

GÈNE éthique

Lettre d'information et d'analyse sur l'actualité scientifique

2000

N°5 : mai

Le séquençage du chromosome 21 : un espoir thérapeutique ?

Les résultats du séquençage

La revue *Nature* du 18 mai publie les résultats d'une équipe internationale de chercheurs américains, européens et japonais qui viennent pour la première fois de décrypter la structure du chromosome 21. Depuis que le Pr Lejeune a découvert en 1959 que le « Down syndrome » (anciennement appelé mongolisme) survient quand il y a trois copies du chromosome 21, la structure de ce chromosome a été intensivement étudiée⁽¹⁾. C'est le plus petit des chromosomes humains. Alors que le chromosome 22, le premier chromosome à avoir été entièrement décrypté, en décembre dernier, comprend 545 gènes, celui-ci ne contient que 225 gènes. On compte 127 gènes déjà connus et 98 séquences codantes correspondant à des gènes non encore répertoriés. Il contient également 59

pseudogènes : séquences d'ADN dérivées de gènes archaïques et devenus incapables d'exprimer un produit protéique et dont la finalité n'est pas connue actuellement. Il représente environ 1 à 1,5% du génome humain.

Une première étape

Ce travail ouvre la voie à une meilleure compréhension des pathologies liées au chromosome 21 : la trisomie 21 bien sûr qui est l'anomalie chromosomique la plus fréquente et la première cause de handicap mental dans le monde, certaines formes de la maladie d'Alzheimer, certaines leucémies et tumeurs solides...

Si la carte de ce chromosome est maintenant décryptée il faut à présent découvrir la fonction biologique de ces gènes, c'est à dire savoir comment relier leur activité (production d'une protéine spécifique du gène qui a une

action précise dans la cellule) à la conséquence, au niveau macroscopique, c'est à dire sur l'individu. Ce travail est estimé à une dizaine d'années de recherches au moins. C'est cependant un pas en avant, plein d'espoir pour les chercheurs et les familles ; une première étape nécessaire, pas suffisante.

Un nouvel espoir

La pauvreté du chromosome 21 en séquences codantes est le résultat le plus inattendu du séquençage. Le fait que le chromosome 21 ne contienne que peu de gènes explique peut-être que la trisomie 21 soit la maladie chromosomique la mieux tolérée dans l'espèce humaine. La trisomie 21 est compatible avec la vie alors qu'on ne connaît pas d'enfant trisomique 22 vivant. Cette découverte est donc une nouvelle raison d'espérer pour les familles. La recherche doit continuer dans tous les domaines : fondamental,

psychologique et social et cette recherche à visée thérapeutique doit être mise au service des patients et de leurs familles. Souhaitons que cette découverte capitale relance l'intérêt des pouvoirs publics pour une anomalie chromosomique qui touche 1

nouveau-né sur 700 ! Cette recherche est d'autant plus intéressante que toute découverte relative à la trisomie 21 aura des conséquences importantes sur la connaissance des mécanismes d'autres maladies génétiques. (2)

(1) *Nature* / vol 405 / 18 mai 2000 : 1^{ère} ref bibliographique : Lejeune J, Gautier M, Turpin R. Etude des chromosomes somatiques des neuf enfants mongoliens. CR Acad. Sci. Paris 248, 1721-1722 (1959)

Diagnostic prénatal et responsabilité médicale

La responsabilité : 3 conditions

Dans une récente déclaration, le Professeur Nisand (qui paradoxalement propose l'allongement du délai légal de l'IVG de 10 à 12 semaines) a attiré l'attention sur les risques de mauvais usage du diagnostic prénatal et sur les responsabilités encourues par le médecin. On peut se demander en effet si la jurisprudence actuelle répond suffisamment aux graves questions qui se posent en ce domaine.

1^{ère} condition : la faute

La première condition de la responsabilité, c'est la faute : par exemple, avoir omis de prescrire un test sérologique de rubéole, avoir mal analysé les résultats d'un examen en considérant qu'il n'existait pas de risque de trisomie 21, n'avoir pas informé la mère de la marge d'erreur qui subsiste dans les résultats d'un test ou d'une amniocentèse. La faute sera recherchée en fonction des devoirs incombant au médecin, de l'intention exprimée par

les parents de recourir à une interruption de grossesse en cas de révélation d'une malformation, de la qualité des examens. Le médecin est d'autant plus exposé à voir sa responsabilité recherchée qu'il existe une véritable incitation à pratiquer un diagnostic prénatal remboursé par la sécurité sociale (en matière de recherche de trisomie 21 par exemple) et que la société s'est engagée dans la voie de proposer, sinon d'imposer, une « norme eugénique ».

2nd condition : le préjudice

La deuxième condition de la responsabilité est le préjudice. Il est évident : le handicap, la malformation constituent toujours un préjudice pour l'enfant et pour ses parents.

3^{ème} condition : faute et préjudice

Mais encore faut-il qu'il y ait un lien entre la faute et le préjudice : c'est sur cette troisième condition de la responsabilité que porte le débat. Les médecins (et leurs compagnies d'assurances) ont tendance à considérer que, même s'ils ont commis une

faute, l'infirmité n'est pas leur fait : « un enfant naît comme il naît. Ce n'est pas l'échographie qui a créé la trisomie ou la main manquante du fœtus. » (Pr Nisand).

Mais ils omettent ainsi une donnée essentielle de la discussion, à savoir l'élément légal. Car c'est la loi (a.L162.12 du code de la santé publique) qui autorise expressément l'interruption thérapeutique de grossesse lorsqu'« il existe une forte probabilité que l'enfant à naître soit atteint d'une affection d'une particulière gravité reconnue comme incurable au moment du diagnostic ». Or la faute du médecin est de nature à priver la mère de la « chance » de « bénéficier » de cette possibilité d'interrompre sa grossesse.

Un préjudice : pour qui ?

Mais qui peut s'en plaindre : les parents uniquement, ou l'enfant également ?


Pour les parents, le Conseil d'Etat (14 février 1997) et la Cour de cassation (26 mars 1996) sont d'accord pour considérer que la faute du médecin est la cause directe de leur préjudice puisque sans la faute l'enfant ne serait pas né et qu'ils n'auraient pas eu à subir les conséquences du handicap. Mais ces juridictions suprêmes paraissent être d'avis opposés sur le préjudice subi par l'enfant. Selon le Conseil d'Etat, son préjudice (en cas de trisomie 21) est inhérent, non à la faute du médecin, mais à son propre patrimoine

génétique et ne lui ouvre donc pas droit à réparation. Au contraire, pour la Cour de cassation, le préjudice de l'enfant ne peut être envisagé sans tenir compte de l'intention des parents et de la faute du médecin.

Le droit à une réparation ?

En réalité aucune réflexion sur ce problème de responsabilité ne peut être menée sans que soient préalablement posées les questions suivantes : ces enfants et leurs parents ont-ils un droit à une réparation particulière du seul fait que l'interruption thérapeutique de

grossesse est autorisée par la loi et qu'elle n'a pu être effectuée par la faute d'un médecin ? Ou ne doit-on pas plutôt leur appliquer simplement le régime général d'assistance et de protection des handicapés ?

L'alternative ne doit pas être : l'avortement ou la responsabilité. Il s'agit avant tout d'accroître la recherche en vue de prévenir et de guérir ces affections d'une part et d'autre part d'améliorer l'accueil et la prise en charge par la société des personnes handicapées. 

Quels usages pour l'embryon humain ?

La levée de l'interdit ?

La presse annonce le dépôt probable, en septembre, du projet de loi de réexamen des lois de bioéthique à l'occasion de la rencontre des parlementaires Alain Claeys et Claude Huriet avec le président Chirac. La légitimité des recherches scientifiques sur l'embryon humain constitue l'un des chapitres les plus importants et les plus controversés de ce réexamen. Doit-on au vu des spectaculaires promesses thérapeutiques de la biologie, réviser l'interdiction de toute expérimentation sur l'embryon humain ? Parmi les voix qui s'élèvent pour demander un encadrement

très strict de ces travaux, la presse relaye celles de nombreux médecins et chercheurs. Il n'est plus question alors d'opposer deux principes essentiels : le respect de la vie dès son commencement et le droit de ceux qui souffrent à mettre en œuvre toute recherche susceptible de lutter contre leurs maux. Mais il s'agit plutôt de faire le point sur la légitimité des projets de recherche en cours et leur valeur scientifique. Parmi ces voix citons celle de Jacques Testart qui porte un jugement sévère sur ces projets. « L'avènement de la fécondation in vitro a été l'occasion de constituer des embryons humains

temporairement hors du corps féminin. Les perspectives ainsi ouvertes d'intervention directe sur ces embryons sont apparues progressivement » ⁽¹⁾. La production croissante d'embryons (dûe au nombre croissant de couples traités par FIV et du nombre d'ovules recueillis), la diminution du nombre d'embryons transférés pour limiter les grossesses multiples et la possibilité de conserver les embryons non transférés, portent à 35000 le nombre d'embryons ainsi congelés chaque année. Le « matériel » utilisable par la recherche est donc abondant (100 000 aujourd'hui) même

si la loi interdit la création d'embryons à des fins de recherche...

Pour quel enjeu ?

Pour J. Testart les chercheurs affirmant depuis plusieurs années « qu'il est urgent de réaliser certains travaux utilisant des embryons humains » n'ont aucune proposition qui justifie une telle démarche. « Parmi toutes ces propositions pour l'usage des embryons humains, beaucoup frôlent le non-sens ou la mauvaise foi, et aucune ne correspond à un véritable

projet de recherche sur l'embryon. » Même si maintenant des perspectives nouvelles de traitement apparaissent et semblent plus motivantes que les vagues projets d'il y a quelques années, « il serait éthiquement inacceptable de ne pas procéder préalablement à des essais à partir d'embryons animaux, et en particulier de primates. » Enfin les récentes recherches portant sur les cellules souches découvertes dans les tissus d'adultes ouvrent des espoirs thérapeutiques aussi intéressants que les cellules embryonnaires et

ont l'avantage de ne pas engager l'embryon humain. Rien ne justifie donc pour l'instant la levée de l'interdiction des recherches sur l'embryon. Tout se passe donc comme si « l'enjeu véritable n'était ni la connaissance ni la médecine mais l'emprise de l'humanité sur tous les stades de son être. » Le débat semble donc plus idéologique que scientifique. (1)

(1) J. Testart cité dans le Quotidien du Médecin 3/4/2000



lettre mensuelle gratuite, publiée par la Fondation Jérôme Lejeune.

Directeur de la publication et Rédacteur en chef : Jean-Marie Le Méné

Contact : Aude Dugast - 31 rue Galande 75005 Paris - Tél/Fax : 01-53-10-08-30

adugast@fondation-jerome-lejeune.asso.fr

