

centaines de cas décrits dans le monde). La maladie est par ailleurs récessive: seules les personnes qui ont reçu une mutation BLM-Ash à la fois de leur père et de leur mère sont atteintes. La société 23andMe a donc conçu un test recherchant la présence d'une copie de la mutation BLM-Ash, pour que les porteurs sains de mutations puissent en tenir compte lors d'un projet d'enfant. Si le conjoint est également porteur, le couple aura alors un risque de 25% d'avoir un enfant atteint.

Avec ces tests préconceptionnels – l'entreprise en propose désormais une quarantaine de maladies génétiques rares –, les clients ne sont pas amenés à prendre seuls des décisions, mais bien à se tourner vers des professionnels médicaux de la reproduction pour recourir à un diagnostic prénatal (un test génétique chez le fœtus durant la grossesse) ou préimplantatoire (sur l'embryon avant implantation dans un parcours de fécondation *in vitro*) de façon à éviter la naissance d'un enfant atteint. Un encadrement médical existe donc bien cette fois.

Toutefois, en 2017, la FDA a fait évoluer sa doctrine pour des tests plus discutés. Elle a ainsi autorisé la commercialisation de dix tests de mesure de prédisposition génétique pour des maladies multifactorielles comme Alzheimer, Parkinson, ou la maladie cœliaque. L'agence américaine précise que ces informations n'indiquent pas le risque absolu de maladie chez l'individu testé, mais qu'elles pourraient l'aider à prendre des décisions personnelles relatives à son mode de vie (mieux exercer sa mémoire, changer de régime alimentaire, faire du sport...). On voit, dans le choix des termes utilisés, qu'elle a en partie pris en compte les critiques précédentes sur la valeur des risques génétiques. Mais elle donne dorénavant la priorité au droit des individus à accéder à des informations génétiques personnelles et fait passer au second plan le risque de fausse alerte ou de fausse angoisse, ou la multiplication d'actes médicaux d'utilité

discutable, protection qu'assurait jusqu'alors l'intervention d'un professionnel.

Plus récemment encore, en 2018, la FDA a autorisé la commercialisation de tests pour rechercher la présence de trois mutations dans les gènes *BRCA*, qui prédisposent aux cancers du sein et de l'ovaire. Dans ce cas, la détection d'une mutation parmi les trois indique une augmentation importante du risque de maladie, jusqu'à dix fois supérieur à celui des femmes qui ne les portent pas. En revanche, leur absence n'est pas interprétable, puisqu'il existe plus de mille mutations dans ces gènes, pour lesquelles la société 23andMe ne fournit aucune information. Aux États-Unis, avant cette autorisation, la prescription des tests *BRCA* et l'annonce des résultats étaient contrôlées par des professionnels de santé, eux-mêmes en charge des actions préventives à adopter en cas de test positif: renforcement du suivi des femmes ou ablation préventive des seins et des ovaires.

UNE INFORMATION COMME UNE AUTRE ?

En ouvrant l'accès direct de ces tests *BRCA* aux consommatrices, la FDA a donc franchi un pas supplémentaire pour sortir l'information génétique du contrôle médical. Celle-ci est devenue une donnée, avant tout personnelle, à laquelle les individus doivent avoir accès, s'ils le souhaitent, indépendamment de tout contexte de prise en charge médicale.

Qu'en est-il en France? Le droit français réserve un statut exceptionnel à l'information génétique. Les tests ne peuvent être réalisés qu'à des fins médicales ou scientifiques, ou dans le cadre d'enquêtes judiciaires. Dans toutes ces situations, la présence d'un professionnel dont les compétences sont reconnues et validées est aujourd'hui obligatoire pour décider du test, le réaliser et l'analyser.

Les raisons qui ont présidé à ces choix sont multiples. Elles ont toutefois largement à voir

CE QUE LA LOI AUTORISE EN FRANCE

En France, les tests génétiques à des fins médicales peuvent être utilisés pour poser un diagnostic de maladie chez une personne, évaluer la susceptibilité d'une personne saine de développer une maladie ou adapter la prise en charge proposée à un patient (choix du traitement, dose prescrite...). Les tests doivent toujours être prescrits par un médecin, au cours d'une consultation individuelle pendant laquelle la personne est informée et signe un consentement écrit. Le résultat du test doit être communiqué par le médecin qui a fait la prescription. Lorsqu'est diagnostiquée une maladie génétique grave pour laquelle il existe des formes de prise en charge ou des mesures de prévention, la personne a l'obligation de prévenir ses proches potentiellement concernés. La détection de quelques maladies génétiques est par ailleurs

proposée à tous les nouveau-nés depuis 1972. Actuellement, cette détection concerne cinq maladies: la phénylcétonurie, l'hyperplasie congénitale des surrénales, l'hypothyroïdie congénitale, la mucoviscidose et la drépanocytose. Des tests génétiques sont aussi possibles sur des fœtus en cours de grossesse (diagnostic prénatal) pour des maladies d'une particulière gravité, comme la trisomie 21, quand le couple risque de donner naissance à un enfant atteint ou quand des signes ont été détectés à l'échographie. Enfin, la loi autorise des tests génétiques sur des embryons avant implantation dans l'utérus de la mère (diagnostic préimplantatoire) pour des maladies d'une particulière gravité, incurables au moment du diagnostic.

LA RÉVOLUTION EST EN MARCHÉ

Le séquençage du premier génome humain avait coûté 3 milliards de dollars et duré treize ans. Aujourd'hui, les séquenceurs disponibles offrent le même résultat en une journée pour 1 000 dollars. Et l'on nous promet déjà le génome à 100 dollars d'ici à 2020. De jeunes entreprises américaines de génomique visent par ailleurs à dépasser l'usage des puces à ADN, préconisé par les leaders actuels du marché des tests génétiques, pour rendre accessible au grand public le séquençage complet de leur génome. En 2018, deux entrepreneurs du secteur, Razib Khan et David Mittelman, soutenaient que l'ère des puces de SNP des années 2010 serait supplantée par la révolution du séquençage complet des génomes qui s'opérerait au grand jour dans les années 2020. Selon eux, le génome complet de 60 millions d'Américains sera séquencé d'ici à 2025. Si ces informations plus exhaustives contribueront à augmenter la précision des résultats des tests génétiques, elles augmenteront surtout la valeur commerciale des bases de données privées des entreprises qui, d'ores et déjà, font saliver les laboratoires pharmaceutiques.

avec les effets collectifs de cette information biologique qui a la particularité d'être à la fois très stable dans le temps et partagée entre personnes d'une même famille et d'une même population. L'ADN est ainsi une donnée fort utile pour qui cherche à trier, sélectionner, discriminer, assigner à des individus une identité figée, sur la base d'informations biologiques pouvant être présentées comme «scientifiques». C'est en outre une information bien plus fragile qu'elle n'en a l'air. Les liens entre risque de cancer du sein ou de l'ovaire et mutations dans les gènes *BRCA* en sont une bonne illustration.

Alors même que le test *BRCA* est proposé en routine clinique depuis la fin des années 1990, l'opération reste délicate. Avancer des prédictions de cancers fondées sur la seule analyse génétique, alors que le déterminisme de ces maladies est souvent plus complexe, requiert des précautions. Le faire pour des mutations qui n'ont pas toutes les mêmes conséquences sur le fonctionnement cellulaire complique encore la situation. En France, dès 1991, les professionnels de ce domaine, conscients de ces difficultés, se sont organisés en un réseau national. Ce Groupe génétique et cancer a ainsi permis de proposer les tests *BRCA* sur tout le territoire, tout en évaluant les pratiques. L'enjeu était de faire remonter toutes les difficultés et les solutions expérimentées de façon à gérer au mieux, collectivement, les nombreuses incertitudes associées à ces tests. De fait, si la mise en place de bases de données internationales dont la taille ne cesse de croître permet d'affiner les prédictions, elle ne réduit pas totalement l'incertitude. Le risque associé à certaines mutations reste toujours impossible à préciser et, pour d'autres, les estimations de risque sont évaluées à la baisse.

Aujourd'hui, toutefois, la spécificité de l'information génétique semble s'amoindrir du fait de l'explosion du marché des tests génétiques.

L'information génétique n'en serait plus qu'une parmi d'autres dans l'océan de données personnalisées sur notre biologie et nos modes de vie. Le droit à disposer de son information génétique individuelle serait du même ordre que celui de savoir ce que Google connaît de nous. Et même mieux, il nous permettrait de devenir encore plus acteurs que nous sommes déjà censés l'être de notre santé, du bonheur de nos enfants (en leur évitant d'être atteints de certaines maladies), de notre quête d'identité...

Dans ce récit lisse, largement porté par des discours de promesses que sous-tendent des intérêts économiques qu'il faut avoir en tête (voir l'encadré page 30), l'information génétique a une valeur donnée, fiable, scientifiquement validée. Peu de place est laissée aux difficultés, aux ajustements, aux incertitudes évoquées. Ou alors, il est considéré que les individus s'y adapteront, et les systèmes avec.

QUELLE LOI DE BIOÉTHIQUE ?

Les questions soulevées par les tests génétiques en libre accès se posent évidemment dans tous les pays. Mais tous n'entretiennent pas la même histoire avec la génétique. Ils n'ont pas fait les mêmes choix en matière d'organisation de leur système de santé. Ils n'ont pas tous la même confiance dans le marché pour organiser la vie sociale. Ils n'évaluent pas de la même façon la balance entre libertés individuelles et bien-être collectif. Dans un pays comme la France, où l'accès aux soins est pris en charge par une solidarité nationale, sous fortes tensions financières, on ne peut réfléchir à l'accès aux tests génétiques individuels sans penser aussi à ses conséquences sur le système de santé dans son ensemble, et notamment à celles de la multiplication d'actes médicaux liés à des tests génétiques réalisés en dehors de tout contexte clinique pertinent.

La généralisation des tests génétiques préconceptionnels *via* le diagnostic prénatal et l'augmentation du recours à la fécondation *in vitro*, qui en est souvent un corollaire, impliquent de confier encore un peu plus nos projets reproductifs au contrôle des médecins. Un choix qui n'a rien d'automatique. Cela pourrait renforcer encore la pression sociale qui s'exerce déjà sur les couples en les poussant à utiliser tous les moyens technologiques disponibles pour faire naître des enfants «en bonne santé», pour optimiser encore la sélection de vies considérées comme «valant le coup d'être vécues».

Ces interrogations, qui sont loin d'épuiser le sujet, sont importantes au moment où le Parlement français examine le nouveau projet de loi de bioéthique, dont un volet concerne les examens génétiques et la médecine génomique. D'autant que les progrès en termes de séquençage sont loin de se tarir. ■

BIBLIOGRAPHIE

P. DUCOURNAU, *S'entreprendre avec ses gènes: Enquête sur l'auto-généritisation*, PUR, 2018.

M. MATHIEU ET P. MALZAC, *Tests génétiques: illusion ou prédiction?*, Le Muscadier, 2017.

C. BOURGAIN ET P. DARLU, *ADN superstar ou superflic? Les citoyens face à une molécule envahissante*, Le Seuil, 2013.