L’incertitude génétique, cette grande inconnue.

De la recherche aux pratiques de la génétique médicale, l'incertitude est partout dans le raisonnement scientifique et clinique. C'est une évidence pour les professionnels de la génétique humaine. C'est une réalité aux multiples visages pour le patient, ainsi que pour ses projets familiaux et les pathologies auxquelles il fait face avec son généticien. Entre certitudes et incertitudes, la perception de l'information génétique pose question.

La génétique semble imposer son exactitude définitive et irréversible à chacun. Jusque dans le langage courant, on revendique une identité assimilée à « *son ADN* », une attitude qui serait « *dans ses gènes* » ou encore, dans certaines situations, un « déterminisme génétique ». Pourtant, l’incertitude en génétique est non seulement omniprésente mais elle est surtout plurielle. Les professionnels de la génétique le savent bien : nous ne savons pas forcément tout, nous ne savons même pas si nous pourrions tout savoir, et de surcroît, nous ne savons pas toujours si nos savoirs s’appliquent à une situation donnée.

Grâce au déploiement des nouvelles techniques d’analyse du génome et des meilleures connaissances sur le fonctionnement du génome humain, la génétique médicale a indiscutablement pu apporter une aide à certains patients et à leur famille, tant du point de vue du diagnostic d’une pathologie, d’un conseil génétique, d’une prédisposition génétique à une maladie, que pour un choix thérapeutique.

En conseil génétique, pour accompagner les projets d’une famille, il est souvent difficile d’être précis sur le pronostic des maladies tant les symptômes peuvent être différents d’une personne à l’autre et cela même quand un seul gène est impliqué. En oncogénétique, face à une accumulation de cancers dans les familles, il est également possible de s’aider d’analyses génétiques pour évaluer les risques de tel ou tel cancer. Cela ouvre la voie à des parcours de dépistage, voire à des actions de prévention pour les familles en cas de prédisposition avérée. A l’inverse, en oncologie, la caractérisation des anomalies génétiques d’une tumeur peut être déterminante pour le choix du meilleur traitement, particulièrement pour les patients atteints de cancer qui sont en phase de rechute. Ces analyses ne disent rien du caractère héréditaire des anomalies trouvées qui témoignent le plus souvent du processus de cancérogénèse lui-même. Concernant la génétique des maladies complexes, comme la sclérose en plaques, plus de 200 régions du génome sont connues pour modifier le risque de la maladie et pourtant, aucune d’entre elles n’est ni nécessaire ni suffisante. La prédisposition génétique y est faible. Par conséquent, les conclusions individuelles qui en dérivent sont incertaines.

Dans chacune des disciplines de la génétique, partager une variation identique dans une famille, éventuellement découverte de manière inopinée, n’explique pas tout. L’âge d’apparition d’une pathologie peut être variable d’une personne à l’autre ; un petit nombre de personnes ne développeront pas de symptômes alors même que les estimations de risques associés sont fiables. D’autres facteurs modificateurs génétiques ou épigénétiques qui sont liés ou non aux habitudes et à l’environnement de vie interagissent.

Le progrès des techniques a désormais rendu le séquençage du génome accessible et à bas coût. En revanche, pour les familles confrontées à une décision à prendre, ce débordement de moyens techniques et de données déroute. Il déroute d’autant plus qu’il rend plus éphémère la « vérité » de l’information génétique. En désacralisant la puissance explicative de la génétique, la charge de la décision est déplacée sur les familles des patients qui sont en apparence responsabilisées. Ce paradoxe est courant en pratique clinique. Il semblerait même que la tolérance à l’incertitude en clinique est inversement proportionnelle à

la masse des savoirs accessibles. Toutefois, la génétique dépasse rapidement le cadre de l'individu lui seul. En effet, la génétique d'un individu implique aussi celle d'une famille, d'un couple, et celle d'un enfant né ou à naître.

Dans le développement des tests génétiques en accès libres hors de France, l'information génétique est parfois présentée comme récréative. Les mésinterprétations sont fréquentes. Les conséquences réelles ou perçues sont nombreuses, notre communauté s'en était d'ailleurs déjà émue (1). La résurgence de théories racistes semble imposer une vérité en s'appuyant sur de faux fondements génétiques (2). Le travail des généticiens est d'apprivoiser cette « grande inconnue » qu'est l'incertitude génétique en fonction des données contextuelles. Ils placent ces données au cœur de l'accompagnement des patients, de leur famille et de leurs projets. Leur métier évolue pour interpréter et surtout réinterpréter les données génétiques. Les prises de décision qui en découlent sont à réévaluer au cours du temps et ceci toujours pour servir les patients et leur famille.

(1) https://www.lemonde.fr/idees/article/2019/10/15/tests-genetiques-en-acces-libre-ne-cedons-pas-a-une-evidence-technologique_6015528_3232.html

(2) https://www.lemonde.fr/idees/article/2023/01/20/en-biologie-les-bons-et-mauvais-genes-font-un-inquietant-retour-alimentant-les-theories-racialistes_6158611_3232.html

Membres du groupe : Pierre-Antoine GOURRAUD (Rapporteur), Gipsy BILLY, Marc FELLOUS, Laurent PASQUIER, Marie-Bérengère TROADEC, Eléonore VIORA-DUPONT, Catherine NOGUES, Alexandre HARLÉ, Damien SANLAVILLE.