

LA GÉNÉTIQUE MÉDICALE EST-ELLE EUGÉNIQUE ?

■ Dr Josué Feingold,
Laboratoire
d'anthropologie biologique,
Université Paris VII.

De nombreuses personnes d'horizons très divers se disent préoccupées par les effets à long terme, voire à moyen terme, des interventions médicales dans le domaine des maladies génétiques. Ces craintes sont paradoxalement contradictoires. Pour certains, la médecine, en permettant aux malades de procréer, va augmenter dangereusement le fardeau des maladies génétiques des générations futures. Pour d'autres, au contraire, la médecine, par l'interruption de grossesse, tend à éliminer tous les sujets atteints de maladies génétiques graves, réintroduisant ainsi dans le domaine de la santé une politique eugénique.

Cette crainte concernant l'eugénisme a préoccupé le législateur. En effet, l'un des articles des Lois de Bioéthique votées par le Parlement français en 1994 concerne ce sujet :

Vous prétendez qu'il n'est pas possible d'améliorer l'espèce humaine ; pourtant l'homme a été capable d'améliorer de nombreuses espèces animales ou végétales ; vous ne pouvez mettre en doute, par exemple, l'amélioration des races chevalines. Si vous étiez un cheval, penseriez-vous qu'il s'agit vraiment d'une amélioration ?

Albert Jacquart*

" Art 16. Nul ne peut porter atteinte à l'intégrité de l'espèce humaine. Toute pratique eugénique tendant à l'organisation de la sélection des personnes est interdite. Sans préjudice des recherches tendant à la prévention et au traitement des maladies génétiques, aucune transformation ne peut être apportée aux caractères génétiques dans le but de modifier la descendance de la personne. "

*Code civil, Livre 1^{er},
Chapitre II.*

Qu'est-ce que l'eugénisme ?

L'eugénisme a pour but de sauvegarder la qualité du patrimoine génétique de l'homme, voire de l'améliorer. La base théorique de cette amélioration repose sur une analogie : l'homme a su " améliorer " les animaux domestiques. En conséquence, il peut améliorer également son propre patrimoine génétique. En fait, la pensée eugénique est fort ancienne, on la retrouve déjà chez Platon.

Deux formes d'eugénisme doivent être considérées, l'eugénisme positif et l'eugénisme négatif.

L'eugénisme positif

Il consiste à choisir les caractères estimés avantageux et héréditaires, et à favoriser la fécondité des couples qui en sont porteurs. Il s'agit, comme on l'a écrit, d'accroître la capacité reproductrice des individus "supérieurs". L'intelligence est le caractère que les adeptes de l'eugénisme positif ont voulu le plus souvent favoriser. En fait, on ne connaît pas de gènes dits "favorables", et en particulier on ne connaît pas ceux de l'intelligence, et rien ne prouve que ces gènes existent.

Notons cependant qu'un même gène peut avoir un effet favorable sur un caractère et défavorable sur un autre, d'où l'impasse à laquelle peut aboutir une telle politique. A titre d'exemple, rappelons que le gène DR2 du système HLA (le système d'histocompatibilité) est un gène de susceptibilité pour la sclérose en plaques et un gène de résistance au diabète insulino-dépendant. En outre, un même gène peut avoir un effet favorable dans un certain milieu et défavorable dans un autre. Les gènes qui sont à l'origine du diabète non insulino-dépendant (diabète de la maturité) et de l'obésité ont pendant des millénaires permis à l'humanité de traverser les périodes de famine et

LA GÉNÉTIQUE MÉDICALE EST-ELLE EUGÉNIQUE ?

de sous-alimentation. Ils sont devenus défavorables du fait de l'abondance alimentaire. De même, les gènes, qui retiennent le sel et sont à l'origine de l'hypertension artérielle, ont permis à l'homme de vivre pendant des millénaires avec un régime pauvre en sel. Ils sont devenus défavorables du fait de l'alimentation actuelle riche en sel.

Enfin, comme l'a écrit Albert Jacquard, le terme même "d'amélioration des espèces" est parfaitement trompeur. Pouvons-nous nous vanter d'avoir amélioré le maïs ou les chevaux, alors que nous en avons fait des espèces incapables de survivre sans nous ?

L'eugénisme négatif

Son but est de réduire la fréquence des gènes délétères. Il s'agit d'éviter la transmission de ces gènes d'une génération à l'autre. Ce courant eugénique a eu une traduction politique dans de nombreux pays, en particulier aux Etats-Unis (loi sur l'immigration, loi sur la stérilisation). Mais c'est en Allemagne qu'elle a connu le sommet de l'horreur. Dans un ouvrage, un généticien allemand, Müller-Hill*, montre la responsabilité des scientifiques dans la politique d'extermination. Ce bref rappel de certains faits est nécessaire pour montrer le danger de toute tentative eugénique.

Il faut souligner que l'eugénisme négatif comme l'eugénisme positif n'ont aucune base scientifique.

Considérons les maladies récessives autosomiques. Différentes études ont montré que chacun de nous est porteur à l'état hétérozygote de plusieurs gènes responsables de maladies récessives autosomiques. Ce chiffre se situe entre 1 et 6. Il est donc totalement illusoire de vouloir réduire la fréquence de ces gènes.

De plus, la notion de "bons" ou de "mauvais" gènes est difficile à cerner en cas d'avantage sélectif des hétérozygotes. L'exemple le plus célèbre d'avantage des hétérozygotes est celui de la drépanocytose en zone de paludisme (Afrique équatoriale, Asie du Sud-Ouest). Les sujets malades sont homozygotes pour un gène S. Les sujets hétérozygotes SA résistent mieux au paludisme que les sujets AA ayant un génotype normal.

Dans la mucoviscidose, l'avantage des hétérozygotes proviendrait d'une meilleure résistance aux toxines de bactéries responsables de diarrhées (comme la typhoïde fréquente dans certaines régions), d'où une plus faible mortalité des enfants hétérozygotes.

Ce même mécanisme est aussi à l'origine de la fréquence élevée de la fièvre méditerranéenne familiale.

Considérons les maladies dominantes ou les maladies liées au chromosome X. Les néomutations créent de nouveaux gènes délétères à chaque génération. Rappelons que les parents ne sont pas atteints, mais que dans l'un des gamètes parentaux, la séquence normale du gène a subi une mutation produisant un gène délétère. C'est ainsi qu'un tiers des sujets atteints de dystrophie musculaire de Duchenne de Boulogne et que 80 % des sujets ayant une achondroplasie sont porteurs d'une néomutation.



La médecine est-elle eugénique ?

La génétique des populations permet de répondre à cette interrogation. Cette branche de la génétique étudie la fréquence des gènes et

des maladies héréditaires dans les populations ainsi que les facteurs (mutations, sélection naturelle) qui peuvent modifier ces fréquences.

La génétique médicale intervient à l'échelle de la population par ses actions thérapeutiques ou ses actions de prévention.

Traiter une maladie héréditaire

C'est transformer le phénotype pathologique en un phénotype normal compatible avec une vie sociale normale. Le sujet ainsi traité transmettra ses gènes délétères à la génération suivante. Le traitement a donc pour conséquence de diminuer, voire de supprimer les effets de la sélection naturelle. Rappelons que le but de sélection naturelle est de diminuer, voire de supprimer, la fécondité des sujets les moins "adaptés".

Mais les facteurs à l'origine du maintien des gènes délétères (mutation le plus souvent, mais aussi avantage des hétérozygotes) demeurent, d'où une augmentation de la fréquence des gènes délétères et des génotypes pathologiques.

On peut démontrer que l'augmentation de la fréquence des gènes délétères est plus ou moins rapide pour les maladies dominantes, plus lente pour les maladies récessives liées au sexe et très lente pour les maladies récessives autosomiques.

L'augmentation de fréquence dépend en outre de l'efficacité plus ou moins grande du traitement et de la proportion de sujets traités. Cette proportion devient maximum lorsque la maladie fait l'objet d'un dépistage systématique et devient curable. C'est par exemple le cas de la phénylcétonurie. La phénylcétonurie, maladie métabolique due à l'absence d'une enzyme, est responsable d'un retard mental ; le dépistage obligatoire dès les

premiers jours de la vie permet de commencer un régime alimentaire spécifique et d'assurer un développement psycho-moteur normal.

Si le traitement guérit une maladie dominante létale, sa fréquence doublera dès la première génération. En revanche, il faudrait 2.000 à 3.000 ans pour que soit doublée la fréquence d'une maladie récessive telle la phénylcétonurie.

Enfin, il faut noter que, si la fréquence du gène délétère et du génotype à l'origine de la maladie augmente, la fréquence du phénotype pathologique, au contraire, diminue et est égale à zéro si le dépistage est total et le traitement efficace.

Prévenir la maladie héréditaire

Trois approches sont à considérer dans la prévention : le conseil génétique, le diagnostic anténatal et le diagnostic préimplantatoire. Nous évoquerons brièvement leurs conséquences.

Le conseil génétique

Dans la mesure où le conseil génétique (en décourageant les unions entre hétérozygotes, ou en conseillant l'abstention de procréation) réduit la fécondité des sujets et des couples à risque, il diminue la fréquence des gènes délétères. Mais cet effet est faible, voire minime, car le conseil n'est donné le plus souvent qu'après la naissance d'un enfant atteint ; c'est la consultation de conseil génétique rétrospective. D'autre part, tous les sujets ou couples à risque ne consultent pas. Cette inefficacité de la consultation rétrospective a amené certains à préconiser une consultation prospective. Les individus ou les couples à risque seraient dépistés, soit à l'adolescence pour les premiers, soit en période préconceptionnelle ou en

début de grossesse. Pour les seconds, le dépistage serait suivi par une consultation de conseil génétique. Ce type d'action est théoriquement très efficace, mais sur le plan pratique aboutit à un échec.

La bêta-thalassémie, maladie autosomique récessive, est une anémie hémolytique sévère apparaissant dès le 6^{ème} mois de la vie et, non traitée, conduit à la mort dans le jeune âge. Elle est très fréquente dans le bassin méditerranéen. Le dépistage des sujets hétérozygotes à l'adolescence a été un échec, la plupart des jeunes ayant oublié quelques années plus tard l'information qui leur avait été donnée. C'est la raison pour laquelle le conseil doit être plus tardif.

La maladie de Tay-Sachs, maladie autosomique récessive, se retrouve dans certaines communautés : les Juifs Ashkénazes, les Canadiens français, les Cajuns de Louisiane. Des signes neurologiques apparaissent chez des enfants de quelques mois et le décès survient avant l'âge de 2 ans. Le dépistage préconceptionnel des couples à risque est réalisé aux Etats-Unis dans les communautés à risque et en Israël.

Le diagnostic anténatal

Il tend, lui, à rétablir une fécondité normale chez les couples ou chez les individus à risque qui décident d'avoir un enfant normal et de demander une interruption de grossesse si l'enfant attendu est atteint.

La conséquence sur les gènes délétères diffère selon que la maladie est récessive ou dominante. Dans une maladie dominante, on empêche par une interruption de grossesse sélective les enfants atteints de naître, d'où une diminution de la fréquence du gène délétère (effet

eugénique). Dans une maladie autosomique récessive, on empêche comme précédemment le sujet atteint de naître et on donne naissance deux fois sur trois à un enfant hétérozygote et une fois sur trois à un enfant homozygote normal. Ceci a pour conséquence d'augmenter légèrement la fréquence du gène délétère (effet dysgénique).

En cas de dépistage systématique de couples à risque suivi d'un diagnostic prénatal, la fréquence de la maladie diminue et peut même tomber à zéro, mais la fréquence du gène reste quasi stable. C'est ce qu'on observe pour la bêta-thalassémie à Chypre et en Sardaigne. Mais un phénomène social est apparu : les habitants de ces régions, ne connaissant plus la maladie, ne comprennent pas pourquoi ce conseil génétique est nécessaire ! La mucoviscidose se prêtera peut-être dans l'avenir à ce type de dépistage.

Le diagnostic préimplantatoire

C'est un diagnostic prénatal avant la nidation (fixation de l'œuf sur l'utérus) qui concerne aussi bien les maladies dominantes que les maladies récessives. Les ovules fécondés pathologiques ne sont pas implantés. Il faut noter qu'actuellement ce type de diagnostic ne représente qu'une infime minorité des diagnostic prénataux. Les lois de Bioéthique ont d'une part réglementé son utilisation et, d'autre part, le taux de grossesses après fécondation in vitro n'est pas très élevé.

Il est probable que le nombre de ces diagnostics connaisse un accroissement relativement important au cours des prochaines années. Le diagnostic préimplantatoire poserait un problème s'il devait conduire à

LA GÉNÉTIQUE MÉDICALE EST-ELLE EUGÉNIQUE ?

une élimination des ovules fécondés hétérozygotes pour une maladie récessive autosomique. Dans cette situation, le diagnostic préimplantaire est eugénique.



Les effets des modifications environnementales et sociologiques

Ils sont vraisemblablement plus importants que ceux induits par les interventions médicales. On peut donner quelques exemples :

- Toute augmentation des facteurs mutagènes de l'environnement (substances mutagènes, radiations ionisantes) va entraîner un accroissement des taux de mutation dans les gamètes (ovules, spermatozoïdes) et par conséquent celui de la fréquence des gènes délétères.
- Les modifications de l'environnement (disparition de certaines maladies infectieuses ou diminution de leur mortalité) ont dû vraisemblablement atténuer l'avantage sélectif de certains hétérozygotes, entraînant une nette diminution du gène délétère.
- La modification de l'âge parental peut modifier la fréquence de certaines maladies génétiques. Les mutations récentes, causes

de certaines maladies dominantes, sont associées à un âge paternel élevé ; la diminution de la proportion de pères âgés entraîne la diminution de la fréquence de ces gènes délétères. Un phénomène analogue est observé si l'on considère le nombre d'enfants ayant une trisomie nés de mères âgées. En revanche, une augmentation de l'âge des mères au premier enfant entraîne une augmentation du nombre d'enfants trisomiques.

- L'apparition du SIDA a provoqué une sélection vis-à-vis des maladies héréditaires traitées par transfusion sanguine ou par les facteurs antihémophiliques. Ces thérapeutiques ont entraîné une contamination massive des malades avant la recherche systématique de la séropositivité des donneurs.



Et dans l'avenir ?

Il est peu probable que les interventions médicales entraînent dans l'avenir des modifications importantes de la fréquence des gènes délétères. De nouvelles thérapeutiques, telle la thérapie génique des cellules somatiques, auront le même effet que les autres thérapeutiques des maladies héréditaires. Quant à la greffe de

gène dans l'œuf fécondé, greffe condamnée par différents comités d'éthique et interdite en France, on ne voit pas son utilité sur le plan médical. Son utilisation pour améliorer l'homme nous fait retomber dans le vieux débat de l'eugénique positive, inconsistant sur le plan scientifique.

La médecine, en réalité, n'est ni eugénique, ni dysgénique, mais euphénique (c'est-à-dire cherchant à transformer le phénotype pathologique en un phénotype normal compatible avec une vie sociale normale à l'aide de traitements ou de régimes).

Rappelons pour conclure que la diversité génétique constitue la richesse biologique d'une population, et qu'elle seule permet à cette dernière de s'adapter aux différentes situations possibles.

* **Albert Jacquart.** Célèbre généticien français. A enseigné la génétique des populations dans plusieurs universités européennes. Ancien membre du Comité National d'Éthique, il est très engagé dans les débats actuels sur l'évolution de la société.

* **Benno Müller-Hill.** Science nazie, science de mort : la ségrégation des Juifs, des Tsiganes et des malades mentaux de 1933 à 1945, Paris, Odile Jacob, 1989.

NÉPHROGÈNE N° 32
est maintenant en ligne sur le site de l'AIRG :

www.airg-france.org

Cliquez sur la rubrique NÉPHROGÈNE
se trouvant en page d'accueil du site.