Le Monde
Le Monde (site web)
sciences, mardi 21 mai 2024 - 14:00 UTC +0200 982 mots

« L'incertitude génétique, cette grande inconnue, est source de mésinterprétations »

Collectif

Si les progrès de la génétique médicale apporte dans de nombreux cas une aide aux patients et à leur famille, un collectif de spécialistes représentant la Fédération française de génétique humaine rappelle, dans une tribune au « Monde », que plus le séquençage du génome devient accessible, plus l'expertise du généticien est indispensable.

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 ». Pourtant, l'incertitude dans ce domaine 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 de l'ADN et des meilleures connaissances sur le fonctionnement du génome humain, la génétique médicale a indiscutablement pu apporter une aide à des patients et à leur famille.

En oncogénétique, face à une accumulation de cancers survenant le plus souvent à des âges inhabituellement précoces dans les familles, il est 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. Néanmoins, ces prédispositions associées à des risques très élevés de cancer reposent sur des estimations du risque faites dans des contextes évocateurs. En cas de découverte fortuite, les estimations de risque sont encore plus incertaines.

Parallèlement, en oncologie, la caractérisation des anomalies génétiques d'une tumeur peut être déterminante pour le choix du meilleur traitement, particulièrement pour des formes agressives de cancer ou des rechutes.

En conseil génétique, même quand un seul gène est impliqué, il est souvent difficile d'être précis sur le pronostic des maladies tant les symptômes peuvent être différents d'une personne à l'autre (les généticiens parlent d'« expressivité variable »). Dans le domaine des maladies rares, il est ainsi délicat de prédire l'évolution et l'importance du handicap intellectuel dès lors que l'anomalie génétique a été confirmée pendant la période anténatale ou néonatale.

Des tests en accès libre sur Internet

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 pathologie, pourtant aucune d'entre elles n'est ni nécessaire ni suffisante. La prédisposition génétique y est faible. Les conclusions individuelles qui en dérivent sont incertaines.

Dans chacune des disciplines de la génétique, partager une variation identique dans une famille n'explique pas tout. L'âge d'apparition d'une pathologie peut être variable ; 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 de vie et à l'environnement interagissent.

Les avancées technologiques ont rendu le séquençage du génome de plus en plus abordable, permettant d'obtenir des centaines de milliers de variants génétiques pour quelques centaines d'euros. Pour les familles confrontées à des décisions cruciales, le flot des informations peut être déroutant. Les données génétiques ne fournissent pas toujours des réponses définitives, alors que les patients et leurs proches cherchent souvent une certitude rassurante. Ce paradoxe est fréquent en pratique clinique. Plus le séquençage du génome devient accessible, plus l'expertise du généticien est indispensable. En effet, le séquençage permet

d'identifier des variations de notre génome jusqu'alors inconnues et pour lesquelles il n'est pas possible, en l'état actuel de nos connaissances, de conclure sur la causalité ou non de cette variation pour expliquer les signes cliniques observés chez le patient. Cette situation laisse la personne, les parents lorsqu'il s'agit d'un mineur, dans un entre-deux parfois difficile à comprendre et souvent difficile à accepter.

Dans le développement des tests génétiques en accès libre sur Internet, réalisés illégalement, hors de France, en dehors du cadre médical, l'information génétique est parfois présentée comme récréative. Les mésinterprétations sont fréquentes. Par exemple, lorsque, confronté à une multitude d'informations, on prend conscience qu'une partie de son génome est issue d'une région spécifique du globe. Cette estimation d'ancestralité génétique diffère de la perception culturelle de nos origines. Tout comme l'interprétation de liens de parenté peut se révéler erronée sans l'accompagnement d'un généticien. Les conséquences réelles ou perçues sont nombreuses, notre communauté s'en était d'ailleurs déjà émue. La résurgence de théories racistes semble imposer une vérité en s'appuyant sur de faux fondements génétiques.

Le travail des quelques milliers de généticiens que compte la France 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 réinterpréter les données génétiques. Les prises de décision qui en découlent sont à réévaluer au cours du temps et cela toujours pour servir les patients et leur famille.

Pierre-Antoine Gourraud, Nantes Université, CHU de Nantes, rapporteur du groupe de travail de la Fédération française de génétique humaine (FFGH) ;

Gipsy Billy, CHU de Grenoble Alpes ;

Marc Fellous, université Paris Cité ;

Alexandre Harlé, Institut de cancérologie de Lorraine, université de Lorraine, Nancy ;

Catherine Nogues, Institut Paoli-Calmettes, Aix-Marseille Université ;

Laurent Pasquier, université de Rennes, CHU de Rennes ;

Damien Sanlaville, Hospices civils de Lyon, université Claude-Bernard - Lyon-I ;

Marie-Bérengère Troadec, université de Brest, CHU de Brest ;

Eléonore Viora-Dupont, université de Bourgogne, CHU de Dijon.

Avec l'aide de Lisa Thiebault et Katerina Ovcharova, texte soumis à la FFGH et aux sociétés savantes qu'elle fédère.

Cet article est paru dans Le Monde (site web) (https://www.lemonde.fr/sciences/article/2024/05/21/l-incertitude-genetique-cette-grande-inconnue-est-source-de-mesinterpretations_6234600_1650684.html)

© 2024 SA Le Monde. Tous droits réservés. Le présent document est protégé par les lois et conventions internationales sur le droit d'auteur et son utilisation est régie par ces lois et conventions.

Publi© Certificat émis le **22 mai 2024** à **UNIVERSITÉ-NANTES** à des fins de visualisation personnelle et temporaire.

news·20240521·LMF·6234600_1650684