

atteindre un tel but, à quel âge devrait être débuté le « traitement » biothérapeutique ? Quels parents seraient prêts à l'accepter, et capables de le faire selon un choix éclairé, alors qu'aucune donnée prédictive ne serait par nature disponible ?

Une autre raison encore pourrait concerner l'avenir de l'espèce. L'allongement de la vie humaine jusqu'à 130 ou 150 ans, comme certains chercheurs l'entrevoient, permettrait, dans des conditions optimales, de rendre enfin compatibles, sur un plan cognitif, les individus et leur descendance avec la sophistication technologique, sans déphasage, comme il était suggéré plus haut à propos de la maturation morale et éthique. Cependant, à voir les centenaires actuels parmi les mieux « conservés », cela supposerait que soient préservés une vivacité physique et intellectuelle, un goût et une joie de vivre, sinon une aspiration au bonheur, parallèlement au ralentissement du vieillissement organique, ce qui ne serait pas forcément inéluctable. Dans ce cas par exemple, la perte d'un être cher par accident, inaccessible à la biothérapie en question (il n'est pas question de résurrection !), serait-elle psychologiquement acceptable et acceptée par une personne qui se saurait destinée à vivre si longtemps ? Il serait tout de même éthiquement

dramatique de voir finalement l'allongement de la durée de vie se réguler par... le suicide.

Par ailleurs, les prévisions démographiques avancent le chiffre de 9,5 milliards d'habitants sur terre en 2050, toutes choses étant égales par ailleurs. Il est possible d'envisager que certaines « biothérapies » puissent d'ici là accroître la moyenne de durée de vie d'habitants de notre planète, notamment dans certains pays économiquement développés. Cela devrait aboutir, théoriquement, à un chiffre global d'habitants encore plus élevé, au profit surtout de ces pays-là. Quelles pourraient en être les conséquences au plan géopolitique ?

Enfin, les questionnements suscités par l'hypothèse d'un allongement de la durée de vie des personnes humaines grâce, ou à cause, de biothérapies nous laissent et doivent nous laisser encore bien perplexes, et nous inciter à nous interroger sans cesse sur la pertinence de cet objectif pour l'avenir de notre espèce. À moins que l'on ne souhaite *in fine*, dans le cadre d'une vision transhumaniste, voir l'espèce actuelle quitter la branche ontologique le long de laquelle elle évolue, au motif qu'elle a épuisé toutes ses ressources, y compris créatives, pour gagner une autre branche, plus « performante ». Mais cela est une autre histoire. ▀

Génétique et profilage médical : enjeux et risques d'inégalité d'accès aux soins

Par profilage médical, on entend un ensemble de nouveaux services à la personne regroupant essentiellement l'accès direct du consommateur à l'imagerie corps entier au titre de « bilan de santé », et le profilage génétique personnel pour l'évaluation d'une susceptibilité individuelle à telle ou telle maladie. Il s'agit, dans les deux cas, de technologies existant en santé publique pour le diagnostic, qui sont, depuis ces dernières années, proposées en accès direct à des personnes sans symptômes médicaux particuliers.

Le Nuffield Council on Bioethics a récemment rendu public un rapport sur cette problématique, sous le titre *Profilage médical et médecine en ligne : éthique du « soin de santé personnalisé » dans une ère de consumérisme*². L'important travail du Nuffield Council on Bioethics prend sa source dans l'enthousiasme instinctif que beaucoup d'entre nous ont pour l'évolution très rapide des technologies médicales. Il tente d'apporter une analyse et même des réponses à l'outrage provoqué par les prétentions et les revendications scientifiques de sociétés pharmaceutiques qui souhaitent créer dans

la population des **besoins**, qualifiés de médicalement justifiés. En effet, les promoteurs d'un accès direct du consommateur au profilage génétique, à l'imagerie corporelle et aux sites Internet qui offrent des conseils médicaux prétendent ouvrir une nouvelle ère de « soins de santé personnalisés ». Comment ne pas explorer cette audacieuse revendication, en déterminer la signification et ce que peuvent en être les enjeux éthiques ?

Inégalités

Chacun le sait, nous ne sommes pas tous égaux devant la maladie et la mort. Cette inégalité tire son origine de facteurs multiples, et surtout de leur combinatoire : certains sont individuels tels que l'hérédité, le sexe, l'âge, les comportements comme le mode de vie, la nutrition ; des facteurs socio-économiques tels que l'activité professionnelle, les revenus, le logement, ou l'accès aux soins.

Un rapport établi par Sir Michael Marmot et ses collègues en 2010 sur les inégalités face à la santé au Royaume-Uni est intitulé : « Fair society, healthy lives »³, ce que l'on pourrait traduire par « société juste, vies

Patrick Gaudray
Directeur de recherche au CNRS, membre du Comité consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie et de la santé

2. Nuffield Council on Bioethics. *Medical profiling and online medicine : the ethics of personalised healthcare in a consumer age*. London : Nuffield Council on Bioethics, 2010, ISBN : 9781904384212.

3. « Fair society, healthy lives ». *The Marmot Review : Strategic Review of Health Inequalities in England post-2010*. Published by The Marmot Review, February 2010. ISBN 9780956487001.



saines», même si la traduction de «fair» par «juste» est un peu réductrice. On y lit : «*Pris ensemble, les déterminants structurels et les conditions de vie quotidienne constituent les déterminants sociaux de la santé et sont les responsables principaux des inégalités...*»

Il est certain que nous ne sommes pas égaux devant la maladie et que l'hérédité comporte ses composantes subtiles de diversité qui font, par exemple, que certains grands fumeurs ne vivront jamais la dévastation qu'est le cancer du poumon tandis que la majorité d'entre nous prend ce risque considérable à chaque bouffée de cigarette. Ce qui est vrai pour le risque l'est également en ce qui concerne les traitements, car ils ne sont que rarement adaptés à la personne.

Ainsi, l'hérédité est un facteur d'inégalité. On pourrait donc, à première vue, penser que le développement de tests génétiques ouvrant à la prévention de maladies héréditaires devrait être facteur de réduction de cette inégalité.

Mais l'avènement de ces tests génétiques en santé publique soulève des interrogations multiples, notamment éthiques. Adressés à leurs débuts aux maladies dites «rares», et qui le ne sont pas tant que cela, ils semblent se généraliser vers tout un ensemble de prédispositions et semblent désormais d'intérêt immédiat pour la prise en charge médicale. On parle aujourd'hui d'«*examens des caractéristiques génétiques d'une personne*» (décret du 23 juin 2000). Il faut différencier les tests génétiques chez un patient présentant déjà des symptômes qui sont réalisés dans un contexte clinique, et ceux dits de médecine prédictive qui concernent des personnes asymptomatiques.

Le magazine *Forbes* estime que le marché des tests génétiques pourrait peser jusqu'à 77 milliards d'euros.

Génétique et génomique

Tout d'abord, il existe un phénomène tangible, clair et bien connu, qui est que les enfants ressemblent à leurs parents... Mais, malgré ce qu'on apprend aux élèves des classes primaires, on ignore presque totalement comment cela fonctionne.

Il suffit de regarder autour de nous pour prendre conscience de la notion de phénotype : nous sommes tous différents, et cela se voit. Nous sommes très semblables, mais tous différents. De tout temps, ce sont de telles différences qui ont justifié bien des excès et des exclusions. Pourtant, la différence, même lorsqu'elle est d'origine génétique, n'a pas attendu notre époque pour être stigmatisée. La première différence génétique qui a été de tout temps reconnue est celle basée sur la présence ou l'absence d'un chromosome Y. Le sexisme a toujours existé, même alors que la génétique n'était pas encore née!

Gregor Mendel (1822-1884), un moine tchèque passionné de botanique, a choisi les pois pour établir les lois fondamentales qui définissent la manière dont les caractères héréditaires se transmettent de génération en génération... Il a créé la **génétique**! Il s'agit donc d'une

discipline jeune, à peine plus de cent cinquante ans! Science récente, mais dont les progrès technologiques phénoménaux qui l'accompagnent la créditent de pouvoirs colossaux. Ces progrès ouvrent la voie à une banalisation de l'accès à l'information génétique. Ces avancées formidables nous placent également devant des devoirs inédits et des responsabilités nouvelles qui laissent penser que la limite principale au développement de la génétique et de la génomique humaine n'est plus, ou ne devrait plus être, de l'ordre du «progrès» technique mais de la **réflexion éthique**.

On parle beaucoup d'informations génétiques. En effet, le gène, qui est le déterminant héréditaire d'un caractère, – nous nous sommes référé au phénotype il y a un instant –, est, ainsi que le rappelle souvent Pierre-Henri Gouyon, de l'information et non de la matière. Pourtant, cette information a un support. Ce support primaire du gène est l'ADN présent dans nos chromosomes, ainsi que Avery, MacLeod et McCarty l'ont démontré en 1944. Le génome rassemble tous ces gènes, en même temps que beaucoup d'ADN dont nous ne savons pas très bien à quoi il sert.

Notre ADN comporte 3 milliards de paires de bases, un alphabet à quatre lettres : A, T, G, C. Il est le même dans chacune des quelque 100 000 milliards de cellules de notre corps, qui pourtant ont chacune leurs particularités et leurs fonctions. Cela indique d'emblée que le niveau d'information présente dans la séquence de l'ADN n'est pas seul en charge de la confection et du fonctionnement de chaque cellule de l'organisme, et de l'organisme entier.

Il existe un décalage important entre la recherche fondamentale en génétique ou en génomique et la représentation qu'en a la société. Ce décalage peut être entretenu par le discours même des biologistes moléculaires. C'est un discours fait de métaphores liées en particulier à l'informatique : la génétique est présentée comme un «programme» fondé sur un «codage», et incluant des «serrures», des «séquences», des «lettres», etc. Si tout est codé dans un alphabet immuable, comment échapper au déterminisme?

La recherche sur le génome humain a progressé de façon formidable, dans tous les sens du terme : à la fois remarquable, extraordinaire, et terrifiant. N'est-il pas terrifiant, en effet, d'entendre certains réduire l'homme à sa complexion génétique, et donc à son génome?

On a pu établir la séquence de l'ADN présent dans le génome humain. La première de ces séquences a été rendue publique en 2001-2003. Elle a représenté treize ans de travail pour un montant de l'ordre de 3 milliards de dollars. En 2007, deux scientifiques de renom ont fait établir la séquence de leur ADN en quelques mois et pour, chacun, moins d'un million de dollars, soit trois mille fois moins que la première séquence. Aujourd'hui, la même chose peut être réalisée en huit jours pour moins de 10 000 dollars, dans deux ans pour moins de 1 000 dollars, et on nous annonce qu'en 2018, ce serait fait en quelques secondes pour 100 dollars.

Par-delà les chiffres, la masse considérable d'informations que les techniques les plus modernes de la génomique nous apportent nous donne un certain vertige. Nous avons aujourd'hui une masse d'**éléments d'information**, et la question demeure quant à la nature de l'**information réelle et utile**, c'est-à-dire utilisable, qu'ils nous apportent. Nous sommes encore très loin de comprendre le sens du message dont nous sommes capables de lire les lettres.

Ne négligeons donc pas le temps qui sera nécessaire pour progresser dans la compréhension, et celui qu'il faudra pour que la science soit en mesure d'interpréter tel ou tel phénomène. La prétendue «révolution génétique» a encore une immense marge de progrès devant elle.

Révolution génétique

Pourtant, il y a peu de temps encore, Geoff Carr, éditeur scientifique de la revue *The Economist*, prédisait que «*la révolution génétique améliorerait diagnostic et traitement, qu'elle nous permettrait de manipuler les animaux, les plantes, les champignons et les bactéries pour le mieux-être de l'homme, et qu'elle révélerait avec un luxe de détails ce qui fait précisément de nous des êtres humains*»⁴. Rappelons ici que nous partageons 70 % de nos gènes avec... la banane!

Ce lyrisme fantasmagorique de l'ignorance qui témoigne de la fascination qu'exerce la technoscience peut être confronté à ce qu'écrivait Michel Freitag dans *L'oubli de la société*⁵ :

«*En face de la guerre des étoiles, il y a la faim, le manque d'eau, l'errance.*

Face à la "révolution informatique", il y a l'éducation gâchée, l'analphabétisme.

Face à la "création" de nouvelles espèces biologiques, il y a la menace qui pèse sur celles qui existent déjà dans leur propre "savoir-vivre", leur propre genre.

Face à l'affirmation du "tout est possible", il y a l'évidence sensible, morale, esthétique que tout ce qui compte existe déjà, sauf la justice entre les hommes.»

Bien sûr, dire que la génétique et la génomique peuvent apporter beaucoup à la médecine relève de l'évidence. S'il est admis par tous que la connaissance fondamentale en biologie sert de base aux progrès de la médecine tant dans le diagnostic que dans la thérapeutique, il est non moins évident que la génomique, dans son acception la plus large, représente un élément déterminant de cette connaissance. Mais un élément seulement. Elle nous met sur la piste de la «mécanique» des gènes associés à des maladies fréquentes ou rares (orphelines) et de la complexité de leurs interrelations. Déjà de nombreux gènes ont été identifiés, dont les altérations conditionnent la susceptibilité à certains types

de cancers, à l'hypertension artérielle, au diabète, à l'obésité, à l'athérosclérose, à des maladies infectieuses, à la maladie d'Alzheimer et à des désordres mentaux.

La «biologisation» et la «généticisation» sans précédent du discours social font le lit de fantasmes ancestraux tels que ceux de l'enfant parfait, voire de la prétendue amélioration de l'espèce humaine, l'homme «augmenté».

Le film d'Andrew Niccol *Gattaca*, film de science presque fiction de 1997, présentait une société fondée sur un eugénisme libéral. Les enfants y naissent après un diagnostic préimplantatoire afin de s'assurer qu'ils possèdent les meilleurs traits héréditaires de leurs parents. Si la discrimination génétique est interdite par principe, elle y est mise en pratique dans les faits et facilitée par une biométrie génétique d'utilisation instantanée. Le film explore l'idée d'un destin entièrement génétique dont le héros, Vincent Freeman («homme libre»), démontre le caractère illusoire et faillible. Vincent, être imparfait, puisque né en dehors d'une sélection génétique, et porteur de facteurs de risque identifiés qui doivent le conduire à mourir précocement, dépasse ses insuffisances par la force de la volonté et de l'esprit, à l'instar de personnalités du monde réel comme Albert Petrucciani et son cerveau hypertrophié à gauche, Michel Petrucciani et sa maladie osseuse, l'ostéogénèse imparfaite, Abraham Lincoln, Félix Mendelssohn ou Sergueï Rachmaninov et le syndrome de Marfan, ou Wolfgang Amadeus Mozart dont certains prétendent qu'il était atteint de la maladie de Gilles de la Tourette.

La finalité d'un diagnostic génétique varie d'une maladie héréditaire à une autre, dépendant à la fois de sa sévérité, de son caractère mono- ou multigénique, de son mode de transmission (récessif ou dominant), de la pénétrance des mutations, c'est-à-dire de la fréquence à laquelle le porteur d'une mutation déclenchera la maladie, ou de leur corrélation avec différentes formes de la maladie (relations «génotype/phénotype»). Pour certaines maladies, le diagnostic génétique donne accès à des mesures thérapeutiques ou préventives efficaces. Il est donc justifié médicalement. Pour d'autres, le diagnostic répond principalement au désir de la personne de se savoir porteuse d'une prédisposition à telle ou telle maladie. Mais il convient tout d'abord de respecter le droit de savoir ou de ne pas savoir! Savoir pour quoi, savoir pour qui. Il est intéressant de constater que ceux qui attendent le plus du profilage génétique n'en sont pas les sujets, c'est-à-dire ceux qui paient pour l'obtenir. Non, il s'agit des chercheurs, certes, mais également tous ceux dont le profit trouverait une marge de progrès significative en définissant mieux des populations, des risques. Ceux à qui parlent les statistiques, puisque le risque est statistique.

Médecine prédictive et médecine personnalisée

Certes, le profilage génétique, en nous donnant accès à une évaluation des associations entre variabilité génétique, physiologie, et pathologie (au niveau du risque et

4. Geoffrey Carr. *The Economist* : «A special report on the human genome – Biology 2.0». Jun 17th 2010.

5. Michel Freitag (avec la collaboration d'Yves Bonny), *L'Oubli de la société. Pour une théorie critique de la postmodernité*, paru à Québec (Presses de l'Université Laval) et à Rennes (Presses universitaires de Rennes). 2002.



de la thérapeutique), ouvre à de nouveaux domaines de la recherche moderne en biologie comme la pharmacogénomique. Elle représente la base de ce que certains qualifient aujourd'hui de « théranostic », mot qui résulte de l'association des mots : thérapeutique et diagnostic, et d'autres de médecine personnalisée. Elle permet de choisir le traitement en fonction de la réaction de chaque individu, de son fonds génétique. Il s'agit de définir et d'identifier de nouveaux, et toujours plus de biomarqueurs, indicateurs à la fois d'efficacité thérapeutique et de toxicité potentielle liée à des facteurs génétiques, d'en évaluer la pertinence pour un patient donné, et de les suivre au cours du traitement. On peut ainsi imaginer la confection de « médicaments sur mesure », puisque le réel défi des nouveaux traitements est bien celui de la réponse à la diversité, celui de l'adaptation personnelle, de la rationalisation des ciblages thérapeutiques et de la combinaison des traitements. La médecine moléculaire personnalisée répondra de mieux en mieux au défi de la diversité en abordant la connaissance de la complexité.

Mais pour bénéficier d'un tel progrès, il faudrait que le patient partage tout ou partie de son identité génétique avec son médecin, sa caisse de Sécurité sociale. On rejoint là tout un débat sur le contrôle des informations présentes dans un dossier médical personnel. De plus, le « sur mesure » a un coût : plus possible d'écouler des blockbusters, ces médicaments produits en millions d'exemplaires. Le sur mesure en santé est, comme le sur mesure dans la confection, réservé aux plus riches. Ainsi, non seulement la pharmacogénomique ne peut pas profiter aux pays dont les ressources sont insuffisantes, mais même dans les pays dits « riches », les inégalités s'accroissent : les génériques de médicaments chimiques à large spectre pour les uns, la thérapeutique personnalisée pour les autres.

Une emphase est mise actuellement sur cette « personnalisation » accrue de la médecine préventive et thérapeutique. Je partage l'avis du Nuffield Council on Bioethics qui pense que la plupart des revendications pour un diagnostic et un traitement plus individualisés semblent être surestimées et doivent être traitées avec prudence. Cette « personnalisation » n'est sans doute pas un bien absolu. Ces progrès sont supposés donner aux individus un meilleur choix et un meilleur contrôle de leur propre santé, et leur fournir une sorte d'assurance de « bonne santé » (détection de la maladie à un stade précoce, par exemple). Mais ils peuvent aussi provoquer confusion et/ou anxiété, conduire à des procédures invasives et inutiles, et donc des risques supplémentaires. Ils placent la société devant de nouveaux dilemmes éthiques, devant des choix politiques d'équilibre entre consumérisme et responsabilisation, entre choix individuels et nécessité d'assurer l'équité au sein de la population (partage des risques financiers en matière de santé publique, par exemple).

Pour revenir sur un versant plus positif, le conseil génétique est là pour aider les personnes susceptibles

de transmettre une affection génétique et leur famille à comprendre la maladie et les risques afférents, mais également pour évaluer, dans un contexte (psychologiquement) adapté, les différentes options en matière de choix de vie et de reproduction.

Les « résultats » vendus par les sociétés de profilage génétique font, eux, appel, dans le cadre d'une autonomie exacerbée, aux responsabilités de leurs clients vis-à-vis de leur santé, sans expliquer quelle responsabilité cela implique. Les risques annoncés étant par essence ambigus, est-il concevable de devoir changer de style de vie sur la seule base de résultats bruts, sans l'aide d'un médecin pour interpréter les risques statistiques ? Puisque l'existence d'un risque implique que l'on pourrait parfaitement ne pas développer les différentes maladies qui sont pronostiquées au terme du prétendu profilage, est-il raisonnable d'informer les membres de la famille, les assureurs ou les employeurs de ces risques potentiels ?

Déjà, aux États-Unis, les services de police ou la justice peuvent consulter les dossiers sur demande. Pis encore, la société 23andMe, qui tient une place de leader dans le profilage génétique personnel, indique dans ses conditions de vente qu'elle s'approprie l'ADN de ses clients : « *Votre salive, une fois qu'elle nous est soumise et que nous l'avons analysée, devient notre propriété* » !

Le premier risque est donc, à mon sens, celui de la perte progressive de l'intimité génétique. Si l'information générée par le profilage génétique, et plus généralement par le profilage médical, devient accessible, et pourquoi pas libre d'accès, il y a plus qu'un risque, il y a **danger**.

Et le corollaire de ce danger est la création d'une sous-classe de « lépreux génétiques » à qui des droits fondamentaux, tels que ceux énoncés dans l'article 25 de la Déclaration universelle des droits de l'homme de 1948⁶, le travail, les assurances, le logement, le mariage, le droit à avoir des enfants, pourraient être refusés.

En sorte de conclusion, je vous laisse sur cette phrase de Guillaume Le Blanc, philosophe de la précarité, de l'exclusion, de l'invisibilité sociale : « *L'éthique tire sa valeur de l'attention qu'elle confère aux figures de la vulnérabilité* »⁷. ■

6. L'article 25 de la Déclaration universelle des droits de l'homme du 10 décembre 1948 affirme plus qu'il ne définit le droit à la santé : « *Toute personne a droit à un niveau de vie suffisant pour assurer sa santé, son bien-être et ceux de sa famille, notamment pour l'alimentation, l'habillement, le logement, les soins médicaux ainsi que pour les services sociaux nécessaires* ».

7. Guillaume Le Blanc. « Penser la fragilité », in *Esprit, La pensée de Paul Ricœur*, Ed. Revue Esprit, mars-avril 2006