

# Dépasser l'incertitude

## Le pari hasardeux de la médecine prédictive

Paul-Loup Weil-Dubuc\*

À EN croire l'expression, introduite par le généticien Jean Dausset dans les années 1980<sup>1</sup>, une nouvelle médecine serait apparue en renfort des médecines anciennes. La « médecine prédictive » entend révéler par la lecture des gènes d'un individu les « sur-risques » auxquels il se trouve exposé. Obésité, maladie d'Alzheimer, formes spécifiques de cancers, toutes les maladies de notre temps sont désormais associables, en droit, à un terrain génétique. Au cours de la dernière décennie, les avancées fulgurantes dans le séquençage du génome et la diminution drastique de son coût ont assuré à cette médecine prédictive un champ d'activité sans précédent, bien au-delà du périmètre des maladies rares auquel se cantonnait jusqu'alors la médecine génétique. Ce changement d'échelle, aussi récent que rapide, s'est traduit par le développement d'études d'un nouveau type, dites « études pangénomiques », et par la naissance d'entreprises de génomique personnalisée (*direct to consumer genetic diagnostic tests*<sup>2</sup>). Dont acte : la prédiction serait devenue une étape et une vocation incontournables de la médecine moderne, « médecine des 4P » – prédictive, personnalisée, préemptive et

---

\* Docteur en philosophie et chercheur en éthique à l'Espace de réflexion éthique Île-de-France dans le cadre du Labex DISTALZ (institut Pasteur de Lille, université Paris-Sud), dont l'objectif est d'explorer les processus biologiques impliqués dans la maladie d'Alzheimer, en particulier à la lumière des découvertes récentes de la génomique.

1. Jean Dausset, « La responsabilité scientifique », *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, série générale, 2 (1985), p. 276.

2. Voir l'encadré de Sophie des Beauvais dans ce numéro, p. 42.

participative – ainsi que la nomme Elias Zerhouni, ancien directeur des Instituts de santé nationaux américains<sup>3</sup>.

Ce qui frappe pourtant, à la lecture d'une grande partie des discours scientifiques, médiatiques ou commerciaux, qu'ils vantent l'avenir glorieux de la médecine prédictive ou qu'ils en déplorent les usages, c'est leur tendance à envisager un futur où la destinée biologique des individus serait entièrement lisible dans leurs gènes. Comme si ce futur était à portée de découvertes majeures que la génomique pourrait réaliser tôt ou tard si elle parvenait à saisir les vérités enfouies dans les gènes. Or à ce jour, les recherches actuelles en génomique posent sans doute davantage de questions qu'elles ne livrent de réponses à des questions que l'on se posait déjà. Il existe ainsi un décalage paradoxal et troublant entre les attentes placées dans cette « médecine prédictive » et les capacités réelles de prévision de la génomique.

Rien ne témoigne mieux de ce décalage que le nom même de « médecine prédictive », détournant de deux façons l'usage courant du mot « prédiction ». En premier lieu, « pré-dire » signifie « dire avant » et, plus précisément, dire qu'un événement se produira avant sa survenue. Le dictionnaire de l'Académie française le confirme sans ambiguïté : prédire serait, en un premier sens, que l'on qualifiera de magique ou de religieux, « révéler ce qui va arriver sous l'effet d'une inspiration divine, en recourant à des pratiques magiques, à des procédés occultes » ; en un second sens, scientifique ou rationnel, prédire serait « annoncer ce qui doit advenir en s'appuyant sur un raisonnement ou des conjectures ». L'événement prédit n'est pas le scénario le plus probable parmi d'autres scénarios ; c'est le scénario dont on a établi qu'il devait se produire. Le scientifique est certes toujours conscient qu'il peut oublier des paramètres importants dans ses prédictions : ce qu'il dit est vrai *jusqu'à preuve du contraire*. Mais, en tout état de cause, la prédiction dit « ce qui doit advenir », différant ainsi de la croyance, de l'espérance ou du pari qui assument au contraire l'incertitude sur l'avenir comme leur condition de départ. Une fois rappelée cette dimension certaine de la prédiction, il paraît pour le moins paradoxal que l'expression « médecine prédictive » soit précisément utilisée pour désigner l'anticipation d'événements seulement probables et reconnus comme tels.

---

3. Elias Zerhouni, « Les grandes tendances de l'innovation biomédicale au XXI<sup>e</sup> siècle », leçon inaugurale au Collège de France, prononcée le 20 janvier 2011.

La seconde curiosité de l'expression « médecine prédictive » tient à l'association des deux termes qui la composent. Puisque la prédiction annonce un événement qui se produira de façon certaine, le combat pour qu'il n'ait pas lieu est perdu d'avance. La prédiction est théoriquement *prophétique* : les hommes ne peuvent l'empêcher de se réaliser. Or à supposer que la médecine puisse annoncer ce qui doit advenir, elle se donnerait dans le même temps pour but de l'empêcher : c'est là sa vocation « préventive » à laquelle, du reste, sa vocation supposément « prédictive » se trouve étroitement liée dans l'esprit de ces théoriciens.

Le mot « prédiction » est ainsi détourné de deux façons dans la définition communément attribuée à la « médecine prédictive » : premièrement, elle n'est en mesure d'informer que sur des risques de maladie ; deuxièmement, cette « prédiction » annonce un événement qui se produira seulement si la médecine n'intervient pas. Autant dire qu'ainsi définie, la « médecine prédictive » n'est ni « prédictive » ni, en elle-même, une nouvelle médecine. Les capacités d'anticipation qu'offre aujourd'hui l'analyse du génome s'inscrivent bien plutôt dans la logique millénaire de la *prévention*. Tout au plus la génomique rend-elle possible une prévention particulière puisque personnalisée, comme l'écrivait d'ailleurs Jean Dausset :

On devrait peut-être l'appeler, au lieu de médecine prédictive ou médecine de prédiction, comme le préfère M. Jean Bernard, médecine préventive individualisée<sup>4</sup>.

Pourquoi, malgré cette phrase, Jean Dausset a-t-il persisté à parler de « médecine prédictive » ? Pourquoi des instituts de « médecine prédictive » se sont-ils créés à travers le monde ? En réalité, le nom de « médecine prédictive » n'est pas un simple abus de langage mais l'expression d'un désir, celui d'un dépassement de l'incertitude. Ce désir, porté par une partie de l'humanité, exprimé par certains scientifiques, relayé dans les médias, vise une vérité supposément enfouie dans les gènes.

Plus précisément, je voudrais ici montrer que ce désir de la médecine prédictive de parvenir à la certitude ne repose pas sur des connaissances – comment le pourrait-il ? – mais sur un *pari*, le pari selon lequel notre incertitude provient de notre incompetence provisoire et peut ainsi être dépassée. Dans un second temps, je confronterai les implications éthiques de ce pari à un autre pari

---

4. Jean Dausset, « Introduction à la médecine prédictive », *Bulletin de l'Académie nationale de chirurgie dentaire*, 2001, 45-3.

selon lequel il demeurera toujours sur l'avenir une part irréductible d'incertitude, en montrant en quoi le second pari est plus rationnel et éthiquement plus défendable que le premier.

### *Deux paris face à l'incertitude*

L'idée selon laquelle nos gènes contiennent une vérité enfouie sur notre avenir et l'espoir selon lequel nous pourrions prédire des maladies que nous ne pouvons pas prédire à ce jour ne sont pas insensés. La mise en évidence, ces dernières années, de l'influence de l'environnement sur l'expressivité des gènes – que l'on désigne par « épigénétique » – n'affaiblit pas la promesse prédictive. Si elle invite à renoncer à la croyance en un *déterminisme absolu* – la possession d'un gène A ou de plusieurs gènes (A, B, C, etc.) détermine de façon certaine la survenue de telle ou telle maladie –, elle préserve la possibilité d'un *déterminisme relatif* – compte tenu de tel ou tel environnement spécifique, la possession d'un gène A ou de plusieurs gènes (A, B, C, etc.) détermine de façon certaine la survenue de telle ou telle maladie. L'espoir de parvenir à des certitudes sur l'avenir peut donc persister malgré la découverte du rôle joué par l'environnement sur l'expressivité du génome.

Il reste que nous ne savons pas si nos incertitudes actuelles peuvent disparaître. La question à laquelle nous pouvons répondre, ce n'est pas celle de savoir si l'espoir d'un dépassement de l'incertitude est fondé ou non, mais celle de savoir si nous avons de bonnes raisons de placer nos espérances dans le dépassement de nos incertitudes. Nous pouvons identifier les choix engagés à travers cet espoir. C'est pourquoi celui-ci est plus précisément un *pari*, qui est un type d'espoir particulier supposant un investissement, des gains et des pertes, et engageant ainsi la responsabilité éthique de celui qui l'entreprend. Or face au fait de l'incertitude, fait indéniable, évident, auquel la génomique est confrontée en ce qui concerne la grande majorité des maladies<sup>5</sup>, deux paris sont possibles.

---

5. Voir sur ce point les explications éclairantes de Franck Bourdeaut et d'Arnold Munnich dans ce dossier (p. 30 et 66) : la médecine prédictive ne peut révéler que des « sur-risques » de groupes d'individus spécifiques par rapport à la population générale. La significativité de ces « sur-risques » est variable selon les pathologies et les individus. Et très rares sont les maladies, comme la maladie de Huntington, qui associent de façon certaine la possession d'un gène et son expression pathologique.

Selon un premier pari, l'incertitude proviendrait de l'incompétence (provisoire) de la science. L'incertitude serait d'origine épistémique. Leibniz écrivait :

Jamais rien n'arrive sans qu'il y ait une cause ou du moins une raison déterminante, c'est-à-dire quelque chose qui puisse servir à rendre raison *a priori*, pourquoi cela est existant plutôt que non existant, et pourquoi cela est ainsi plutôt que de toute autre façon<sup>6</sup>.

Il soutenait ainsi qu'un entendement divin avait connaissance de la succession des événements dans l'univers et que si l'homme n'y avait pas accès, c'était seulement du fait de son incompétence. À supposer que l'hypothèse de Leibniz soit vraie, nous pourrions considérer l'incertitude comme un stade potentiellement provisoire du développement des sciences, une sorte de passage obligé entre l'ignorance radicale et la certitude, moment d'errance avant l'atteinte possible du savoir certain. Le futur serait alors tout entier contenu dans le présent ; et nous pourrions le lire à condition que nous devenions un jour suffisamment savants pour le révéler et le déployer comme un fil contenu dans le présent.

Ce pari s'oppose au pari de l'« incertitude ontologique » selon laquelle il demeurera toujours *dans la réalité* une incertitude irréductible. « Ce qui arrive en fin de compte, ce n'est pas l'inévitable, c'est l'imprévisible », aurait écrit l'économiste John Maynard Keynes. Dans le cadre de ce second pari, il nous faudrait accepter et tolérer l'incertitude comme un état définitif du savoir humain.

Nous sommes donc face à deux paris concurrents : le pari du dépassement de l'incertitude, expliquant notre incertitude (provisoire) par notre incompétence (provisoire), et le pari de la tolérance de l'incertitude, expliquant notre incertitude (définitive) par l'imprévisibilité irréductible de la réalité. Et pour choisir entre les deux, nous n'avons aucun critère théorique. On ne pourra jamais démontrer l'une ou l'autre des deux thèses.

On pourra toujours objecter à celui qui défend la thèse de l'incertitude épistémique qu'il ne pourra jamais savoir ce qu'il veut savoir.

On pourra toujours objecter à celui qui défend la thèse de l'incertitude ontologique que ce qu'il croit relever d'une imprévisibilité immanente à la réalité relève de son incompétence.

---

6. Gottfried Wilhelm Leibniz, *Essais de Théodicée*, I, trad. Paul Janet, Paris, Félix Alcan, 1900, § 44, p. 110.

Nous devons ainsi accepter qu'à l'incertitude sur l'avenir s'ajoute l'incertitude sur notre capacité future à prédire l'avenir.

Cela dit, bien qu'*au plan strictement théorique*, aucune des positions ne soit plus convaincante que la position adverse, il faut choisir entre ces deux paris *au plan éthique*. Nous ne pouvons pas ne pas choisir, puisque ces deux paris engagent des rapports à l'existence différents. Nous sommes exactement dans la position de l'homme face à l'existence de Dieu, telle que Pascal la décrivait.

Dans ce passage des *Pensées*, Pascal cherche à convaincre par la raison ceux qui, contrairement à lui, n'ont pas foi en Dieu. Et il admet qu'on ne peut savoir si Dieu existe et qu'on ne peut non plus le démontrer, comme Descartes et d'autres philosophes s'y sont essayés puisque, dit-il, « la raison n'y peut rien déterminer » car « il y a un chaos infini qui nous sépare [comprendre : de la réponse à cette question]<sup>7</sup> ». Que faire donc face à cette incertitude fondamentale que la raison ne permettra jamais de combler ? Est-ce qu'on peut adopter la position de l'« agnostique » et ne choisir aucune des deux possibilités : ni croire ni ne pas croire, mais suspendre son jugement ? Non, écrit Pascal, « il faut parier : cela n'est pas volontaire [comprendre : « optionnel »], vous êtes embarqué ». Pascal écrit que nous sommes « embarqués » parce que la question de l'existence de Dieu n'est pas qu'une question de vérité mais aussi une question éthique. La question n'est pas seulement de savoir si Dieu existe ou non mais de savoir comment se comporter vis-à-vis de cette existence possible de Dieu. Or vivre en athée et vivre en agnostique reviennent au même selon Pascal ; cela revient à *ne pas* vivre en croyant. Il faut choisir entre une vie de croyant et une vie de non-croyant.

Si l'on revient désormais à l'incertitude à laquelle nous confronte le génome, on s'aperçoit que nous sommes dans la même position que l'homme que Pascal essaie de convaincre. Les deux paris – dépassement ou tolérance de l'incertitude – ont des implications éthiques différentes ; ce ne sont pas que des questions théoriques. Il faut choisir : nous sommes obligés de sauter par-dessus l'inconnu ; ou encore : nous sommes « embarqués ».

---

7. Blaise Pascal, *Pensées*, Paris, Dezobry et E. Magdeleine, 1852, article X, 1, p. 173-178.

## *Parier pour l'incertitude ontologique*

Je souhaiterais maintenant proposer quatre raisons en faveur du second pari de la tolérance de l'incertitude. Le raisonnement vaut aussi bien du point de vue des citoyens, des potentiels malades que nous sommes tous, des scientifiques, des médecins, tous confrontés à l'incertitude liée au savoir génomique.

### *Deux rapports à la prévention*

En s'embarquant dans le premier pari, on suppose que le futur est tout entier contenu dans le présent et, par là, qu'il suffirait d'un changement dans le présent pour modifier l'avenir. L'action réalisée dans le présent revêt donc une importance décisive ; c'est une occasion de changer le destin qu'il ne faut manquer sous aucun prétexte si elle se présente. La prévention, en réponse à une prédiction, se présente ainsi comme un acte qui, potentiellement, modifie radicalement le destin. Plus exactement, on considère qu'à toute maladie correspond potentiellement une cause et que cette cause est modifiable. De deux choses l'une : soit une tentative de prévention est réalisée (par une adaptation des comportements, par une opération chirurgicale, etc.) et on suppose alors que le destin est transformé ; soit, au contraire, elle ne l'est pas, et l'on considérera que la personne vit dans l'impuissance d'un destin qu'elle n'a su ou qu'elle n'a pu changer à temps.

Le pari du dépassement de l'incertitude expose ainsi celui qui reçoit la prédiction à une alternative binaire opposant deux extrêmes : l'impuissance de contrer un destin qui le dépasse, sur lequel il ne peut agir et qui ne vient pour autant pas à bout de toutes les incertitudes et de tous les doutes – qui ne concernent pas seulement le futur mais aussi le vécu du futur, qui est par définition imprévisible. Il peut se livrer à l'autre extrême de la toute-puissance dans lequel il a aussi beaucoup à perdre et peu à gagner : considérer son agir comme tout-puissant, c'est s'exposer aux erreurs possibles de nos prédictions et toujours à l'incertitude inéliminable portant sur la réalisation de la prédiction, comme à la potentielle déception provoquée par sa non-réalisation.

Il semble que le pari de la tolérance de l'incertitude soit plus avantageux. Il n'exclut aucunement la prévention et ses éventuels bénéfiques mais invite à la comprendre comme un acte de prudence face à un avenir assumé comme contingent. En elle-même, la

prévention n'est plus supposée garantir contre la survenue d'un malheur, pas plus d'ailleurs que son absence n'est censée y exposer de façon certaine. Rester sur le qui-vive, faire preuve de prudence par rapport à une réalité que l'on considère toujours comme contingente revient à s'habituer à la surprise.

### *Deux rapports à la responsabilité médicale*

Lorsque nous considérons que le futur est contenu dans le présent et qu'il suffirait d'un effort de la science pour le révéler, alors tout événement devient potentiellement prévisible ; et tout événement imprévu est un événement qui aurait pu l'être.

Le pari de la quête de la certitude tend donc à faire porter la responsabilité qui peut être traduite juridiquement – nous en avons de nombreux exemples – à celui qui, pense-t-on, n'a pas mis en œuvre tous les moyens pour savoir. Le problème, c'est que cet effort du savoir est potentiellement infini et qu'il n'est pas juste de faire porter la responsabilité aux médecins dont rien ne prouve qu'ils auraient pu prédire l'événement dont on déplore la survenue.

Le pari de la tolérance de l'incertitude invite à concevoir autrement la responsabilité médicale : les médecins sont davantage jugés sur la qualité des interventions qu'ils mettent en œuvre pour faire face à l'incertitude et sur leur attention à la singularité des personnes malades, que sur leurs seules capacités à empêcher la maladie ou la mort.

### *Deux rapports au corps*

Le présupposé selon lequel gît en l'individu une détermination de ses futures maladies accorde au savoir prédictif la primauté sur le vécu du corps.

Ce savoir abstrait, au sens où l'individu ne peut en faire l'expérience, le place dans une position d'extériorité, voire de soumission par rapport aux informations génétiques. Dès lors que l'on considère les gènes comme porteurs d'une vérité sur l'avenir, une mauvaise nouvelle est toujours soupçonnée de s'y cacher, malgré le « silence des organes » devenu assourdissant. Le savoir prédictif suppose ainsi que l'individu doit se méfier de son corps. Sans doute induit-il par la même occasion une posture de défiance face à l'avenir. Cela ne revient pas à dire que le savoir génomique soit intrinsèquement anxiogène, ni qu'il faudrait s'en protéger. C'est



davantage le pari selon lequel nos gènes contiennent une vérité que notre errance provisoire ne permet pas d'apercevoir qui, en lui-même, peut assombrir cruellement l'horizon de l'individu qui le reçoit.

Le pari d'une tolérance de l'incertitude maintient au contraire la possibilité d'un rapport de confiance au vécu du corps dans sa capacité à surmonter les événements qui le menacent. Ce pari s'accorde avec la définition de la santé que proposait Canguilhem, comme vécu d'une capacité du corps à s'adapter à son environnement, selon lui « générative de confiance et d'assurance<sup>8</sup> ». En d'autres termes, la disponibilité au changement et la tolérance de l'incertitude qu'elle suppose sont les conditions d'une projection confiante dans l'avenir.

### *Deux rapports à la solidarité collective*

S'embarquer dans le premier pari, c'est supposer que les individus sont fondamentalement inégaux au plan génétique et que ces inégalités inscrites dans leurs génomes les conduiront à dépendre de la solidarité collective dans des proportions inégales. En d'autres termes, c'est considérer l'autre comme une potentielle menace pour l'accès aux prestations sociales. Pierre Rosanvallon évoquait la « déchirure du voile d'ignorance » que pourrait induire<sup>9</sup>, dans les systèmes assurantiels, l'accès de chacun à ses informations génétiques, en insinuant dans son esprit la question suivante : *au nom de quoi accepterais-je de payer pour des traitements qui ont, a priori, peu de chances de m'être un jour utiles compte tenu de mon profil génétique ?*

Sans doute le second pari conduit-il à considérer qu'en tout état de cause, face à l'irréductible incertitude qui demeure, les êtres humains sont égaux. Il est ainsi fidèle à l'esprit de nos systèmes de soins, conçus pour faire face à des « accidents » devant lesquels les individus sont considérés comme égaux et disposés à s'assurer collectivement. En ce sens, le second pari assume une radicale indétermination sur les perspectives futures de chacun et invite les sociétés démocratiques à résister à la tentation de rendre possible la modulation de la prime assurantielle demandée à un individu selon son profil génétique.

---

8. Georges Canguilhem, *la Connaissance de la vie*, Paris, Vrin, 1992, p. 166.

9. Pierre Rosanvallon, *la Nouvelle Question sociale*, Paris, Le Seuil, 1995, p. 55.

## *Vivre en incroyant de la prédiction*

Le savoir génomique génère de nouveaux questionnements qui rendent l'ignorance impossible, non seulement au plan scientifique, mais aussi aux plans individuel et sociétal. Comment pourrions-nous désormais ignorer que nos gènes déterminent au moins en partie notre avenir ? Comment, du reste, demeurer ignorants face à la possibilité d'un diagnostic fortuit, à l'importance accordée dans les médias aux promesses ou aux dangers de la « médecine prédictive », éventuellement aux incitations économiques des assurances ou des banques ?

Nous devons donc collectivement et individuellement nous résoudre à l'incertitude, qui se caractérise schématiquement par la conscience que, certes, nous ne sommes pas ignorants mais que, pour autant, nous ne savons qu'imparfaitement ce que nous savons. Ainsi, nous savons que nos gènes jouent un rôle dans le déroulement de nos vies, mais nous ne pouvons encore identifier l'ensemble des gènes impliqués dans la survenue de telle ou telle maladie, les mécanismes biologiques en jeu, etc. Le savoir génomique demeure encore source de nombreuses incertitudes de natures diverses.

J'ai dès lors montré que, face à ces incertitudes, nous devons choisir, individuellement et collectivement, entre deux paris. Le premier consiste à y voir une errance provisoire, ce qui a pour corollaire de penser qu'une vérité encore inatteignable gît quelque part dans nos gènes. Ce pari implique une façon de vivre – un rapport à l'action humaine, à la responsabilité, au corps, aux rapports inter-humains – dans laquelle l'être humain a davantage à perdre qu'à gagner. Le second pari invite au contraire à apprécier la richesse de l'incertitude : en supposant que l'avenir est intrinsèquement contingent, je n'en préjuge pas, je ne le réduis pas à ce que j'ai fait ou omis de faire, pas davantage que je ne réduis les évolutions de mon corps à mes gènes, ou autrui à ses gènes ; et j'accepte ce qui arrive avec plus d'aisance et de confiance.

C'est peut-être le paradoxe de l'humanité d'être contrainte à un grand écart qui s'accroît sans cesse : à l'heure où les prévisions sont de plus en plus précises, à l'heure où nous pouvons saisir le possible avec une finesse sans précédent, nous ne devons pas, dans le même temps, perdre de vue la radicale contingence de l'avenir.

Paul-Loup Weil-Dubuc