de français, permet d'éviter l'encéphalopathie. À bien y regarder, ce dépistage n'est pas entrepris parce qu'il s'agit d'une maladie génétique récessive autosomique, mais parce que l'on dispose d'un traitement efficace et d'un test simple pouvant être fait à une grande échelle, permettant de reconnaître les nouveau-nés réellement exposés (peu de faux positifs, pas de faux négatifs). C'est le même objectif qui a conduit à mettre en place par la suite le dépistage néonatal de l'hypothyroïdie, laquelle est rarement une maladie génétique.

De tels succès sont-ils à attendre pour d'autres maladies ? Grâce à l'essor de la génétique moléculaire, il devient possible de reconnaître les personnes exposées à développer une "authentique" maladie génétique (maladie monogénique ou anomalie chromosomique) mais aussi celles pouvant être touchées par une maladie d'étiologie complexe sous la dépendance à la fois de plusieurs gènes et de facteurs d'environnement (maladies multifactorielles). Si les premières, nombreuses mais rares, ne touchent qu'une population réduite, les autres (maladies cardiovasculaires, diabète sucré, cancers, obésité, maladies rhumatismales, troubles psychiatriques) peuvent concerner toute personne. C'est en réalité pour ces dernières qu'à été créé le concept de médecine prédictive, mais on devrait alors parler davantage de médecine probabiliste.

Sujet à risque, sujet porteur, personne malade

Porter le diagnostic d'une maladie génétique ne se limite pas à retrouver l'étiologie d'une pathologie qui touche un patient. Cette découverte va concerner toute une famille ; certains apparentés du malade peuvent être porteurs du gène muté et sont donc potentiellement à risque. Les en informer est souhaitable, notamment si cette connaissance nouvelle présente un intérêt pour leurs enfants nés, à naître ou pour eux-mêmes. Cependant, toutes les personnes malades ne souhaitent pas informer leur famille. Les personnes à risque ne sont pas toutes prêtes à recevoir cette information. Si le devoir du médecin est d'informer, chacun doit conserver la liberté de choisir et de décider.

Être un sujet à risque représente une situation fort inconfortable : on peut être porteur du gène muté, ou non porteur. Passer du statut de sujet à risque à celui de sujet porteur a des conséquences différentes selon le mode de transmission de la maladie. En cas de maladie récessive autosomique (mucoviscidose), être porteur d'un gène muté à un exemplaire (être hétérozygote) ne peut avoir de conséquences pour ses propres enfants que si son conjoint est également hétérozygote. En cas de maladie liée à l'X (myopathie de Duchenne, hémophilie), être conductrice signifie pour une femme qu'elle peut avoir un fils atteint. En cas de maladie dominante autosomique à manifestation plus ou moins tardive (maladie de Huntington), être porteur implique le risque de transmettre l'affection à ses enfants mais aussi une grande probabilité de développer la maladie sans pouvoir prévoir la date des premiers signes et l'évolution. Une telle incertitude est souvent difficile à gérer pour une maladie grave, réputée comme incurable.

Voir apparaître les premiers signes de la maladie, passer du statut de "sujet porteur" à celui de "personne malade" est une situation particulièrement douloureuse en l'absence de moyens thérapeutiques disponibles efficaces. Ce nouveau statut va de toute façon entraîner un changement radical dans la vie quotidienne.

Réaliser un test génétique

Localiser le(s) gène(s) en cause pour une maladie génétique, c'est disposer d'un test permettant, après une analyse de liaison dans une famille, de dire si un enfant à naître ou une personne déjà née a hérité ou non du gène délétère, est ou non susceptible de développer à son tour la maladie qui s'est déjà manifestée dans la famille. Un test génétique par la méthode indirecte ne peut être envisagé que si un diagnostic a été porté avec certitude dans une famille ; il est difficile à mettre en

œuvre en cas d'hétérogénéité génétique, c'est-à-dire lorsque la maladie peut relever de plusieurs gènes différents et de modes de transmission différents (les rétinites pigmentaires par exemple).

Identifier un gène rend possible la recherche et la découverte de mutations dans ce gène. Le test génétique direct est d'un grand intérêt car il permet de confirmer certains diagnostics difficiles à porter ; il ne peut être utilisé à titre de diagnostic que pour les affections liées à une mutation unique, voire à plusieurs mais en nombre limité. Pour un grand nombre de maladies génétiques, de nombreuses mutations ont été décrites dans le ou les gènes impliqués. On comprendra alors aisément que l'absence de mutation ne permet pas d'exclure le diagnostic. De ce fait, un test génétique ne peut être effectué chez une personne à risque qui souhaiterait connaître son statut au regard d'une maladie familiale que si la (les) mutation(s) en cause a (ont) déjà été identifiée(s) chez la personne de la famille qui est atteinte.

Trouver après une étude directe ou indirecte de l'ADN une caractéristique génétique particulière permet seulement de déterminer le génotype de la personne, mais laisse planer des inconnues sur son phénotype car beaucoup de maladies génétiques ont une expression variable et sont de révélation plus ou moins tardive.

La prescription et la réalisation de l'examen des caractéristiques génétiques d'une personne à des fins médicales ne peuvent être faites que dans l'intérêt des patients (article L.145-15.1 du Code de la santé publique). Cet intérêt peut être triple : confirmer le diagnostic d'une maladie génétique chez un sujet symptomatique ; améliorer le conseil génétique en précisant mieux le statut des personnes à risque ; savoir si un sujet à risque asymptomatique est ou non porteur d'un gène muté afin de le traiter et/ou de le prendre en charge dans les meilleures conditions, avant même que n'apparaissent les premiers signes.

Prescrire un test génétique chez un sujet asymptomatique ne peut être assimilé à la prescription de n'importe quel examen biologique. Déterminer les caractéristiques d'une personne ne se réduit pas à étudier son ADN mais relève d'une démarche médicale particulière aussi bien avant le prélèvement qu'au moment du rendu des résultats. En fait, il s'agit d'un acte clinico-biologique qui concernera de plus en plus de personnes, d'où la légitimité de son encadrement législatif qui se met en place.

La personne souhaitant se soumettre à un test génétique doit être informée complètement sur la maladie (caractéristiques, expressivité plus ou moins variable, évolution), les moyens de la détecter, les possibilités de prévention et de traitement. Correctement informée sur l'intérêt du test, ses limites et ses conséquences, la décision de recourir ou non au test lui appartient et elle conserve le droit de savoir

ou de ne pas savoir jusqu'au jour où le résultat lui sera remis. La consultation préalable à tout test génétique permet de recueillir par écrit le consentement de la personne qui s'y soumet (article L.145-15 du Code de la santé publique). Chacun réagissant différemment face à un avenir "programmé", la prescription d'un test génétique requiert accompagnement et soutien de l'individu et de sa famille : le rôle d'un psychologue est donc très important.

Test présymptomatique ou test de susceptibilité

Pour les maladies monogéniques transmises selon les lois de Mendel (un seul couple de gènes en cause), l'apport du test génétique est double. Premièrement, le conseil génétique a largement bénéficié de l'apport de la génétique moléculaire : il devient possible de mieux préciser à un couple le risque encouru d'avoir un enfant atteint d'une maladie génétique existant dans la famille. Ce test permet de savoir si une femme, appartenant à une famille de maladie liée à l'X est ou non conductrice, de dire si un couple dont l'un des conjoints est apparenté à une personne atteinte d'une maladie récessive autosomique a un risque réel d'avoir un enfant atteint, d'envisager un diagnostic prénatal...

Le deuxième intérêt est de pouvoir préciser le statut d'une personne exposée à développer une maladie autosomique, dominante si son père ou sa mère est atteint (maladie de Huntington, polypose adénomateuse familiale, etc.) ou récessive s'il a notamment un germain atteint (hémochromatose). Il devient possible de dire si elle a une grande probabilité de développer la maladie ou si elle n'est pas à risque. Pour certaines pathologies, le diagnostic présymptomatique est d'un grand intérêt quand il permet de mieux suivre et de mieux traiter le sujet reconnu porteur : saignées répétées afin d'éviter la cirrhose et le cancer hépatique chez le sujet ayant une hémochromatose, exérèse chirurgicale des polypes pour faire face au cancer colique chez le sujet même jeune ayant une polypose familiale. En l'absence de thérapeutique (maladie de Huntington) le diagnostic présymptomatique ne se conçoit que chez un adulte qui souhaite réellement connaître son statut. Le test ne doit être pratiqué que chez les candidats ayant des motivations parfaitement claires et capables de faire face à un "résultat défavorable". La prescription du test se fait dans le cadre d'une prise en charge par une équipe pluridisciplinaire (avant, pendant et après le test).

Pour certaines maladies dites multifactorielles beaucoup plus fréquentes que les maladies monogéniques, l'interaction de facteurs génétiques et d'environnement est encore mal connue. Cependant, les situations sont variables. Dans certaines familles, l'affection relève d'un gène unique et se transmet comme une maladie

monogénique ; un ou plusieurs gènes ont été localisés et identifiés ; une anomalie d'un de ces gènes peut être mise en évidence (cancer du sein, cancer du colon, diabète insulino-dépendant, maladie d'Alzheimer, sclérose latérale amyotrophique, par exemple). Quand dans une famille il a été trouvé la mutation en cause, il est possible de dire quelles personnes de la famille sont particulièrement exposées à manifester l'affection.

En cas de cancer du sein, trouver une mutation du gène BRCA1 ou BRCA2 permet de surveiller précocement et rigoureusement les personnes de la famille pouvant développer avec une grande probabilité un cancer du sein ou de l'ovaire. Cependant, des mesures prophylactiques efficaces n'ont pas été bien définies en dehors d'une chirurgie mutilante (mammectomie ou ovariectomie). Il s'agit bien ici de réaliser un test présymptomatique. À une différence près, si une personne à risque n'a pas la mutation familiale elle est exposée comme n'importe qui à développer un cancer du sein. Elle ne peut être rassurée contrairement à une personne à risque pour la maladie de Huntington qui n'aurait pas hérité de la mutation instable (répétition de trinuéclotide CAG au locus 4p16.3).

Certaines maladies dites communes sont sous la dépendance de plusieurs gènes (hérédité polygéniques) et de facteurs d'environnement. Chaque anomalie d'un gène n'est pas suffisante pour entraîner un processus pathologique mais dans un contexte environnemental particulier (agression virale, bactérienne...) la présence d'anomalies de plusieurs gènes peut le déclencher. L'ensemble de ces facteurs constitue notre terrain génétique et les membres de notre famille peuvent avoir un terrain génétique proche. Pour certaines maladies auto-immunes, il a été démontré que les personnes atteintes possédaient souvent un marqueur HLA particulier témoignant d'une certaine susceptibilité vis-à-vis de la maladie. Le test génétique réalisé est alors un test de susceptibilité. Être porteur d'un gène de susceptibilité augmente seulement un peu la probabilité de développer la maladie mais ne signifie nullement que la personne qui en est porteuse soit réellement exposée à la développer. C'est la raison pour laquelle le terme de médecine probabiliste semble de beaucoup préférable à celui de médecine prédictive.

Une large discussion doit être menée pour trouver un consensus raisonnable et définir les tests qui pourraient être utilisés chez les sujets à risque accru de maladies communes, du fait de leurs antécédents. Les avantages et les inconvénients de la réalisation de ces tests doivent être mûrement pesés dans l'intérêt des personnes qui pourraient les demander.

Les applications pratiques qui découlent des nouvelles connaissances, conjuguées à l'évolution de notre société, ne peuvent que donner à nos contemporains

l'image d'une médecine capable de tout comprendre, de tout prévoir, de tout éviter. Mais que faire des connaissances qui vont trop vite et ne laissent pas le temps de réfléchir? Le savoir donne-t-il le pouvoir? Les patients, les futurs parents peuvent-ils demander tout ce qui est techniquement possible?

Les médecins, les généticiens doivent-ils proposer tout ce qui est accessible? et de toute façon atteindre le risque "zéro" est-il imaginable?

D'autres aspects pour la réalisation des tests génétiques doivent aussi être envisagés : diffusion de l'information dans la famille, retombées pratiques de la recherche, test génétique chez le mineur, etc.

C'est dire le champ de réflexion que présentent les nouvelles perspectives de la médecine probabiliste.

Médecine prédictive *

20 février 1997

Invités experts

Pr Pierre Jouannet (chef de service d'histologie-embryologie orientée en biologie de la reproduction, hôpital Cochin, AP-HP), Pr Axel Kahn (directeur de l'unité 129 génétique et pathologie moléculaires de l'Inserm, membre du Comité consultatif national d'éthique), Jean-Philippe Legros (psychologue, psychanalyste, hôpital Saint-Vincent-de-Paul, AP-HP), Pr Denys Pellerin (chirurgien, membre de l'Académie nationale de médecine et du Comité consultatif national d'éthique).

Membres de la Cellule de réflexion de l'Espace éthique

Michel Baur, Pr Marie-Louise Briard, Pr Quentin Debray, Françoise Duménil-Guillaudeau, Pr Patrick Hardy, Emmanuel Hirsch, Pr Didier Sicard, Dr Marcel-Louis Viillard.

Connaissance, destinée et liberté

Axel Kahn

L'évolution des possibilités en génétique est appelée à modifier profondément la conception et l'exercice de la médecine, aussi bien du point de vue scientifique, de la pratique quotidienne que de la relation entre le malade, son médecin et la société.

Les programmes de recherche en cours ont pour but d'isoler et d'élucider la structure et la fonction des gènes impliqués ou non dans certaines maladies génétiques. La structure du génome humain sera connue complètement dans sept à dix ans. D'ici deux à trois ans, on connaîtra les séquences partielles de chacun des gènes. Actuellement, on en a identifié environ les trois-quarts. Bien entendu, cela ne veut pas dire que l'on connaît leur rôle individuellement, en combinaison ou en interaction avec l'environnement. Pour les futurs biologistes, il s'écoulera encore des siècles avant de percer la signification de ce programme. On connaîtra la nature programmatique sinon la signification.

* Cette réunion de la Cellule de réflexion de l'Espace éthique, prolonge l'échange consacré le 20 juin 1996 à : *Le diagnostic préimplantatoire*, publié dans *Espace éthique. Éléments pour un débat. Travaux 1995-1996*, Paris, AP-HP/Doin, 1997, pp. 367-393.

Une présentation redoutablement réductionniste, malheureusement toujours présente à l'esprit des gens, a été produite par les américains promoteurs de ce projet qui ont déclaré que l'objectif consistait à "écrire et élucider le grand livre de la vie de l'homme", c'est-à-dire sa susceptibilité biologique mais également sa destinée en général. Pour le public, de fait, le génome parfaitement identifié et interprété devrait permettre de donner accès à la destinée individuelle. Cette vision ne tient pas. Mais elle témoigne dans le public d'une préoccupation majeure et s'avère être un puissant renfort aux conceptions du déterminisme biologique. Pour les gens, la génétique ouvre l'accès au fil conducteur de leur destinée !

Du point de vue médical, si l'on considère toutes les maladies, certaines sont entièrement génétiques, c'est-à-dire qu'il suffit de la modification d'un gène pour qu'elles apparaissent. D'autres ne le sont pas du tout : la fracture du col du fémur par exemple. La plupart des maladies ont une base génétique : plusieurs gènes en interaction avec l'environnement. Ces dernières représentent en fait la majorité des maladies dont on meurt : la susceptibilité aux maladies infectieuses, la démence d'Alzheimer, les maladies neuro-dégénératives, l'hypertension artérielle, l'obésité, les cancers, etc. Les gènes ont beaucoup à dire pour quiconque s'intéresse à ces maladies.

L'aspect de prévision ne représente cependant qu'une partie de la justification de ces efforts, l'autre partie étant l'amélioration de la prise en charge thérapeutique des maladies à travers une meilleure compréhension de leurs mécanismes physiopathologiques cellulaires. Mais cela reste un processus assez long. Entre la compréhension de la physiopathologie d'une affection, la possibilité de savoir si elle surviendra et la possibilité d'empêcher qu'elle ne survienne - si on y parvient un jour - ou de la soigner mieux, le délai peut être très important. C'est dans cette longue période qu'interviennent le maximum de problèmes.

Ces gènes vont donner accès, soit à un diagnostic présymptomatique (par exemple dans la Chorée de Huntington, permettre d'être certain que le sujet développera la maladie), soit alors aboutir à des diagnostics de susceptibilité : lorsqu'une maladie intéresse une personne sur cent mille dans la population, on pourra calculer le risque pour un individu donné de la développer. Enfin il sera sans doute possible de proposer des tests d'aptitudes de capacités, ce qui pose un tout autre problème.

Les questions se posent à la fois à l'individu, au médecin et à la société.

Pour l'individu, la principale question se situe à la croisée entre les notions de connaissance, de destinée et de liberté. Quelle liberté reste-t-il lorsque l'on connaît parfaitement sa destinée et que celle-ci est sévèrement compromise ? Ces conditions sont-elles compatibles ou non avec l'épanouissement optimum de la personnalité ?

Questions importantes auxquelles on ne peut pas répondre simplement. Nous connaissons tous dans notre entourage des personnes qui s'épanouissent quand bien même elles se savent condamnées et d'autres qui ne cessent de ne se préoccuper d'autre chose que de cette échéance promise qui approche à grand pas.

Pour le médecin, les questions se posent par rapport au diagnostic de susceptibilité. Cette situation n'est pas nouvelle. Aujourd'hui, on peut, grâce à l'anamnèse familiale détecter des terrains prédestinés à certaines affections comme le diabète ou l'hypertension artérielle. Mais le pouvoir prévisionnel reste faible. Il est vraisemblable que dans un futur proche, le médecin disposera de plusieurs dizaines de tests de susceptibilité génétique dont certains permettront d'agir pour éviter que la maladie ne survienne.

Deux exemples récents et assez fréquents illustrent ce propos. L'hémochromatose, qui diagnostiquée dans l'enfance permet au prix d'une saignée mensuelle à vie d'éviter que la maladie ne se déclare. De même, on a trouvé un gène de prédisposition au glaucome familial à angle ouvert, dont le traitement préventif médical ou chirurgical permet d'éviter la complication majeure de cette affection, à savoir la cécité.

D'autres fois, ce diagnostic présymptomatique ou de susceptibilité peut être difficile à gérer. Il s'agit par exemple, du cas de susceptibilité génétique au cancer du sein où l'on ne peut pas s'attendre à une transformation radicale du pronostic. Dans certains cas, enfin, comme dans la Chorée de Huntington, le médecin se trouve dans l'incapacité de faire autre chose que d'apporter son soutien psychologique au malade. Lorsque la situation est rendue à ce point délicate à gérer, le médecin ne peut que répondre favorablement aux demandes des membres d'une famille à risque qui souhaitent se faire dépister, préférant ainsi la certitude du pire ou la satisfaction d'être sain à l'angoisse d'incertitude. On peut ainsi aboutir soit au soulagement qui ne va cependant pas sans une certaine culpabilisation d'être indemne d'une maladie qui touche si durement un proche, soit à une confirmation de la crainte qui n'est parfois pas pire que l'angoisse antérieure.

En revanche, il est clair qu'il n'y a dans ces cas aucun intérêt en terme de santé publique ou individuelle de se lancer dans des campagnes de dépistage de masse. Mais en réalité, deux logiques s'affrontent : la logique éthique et médicale, et de l'autre côté, la logique industrielle des fabricants de ces tests qui ont tout intérêt à augmenter le marché en convainquant la population générale de se faire tester. Pour donner une idée, le marché pour le cancer du sein est au minimum de quinze milliards de dollars. Sous peu, de très nombreux tests de ce genre existeront. On se trouve donc face à une situation qu'il faudra très clairement apprendre à gérer.

Le "génétiqnement correct"

Considérons également les problèmes sociaux liés à ces évolutions scientifiques. On a trop souvent schématisé les conditions dans lesquelles on aurait accès à la connaissance, favorable ou non, du destin biologique des individus, en disant qu'il faut mettre en place des garde-fous au niveau de certains groupes de pression comme les banques ou les assurances. Il convient de le faire mais il est peu probable que dans l'avenir ce soit la raison principale pour laquelle les tests seront demandés. En effet, hormis les motifs médicaux, c'est surtout la soif de connaître l'avenir - attitude récurrente dans toutes les sociétés - qui poussera les gens à se faire tester. Quand, depuis la nuit des temps, un homme ou une femme demande à un devin de lui prédire l'avenir, ce n'est pas dans l'espoir d'en modifier le cours.

Le fait que la connaissance de son destin biologique ne permette pas de l'améliorer n'est pas de nature à dissuader les gens de vouloir le connaître. Par conséquent, l'un des moteurs importants de la connaissance par les individus des éléments de leur destin biologique sera cette soif éternelle et ubiquitaire de connaître leur avenir. Par ailleurs, le marché aura tendance à amplifier ce besoin de savoir en développant l'offre par des mécanismes bien connus dans notre société marchande. Cette connaissance des destins biologiques devrait avoir des conséquences importantes par les mécanismes difficilement contournables qu'elle suscite, comme par exemple au niveau de l'embauche ou de l'assurance.

Pour se rassurer, certains disent que puisque chacun d'entre nous a des prédispositions pour certaines maladies, cette multiplication recréera une égalité dans ce fardeau génétique et qu'ainsi les sanctions de type assurantiel n'auront pas lieu d'être. Il n'en est rien car les maladies dont on meurt sont peu fréquentes dans nos sociétés développées : on meurt de cancers, de maladies neuro-dégénératives, d'Alzheimer, de vieillesse, d'hypertension artérielle, de maladies cardio-vasculaires et d'obésité. Toutes ces maladies ont des composantes génétiques fortes et on peut imaginer que cinq ou six tests génétiques permettent de façon très intéressante pour l'assurance privée de définir des groupes de risques et d'en tirer des conséquences. La logique de l'assurance privée vise à proposer un contrat non pas égalitaire mais équitable aux assurés et le contrat équitable est celui qui est proportionné au risque. La logique de ces assurances et parfois aussi des mutuelles, consistera donc à utiliser au fur et à mesure qu'ils apparaîtront ces critères sensibles.

Le problème social général est double. Tout d'abord, il représente un facteur de dissolution sociale : on verrait probablement des mutuelles d'un nouveau type apparaître. Une mutuelle correspond à la demande de gens qui du fait de leur profession

et de leur niveau socio-culturel appartiennent à une classe de risque particulière et qui en fonction de celle-ci décident d'être solidaires entre eux. Les gens possédant de bons tests génétiques auraient tout intérêt à créer entre eux la mutuelle des "génétiquement corrects" qui proposerait des tarifs bien plus intéressants que tout autre groupe d'assurance. On peut même imaginer qu'une carte d'appartenance à cette mutuelle constituerait une porte d'entrée à l'embauche! Ces scénari de dissolution et d'éclatement social sont désormais envisageables.

Cette recherche qui tend à convaincre les citoyens que ce que l'on est et ce que l'on peut faire se situe dans nos gènes en fonction d'un héritage biologique, aura un impact évident du point de vue de l'exigence de solidarité qui fonde nos rapports sociaux. Une telle mutation peut expliquer la relation qui s'instaure entre l'excès de l'individualisme et le déterminisme génétique. Dès lors qu'on admet qu'une grande partie de notre destin relève de nos gènes, il nous appartiendrait, avant toute autre considération, de faire prospérer au mieux ce à quoi nous donnent droit nos gènes, sans aucun devoir particulier à exercer vis-à-vis d'autrui dont les devoirs et les droits procèdent également de son propre patrimoine génétique.

Les droits de l'individu deviennent ceux que confère le patrimoine génétique. On constate aujourd'hui que des groupes ethniques possèdent des marqueurs génétiques inégalement répartis. Peut-être, certains d'entre eux seront-ils associés à tel ou tel trait de caractère, à telle ou telle aptitude. Sous la pression idéologique cela se saura. Nous aurons ainsi à faire face comme au début du siècle à l'utilisation de cette science génétique comme renfort et alibi des idéologies de l'exclusion et du racisme.

Une gestion de l'incertain et des probabilités

Jean-Philippe Legros

Travaillant en tant que psychologue et psychanalyste à l'hôpital Saint-Vincent-de-Paul, j'évoquerai mon expérience en médecine fœtale et en interruption médicale de grossesse. Je fais partie de ces gens "aux mains sales" qui au travers de la pratique quotidienne répondent de façon pratique à ces interrogations. Le diagnostic prénatal constitue une branche particulière de la médecine prédictive. À ce propos, Jean Dausset a écrit en 1992, lors d'une journée consacrée au thème *Éthique du diagnostic génétique* : *"Le risque le plus général est d'ordre psychologique; on conçoit l'anxiété qui peut s'emparer d'une personne qui aurait été avertie de la quasi certitude de l'apparition à l'âge adulte de la maladie de Huntington."*

En fait, travaillant à définir ce qu'est la médecine prédictive on s'aperçoit que nous ne sommes pas tous d'accord. Pour Jacques Ruffié, les ambiguïtés procèdent d'une mauvaise compréhension de ce qu'est la médecine prédictive. Il commence donc par définir ce qu'elle n'est pas : une médecine curative ou une médecine préventive. Ce qui me semble important, ce n'est pas tant la définition mais le concept même de la représentation que nous pouvons tous nous faire de la médecine prédictive. On peut la définir comme la prophylaxie de la prophylaxie, une forme suprême de prévention qui permettrait dans certains cas de prévoir l'apparition de maladies avant l'apparition de leurs symptômes.

Je vois là deux parallèles entre médecine prédictive et diagnostic prénatal : on est dans l'*ante*, dans l'anticipation, avant la maladie d'une part et avant que l'enfant soit né d'autre part, avant même que l'être existe.

Axel Kahn a traité des progrès de cette médecine : l'hémochromatose, l'hémophilie, etc. On constate donc un ensemble d'éléments tout à fait positifs. Marie-Louise Briard évoquait récemment la possibilité de savoir précocement qui est porteur d'un gène responsable d'affections pouvant se manifester plusieurs décennies plus tard sous forme fruste, et le fait que l'on accrédite l'idée selon laquelle on pourrait éradiquer les maladies génétiques. Pour moi, la médecine prédictive est une médecine de la prédiction de l'incertitude : on anticipe pour se protéger. Il s'agit d'un principe bien connu. On se prépare à la déception en s'imaginant que l'on souffrira moins. Malheureusement, la médecine de l'anticipation ne s'accompagne pas toujours de la prédiction. Dans la relation aux parents, cette prédiction préjuge toujours de la compétence pour soi et surtout pour l'autre de ne pas pouvoir faire face ou de faire face d'une certaine façon. Or, on sait que dans la réalité cela se produit très rarement ainsi. Seul l'avènement du fait avéré nous permet de savoir quelle est notre véritable réaction.

Mais en fait, prédire pour quoi faire ? Pour agir, pour se prémunir. Il s'agit donc de prendre en compte en médecine anténatale que nous tenons tout simplement ainsi le moyen d'intervenir par la suppression de la vie ou le consentement à la prolongation de la grossesse. Le diagnostic anténatal tendrait, dès lors, à prouver qu'il favorise la naissance d'enfants qui ne seraient pas nés hors de ce climat sécurisant pour les parents. Voilà un paradoxe qui consiste à sauver des gens qui seraient normalement morts et à supprimer ceux dont on estime la vie invivable.

Jean Dausset parle, lui, de "diagnostic de susceptibilité". Par exemple, celui récent des marqueurs sériques : c'est à partir de l'incertain qu'il convient de décider, ou en tout cas de cet inconnu. Il faut faire un matériau d'une pensée certaine, c'est-à-dire souvent d'un diagnostic anténatal un acte. On en arrive à la difficulté fondamentale de faire passer ce message de prophylaxie. S'agissant d'une évaluation de risques,

force est de constater que la notion de risque partagé est en soi la plus délicate puisqu'elle procède de facteurs avant tout inter-individuels. La notion de risque n'est pas la même pour chacun, le risque étant la banalisation des examens. C'est donc au nom de demain que tout se joue aujourd'hui, la plupart du temps dans a précipitation. Les réanimateurs l'ont bien compris, qui pour décider de la mort décident de la vie, de l'attente, c'est-à-dire "voir venir".

Un certain nombre de questions que nous posent nos patients n'ont de valeur que dans la formulation même de la question, et quelquefois y répondre dans le réel constituerait une erreur. Ce qui importe le plus ce sont la démarche et le questionnement.

À propos des marqueurs sériques, il s'agit d'un dépistage et non d'un diagnostic. L'erreur psychologique est de prendre souvent pour un diagnostic ce qui n'a qu'une valeur prédictive. Il s'agit de l'évaluation d'un facteur de risque. On retrouve cet équivalent par exemple, en échographie où une parole descriptive est souvent prise pour une parole prédictive. Il s'agit donc d'une évaluation des risques avec des faux positifs et des faux négatifs, quand ce ne sont pas les laboratoires eux-mêmes qui posent différentes appréciations. Dans ces exemples, la notion de dépistage est tout à fait particulière. La réponse au dépistage consiste à affirmer : *"Je vous confirme qu'il y a incertitude ; je vous confirme que votre risque n'est pas plus ou pas moins important que la moyenne. Donc, je vous confirme que le risque existe ; je vous ai décrypté un risque qui perdure."* Et on ajoute : *"Soyez tranquille !"*

Les réponses que l'on attend du médecin se situeraient souvent hors du champ direct de leur compétence. Elles s'adressent à l'être humain. Dominique Memmi, sociologue, a parlé de la *"conversion de la compétence savante en compétence morale"*. Comme si l'assise scientifique sur laquelle repose un diagnostic conférait au médecin une compétence à savoir et surtout une compétence à décider. La pertinence de cette question nous renvoie à la gestion de l'incertain, un véritable principe de l'incertitude à articuler avec cette dimension de la compétence savante. Nous sommes bien au cœur de ce crédit du capital scientifique et de cette conversion de la compétence savante en compétence morale. Or, dans les cas que j'ai cités, il s'agit pour le médecin de faire part de son doute, d'énoncer une incertitude scientifique, en fonction de laquelle les parents doivent se décider à interrompre ou à continuer la grossesse. Cela est censé se faire en toute objectivité, alors qu'ici, rien n'est à proprement parler objectivable.

Les investigations de cette nature sont-elles anxiogènes voire iatrogènes ? S'agit-il d'un facteur anxiogène déclenché ou révélé ? Car l'annonce qui quelquefois n'est pas dramatique en tant que telle, est vécue comme dramatique. Cette différence de niveau contribue à la modification de la distorsion de la relation d'information

médecin/patient. On éprouve parfois une culpabilité en miroir : responsable de n'avoir pas vu, responsable d'avoir vu ou de savoir et coupable plus encore de ne pas pouvoir traiter. Quand on se sent coupable d'être démunie de moyens d'intervention, bien souvent, fort paradoxalement, on agit ! Le risque de savoir constitue donc ce prix à payer à la réassurance. C'est essentiellement sur la base de la notion de risque que la médecine prédictive peut revêtir une tournure persuasive - orientation - ou dissuasive - sélection. Les dérives vers une discrimination pratiquée en considération d'un avenir réalisé se profilent ainsi quelquefois.

Je voudrais insister sur le point qui consiste à croire que seul ce que nous disons a une valeur dans la relation au patient, en tout cas dans ce que nous déclarons ouvertement. Or, on sait très bien, notamment en diagnostic anténatal, que ce qui est simplement pensé par le médecin suffit à faire pencher la balance et à orienter une décision.

Je passerai rapidement sur cette propension naturelle à considérer que le gène constitue un tout, qu'il y a de bons gènes et d'autres mauvais. Quand on éradique de façon assez singulière le phénotype dans toute cette histoire au profit du génotype, c'est souvent la différence phénotypique que l'on évalue.

On ne peut pas penser en dehors du médico-légal. En février 1997, *Le quotidien du médecin* rapportait un jugement du tribunal à l'encontre du CHR de Nice condamné à verser 200 000 francs aux parents et une rente de 5 000 francs à un enfant trisomique parce que l'on n'avait pas détecté cette affection avant la naissance. L'avis du Conseil d'État est attendu, et il y a cassation partielle de l'arrêt de la Cour de justice.

On ne peut pas penser non plus à la médecine prédictive sans ses implications commerciales considérables et la pression de l'argent.

Toutes ces questions ouvrent sur bien d'autres perspectives dans lesquelles le vecteur relationnel est fondamental, notamment dans la formation. Pratiquer un dépistage c'est introduire une relation, s'engager dans un accompagnement. Il y a donc un terme à repenser : celui de médecine prédictive qui n'est peut-être pas adapté aux spectres des enjeux qu'elle suscite. De quelle définition la médecine prédictive pourrait-elle se réclamer dès lors qu'elle se borne à constater ? Est-elle encore une médecine ? Seules quelques pathologies peuvent actuellement bénéficier de cette médecine prédictive. On devrait donc parler davantage de médecine des probabilités.

Anticiper le futur

Denys Pellerin

Je me proposais au départ de vous présenter la vision du candide, observateur au fil des années, puisque j'ai aussi bien connu le temps de la malformation congénitale enfin opérable à la naissance avec une mortalité acceptable que le tout début de la revendication venant de la contraception et qui a permis "*l'enfant si je veux, quand je veux...*"; progrès considérable qui a commencé à modifier le comportement de la société. Puis ce furent les débuts du diagnostic anténatal qui sur des aspects purement morphologiques permettait de dire "*l'enfant si je veux, quand je veux, et en plus je le veux parfait...*". C'est alors qu'a commencé la discussion profonde et multidisciplinaire aboutissant à l'interruption de grossesse.

Les choses ont ensuite évolué avec une rapidité prodigieuse dès que les développements de la biologie moléculaire appliqués à la génétique ont ouvert le champ bien au-delà de cette préoccupation propre à la période néonatale. L'observateur que j'étais dans les premières années de cette évolution déjà considérable, a maintenu un œil attentif sur tous les progrès acquis dans le domaine scientifique et perçu les modifications des réactions de notre société face à ces mutations.

Je me proposais donc d'exprimer les différents niveaux d'interrogations et de possibilités apportés par la génétique aujourd'hui, dans le début d'une médecine prédictive et par la suite de réagir voire d'anticiper le futur. Nos réflexions peuvent se projeter très loin dans l'avenir, sur les conséquences quotidiennes pratiques qui sont aujourd'hui le résultat soit de connaissances, soit de propositions, soit d'attitudes dans des circonstances que l'on peut facilement diversifier parce qu'elles n'ont pas toutes les mêmes utilisations.

On peut ne pas revenir sur des diagnostics prédictifs de la période anténatale. Lorsque l'on se consacre à un enfant déjà conçu, on essaie de prévenir ce qu'il sera et on en tire les conséquences, alors que s'il s'agit d'une prédiction hors enfant tel que le conseil génétique on se trouve en présence d'un couple qui, à juste titre, préoccupé d'un antécédent personnel ou familial, vient demander un conseil génétique qui va modifier son orientation. Bien que, l'un soit pour un sujet déjà conçu et que l'autre soit dans un projet de conception, on reste tout de même dans le domaine du diagnostic prénatal.

On constate déjà, semble-t-il, une relative confusion même chez nos autorités administratives et politiques. En effet, si en France, l'ensemble de la situation est aujourd'hui encadré par une législation dans le cadre des lois de bioéthique de 1994 et que les décrets d'application sur le diagnostic prénatal sont déjà parus, se préparent des décrets sur les empreintes génétiques. Ils aboutiraient à un paradoxe :

si après la naissance d'un enfant mal formé ou une interruption médicale de grossesse, un couple pose à son médecin traitant - en l'occurrence le gynécologue-accoucheur - la question du diagnostic génétique, les décrets en préparation tendraient à l'adresser à une équipe totalement distincte de celle qu'il connaît par son diagnostic prénatal. Et même, la réponse devrait être donnée au niveau du prescripteur qui n'est pas le gynécologue-accoucheur. On observe donc là une dichotomie entre cet aspect de la génétique appliquée au diagnostic anténatal et les aspects qui n'ont rien à voir avec les conditions de la naissance et qui sont ce que l'on annonçait comme la naissance de cette nouvelle médecine grâce à laquelle on pourrait gérer parfaitement sa santé en connaissance parfaite de ses caractères personnels et de ses risques.

Les limites de dépistage des affections génétiques

Pierre Jouannet

Je voudrais partir de la situation actuelle qui traite de la médecine prédictive et des empreintes génétiques dans les lois de bioéthique de 1994. J'ai été frappé que ce sujet soit traité dans deux lois : la loi relative au respect du corps humain - qui dépend du ministère de la Justice -, et la loi relative au don et à l'utilisation des éléments et produits du corps humain, à l'assistance médicale à la procréation et au diagnostic prénatal - qui dépend du ministère de la Santé. En fait, le texte est à peu près similaire dans les deux lois et s'inquiète de l'étude des caractéristiques génétiques d'une personne et de l'identification d'une personne par des empreintes génétiques.

Ces lois contiennent un certain nombre de recommandations. Premièrement, ce type d'investigations ne peut être fait qu'avec le consentement de la personne concernée. Deuxièmement, si une personne est soumise à la pratique des empreintes génétiques, celles-ci ne peuvent être pratiquées que dans le cadre d'instruction lors d'une procédure judiciaire, ou à des fins médicales ou de recherche scientifique. Seules sont habilitées à procéder à des identifications par empreintes génétiques les équipes ayant fait l'objet d'un agrément dans des conditions fixées par décret en Conseil d'État. En revanche, rien n'était dit à propos des conditions requises pour réaliser les examens des caractéristiques d'une personne. Puis en février 1995, dans une loi intitulée : "*Diverses dispositions d'ordre social*", un article traite des conditions dans lesquelles on peut identifier les caractéristiques génétiques d'une personne. Le texte déclare : "*Un décret en Conseil d'État fixe les conditions dans lesquelles pourront être réalisées, dans l'intérêt des patients, la prescription et la réalisation de l'examen des caractéristiques d'une personne à des fins médicales.*"

Dans un deuxième temps, le législateur a donc choisi d'encadrer de façon plus stricte à la fois l'identification d'une personne par ses empreintes génétiques - dont on imagine bien toutes les conséquences sur le plan éthique et social - et l'examen à des fins médicales et scientifiques. Les décrets ne sont pas encore parus et les praticiens que nous sommes les attendent avec impatience, car ils vont déterminer les conditions dans lesquelles on pourra pratiquer ces examens, les personnes autorisées à les pratiquer et les conditions d'autorisation de ces praticiens, (NDLR le décret n° 2000-570 du 23 juin 2000 fixant les conditions de prescription et de réalisation des examens des caractéristiques génétiques d'une personne et de son identification par empreintes génétiques à des fins médicales, a été publié dans *Le Journal Officiel de la République*, n° 147, du 27 juin 2000). Au départ, les conditions d'autorisation concernaient uniquement l'identification par empreinte génétique mais on peut se demander si l'autre aspect du problème - la médecine prédictive - sera, par le biais des prescriptions et des réalisations des examens, soumise à autorisation.

Deuxième point. En pratique, comment sommes-nous amenés à envisager de pratiquer des examens recherchant les caractéristiques génétiques d'une personne ? À quel moment et chez qui sommes-nous amenés à faire ce type d'investigations ? Il existe différentes possibilités : tout d'abord, en postnatal, soit chez l'adulte, soit chez l'enfant (qui pose par ailleurs des problèmes particuliers en termes de consentement et de précautions).

Chez l'adulte :

- un adulte atteint d'une maladie génétique diagnostiquée cliniquement, chez qui on va chercher une confirmation diagnostique, ou au contraire une infirmation ;
- chez une personne saine cliniquement mais que l'on soupçonne d'être porteuse d'un trait génétique pathologique. La nature de la question est déjà là différente ;
- un adulte apparenté : dans une famille ou une fratrie, quelqu'un peut-être atteint ou suspecté d'être porteur ; on peut chercher à savoir dans un but scientifique ou médical si d'autres membres de la famille sont atteints. Nous sommes là face à un nouveau type de questions : le problème de la confidentialité et la condition de réalisation de ces examens et du conseil génétique qui les accompagne.

Il existe d'autres situations dont on parle moins et qui sont liées à la procréation. En effet, on peut être en présence d'un couple dont l'un des deux partenaires est porteur d'une mutation génétique que l'on sait à risque pour la descendance. Si cette personne procréé avec une autre personne possédant le même trait génétique pathologique, le risque est majoré. Se pose alors la question de la recherche

chez le partenaire de quelqu'un qui est porteur ou qui est atteint. Ce n'est donc pas un membre de la fratrie ou de la famille mais quelqu'un qui cherche à procréer avec.

Nous sommes aussi amenés à pratiquer ce type d'examen dans le cadre du don de gamètes, quand celles-ci vont être utilisées chez quelqu'un que l'on sait porteur d'une pathologie. Un exemple qui a fait couler beaucoup d'encre est le problème de la mutation delta F 508, responsable à l'état homozygote de la mucoviscidose. Doit-on la rechercher chez les donneurs de sperme? Si un couple s'adresse à un CECOS (Centre d'étude et conservation des œufs et du sperme humains) pour un don de gamètes et que la femme se sait porteuse de la mutation, peut-on lui refuser de rechercher un donneur qui ne sera pas porteur de cette mutation, pour éviter une probabilité d'un sur quatre d'avoir un enfant atteint de mucoviscidose? La question se pose de pouvoir faire ce type d'examen chez des donneurs de gamètes qui ne sont ni des personnes atteintes, ni des porteurs, ni des membres de la famille, ni un partenaire du moins dans le sens social du couple.

Toutes ces personnes sont des adultes qui peuvent accéder à ces examens à différents moments de leur vie : à l'occasion de la découverte d'une pathologie, quelquefois en prénatal lors d'une grossesse à risque ; mais à présent aussi en pré-implantatoire quand, lors d'une fécondation *in vitro* un couple demande que seuls soient transférés dans l'utérus les embryons que l'on sait indemnes de la pathologie que l'on cherche à éviter, ou encore en pré-conceptionnel. La technique, maintenant pratiquement disponible pour trier des spermatozoïdes en fonction des chromosomes sexuels, a déjà été utilisée une fois : on utilise le tri des spermatozoïdes en pré-conceptionnel pour éviter la transmission d'une maladie liée au sexe en utilisant uniquement des spermatozoïdes porteurs du chromosome X.

Encore en amont, en pré-nuptial, les secrets génétiques vont être recherchés avant que le couple ne passe sa vie ensemble. C'est, par exemple, le cas dans la politique en vigueur à Chypre pour ce qui concerne la thalassémie.

On est donc confronté à des situations très variables. Les questions, posées par les couples en situation très précise, renvoient surtout à des conseils qui visent à orienter leur vie et la conception de leur famille en fonction des connaissances qu'ils peuvent avoir des risques génétiques qu'ils connaissent souvent en fonction de la situation de leur famille. Il s'agit pour nous de savoir comment les aider. Vers quoi les orienter? Quelle stratégie de procréation employer? Les autres questions importantes, qui concernent nos responsabilités de médecins gérants de tant de gamètes, nous incitent à nous demander jusqu'où aller ou ne pas aller dans le dépistage d'affections génétiques chez les donneurs et dans l'organisation de la procréation assistée.

Marie-Louise Briard

La génétique au quotidien renvoie à deux types de préoccupation : répondre à la demande de couples posant des questions et répondre à la demande des médecins. Mais il importe également de se demander jusqu'où les médecins peuvent aller dans leur pratique, au regard des techniques dont on dispose maintenant. Doivent-ils donner toutes les informations disponibles ? Qui doit informer dans une famille les personnes qui auraient un intérêt personnel à réaliser un test génétique ? Les médecins, doivent-ils aller au-devant d'une demande, l'anticiper et présenter l'ensemble des possibilités qui peuvent être envisagées, même si les personnes intéressées n'ont rien demandé ? Doivent-ils privilégier comme intermédiaire, comme messenger de la mauvaise nouvelle, leur patient ? On sait à quel point cela peut être difficile compte-tenu du passé, de l'histoire de chaque individu au sein de sa famille, des conséquences de certaines annonces, voire de la naissance d'un enfant handicapé.

J'aimerais prendre l'exemple d'une maladie fréquente : le syndrome de l'X fragile. Cette affection peut s'aggraver au fil des générations et atteint essentiellement des garçons qui peuvent avoir des troubles importants du comportement et une débilité de degré variable mais pouvant être sévère. Dans ces familles, beaucoup de personnes peuvent transmettre à leur enfant cette affection presque aussi fréquente que la trisomie 21, si l'on considère les porteurs sains. Toutefois, lorsque l'on découvre cette maladie liée au chromosome X chez une personne, chez un enfant, il est toujours très difficile de prévenir ses frères et ses sœurs. Le message passe mal. Cette nécessité d'informer les sujets à risque doit être comprise par les médecins. Le problème est le même quand on découvre une anomalie chromosomique comme une translocation équilibrée. On réalise de plus en plus souvent de caryotypes face à des avortements à répétition, devant une stérilité notamment masculine.

Dire à un patient qu'il doit informer ses parents, ses frères et ses sœurs de cette translocation afin qu'ils puissent eux-mêmes réaliser un caryotype n'est pas évident quand il existe un problème de stérilité pour le couple. Pour la prescription d'un test génétique, l'article L.145-15.1 du Code de la santé publique datant de février 1995 est très important : le test doit être réalisé dans l'intérêt du patient. Auparavant, un groupe de travail au ministère de la Santé, se penchant sur les conditions de réalisation du test pour la maladie de Huntington chez les sujets asymptomatiques, avait constaté qu'il n'y avait aucun texte législatif pour encadrer cette pratique.

En génétique clinique, nous sommes de plus en plus souvent confrontés à des difficultés. La profession de généticien devient un métier à haut risque : on peut à tout moment enfreindre les règles de la déontologie si l'on n'y prend pas garde ou

alors ne pas effectuer tel test ou telle recherche demandés. Par la suite, cela peut paradoxalement nous être reproché.

La médecine de prévision

Axel Kahn

Vos interventions ont concerné des points et des secteurs d'activité qui nous renvoient à des réflexions différentes les unes des autres.

On a constaté les problèmes au quotidien du généticien dans le cadre du diagnostic anténatal, les problèmes plus généraux relatifs aux conséquences de la connaissance par les individus et par la société du destin biologique des gens. Pourtant, on n'a pas évoqué d'autres questions tout à fait liées à la médecine de prévision, comme les conséquences en terme de santé publique. Elles justifieraient d'importants développements.

Les conditions du diagnostic présymptomatique avant la naissance créent un ensemble suffisamment vaste pour être traitées en tant que telles, alors que la médecine de prévision postnatale et ses conséquences sociales posent également des questions redoutables, quoique pas tout à fait du même ordre. Une des grandes différences entre certains diagnostics anténataux et le diagnostic de la médecine de prédiction en pratique quotidienne est qu'il ne serait pas raisonnable de faire un diagnostic anténatal si l'on n'est pas prêt à en tirer toutes les conséquences : un traitement ou une interruption de grossesse. Quiconque pratiquerait ce diagnostic simplement pour voir, en sachant qu'il ne peut en tirer aucune conséquence et qu'il considérerait comme immoral d'accepter une interruption de grossesse, serait un dangereux pervers. Dans ces conditions - et assez souvent pour beaucoup de diagnostics car malheureusement on ne peut pas souvent guérir - on aboutit à une interruption de grossesse.

Le terme de diagnostic n'est pas usurpé; la prévision sert peu. On pose le diagnostic d'une affection qui rend légitime une interruption de grossesse. Pour la personne déjà née, quel que soit son âge, la situation est différente. Quoi que l'on diagnostique, cette personne vivra. Elle évolue dans la société et doit assumer sa vie de citoyen et sa liberté. Les problèmes de ses droits et des droits de l'homme en général sont ainsi posés. De ce fait, le cadre dans lequel nous nous situons est radicalement différent. Dans un cas, on se situe au cœur d'une tension au sein de la famille et de l'équipe de soignants; dans l'autre cas, en plus de la tension avec la famille on se trouve en interface directe avec la totalité de la société. Dès lors se posent les problèmes de priorités, de la loi du marché, de cette éternelle balance

entre la responsabilité que l'on a par rapport à la demande individuelle et celle qu'on se doit d'assumer par rapport à la société pour l'utilisation optimale de moyens forcément limités.

Je parle de médecine de prévision et non de médecine prédictive, car le terme de médecine prédictive - bien qu'on ne puisse pas en changer car il est inscrit dans la loi - est très imparfait pour deux raisons. Tout d'abord, ce sont les devins qui prédisent : on prédit en tirant les cartes ou en lisant dans les boules de cristal, alors que le généticien dispose d'éléments objectifs de prévision, même si cela peut être d'ailleurs tout à fait relatif. J'espère bien que les généticiens bénéficient aujourd'hui des moyens non plus de prédire, mais parfois de pouvoir prévoir. La question reste celle de la crédibilité de la prévision et de son utilisation.

Troisième réflexion que je voudrais faire à propos de l'ensemble des conditions d'application de la médecine de prévision avant la naissance. Quand on considère ce qui s'est passé ces dernières années, on constate que la presque totalité des difficultés morales et éthiques que l'on a suspectées dès l'application de ces techniques se sont révélées justifiées. En ce domaine, les craintes s'avèrent en général assez rarement fantasmagoriques. Elles correspondent à de réelles difficultés. Je ne dis pas cela pour jouer les Cassandre, car admettre des difficultés ne signifie pas pour autant que l'on ne dispose pas des moyens qui permettent de les affronter.

À propos du diagnostic préimplantatoire, j'ai été de ceux qui ce sont très vite insurgés contre cette prétention qu'avaient certains à une époque d'interdire à une femme - qui risquait d'avoir un enfant pour lequel une interruption médicale de grossesse semblait légitime à la personne et à la société - de faire le choix de l'avortement en cas de diagnostic ou bien, si cela était possible, d'un diagnostic préimplantatoire. Je ne vois pas sur quelle base morale scientifique et éthique je pourrais refuser à une femme aux multiples antécédents de fausses couches, un diagnostic préimplantatoire si elle le désire.

Il n'empêche qu'aujourd'hui on voit apparaître des propositions de diagnostic préimplantatoire de groupe Rhésus, de cancer familial et de maladies de moins en moins graves. Certains l'ont dit, cela est proposé deci-delà, et les moyens techniques existent. Il y a quelques années, par un manque de lucidité de ma part je pensais qu'à partir d'une cellule on ne pourrait pas faire grand chose comme test génétique. À présent, les méthodes d'amplifications multiplex sont telles que l'on peut faire une banque d'ADN à partir d'une cellule et plusieurs centaines de tests à partir de cette cellule. Cela reste techniquement très difficile, mais c'est possible. Si bien que dans la réflexion, il faut prendre en compte la réalité effective avant toute autre considération, mais également imaginer que certaines des craintes,

quand bien même elles ne sont pas appréhendées, ne sont pas forcément à écarter même si elles semblent fantasmagoriques au moment où on les analyse. La réalité de la pratique exige que l'on traite aussi de tels aspects de ces nouvelles procédures.

La raison pour laquelle j'ai préféré m'intéresser à la médecine de prévision post-natale, c'est que c'est elle qui suscite chez moi les plus grandes inquiétudes. En effet, je ne pense pas que l'on évoluera dans la voie d'un eugénisme généralisé, car les hommes et les femmes continueront encore très longtemps d'avoir des enfants en s'aimant plutôt que par les médiations plus médicalisées que l'on peut leur proposer. Si bien que les perspectives d'un tri génétique généralisé de l'embryon, bien que techniquement possible, ne me semblent pas crédibles pour des raisons de volonté des gens. Seule une raison importante justifiera qu'ils y recourent. Il n'empêche que c'est possible.

Qu'au niveau symbolique et individuel, des biochimistes proposent de pratiquer un tri relatif à la propension de développer un cancer ou une autre maladie, me pose un problème pour deux raisons : la première est le problème de la valeur d'une vie. La deuxième, en tant que médecin, est d'affirmer aujourd'hui que je vais décider que cette vie n'advient pas parce qu'elle présente le risque de telle ou telle maladie susceptible d'apparaître dans quelques décennies. C'est véritablement manifester une piètre confiance en l'avenir et dans les possibilités de la médecine!

De la recherche théorique à l'exercice d'une responsabilité morale

Didier Sicard

Prenons l'exemple de l'hémophilie : le diagnostic préimplantatoire pourra résoudre d'une certaine façon le problème que représente cette affection. Toutefois, la maladie existera malgré tout en raison de l'apparition de nouvelles mutations imprévisibles. L'illusion positiviste d'une médecine prédictive ne devrait-elle pas être bousculée par la rareté des maladies monogéniques, par l'influence de l'environnement et par l'évolution du comportement ?

J'imagine qu'il faudra des siècles pour parvenir à déterminer la plupart des maladies génétiques dans leur fréquence et même peut-être n'y arrivera-t-on jamais ! En finir avec quelques maladies monogéniques spectaculaires peut faire rêver mais, en même temps, un rôle est désormais dévolu aux médecins envers la population générale s'agissant de réfléchir au danger que constitue le passage de la recherche théorique à l'exercice d'une responsabilité morale. La gourmandise de la biologie moléculaire à mesure qu'elle repose sur des certitudes de plus en plus grandes, doit s'accompagner d'une pédagogie de l'incertitude qui soit à la mesure des enjeux qu'elle suscite.

Peut-être que le rôle de la médecine consiste justement à ne pas surestimer ses capacités ?

Marcel-Louis Viillard

Tout ce que j'ai entendu m'incite à me demander si, d'abord et avant tout, il ne faut pas se remettre à repenser l'homme. Je me suis posé des questions sur les notions de liberté et à propos de l'expression de ce qui me constitue, car il me semble que l'on n'est pas exclusivement constitué de son corps physiologique. Je me demande ainsi, si l'on ne constate pas progressivement un enfermement de l'individu à son seul destin biologique. En tant qu'être humain, je ne peux me résoudre à l'idée d'être réduit à mes seules molécules. Au-delà de mes molécules, de mes constituants biologiques, j'ai un sens. J'ai un sens biologique, génétique mais aussi un autre sens plus global : un sens humain. Quelle est donc la place que la connaissance génétique laisse aux réflexions que nous consacrons au sens de la vie d'un homme ?

La question semble un peu prétentieuse et je ne pense pas qu'elle se pose véritablement ainsi. Il n'empêche que la volonté que l'on a de se connaître dans le moindre détail de nos molécules peut nous faire oublier l'essentiel.

Au-delà des questions d'eugénisme possible, s'il est une dérive à craindre, ne consisterait-elle pas à verser dans une politique de primauté du seul corps biologique sur tout élément constitutif de mon essence humaine ? Puis-je encore prétendre, après tout ce que vous avez proposé, assumer mon avenir et mon advenir ? Ne vais-je pas me retrouver complètement incarcéré dans mon destin biologique ? Pour mieux vivre, pour ne plus être malade, pour ne plus avoir à souffrir de la différence que pourrait présenter l'enfant désiré, dois-je obligatoirement me résoudre à être véritablement "prédictive" ?

En d'autres termes, comment puis-je mesurer les risques de dérive sociale d'une société de normalisation, de conception d'un destin acceptable ou non : le risque de la perte totale du sens ? Comment éviter le détournement de la finalité des recherches tout en les poursuivant, car elles vont permettre d'obtenir certaines solutions ? Comment se prémunir des dérives politiques ? Que reste-t-il encore pour la conscience en général et pour la conscience de soi ? Quelle place peut-on encore réserver - si on y est encore attentif - à la différence ? Va-t-on aboutir au point où nous ne serons plus différents les uns des autres ? C'est à travers la différence que je découvre lors de la rencontre avec les autres que je peux me constituer une véritable identité. Dois-je me réduire jusqu'à ne plus avoir d'identité en tant que telle ?

L'eugénisme est là

Quentin Debray

Je fais plutôt partie des gens inquiets. Il y a quelques années, je me suis occupé de génétique et de psychiatrie. Effectivement, ce que l'on redoutait survient. Le public demande un eugénisme ou une interruption de grossesse pour des pathologies de moins en moins graves. J'ai été surpris d'apprendre que les fœtus atteints du syndrome de Klinefelter étaient soumis à un avortement. Autrefois, pour moi le patient atteint de Klinefelter n'était pas très handicapé au plan mental.

Marie-Louise Briard

Pour moi non plus. Mais force est de constater que des médecins de l'armée ont été très nocifs au sujet du syndrome de Klinefelter. Ils ont réalisé des caryotypes chez des jeunes du contingent et ont écrit que tous les hommes atteints du syndrome de Klinefelter avaient un certain degré de débilité.

Quentin Debray

Selon moi, ces personnes ne sont pas des débiles mentaux. Elles présentent simplement une gynécomastie et des organes génitaux à peine atrophiés. On se trouve là confrontés à une logique de sélection. J'imagine que dans une centaine d'années il n'y aura plus de schizophrènes, plus de maniaco-dépressifs, plus de débiles mentaux, plus de psychopathes ! Le plus grave est que les choses se pratiquent sans qu'on en parle ; tout cela est officieux. Il y a eu les trisomiques, maintenant les Klinefelter, bientôt les X fragiles...

Marie-Louise Briard

Le syndrome de l'X fragile ne peut être mis sur le même plan que le syndrome de Klinefelter. Trouver une mutation complète du gène FMR1 fait craindre que le développement intellectuel ne soit pas normal et l'on peut comprendre les parents qui souhaitent bénéficier d'une interruption de grossesse. Ce n'est quand même pas gai d'avoir un tel enfant !

Quentin Debray

Alors voilà : ce n'est pas gai... Ce n'est pas gai d'avoir un enfant anxieux, ce n'est pas gai d'avoir un enfant agité, et ainsi de suite. On ne sait plus très bien où cela s'arrête. Puisqu'Axel Kahn a indiqué que toutes les maladies sont génétiques, on peut en conclure que toutes les maladies vont subir cette sélection. Je crois pourtant que l'apparition de nouvelles maladies déjouera cette stratégie.

C'est déjà le cas aujourd'hui. En psychiatrie, avec le temps de recul que me donne ma carrière, je constate une augmentation de fréquence des troubles anxieux, certes parce qu'ils sont mieux diagnostiqués mais aussi car la grosse pathologie des dépressions, des schizophrénies, ralentie par les médicaments, laisse de la place aux autres pathologies qui se manifestent ainsi. On peut faire la même observation pour les boulimies et les anorexies qui étaient rares au début de nos études et qui se déploient maintenant. Il y aura certainement de nouvelles pathologies psychiatriques. L'eugénisme est là et il continue sa progression.

Autre point, le problème de l'information du public n'est pas du tout abordé dans de bonnes conditions. On informe de plus en plus le public. Les associations de parents de malades diffusent une information imparfaitement comprise, ce qui les incite à nous présenter des demandes du type : *"Je veux ceci ou cela, que mon enfant bénéficie de telle structure ou de tel médicament, etc."* Les limites entre le scientifique et le public deviennent incertaines. On a longtemps craint la distance infinie qui séparerait le public des scientifiques en leur reconnaissant un savoir qu'ils seraient incapables de communiquer. Il s'agit d'un fantasme. Je constate l'inverse avec cette perte de limites qui me paraît préoccupante. Le patient ou ses parents nous sollicitent avec une demande thérapeutique précise qui ne relève pas d'une notion très claire du diagnostic ou de la pathologie.

On a dit qu'il faut prêcher une pédagogie de l'incertitude ; c'est ce que je fais très souvent en précisant qu'on ne peut pas connaître l'évolution, qu'on ne sait pas. Toutefois, les gens sont très frustrés par ce genre de discours qui ne va pas du tout dans le sens des demandes formulées actuellement. Bien qu'une telle position soit difficile à soutenir, je pense qu'elle relève de nos obligations de médecin.

Marie-Louise Briard

L'idée que nous nous faisons de certaines pathologies ne correspond pas toujours à la réalité. Dans le cadre d'un séminaire que j'avais organisé sur le thème *Du bon usage de la génétique médicale*, nous avons demandé aux participants de répondre à un certain nombre de questions relatives à l'attitude qu'ils adopteraient : accepter ou non une interruption de grossesse demandée par des parents pour des pathologies qui leur étaient proposées. Les réponses et la façon dont les médecins justifient leurs opinions divergent, sont fonction de l'âge de la personne, de son sexe, de sa spécialité, etc. Certains classent de la même façon des pathologies voisines mais qui n'ont pas la même évolution : par exemple, penser que la thalassémie est équivalente à une drépanocytose ne correspond pas à la réalité, bien qu'il s'agisse d'une hémoglobinopathie.

Quand vous parlez du syndrome de Klinefelter, vous avez raison, mais l'interruption de grossesse n'est pas pratiquée systématiquement. Personnellement, je vois des couples qui en sont à leur deuxième, troisième, quatrième consultation et qui ont envie de garder leur enfant. Un certain nombre de données objectives ne sont pas disponibles; il suffit d'ailleurs de lire certains traités médicaux pour comprendre qu'il n'y a pas de consensus. C'est cette divergence qui tue le fœtus!

Je prendrai un exemple. Un jour une femme paniquée me téléphone. Elle vient d'apprendre que l'enfant qu'elle attend a un syndrome de Klinefelter. J'accepte de la voir le lendemain en fin de consultation. Il se trouve que la première personne qui consulte ce jour-là est un homme de 35 ans, stérile, chez lequel on vient de découvrir un syndrome de Klinefelter. Je ne peux m'empêcher de parler de ce consultant à ce couple. Le futur père me demande la profession de cet homme. Du fait de ma réponse, le couple décide de poursuivre la grossesse. Constatez quelle est la profession d'hommes atteints de Klinefelter demandant un don de sperme. Il en est qui sont médecins ou ingénieurs. Certaines notions véhiculées à propos des maladies ne peuvent qu'être néfastes. Dès lors, des questions se posent pour certains enfants à naître.

Il en va ainsi pour les fœtus féminins ayant un syndrome de Turner ou un caryotype à 47XXX. Je me souviens d'un couple qui n'avait pas hésité à avoir une petite fille 47XXX. Mais à la naissance, le pédiatre d'une grande maternité parisienne déclara à ses parents qu'il devait y avoir eu une erreur sur le caryotype fœtal car *"leur petite fille était trop normale"*. Cette phrase était malheureuse, c'est le moins que l'on puisse dire.

Toutes ces inquiétudes que l'on fait naître dans l'esprit de nos concitoyens à cause de la divulgation de connaissances erronées ou encore insuffisantes, posent problèmes. On n'adopte pas toujours la bonne attitude éthique car on détient trop de science. On confond gène responsable de maladie et marqueur de susceptibilité, de telle sorte que l'on ne parvient plus à discerner la réalité. Prenons un autre exemple, celui d'un patient qui appelle affolé en annonçant : *"J'ai la maladie HLA B27!"* Le problème est bien là : on va étiqueter des personnes en fonction de certains marqueurs génétiques pour des maladies communes.

Didier Sicard

En effet, le HLA B27 est considéré dans la population comme une maladie. Or il se trouve que le HLA B27 est actuellement un bon marqueur de prédiction de protection contre l'évolution vers la maladie sida! Si l'on aboutissait à une éradication du HLA B27, toute une population ne serait peut-être plus protégée naturellement contre

cette évolution grave. Ceci montre les dangers possibles : à force d'identifier les gènes défectueux, on risque de se débarrasser aussi de gènes protecteurs.

Quentin Debray

Le jour où l'on parlera de gènes positifs, d'autres problèmes se poseront. Il existe un gène qui protège contre la maladie d'Alzheimer, et celui-là, il vaut mieux le posséder !

Pierre Jouannet

Les hommes atteints de Klinefelter sont tellement normaux qu'on découvre cette affection par hasard, souvent lors d'une consultation de stérilité. Par ailleurs, ils sont bien portants. Pour nous, la difficulté relève du fait que ces hommes se sentent bien, ils veulent devenir pères. Quelquefois ils produisent des spermatozoïdes au moyen desquels on est techniquement capable de réaliser une fécondation *in vitro* avec les ovules de leur femme prélevés par micro-injection. Les pères souhaitent savoir si l'on peut intervenir afin d'éviter que leur enfant ne soit porteur de Klinefelter. On dispose des moyens techniques qui permettent de répondre à leur attente. Il s'agit de savoir si l'on peut refuser à cet homme qui pourtant va bien, de ne pas mettre au monde un enfant présentant les mêmes problèmes génétiques que lui.

Je voudrais revenir sur la notion d'inquiétude. Je comprends parfaitement que l'on craigne des dérives mais je me demande si le point principal n'est pas tant d'être inquiet que d'être vigilant et d'avoir conscience des risques possibles pour essayer de les maîtriser.

Le premier enfant conçu par sperme congelé date de 1953. Dans l'article rapportant cette naissance, les médecins et le chercheur qui avaient réalisé cette naissance ont écrit un paragraphe évoquant toutes les perspectives d'avenir offertes par cette nouvelle méthode. Ils exposaient les possibilités d'amélioration de l'espèce humaine en sélectionnant les géniteurs, etc. Un peu plus de quarante ans après, alors que des milliers d'enfant sont nés grâce à cette méthode, on constate qu'en dehors de quelques centres qui n'ont pas fonctionné de manière satisfaisante aux États-Unis, ces craintes réelles se sont bien peu exprimées dans la procréation par don de sperme. Aussi bien les professionnels que la société ont su trouver les moyens d'utiliser adéquatement cette technique très dangereuse en terme de potentialité de risque de dérive génétique. D'autant plus qu'elle fonctionne très bien, comme on l'observe chez les bovins où l'eugénisme est encouragé. Pourtant, dans l'espèce humaine, on constate fort heureusement que peu de dérives apparaissent.

Dans de nombreux domaines des techniques et des sciences, des dérives sont toujours possibles. Par exemple, dans la prescription des tranquillisants et des anti-dépresseurs n'assiste-t-on pas à quelques excès? La France est championne d'Europe de consommation de ces produits. La dérive existe ainsi partout. Je me demande pourquoi, quand il s'agit de génétique et surtout de procréation, nous sommes si inquiets et nous évoquons toujours l'eugénisme?

Il faut reconnaître que nous disposons d'un pouvoir de connaissance, de décision et de choix. Un tel constat justifie qu'un certain nombre de mesures soient prises, sur le plan professionnel et sur le plan de la société. Pour pratiquer l'eugénisme, on n'a pas besoin de techniques aussi sophistiquées que le diagnostic préimplantatoire. À l'heure actuelle, dans les deux plus grands pays du monde (l'Inde et la Chine) se réalise un eugénisme sexuel, dans la mesure où l'on effectue des avortements de fœtus féminins, au point que le sex-ratio est en train de se modifier de manière significative.

L'eugénisme constitue donc un risque qui peut s'exprimer de différentes façons : il faut en être conscient et le comprendre. Mais je suis toujours gêné par les amalgames et les confusions qui interviennent dans ce domaine. Il faut traiter les problèmes, il convient d'assumer des décisions, et le Parlement comme la société ont fait des choix qui ne sont pas complètement absurdes. Il est extraordinaire que la France soit un des seuls pays au monde à avoir légiféré en la matière. C'est le seul pays au monde où ces techniques ne sont pas utilisées, alors que c'est un des rares pays au monde où le diagnostic préimplantatoire est autorisé par la loi, avec certes de nombreuses barrières, afin de maintenir des conditions satisfaisantes qui protègent les personnes qui y recourent.

Assumer la complexité des décisions possibles

Denys Pellerin

On a beaucoup parlé du diagnostic prénatal et de sa finalité, de la prévention de l'anomalie par la mise en évidence de ses caractères génétiques. Mais il faut aussi souligner le caractère positif de la démarche dès lors que l'intérêt du diagnostic prénatal est, aussi et avant tout, de permettre l'aboutissement heureux d'une grossesse dans une famille préalablement éprouvée, à partir du moment où l'absence du risque redouté a été confirmée.

Nous devons éviter, même dans notre discours, d'identifier le diagnostic prénatal et l'interruption de grossesse. C'est seulement ainsi que les interrogations posées par le diagnostic préimplantatoire peuvent trouver une réponse positive. La pratique de ce diagnostic ne peut être justifiée dans le seul but de connaître tel ou tel caractère

accessoire. Mais dans le cas de famille aux antécédents de multiples interruptions de grossesses dont la cause génétique a pu être enfin identifiée, ce type de diagnostic trouve une application très positive. Il faut souhaiter que les restrictions apportées à son développement par la loi de 1994 soient en partie levée, pour permettre à ces techniques d'être utilisées dans cet objectif précis.

J'ai relevé, dans les propos des intervenants précédents, plusieurs références à la pédagogie sociale. Vous avez insisté sur "la demande de la société" avide de bénéficier de toutes les possibilités de techniques en évolution. En France, l'intérêt de la société pour ces sujets a été particulièrement accru par le "Téléthon". L'initiative de cette émission revenait, d'ailleurs, au petit groupe de parents d'enfants atteints de myopathie dont nous connaissons le handicap majeur. Ils avaient l'espoir, à leur tour, de pouvoir bénéficier des techniques de diagnostic prénatal afin de pouvoir mettre au monde un autre enfant indemne de la maladie. Accessoirement, ils ambitionnaient de bénéficier, un jour, de la thérapie génique encore balbutiante.

Au-delà de cette ambition limitée, l'engouement général a été considérable et a largement débordé l'objectif premier. Cette manifestation, formidablement médiatisée, dure maintenant depuis dix ans. On y montre sans ménagement des enfants handicapés. Des recherches en cours ou des résultats encore non validés sont prématurément présentés comme autant de découvertes acquises et prometteuses. Le public y répond avec une formidable générosité. Tous les ans, on lui demande un peu plus d'argent, en promettant pour demain une société sans maladie, au sein de laquelle il n'y aura plus d'enfants handicapés !

Nous devons être attentifs à cette dérive. Parce qu'elle a contribué par sa générosité à l'évolution de ce progrès scientifique, la société en demande le bénéfice.

Mais il y a aussi, autour des diagnostics génétiques, des enjeux industriels et commerciaux. L'un des premiers kits américain de diagnostic génétique proposé concernait la maladie de Marfan. Cette pathologie est bien connue des pédiatres. Les sujets sont grands avec le dos un peu voûté (dans la Normandie d'autrefois, ils étaient très recherchés, car eux seuls pouvaient détacher les andouilles dans les fumoirs de la région de Vire !)... D'une intelligence normale, ils sont prédisposés, un peu plus que la population générale, à faire des anévrismes de l'aorte vers soixante ans ou des cataractes. Très judicieusement fut alors rappelé que Lincoln, Paganini, Rachmaninov et Liszt étaient manifestement atteints du syndrome de Marfan. On imagine la dérive constituée par la diffusion commerciale d'un kit tendant à donner l'assurance d'un idéal génétique !

Le nombre des maladies génétiques très graves, dont on peut légitimement souhaiter qu'elles soient un jour éradiquées, est très faible, de l'ordre de 150. On dispose quand même, aujourd'hui, d'un plus grand nombre d'informations sur des maladies monogéniques.

Mon premier propos concernera l'identification possible de l'anomalie génétique avec une valeur prédictive puisque nous savons aujourd'hui qu'elle ne s'exprimera que beaucoup plus tardivement. À titre d'exemple, je citerai l'identification récente du syndrome dit Casadil. Il s'agit d'une leuco-encéphalopathie se traduisant par des accidents vasculaires, vers la cinquantaine et évoluant en une dizaine d'années, vers une démence profonde. Alors, je vous interroge : si un "Casadil" est identifié lors du diagnostic prénatal, cela signifie-t-il que cet individu doit être supprimé au motif qu'il éprouvera cinquante ans plus tard, le début d'une atteinte comparable aux accidents vasculaires cérébraux précoces de l'athéromatose ?

Autre exemple, au moment même où l'on découvrirait ce fameux gène sur le chromosome 14 de la Chorée de Huntington, on fêtait le bicentenaire de la mort de Mozart, qui bien qu'il ait eu plus probablement un syndrome de Gilles de la Tourette (forme un peu différente de la maladie de Huntington), ne serait peut-être pas né, si on avait pu en faire le diagnostic prénatal. Certes, la maladie évolue vers la démence après quarante ans, mais parfois il s'agit de quarante ans de génie !

Je ne dirai que quelques mots de l'identification, aujourd'hui possible, des anomalies génétiques à l'origine de nombreuses affections polygéniques. Gènes de susceptibilité, ils ne sont pas du tout des gènes de certitude. Nous sommes dans le cadre de la médecine de prédiction dont nous entretenait Axel Kahn. Ces caractères génétiques représentent un élément de risque. Or, dans des conditions particulières où peuvent intervenir à la fois l'environnement et des gènes protecteurs, ils ne sont pas nécessairement des gènes délétères mais vont probablement contribuer à définir l'avenir de l'individu.

Aujourd'hui, la liste des gènes identifiés est grande. Cela nous enthousiasme tous. Mais à chaque découverte d'un nouveau gène, il faut réfléchir et se garder de conclusions hâtives risquant d'être déraisonnables. Je prendrai l'exemple de l'identification du gène prédictif de l'arthrose ou de certaines maladies polygéniques dont l'importance est effectivement considérable en matière de santé publique comme le diabète insulino-dépendant, l'asthme, etc.

Faut-il s'orienter vers une médecine et une société mettant de côté, *a priori*, tous les individus porteurs de ces gènes de susceptibilité ? Évoquant ce problème, les auteurs du rapport "Santé 2010" remis au gouvernement évoquent l'hypothèse des personnes dont tous les tests démontrant qu'elles ne sont pas porteurs de tel ou tel pourront revendiquer leur droit à ne pas cotiser aux mêmes taux pour l'assurance maladie !

Cette évolution un peu délirante de nos sociétés modernes n'est sans doute pas très éloignée d'une future réalité.

Nous venons de découvrir sur le chromosome 7 de la souris, le gène anorexigène et son récepteur (sur un autre chromosome). Il suffirait d'étudier ce chromosome chez des familles d'obèses pour lesquelles la suppression de ce gène, en dehors de facteurs culturels ou familiaux, résoudrait le problème.

Plus immédiat encore est l'aspect prédictif de la génétique dans le cancer. Dès à présent, l'oncogénétique progresse à une vitesse considérable. Elle apporte une contribution importante à la compréhension et à la thérapeutique des cancers familiaux, et pourtant...

L'un des premiers cancers à bénéficier de ces progrès a été le cancer familial de la thyroïde. Aujourd'hui, aux États-Unis, avec beaucoup de sérieux lorsqu'on découvre ce type de cancer, il est proposé de faire à toute la famille une recherche du gène concerné. Si la recherche s'avère positive chez un enfant de moins de cinq ans, il est vivement conseillé de pratiquer d'emblée une thyroïdectomie totale ! Le cancer du sein, dont on connaît la gravité des formes familiales, représente environ 10 % des cancers et touche des femmes jeunes. La détection des trois gènes de prédiction donne un facteur de probabilité de 40 %. Une surveillance accrue d'une jeune femme bien portante dans une famille, à risques décelés est alors mise en place.

L'état actuel des taux de guérison du cancer du sein familial chez la femme jeune, nous incite à nous poser une question : quelle sera la vie de cette jeune femme ainsi prévenue de son avenir ? Aux États-Unis, il a été proposé très sagement de faire une mastectomie bilatérale de "prévention". Lors d'un colloque où cette communication a été très sérieusement rapportée, Axel Kahn a souligné avec humour que, heureusement, nous n'avons pas encore découvert le gène prédisposant aux tumeurs du cerveau !

Concernant la polypose colique évoquée précédemment, nous savons que cinq à dix pour cent des cancers colo-rectaux s'observent dans des familles porteuses de cette affection. Or, un proto-oncogène semble manquer dans les familles où apparaissent les cancers. Il est rassurant pour ceux qui feront l'objet de cette identification de savoir qu'ils ne risquent rien. Mais pour celui dont le gène est absent ? Et pour celui dont la cause même de l'anomalie du développement de la tumeur a été identifiée, il est alors sûr de développer une tumeur probablement à haut pouvoir métastatique. Comment peut-on vivre dans une telle situation ? Des colectomies totales dans les familles ont là encore été proposées, dans les cas où l'absence de ce proto-oncogène avait été identifiée. Mais une grande partie de ces pathologies est également associée à des cancers des voies biliaires et de l'intestin. Jusqu'où peut-on donc aller dans les conséquences préventives devant de telles situations de prédiction ?

Je conclurai par une note plus optimiste et par un clin d'œil, en ne manquant pas de vous informer de la découverte d'un gène codant pour la sérotonine et la dopamine, sans doute, le gène du bonheur !

Les conditions de nos choix futurs

Michel Baur

Je pense qu'il faut distinguer ce qui relève des problèmes individuels et des enjeux collectifs. D'un point de vue individuel, des problèmes éthiques vont se poser. Ils concernent les conséquences de ces pratiques sur la famille et la fratrie. Ces savoirs liés à de telles modalités techniques vont nous confronter à des situations individuelles inattendues et difficiles. Toutefois, dans d'autres domaines médicaux il en sera de même.

Des questions d'une gravité extrême se posent en des termes qu'on pourrait repérer dans leurs généralités, même si un tel questionnement semble provocateur. Quels individus souhaite-t-on pour demain ? Quels individus admettrions-nous de supprimer ? Quel choix peut-on réaliser en fonction du sexe ? Quelle durée de vie fixe-t-on à la vie humaine ? Face à des personnes présentant des prédispositions pour mourir à quarante ans, une certaine logique ne risque-t-elle pas de nous inciter à mettre en cause les conditions mêmes de leur existence ?

Ces techniques pourraient modifier de façon consistante le patrimoine génétique des générations futures. Ce débat, totalement différent de celui concernant les problèmes individuels, pose un réel problème de responsabilités. Du fait de la génétique, on peut se retrouver dans une situation dévastatrice équivalente aux menaces que font peser sur l'humanité les armes nucléaires.

Jusqu'à présent, on pouvait parfois s'estimer bien-portant, alors que demain la pratique systématisée des tests génétiques identifiera certainement une anomalie chez chacun d'entre nous. On ne vivra plus que dans un univers de mal-portants, tous plus ou moins précocement à la merci d'un ennui de santé !

Deux enjeux majeurs apparaissent : l'information et la responsabilité. Dès lors qu'on dénonce les méfaits potentiels de nouvelles technologies appliquées au vivant, le pouvoir de la génétique doit-il relever de la seule autorité des médecins ? Il est en la matière question de l'avenir et donc des choix de la personne humaine, de telle sorte que s'imposent des modes de régulation adaptés. Dans votre pratique, envisagez-vous, encore, pour demain un mode d'exercice de la fonction de médecin ?

Patrick Hardy

Trop de sujets ont été abordés ce soir pour présenter une opinion synthétique. On observe effectivement des problèmes d'éthique individuelle et sociale. Sur le plan individuel, la question que je me pose concerne l'utilisation de l'information. Je pense que de trop nombreuses personnes sont plongées dans la perplexité avec, sans doute, des attentes excessives quant au pouvoir et à l'importance de ce savoir médical.

Je suis assez confiant quant aux capacités de l'individu et de la société à s'adapter en période de crise. Les gens apprendront assez vite à démystifier ces connaissances très probabilistes. Certains les utiliseront dans de bonnes conditions et d'autres les négligeront totalement. Les modèles comparables à ceux de la génétique sont rares, mais on a des modèles de l'utilisation de la connaissance des facteurs de risques où l'on peut observer comment les gens s'adaptent à ces données. En matière de tabagisme, par exemple, on se rend compte que des gens très clairement conscients des risques ne modifient pas pour autant leur comportement.

En ce qui concerne les problèmes sociaux, je pense qu'il faut essayer pragmatiquement de les résoudre au cas par cas ; cela n'exclut pas d'autres problèmes relevant des choix de société. À propos de l'exemple du Klinefelter, on peut se poser la question de l'abaissement du seuil de tolérance de la société, phénomène très général qui ne correspond pas uniquement au risque génétique. Il s'agit là, peut-être, d'un progrès social mais on a l'impression que l'on tolère de plus en plus mal l'anomalie, la souffrance, la différence, tout ce qui peut arriver de négatif à l'individu. Ce ne sont pas les médecins qui maîtriseront ce phénomène social. Dès lors, la génétique offrira des moyens nouveaux qui iront dans le sens de cette intolérance.

Jean-Philippe Legros

Je voudrais évoquer ce qui va du particulier au général à propos de l'eugénisme. L'eugénisme est plus pernicieux qu'il n'y paraît, et cette frontière est sémantique. Il y a cette notion de l'eugénisme en soi dont on est porteur et qui malgré nous, incite à formuler ces demandes. À l'heure actuelle, malgré des précédents historiques censés nous faire réfléchir, le message est diffusé communément de façon à faire admettre comme une évidence que pour une certaine anomalie décelée, on ne pose plus la question aux parents sur ce qu'ils veulent faire mais on propose d'emblée une attitude. On agit comme si l'autre concevait sa réponse identique à notre propre point de vue. Se refusant à solliciter l'avis de la personne, on lui propose directement l'interruption de grossesse.

S'agissant de la pédagogie de l'incertitude, la médecine la pratique tous les jours à ses dépens. Par exemple, certaines recherches comme l'agénésie du corps calleux ou le cytomégalovirus visent à détecter en anténatal un certain nombre d'anomalies dont on ne sait que faire et pour lesquelles on ne peut strictement rien proposer comme attitude thérapeutique. Pour autant, on assiste, en diagnostic anténatal, à une inflation diagnostique considérable au détriment d'une déperdition pronostique totale. Cette incertitude est de plus en plus criante. À force de repérer ce qui est repérable - et le gène fait partie de cette démarche - on finit par faire croire qu'on aurait des solutions pour les anomalies ou les pathologies ainsi identifiées. Or c'est l'inverse qui se produit; on est dans cette inflation qui crée l'incertitude de toutes pièces et qui peut provoquer ce raccrochage à la normalité, ainsi que ces demandes qui nous semblent quelquefois exorbitantes.

Dans le cadre de mon travail, une de mes fonctions consiste à recevoir tout type de demande. Je pense aux demandes d'interruption qui nous semblent tout à fait inconsidérées. Ce qui importe, ce n'est pas tant d'adopter d'emblée une position éthique et de dire ce qu'on fera ou pas au sein de l'équipe, mais d'être attentif à l'attente de la personne qui demande une interruption pour l'agénésie d'un petit doigt. Sinon, on évacue la demande. Il y a là une formulation qui doit être entendue, et c'est en refusant de l'entendre qu'on conduit les gens à agir et que nous agissons avec eux.

Derrière cette peur que l'autre peut éprouver, c'est dans le temps et le soin qu'on prend ensemble afin d'essayer de comprendre et de saisir la nature de la demande qu'on parvient parfois à un résultat plus satisfaisant.

Pierre Jouannet

Les questions et les problèmes se traitent à trois niveaux différents : la société, l'individu, et le praticien.

La société a différentes responsabilités : un cadre général à fixer, l'éducation, la formation. Les points les plus importants sont les notions de différence et de diversité : ne pas croire que la génétique est magique et qu'elle résoudra tout. La vie c'est la différence, c'est la pathologie. Actuellement, s'agissant des femmes stériles, et grâce aux techniques mises à notre disposition, nous contribuons à diffuser des anomalies génétiques qui auparavant ne se transmettaient pas. On ne dispose d'aucun modèle d'homme dépourvu de toute anomalie génétique. Notre société accepte de moins en moins les risques, et *a fortiori* les risques génétiques. Or le risque zéro n'existe pas, et en reproduction le seul risque zéro est de ne pas se reproduire ! Quelle que soit la modalité choisie, la reproduction comprend des risques, inhérents à la grossesse, au développement de l'enfant, etc. Sur ces deux

points la société adopte une position de plus en plus réductrice : rejet de la différence et refus du risque.

L'individu, qui vient consulter le professionnel et auquel on indique ce qu'il est possible ou non de faire, pose aussi de nombreux problèmes. On se trouve confronté à des contradictions : doit-on toujours accepter la demande? Après réflexion, nous refusons parfois certaines demandes de procréation assistée par don de sperme après avis génétique, ne serait-ce que parce que d'autres possibilités existent. A-t-on tort ou raison? C'est par la réflexion qui se développe au sein des professions - et pas seulement des médecins - et avec les moyens qu'on se donne, mais aussi dans la relation avec le patient en sachant rester modeste, que des progrès interviennent. Nous visons souvent une solution de compromis qui puisse concilier ce que les patients sont prêts à accepter et ce qu'en tant que médecins nous sommes prêts à assumer avec nos moyens techniques, notre éthique et notre déontologie. Dans ce domaine, il n'existe pas de modèles parfaits auxquels se référer sans réflexion adaptée.

Préserver nos capacités de prudence et de sens démocratique

Emmanuel Hirsch

Nous voilà confrontés à l'extrême ambivalence de situations qui justifient l'élaboration d'un corps de référence dont il n'est pas toujours aisé de définir les principes. À titre d'exemple, force est de reconnaître que le diagnostic préimplantatoire permet à un couple de poursuivre un projet parental alors qu'un antécédent dramatique aurait pu le dissuader définitivement de procréer. Il conviendrait de se demander selon quelles valeurs et quelles significations attribuées à notre représentation de la vie en société, nous privilégions une attitude plutôt qu'une autre. Nous devons éviter toute simplification et toute systématisation.

La pratique médicale se distingue de la procédure scientifique en ce qu'elle témoigne de son attention au cas particulier, à la personne dans sa singularité. Les logiques de l'utilitarisme ambiant et de la performance technique, peuvent contribuer à modifier nos repères et nous inciter à des pratiques contraires aux fondements des droits de l'homme et donc de la démocratie.

L'acceptabilité sociale de certaines pratiques doit être évaluée avec pondération, faute de quoi des résistances profondes risquent de nourrir une défiance et une hostilité qui affecteraient l'intérêt même de procédures justifiées, pour autant qu'elles soient encadrées par des règles extrêmement précises. À vouloir éviter tout risque inhérent à l'existence, on suscite des logiques qui aseptisent les modalités

d'expression de nos responsabilités morales et contribuent à l'émergence d'un hygiénisme social, voire d'un eugénisme imparable. La place de la personne atteinte de handicap au sein de notre société, se trouve ainsi contestée par des mentalités qui prétendent pouvoir expurger notre humanité de toute anomalie détectable. En vertu d'une conception absolue d'un idéal de perfection génétique ou de conformité, tout ce qui relève de l'imperfection et plus encore d'une vulnérabilité estimée inacceptable, serait, de fait, révoqué.

L'homme peut aspirer à un gain d'humanité en se confrontant aux situations qui l'exposent à la fois à ses limites et aux facultés qu'il trouve en lui de les dépasser. Il ne s'agit pas d'être tolérant, mais de reconnaître ce en quoi s'exprime et se qualifie notre humanité, dans sa diversité, sa complexité, ses différences comme ses difficultés.

La prédictivité induit les questions relatives à nos capacités de maîtrise possible ou virtuelle du vivant. Comment anticiper le sens d'une décision de vie et plus encore de mort? De quelle conception de l'existence une telle initiative relève-t-elle? Dès lors que nous sommes en capacité de détenir un savoir relatif au devenir d'une personne, comment envisager le statut de cette connaissance et le sens de la responsabilité qui en procède? Qui est fondé à exploiter cette information probabiliste? Au nom de quel intérêt? Selon quelle argumentation instruire la délibération qu'elle justifie?

Du point de vue de la notion même d'identité de la personne, la vulnérabilité aux protocoles de tests devrait produire un dispositif de protections intangibles et inaliénables. Il y va du respect de la sphère privée.

Une personne peut souhaiter ne pas être assujettie à son statut génétique. Le droit de ne pas compromettre son devenir par une soumission inexorable à l'annonce d'un pronostic péjoratif, doit être reconnu et préservé. Les conséquences personnelles et sociales de la divulgation d'informations relevant du secret et de l'intimité, s'avèrent d'une portée majeure sur le destin individuel et social de la personne. Rien ne devrait permettre d'enfreindre la limitation de toute tentative d'annexion et d'exploitation d'un savoir profondément personnel, y compris lorsque les exigences de connaissance peuvent concerner des proches. Là encore, nos approches doivent être soucieuses de situations humaines complexes, même si la prise en compte d'intérêts supérieurs peut légitimement solliciter une attention particulière.

Ces mutations techniques et plus encore conceptuelles, nous condamnent à la nécessité de devoir défendre et donc de préserver les valeurs inconditionnelles dont relèvent nos conceptions de l'idée d'humanité.

Cela dit, dès lors que de nouveaux concepts pratiques se substituent à des notions qu'elles révoquent, on peut craindre le cumul de dérives, voire de transgressions

successives qui modifieront radicalement nos références. Les rigueurs de la sélection génétique produiront des normes qu'il sera difficile de contrer, de telle sorte que s'amenuiseront nécessairement les facultés de résistance et que des jugements impérieux régiront des choix qui relèveront de logiques strictement scientifiques.

Il sera de plus en plus délicat de soutenir les positions visant à préserver le droit à l'existence de personnes suspectées de porter des anomalies génétiques et donc d'occasionner des souffrances et des coûts sociaux qui apparaîtront inconciliables avec les mentalités dès lors admises.

En fait, comment maîtriser un pouvoir qui semble trop souvent insensible à la prise en compte d'obligations morales de nature à le pondérer, à le modérer, si ce n'est à le contrôler? Doit-on se résoudre à envisager une morale de la génétique? Si oui, quelle sera la conséquence d'une telle option?

Notre présent comme les conditions de notre devenir sont donc directement en cause. C'est ce qui justifie des débats argumentés et démocratiques, susceptibles de déterminer les modalités futures d'une vie sociale encore possible et juste.

Pour ma part, j'attends des soignants qu'ils puissent produire un cadre de nature à favoriser les aspects recevables des évolutions que permettent d'envisager les avancées en médecine prédictive. Il leur faudrait, dès lors, s'investir résolument dans un travail de réflexion prospective et de transmission des principes qu'il leur paraîtrait indispensable de partager avec le corps social.

Les techniques fascinent et fragilisent. Il nous appartient d'inventer les dispositifs qui éviteront d'en pervertir les finalités. Tout cela n'est guère évident, dès lors que de multiples enjeux, notamment d'ordre économique, constituent des pressions difficilement compatibles avec l'exercice d'un jugement critique. Comment concevoir un pouvoir de la mesure et de la retenue?

Pour le dire plus explicitement, sommes-nous encore capables de prudence et de sens démocratique, ne serait-ce que pour nous prémunir des menaces de discriminations génétiques?

Eugénisme : quelques repères

Conférence donnée à l'Espace éthique, le 26 février 1998

Jean-Paul Thomas *

Une appréciation discutable

Pour aborder l'eugénisme, il me semble nécessaire de confronter les deux analyses qui se sont distinguées dans l'histoire des sciences.

Le problème majeur relève de la détermination même du terme. Ce mot a été inventé en 1883 par le biologiste Francis Galton, cousin de Darwin. La question reste de savoir si Galton a baptisé une doctrine qui préexistait ou s'il a simplement inventé un mot.

Si l'eugénisme est défini par la volonté d'améliorer l'humanité dans ses caractères transmissibles de générations aux suivantes, l'eugénisme existe depuis au moins 2500 ans. En effet, certains classiques y font références comme Campanella, Condorcet ou encore le fameux passage de *La République*, où Platon envisage de confier aux dirigeants de la Cité le soin de déterminer quelles sont les femmes qu'il faudra donner aux guerriers les plus valeureux afin d'obtenir une heureuse progéniture !

Pour ma part, je considère que Galton a voulu baptiser autre chose que l'eugénisme décrit dans la littérature du XIXe siècle, car il l'a rattaché à l'œuvre de Darwin. Cependant, ce rattachement reste discutable, insatisfaisant et non fondé. Pour lui, l'eugénisme se lit à livre ouvert dans le grand livre sur l'évolution des espèces de Darwin, publié en 1859. Cet aspect reste absolument fondamental pour connaître le véritable statut et le rôle de l'eugénisme dans la biologie scientifique. C'est à travers cette connaissance que l'on pourra comprendre le rôle que Galton a pu jouer en séduisant des Prix Nobel de médecine et de biologie. Cette doctrine ne peut pourtant pas être située dans l'histoire des sciences, mais elle a réussi à s'y greffer de manière discutable.

Aujourd'hui, les enjeux sont évidents, car ils sont liés à deux phénomènes. Dans un premier temps, on distingue les phénomènes d'ordre culturel et politique, notamment la possibilité d'interrompre des grossesses non désirées. D'autres phénomènes

* Professeur de philosophie, IUFM, Paris

sont liés à l'évolution des techniques médicales, notamment le diagnostic préimplantatoire. Dans le cadre de ces deux aspects des pratiques biomédicales, comment situer la question de l'eugénisme ?

Cela reste fort compliqué, car cet essor biologique a posé de nombreux problèmes éthiques. L'eugénisme fonctionne dès lors dans un schéma à deux niveaux : on est soit franchement pour, soit franchement contre. Tantôt l'eugénisme se distingue à propos de certaines techniques biomédicales, tantôt il devient l'horizon transversal de toutes les biotechnologies en stigmatisant une volonté de maîtrise technique sur l'être humain.

Il semblerait plus pertinent de différencier les divers problèmes, plutôt que de globaliser la problématique et, d'autre part, de ne pas considérer comme allant de soi, que l'appréciation des biotechnologies recoupe l'appréciation positive/négative de l'eugénisme.

Une doctrine construite

Cela étant, l'actualité reste marquée par l'opposition entre deux grands camps, l'un continuiste et l'autre discontinuiste.

Le premier, s'attache à penser que tout projet d'eugénisme a pour conséquence logique des crimes abominables dont ceux commis par les Nazis. Par conséquent, réformer ou réinventer un eugénisme séparatiste ou encore démocratique, serait stérile puisque l'on aboutirait invariablement à ces crimes abominables.

Le second courant, rarement représenté, a comme particularité la possibilité de séparer l'invention eugénique - étant une intention d'amélioration de l'espèce non nécessairement mauvaise - de certaines réalités. Ainsi, les deux camps se renvoient la balle avec, dans les deux cas, une méconnaissance de l'eugénisme dans sa consistance.

Mon livre dans la collection "Que sais-je?" intitulé *Les fondements de l'eugénisme*, souligne le réductionnisme de l'eugénisme qui reste bel et bien une doctrine construite.

Une pseudo-cohérence se dessine et, au regard de cette cohérence apparente, les condamnations comme les approbations restent vraies. Si l'on voulait dresser un tableau ou un panorama sérieux de l'eugénisme, il faudrait envisager l'idée de celui-ci telle qu'il se manifeste sous ses différentes formes depuis près de 2000 ans. L'idéologie eugéniste, très darwiniste, s'exprime différemment selon les contextes nationaux. D'autre part, il faudrait évoquer les législations dans ce domaine, mais

également les crimes commis qu'il faut sans cesse dénoncer publiquement en prenant conscience que dénoncer reste insuffisant, sans compréhension.

Un autre aspect de la réflexion relève de l'eugénisme actuel, étant entendu que la question de la dénomination pose problème. Il semble peu probable que ce terme soit utilisé à bon escient à propos de certaines techniques biomédicales. Il est nécessaire de reconstituer sa cohérence interne, afin de répondre à cette question. En effet, il ne suffit pas de s'en remettre à un tableau plus ou moins apocalyptique de ce qui est publiquement appelé eugénisme. Il paraît important d'insister sur la constitution du noyau théorique de l'eugénisme par Galton, sans lequel on ne peut apprécier ce qui est réalisé aujourd'hui.

S'agissant de la construction de ce paradigme, on ne peut considérer Galton comme un pur idéologue, en considérant qu'il y a les scientifiques d'un côté et les idéologues de l'autre.

Alors que Darwin avait explicitement pris position contre l'eugénisme, il tenait son cousin en haute estime, s'appuyant sur ses connaissances lorsqu'il lui fallait résoudre des problèmes de calcul de probabilités. Il ne faut donc pas enfermer Galton dans un schéma qui en fait un pur idéologue. Il a sa place dans l'histoire des sciences et, en particulier, dans les rapprochements promis à un bel avenir du calcul des probabilités et de la biologie. Galton se tenait informé des calculs de probabilités et de leur usage en sciences. C'est en effet ce que l'on nomme la fameuse courbe de Gauss, connue par les littéraires par sa forme en chapeau de Napoléon. C'est de cette courbe dont il est souvent question dans des ouvrages récents, notamment ceux permettant de comparer le quotient intellectuel des enfants.

Par ce travail sur les statistiques, on apprécie à la fois la compétence scientifique et le détournement idéologique qui se noue dans l'œuvre de Galton. Il s'est informé auprès du chercheur Quételet qui voulait fonder une physique sociale et une sociologie sur le modèle de la physique. Quételet distinguait les moyennes arithmétiques des vraies moyennes. Les moyennes arithmétiques ne correspondent pas à la réalité. En revanche, les vraies moyennes nous offrent, par une répétition des mesures, une répartition autour de la moyenne qui aura justement la forme d'une courbe de Gauss. Ce sont ces vraies moyennes qui intéressaient Quételet, car s'il existe une répartition d'un certain phénomène, sous la forme de variation autour de la moyenne se présentant sous la forme d'une courbe en cloche, cela signifie que l'on peut identifier une loi naturelle. Il cherchait à repérer de telles régularités dans sa discipline, afin de démontrer l'obéissance d'un certain phénomène à une loi.

Galton a utilisé ce schéma en faisant passer des tests. Il a voulu apprécier l'intelligence d'un certain nombre de sujets et les résultats attribués à certaines épreuves pouvaient être répartis selon une courbe en cloche. Des causes constantes expliquent cette répartition et, par conséquent, une loi naturelle existe. Pour Galton, cette loi naturelle est héréditaire. On voit à la fois comment Galton a emprunté le calcul des probabilités de son temps et comment il l'a détourné dans un contexte héréditariste. Pour Galton, seule une loi héréditaire est une loi naturelle.

À l'inverse, l'intérêt de Quételet portait sur l'identification, dans le champ de la sociologie naissante, de ces mêmes régularités. Galton affecte la répartition des résultats des épreuves scolaires à l'hérédité du génie. C'est la naissance de l'eugénisme dans un contexte héréditariste, car il ne s'en remet qu'aux facteurs biologiques. La première caractéristique de la pensée de Galton reste un héréditarisme forcené, excluant tout rôle de l'environnement culturel.

Un réductionnisme biologique

Galton était-il raciste ? Les idées politiques de Galton se basaient sur la distinction de trois classes : les aristocrates (dont il estimait faire partie à titre de savant), les bourgeois et une populace un peu hargneuse et dangereuse. Il était loin d'être égalitariste. Il pensait qu'il fallait protéger tout le monde, mais certainement pas offrir les mêmes droits à tous. C'était un conservateur raciste, comme pouvait l'être un anglais de son milieu, en plein cœur du XIXe siècle. Car il n'y a rien d'extraordinaire, ni dans son racisme, ni dans sa pensée politique conservatrice. En revanche, le lien qui s'établit entre les deux est pour le moins étonnant.

Quelle est l'idée de Galton ? Il constate que certains réussissent socialement mieux que d'autres. Il existe donc une inégalité des réussites sociales. Cette inégalité ne s'explique pas par une organisation sociale discutable, mais par la transmission des qualités des génies de générations en génération. Pour éviter qu'elles ne se perdent, il faut les associer entre elles afin que des lignées se constituent, c'est-à-dire que le même sang coule dans les veines des grandes lignées de musiciens, de juristes, etc. Au fond, l'idée fondamentale en filigrane de Galton est bien claire : le même sang ne coule pas dans les veines des gens appartenant à des classes sociales différentes.

De même que l'on a voulu substituer les problèmes moraux aux problèmes sociaux, Galton rabat les problèmes sociaux sur des données biologiques. Ce qui reste innovant chez Galton, ce n'est pas de penser que les noirs sont inférieurs aux blancs, mais de rabattre les phénomènes sociaux sur ceux qui relèvent du biologique. C'est toujours un racisme, mais différent des autres car il stigmatise les gens

en fonction de critères biologiques. Le racisme ordinaire, quant à lui, associe à des différences superficielles, comme la différence de couleur de peau, des critères moraux et psychologiques.

L'eugénisme consiste à dire qu'il serait scientifiquement possible de découvrir que les gens qui sont apparemment identiques, sont biologiquement différents. Voilà en quoi la démarche de Galton prédispose au racisme, à l'eugénisme et à l'antisémitisme.

L'eugénisme, chez Galton, est un réductionnisme, dans le sens où il réduit les phénomènes sociaux à des phénomènes biologiques, notamment la division de la société en classes sociales. C'est un réductionnisme biologique.

Quelle est sa motivation? De toute évidence, elle est politique car cette construction reste une justification de ses convictions politiques conservatrices. Néanmoins, cette motivation de l'eugénisme ne suffit pas. Elle s'allie à une autre, religieuse ou antireligieuse. Cet aspect est particulièrement intéressant car il éclaire certains comportements contemporains.

De formation anglicane, Galton prend conscience par ses voyages de la relativité des convictions religieuses. Plus attaché aux convictions de son enfance, il considère pourtant, que les beautés de la nature sont l'œuvre d'un être transcendant. Puis, à la lecture de Darwin, il s'aperçoit de la merveilleuse adaptation des êtres vivants à leur environnement et à celle non moins merveilleuse, des organes à la totalité de l'organisme. Dès lors, il n'était plus nécessaire de faire intervenir Dieu. Darwin lui a fait prendre conscience des petites variations aléatoires sélectionnées : dans un environnement donné, elles étaient avantageuses pour ceux qui en étaient porteurs.

Galton a été émancipé par la lecture de Darwin. Il situe sa réflexion dans une perspective scientifique, ce qui consiste à expliquer les phénomènes naturels par d'autres, sans faire intervenir des considérations surnaturelles. Pour lui, il faut rapporter les facultés du psychisme humain à ses bases physiologiques, sans quoi, on s'en remet à l'étude de la psyché, c'est-à-dire, de l'âme, ce qui relève de la théologie. C'est pour cela que l'ordre culturel est compris dans la logique scientiste de Galton : il n'y a pas une tripartition avec ce qui relèverait du biologique, du psychologique et du social, et le surnaturel. En expliquant l'ensemble de l'être humain par ses bases biologiques, on accède à la vérité, sinon on revient subrepticement à l'aspect religieux. Voilà ce que l'on pourrait appeler la motivation antireligieuse de l'eugénisme.

Eugénisme positif, eugénisme négatif

La question de la portée critique de la sélection naturelle, permet de rendre compte de l'adaptation des êtres vivants à leur milieu, sans faire intervenir le saint des saints.

Quelle est sa portée positive ? L'eugénisme négatif vise à améliorer une espèce en freinant la reproduction de souches réputées insatisfaisantes. L'eugénisme positif est animé de la volonté d'assurer une meilleure reproduction des souches les plus satisfaisantes.

Comment alors construire un tel système, à partir de la sélection naturelle ? Pour ce faire, il est nécessaire de définir ce qu'est l'eugénisme. Il s'agit d'une sélection artificielle, destinée à restaurer le libre jeu de la sélection naturelle. Cela suppose deux opérations. Il faut admettre que la sélection naturelle constitue un progrès. Chez Darwin, ce n'est pas le cas, car son système de double causalité avec, d'une part, la variation aléatoire et, d'autre part, la sélection naturelle interdit et exclut cette idée. Il faut donc faire subir à la doctrine de Darwin une sorte de torsion à étapes. La première consistant à faire de la loi de l'évolution, une loi linéaire et non plus un déploiement arborescent.

La deuxième étape consiste à considérer que l'évolution n'est pas seulement une succession de stades, mais l'idée qu'ils évoluent dans une direction souhaitable.

La troisième argumentation se base sur l'hypothèse que l'homme est au sommet de ce processus évolutif. Il faut donc commencer par jouer sur certaines ambiguïtés résiduelles de Darwin, pour faire valoir que la sélection naturelle est une loi qui va dans la bonne direction, puisqu'elle constitue un progrès. Si la sélection naturelle, d'une part, est une loi naturelle statutaire, pourquoi prétendre agir ? Si la sélection naturelle améliore l'homme, pourquoi vouloir encore l'améliorer ? Pour Galton, la sélection naturelle est certes une bonne chose, mais les règles sociales actuelles lui interdisent de bien jouer son rôle. Par conséquent, il faut intervenir pour rétablir le libre jeu de cette sélection.

On note la contradiction dans laquelle s'empêtre l'eugénisme, à savoir que dans un premier temps, il faut minorer le rôle des règles sociales, ce qui correspond au mouvement de biologisation des phénomènes sociaux. Mais en même temps, si l'on admet que la sélection naturelle ne joue plus son rôle car certaines règles sociales y font obstacle, cela signifie implicitement que l'on reconnaît qu'elles exercent bien un certain rôle. Par conséquent, on est amené à réhabiliter, dans un second temps, ce que l'on avait minoré dans un premier. Cette opération est le nœud de la contradiction interne de l'eugénisme.

L'eugénisme s'est constitué, non pas dans le cadre d'une idéologie du progrès mais dans celui où l'on tente de remédier à une décadence supposée. En considérant les différentes figures nationales de l'eugénisme, on constate qu'il s'agit, à chaque fois, de lutter contre une décadence et de se défendre contre une menace supposée. Dans le cadre de l'eugénisme, tel qu'il est fondé en Grande-Bretagne, la menace est représentée par les classes laborieuses, jugées dangereuses. Il s'agit de se défendre contre ces classes qui se reproduisent très rapidement alors que les génies, de façon déplorable, ne se marient ni ne se reproduisent !

À chaque fois, l'eugénisme est une doctrine défensive qui s'inscrit dans la décadence.