

La portée symbolique des données génétiques

REVUE MÉDECINE ET PHILOSOPHIE

Françoise Robert - Houdayer*

* Service de génétique clinique, Centre de Référence Anomalies du Développement et Syndromes Malformatifs Sud Est, Hospices Civils de Lyon, Bron, France, Université de Paris, PCPP, F-92100 Boulogne-Billancourt, France.

RÉSUMÉ

Les parents d'enfants en errance diagnostique concernés par une maladie rare d'origine génétique témoignent du besoin d'objectiver et de nommer la pathologie de leur enfant, mobilisés par une quête de sens. Nous nous appuyons sur notre expérience de psychologue clinicienne et les propos des parents afin de montrer que tout résultat génétique a une portée symbolique considérable, dans la mesure où il convoque la question de la nomination, de l'énigme des origines et du mystère de la transmission. La demande parentale explicite de diagnostic est sous-tendue implicitement par une quête identitaire et une demande d'affiliation souterraines. Les données génétiques incitent à revisiter l'histoire personnelle et familiale, entre transmission biologique et transmission psychique, au moment de l'annonce des résultats mais aussi dans l'après-coup. Ainsi, les enjeux et les effets d'une demande d'examen génétique ne peuvent pas être saisis pleinement au moment de la signature du consentement si nous en restons aux aspects biologiques des données génétiques et techniques de l'analyse proposée. Il est de ce fait capital de prendre en compte leur portée symbolique dans l'accompagnement des patients et de leur famille, en aval comme en amont de la réalisation des tests génétiques, qu'ils débouchent ou non sur l'annonce d'un diagnostic étiologique.

MOTS-CLÉS : Données génétiques - Psychologie - Valeur symbolique - Identité - Transmission psychique.

DOI : 10.51328/220509

Introduction

Notre propos est à resituer dans le contexte de notre pratique clinique en tant que psychologue clinicienne dans un service de génétique. Nous sommes amenés à rencontrer majoritairement des parents d'enfants ou d'adultes atteints d'anomalies du développement souvent associées à une déficience intellectuelle. Il s'agit toujours de maladies rares - c'est-à-dire affectant moins d'une personne sur 2000 - souvent orpheline car il n'existe pas de traitement curatif et/ou préventif de la cause génétique responsable de ces pathologies nombreuses et variées. Les parents viennent, à un moment donné de leur histoire, interroger la

génétique pour savoir ce qu'a leur enfant, en quête d'un diagnostic étiologique.

Nous allons montrer que tout résultat génétique a une portée symbolique considérable dans la mesure où il convoque la question de la nomination, de l'énigme des origines et du mystère de la transmission.

Notre réflexion est aussi alimentée par l'avancée rapide des connaissances en génétique au service de la médecine génomique du XXI^e siècle qui offre des moyens technologiques inégalés pour analyser l'ensemble du génome d'un individu. Ces nouveaux outils diagnostiques peuvent déboucher sur un diagnostic étiologique

explicatif de la pathologie pour laquelle le patient vient consulter, mais aussi sur l'identification de données additionnelles sans lien avec la demande clinique initiale. Ces données génétiques additionnelles sont qualifiées d'incidentes lorsqu'elles sont découvertes fortuitement, et de secondaires quant à l'inverse elles sont activement recherchées. Cela soulève des questions éthiques, philosophiques, sociologiques et anthropologiques majeures. Les interrogations portent à la fois sur le périmètre des informations génétiques qui pourraient être ainsi divulguées, sur leurs conséquences médicales et psychologiques notamment, et sur la légitimité de ceux qui pourraient fixer ce périmètre. En France, l'Agence de la Biomédecine est en train de travailler sur des recommandations visant à encadrer la restitution des données incidentes. La recherche des données secondaires actionnables (facteurs de prédisposition, facteurs de susceptibilité, diagnostics présymptomatiques) vise à faire bénéficier au plus tôt les patients de mesures préventives et/ou curatives pour le risque dépisté alors qu'ils sont encore asymptomatiques, a priori sans antécédents familiaux connus et qu'il n'est pas certain qu'ils développeront cette pathologie. Recommandée par le Collège américain de médecine génomique (Kalia et al., 2017), la recherche de données secondaires reste actuellement interdite en France dans le soin mais des études sont en cours (FIND, DEFIDIAG dans le champ des anomalies du développement) pour en étudier la balance bénéfices-risques. Nous aurons l'occasion de faire référence à quelques-uns de ces résultats génétiques en données secondaires.

Nomination diagnostique et quête identitaire

Dans un contexte de maladie rare, l'errance diagnostique est encore souvent longue malgré l'amélioration constante des technologies disponibles au service de la recherche d'un diagnostic étiologique d'origine génétique. Elle est de surcroît douloureuse comme en témoigne ce père d'un jeune adulte présentant des Troubles Envahissants du Développement qui nous confie que le plus difficile encore aujourd'hui pour lui c'est « de ne pas savoir répondre quand on lui demande ce qu'a son fils ». Une mère dit aussi : « Y a rien de pire que de ne pas savoir ». Nous pourrions ajouter que « La plus troublante étrangeté est celle qui ne peut être nommée » (Korff-Sausse, 1996, p. 82).

Les parents des enfants concernés par un handicap issu d'une maladie rare d'origine génétique témoignent effectivement du besoin d'objectiver et de nommer la pathologie de leur enfant. Lorsque nous questionnons leurs motivations pour réaliser un test génétique (étude SEQUAPRE), la réponse la plus fréquemment donnée est « d'avoir un nom » (Chassagne et al., 2019). Une mère précise : « Un nom cela donne une identité quand même ». L'ancienne présidente d'Alliance Maladies Rares expliquait qu'au regard des administrations (MDPH, employeur...) les personnes ne sont reconnues comme malades que quand elles ont un nom de maladie. De même, la responsable de la plateforme Orphanet affirme que si on ne peut pas compter les malades, les malades ne comptent pas. Cette revendication de nomination est aussi largement portée par les associations de malades.

Comment ne pas entendre en filigrane de tous ces témoignages un enjeu de nomination au sens d'une reconnaissance profonde du côté de l'existence même du sujet,

d'une véritable quête identitaire. Un patient de plus de 60 ans, présentant une petite taille sévère avec une cardiopathie associée, dit avec émotion après l'annonce d'un résultat négatif de ses examens génétiques : « Alors je vais repartir sans me connaître ! ». Si l'identité d'un individu malade ne se réduit jamais à son entité pathologique, dans un contexte de pathologie constitutionnelle, elle ne peut que se construire avec elle, dans un entre-deux entre l'être et l'avoir.

A la naissance, la nomination - c'est-à-dire l'attribution d'un nom et de prénoms - inscrit le bébé dans un corps différencié, sexué, appartenant à l'espèce humaine, dans une filiation généalogique et socio-culturelle. Être nommé, porter un patronyme, contribue au sentiment d'appartenance, de reconnaissance nécessaire à la construction physique et psychique de chaque individu. Ainsi l'ancrage identitaire est en premier lieu groupal (inscription au sein d'une famille, d'une société, d'une culture) puis le sujet passera par un travail de différenciation et d'individuation, secondaire à l'appartenance à un groupe de pairs.

Il est possible que cette quête identitaire se trouve exacerbée dans le contexte des maladies rares car il est justement difficile de trouver des semblables, des groupes d'appartenance, des associations de patients. Ce constat pourrait même s'accentuer avec la découverte exponentielle de diagnostics ultra rares, parfois uniques, issus des analyses génétiques actuelles d'exomes ou du génome. De plus, les patients atteints d'anomalies du développement les plus souvent apparues *de novo* - c'est-à-dire accidentellement, non héritées - sont les seuls de leur famille à présenter un tel tableau clinique. Une mère parle de son fils en disant : « On a toujours dit que c'était un petit extraterrestre, qu'il venait d'une autre planète ». Les parents nous font régulièrement part de leur profond sentiment d'isolement et de sa résonance fantasmatique inquiétante. Citons par exemple : « On se sent tout seul dans la nature avec ce problème-là ». Sur le plan psychologique, le risque serait-il alors de se retrouver orphelin de pairs ?

Nous avons qualifié « d'affiliation syndromique » (Chaumet et Houdayer, 2017, p. 161) cette intense quête de semblables qui tente de se frayer un chemin entre famille syndromique et famille biologique. Les regroupements en associations de malades peuvent s'avérer très précieux. Leurs noms peuvent d'ailleurs être éloquentes sur le plan identitaire. Citons par exemple l'association « Génération 22 » qui regroupe des malades porteurs d'une délétion sur le chromosome 22. Le nom du syndrome vient instituer une appartenance groupale générationnelle, quasi familiale, au même titre que la transmission du patronyme. À défaut d'association, les parents sont aussi très actifs sur les réseaux sociaux pour tenter d'identifier des patients qui pourraient avoir la même maladie rare que leur enfant afin de pouvoir partager des vécus, des expériences de vie.

Nous observons aussi que les professionnels ainsi que les parents peuvent parler des patients de manière catégorielle, à la troisième personne : « ILS ... » ou « LES trisomiques », comme s'ils formaient une entité à part entière. Une mère évoquant des enfants porteurs du même syndrome que son fils dit : « NOS enfants Smith Magenis ». Le nom du syndrome apparaît ici comme un indice de filiation à part entière. De plus, ces enfants tous porteurs du même syndrome, et donc de la même

anomalie génétique qui en est responsable, présentent une ressemblance physique indéniable. C'est net par exemple pour les personnes porteuses d'une trisomie 21, mais aussi pour d'autres syndromes beaucoup moins connus. Lorsque les parents s'en rendent compte, ils peuvent éprouver un sentiment « d'inquiétante étrangeté » (Freud, 1919) au sens où le familier et l'étranger se retrouvent curieusement mêlés. Une mère, dont le fils est atteint du syndrome de Williams-Beuren, confie par exemple après une première journée passée avec l'association « autour des Williams » : « Voir d'autres enfants qui ont presque la même tête, en sachant que c'est des parents différents, je trouve que c'est dur. Justement, la prochaine fois que je vois la généticienne je voudrais bien lui demander si nos enfants nous ressemblent quand même un peu ou si c'est le syndrome qui prend... (silence) ». Cette mère craint finalement que la ressemblance syndromique prenne le pas sur la ressemblance familiale, ce qui vient interroger la question de la filiation.

L'enjeu du diagnostic ne serait-il pas aussi de répondre à une quête identitaire ? La maladie sans nom ne risquerait-elle pas de laisser des individus et leurs apparentés dans une quête identitaire sans fin ? Ces enfants « hors normes » auraient-ils besoin d'être nommés une seconde fois par la science, tant leur différence et leur parcours médical sont parfois prégnants dans leur histoire singulière de vie ? Comment alors les données génétiques rendues peuvent-elles apporter ou non des réponses aux parents lorsqu'on mesure la profondeur implicite des enjeux psychologiques sous-jacents à la quête diagnostique ?

L'énigme des origines

Toute première consultation en génétique commence par la réalisation de l'arbre généalogique sur trois générations. Le généticien s'intéresse à l'histoire médicale du patient et à la transmission biologique de pathologies éventuelles au sein de sa famille. A travers cette enquête familiale, mais aussi plus tard, au fil des consultations de génétique qui pourront déboucher ou non sur un diagnostic étiologique, nous allons montrer que les parents vont aussi être mobilisés sur le plan symbolique. C'est l'histoire biographique de leur enfant et plus largement de leur famille qui va être réactivée du côté d'une transmission fantasmatique de liens, d'affects et de représentations qui s'y rattachent.

Korff-Sausse (1997) explique que le handicap questionne doublement l'énigme des origines : les origines au sens des commencements donc du côté de la scène primitive, avec un glissement du côté du pourquoi, c'est-à-dire de la quête de sens. Gargiulo (2016) énonce également que « La quête d'une cause fonctionne comme un véritable attracteur psychique des souvenirs infantiles, des théories sexuelles infantiles, de la scène originare et de la distribution des places dans cette scène » (p. 127). La génétique convoque effectivement clairement l'acte de conception de l'enfant, quel que soit son âge. Une mère, à qui le généticien annonce que l'analyse de l'exome a permis d'identifier un variant génomique responsable du polyhandicap de son fils âgé de 30 ans, nous explique le caractère *de novo* de ce résultat génétique : « Le médecin nous a dit que c'était au moment... , c'est quand le spermatozoïde rencontre l'œuf, donc il peut se passer quelque chose là. Nous on n'est pas porteurs de quoi que ce soit. Voilà ce que j'ai compris ».

Herson nous invite à ne pas confondre la recherche de la cause et celle de l'origine de la maladie génétique (Herson, 2020). L'auteure explique que le généticien cherche la cause, autrement dit l'étiologie de la maladie, qui essaie de répondre au comment c'est arrivé, alors que les parents vont volontiers questionner l'origine de la maladie. Ils interrogent alors le : « pourquoi c'est arrivé ? ». Derrière la demande explicite de savoir ce qu'a l'enfant se dessinent rapidement des « pourquoi lui ? », « pourquoi nous ? » auxquels la médecine ne peut pas répondre, ce qui tend précisément à exacerber les questionnements parentaux autour de la question du sens.

La question des origines et la quête de sens sont bel et bien au cœur de la demande parentale adressée à la génétique. Ces questions restent fondamentalement insatiables car il y a toujours une butée au savoir, particulièrement sur ces thématiques. En effet Ansermet précise que la quête de l'origine est ainsi à la fois « déterminante et inaccessible » (2012, p. 83). L'auteur affirme que l'origine ne se réduit pas au commencement. D'ailleurs où commencerait-elle ? N'était-elle pas déjà là avant la conception, dans le désir parental par exemple ? Au fond, questionner l'origine ne fait que la repousser. Elle reste fondamentalement sans réponse, exceptées celles que le sujet s'invente lui-même. Elle est à réinventer en permanence.

Culpabilité et origine

L'enfant handicapé vient compromettre, voire rompre, le contrat narcissique défini par Aulagnier (1975) dont tout enfant est porteur. Il s'agit d'une formation de lien inconsciente qui lie l'enfant aux générations antérieures et dont une des missions est d'assumer la continuité de la génération en échange de la reconnaissance par le groupe du nouveau venu. Or l'enfant handicapé sera en effet le plus souvent dans l'incapacité de solder la dette de vie avec ses propres parents. Korff-Sausse (1997) l'explique : « Les géniteurs ne se reconnaissent pas dans cet enfant qui ne leur ressemble pas et qui ne pourra vraisemblablement pas assurer leur descendance » (p. 145). L'auteur ajoute (1996) que cela mobilise chez les parents, potentiellement sur plusieurs générations, des « fantasmes de procréation fautive » en lien avec une « conception incestueuse ou monstrueuse » (p. 127), autrement dit de procréation interdite et de filiation fautive.

Cela peut se traduire par le développement de fantasmes de culpabilité (Cicone, 1999) qui sont des scénarii imaginaires, des mythes reconstruits après-coup dans lesquels le parent se désigne comme responsable et s'éprouve comme coupable du handicap de son enfant. Nous recevons par exemple en consultation de génétique une adolescente présentant une petite taille associée à des difficultés d'apprentissage scolaire. L'analyse génétique révèle une délétion chromosomique *de novo* explicative du tableau clinique présenté par cette jeune fille. Son père est soulagé de savoir qu'une étiologie génétique a été trouvée, c'est l'occasion pour lui de revenir sur son sentiment de culpabilité. Il raconte que sa fille a fait une chute sur la tête lorsqu'elle était petite. En tant que pompier il l'avait alors emmenée à l'hôpital sans avoir jugé nécessaire d'appeler ses collègues. En tant que père, il s'est toujours demandé si les difficultés d'apprentissage de sa fille ne venaient pas de cette chute, se culpabilisant de n'avoir peut-être pas pris la bonne décision sur le plan

médical à ce moment-là.

Les parents témoignent aussi de sentiments de fatalité, de répétition d'événements évocateurs d'une faute à expier souvent sur plusieurs générations, qui dévoilent des sentiments de culpabilité sous-jacents. Nous entendons par exemple souvent : « Qu'est-ce que j'ai fait pour mériter cela ? ». Nous recevons par exemple un couple auquel le généticien vient de confirmer la présence d'une trisomie 21 chez le fœtus de la grossesse en cours. Madame T. exprime des ressentis de colère et un fort sentiment d'injustice. Elle évoque à nouveau le suicide de sa sœur, déjà mentionné avec émotion lors de la réalisation de l'arbre généalogique familial, et dit : « Je pensais avoir déjà vécu beaucoup de choses difficiles et pouvoir profiter d'une vie plus apaisée aujourd'hui ». Une autre mère exprime sa colère après l'annonce chez sa fille lourdement handicapée d'un résultat génétique révélant un diagnostic étiologique mais aussi un variant dépisté en donnée secondaire dans un gène impliqué dans la myopathie de Duchenne sans relation avec la pathologie présentée actuellement. Elle dit : « Ça fait deux merdes ! Quand on voit les statistiques, d'avoir une maladie génétique déjà c'est infime. L'effet cumul, je me dis, mais putain, on va la faire jouer au loto ! Ce n'est pas possible. Quitte à avoir des statistiques improbables, autant que ce soit dans le bon sens ! » L'annonce de ce double résultat a très douloureusement réactivé chez cette mère l'annonce initiale du handicap de sa fille : « Quand on nous a annoncé le handicap de Léa, là il y a 3 ans, ça a été très très dur, mais en fait j'ai l'impression que c'est un peu le double effet Kiss Cool, c'est une nouvelle annonce ».

Nous allons continuer à développer le fait que la dimension symbolique des données génétiques va amener les patients et leur famille à revisiter le passé.

Les mystères de la transmission

Lorsque des parents viennent consulter en génétique pour trouver l'origine de la maladie de leur enfant, autrement dit pour résoudre une énigme qui les concerne sur le plan biologique, nous constatons que des préoccupations d'un autre ordre ne manquent pas de survenir concernant leur généalogie, leur inscription et leur place dans la famille.

Dans une perspective psychodynamique du fonctionnement psychique, la transmission intergénérationnelle suppose l'inscription dans une lignée et mobilise des processus relevant de la filiation et de l'affiliation. Alors que l'affiliation renvoie à un axe horizontal de transmission, à la connexité d'un groupe de pairs, la filiation, quant à elle, renvoie à un axe vertical de transmission entre générations. Si l'on pense d'emblée à ses aspects biologiques, elle est loin de se limiter à ceux-ci. Guyotat définit la filiation comme « ce par quoi un individu se situe ou est situé dans le groupe auquel il appartient par rapport à ses ascendants ou descendants réels ou imaginaires » (2005b, p. 17). Cet auteur décline la filiation selon trois plans de modalité de liens (2005a) : la filiation biologique qui correspond à la transmission du patrimoine biologique parental que l'on retrouve dans la réalisation de l'arbre généalogique ; la filiation instituée qui correspond à la transmission juridique du patronyme et des biens, et la filiation narcissique qui convoque particulièrement la dimension imaginaire.

L'inscription dans une filiation est à construire, elle n'est pas donnée d'emblée, quelle que soit sa validation

biologique ou historique. Elle implique un travail psychique de mise en sens, de narrativité qui est éminemment subjectif. En revisitant le passé, les patients et leur famille peuvent lui attribuer dans l'après-coup de nouvelles significations. Ainsi, l'annonce de résultats génétiques peut être l'occasion de remanier, de se réapproprier l'histoire individuelle et familiale, en construisant le sens de ce qui y fait irruption et qui ne concerne justement pas que le biologique. Il s'agit de donner place et sens à l'hérédité dévoilée par des données génétiques en transformant ce patrimoine héréditaire en héritage, dans un travail métaphorique de narrativité et d'historicisation de son expérience vécue.

Par exemple, après la découverte en donnée secondaire chez un jeune adulte déficient intellectuel d'un variant pharmacogénomique pouvant modifier la manière de métaboliser les molécules de certains médicaments, sa mère dont le mari est décédé quelques années auparavant d'un cancer dit : « Si c'est un truc génétique, peut-être que moi aussi j'ai le même problème. Je n'en sais rien. Voilà, ou le papa. Comme son papa est décédé, après je me suis posé des questions, en me disant : peut-être que lui aussi avait le même problème de surdosage de certains médicaments qui ont pu peut-être interférer. Donc, oui, ça m'a pas mal fait cogiter quand même. Il est décédé d'un cancer du foie et il a eu pas mal de traitements avec des doses quand même assez fortes. Donc s'il avait eu génétiquement le même problème que notre fils, peut-être que ça aurait modifié son protocole. Bon, après, ça ne change pas l'histoire mais... je n'aurai pas de réponse par rapport à ça ». Nous voyons ici que le résultat génétique du fils de cette femme l'amène à revisiter le décès douloureux de son mari afin d'imaginer qu'une nouvelle issue aurait pu être possible. Elle témoigne aussi du fait, récurrent dans notre pratique clinique, que ce qui reste sans réponse pour un sujet (car cette femme ne saura effectivement jamais si son mari était porteur du même variant pharmacogénomique que son fils) exacerbe la quête de causalité.

Une autre mère d'un enfant unique âgé de 20 ans, déficient intellectuel et vivant en foyer de vie, a reçu un résultat positif de diagnostic étiologique *de novo* après la réalisation d'une analyse d'exome. Elle témoigne : « Ça n'a rien changé si ce n'est que voilà, on sait que c'est génétique, enfin que ce n'est pas héréditaire, que du coup, bah, pas de chance enfin voilà. Après, ça remet juste en question des discussions qu'on a pu avoir dans le passé lorsqu'on voulait avoir un deuxième enfant, où on nous a dit « vous avez 75 % de chance d'en avoir un deuxième comme ça ». Du coup, bah on n'en a pas fait un deuxième parce qu'on n'allait pas tenter, voilà. C'est juste, pfff ! » Le diagnostic amène cette mère à revisiter douloureusement le passé puisque la menace élevée d'une récurrence de transmission biologique du handicap énoncée par le passé se trouve aujourd'hui invalidée. Comment cette mère a-t-elle vécu cette errance diagnostique pendant toutes ces années l'amenant à renoncer jusqu'à son désir d'enfant pour comprendre aujourd'hui qu'elle aurait très probablement pu avoir d'autres enfants en bonne santé ?

Revisiter les processus de transmission peut tantôt entraîner les parents du côté de la rupture, tantôt davantage du côté du renforcement des liens intergénérationnels.

Le caractère fortuit, accidentel, d'une néomutation génétique chez l'enfant, héritée ni de son père, ni de sa

mère, peut par exemple être vécu en termes de dépossession douloureuse de ce qui arrive à l'enfant. Cela peut induire un sentiment de rupture de l'inscription dans une filiation biologique et symbolique qui accentue le sentiment d'incompréhension et d'isolement (Houdayer et al., 2013). Un père dit à propos de son enfant : « Des fois on n'y croit pas, il y a des périodes où on se dit, ce n'est pas possible, il y en a bien au moins un qui l'a dans la famille. Eh bien non, quand on regarde tous les traits de ce syndrome-là, personne ne l'a, c'est le seul. » Sa femme ajoute : « Cela n'a rien à voir avec nous ».

En ce sens l'énoncé médical fréquemment entendu : « c'est génétique mais vous n'y êtes pour rien » est un message d'allure paradoxale pour les non spécialistes de la génétique, susceptible de déculpabiliser partiellement les parents mais aussi d'exacerber la question des origines. Nous observons d'ailleurs fréquemment la nécessité psychique de construire des scénarios explicatifs qui amènent souvent les parents à questionner la grossesse et l'accouchement. Une mère dit : « Quand j'étais enceinte j'ai fait le ramadan. C'est peut-être pour cela qu'il y a eu un retard de croissance intra-utérin et toutes ces difficultés pendant la grossesse ». Une autre mère dit : « A l'accouchement, le placenta était noir ». La notion de loterie est aussi souvent citée par les parents. Le hasard convoqué par la transmission génétique peut exacerber la quête de sens. Comme nous venons de le voir, certains parents veulent absolument s'attribuer la responsabilité de tous les événements, même fortuits, ce qui les amène à développer des théories étiologiques profanes. Ces reconstructions subjectives causales les ramènent d'ailleurs souvent à la thématique des origines. Au-delà des enjeux narcissiques, le but est aussi de tenter de garder une certaine maîtrise des événements en maintenant la toute-puissance de la pensée. « C'est comme si la psyché tolérait mieux les sentiments de culpabilité, conséquence d'une pensée omnipotente, que l'idée du hasard et la profonde impuissance qu'elle implique » (Korff-Sausse, 1997, p. 150).

Suivant le mode de transmission du variant génétique dépisté, l'investigation familiale élargie va révéler que certains apparentés héritent de la mutation et peuvent la transmettre alors que d'autres sont épargnés tout comme leurs descendants. L'annonce à un apparenté de son implication génétique dans un contexte de transmission héritée résonne parfois comme une accusation, favorisant un douloureux sentiment de culpabilité. A l'inverse il arrive que ce résultat génétique, en confirmant la filiation biologique, vienne renforcer le sentiment d'appartenance familiale, d'inscription dans une filiation symbolique. Comme le dit Chaumet (2006) : « Avoir la même maladie que ses ancêtres permet au malade de s'inscrire dans une lignée, quitte à la rejeter. La maladie renforce le sentiment d'appartenir au clan, et l'on assiste parfois à une réelle revendication » (p. 52). Un père porteur et transmetteur du variant dépisté chez son fils témoigne : « J'étais sûr qu'on trouverait la même chose chez moi. Il peut s'en sortir surtout que c'est un battant, comme moi ».

Enfin, lorsqu'un diagnostic génétique est posé, la notion de conseil génétique familial est abordée systématiquement par le corps médical. Le risque de transmission de l'anomalie dépistée est alors statistiquement calculé, aussi précisément que possible, pour les apparentés actuels et d'éventuelles futures grossesses. La question

devient alors de savoir si on laissera ou non advenir des semblables, si on utilisera ou non des techniques (Diagnostic Prénatal, Diagnostic préimplantatoire, Interruption Médicale de Grossesse etc.) permettant au futur enfant de ne pas être porteur de la mutation génétique familiale, de ne pas naître, ou de ne pas naître vivant. Ce sont les descendances de toute une lignée maternelle ou paternelle, voire des deux lignées parentales, qui vont alors être questionnées sur le plan biologique mais aussi symbolique.

Le cas particulier des données génétiques présymptomatiques

Nous quittons notre clinique des anomalies du développement pour faire un détour par l'annonce de diagnostics présymptomatiques. Il est possible en France depuis les années 1990 qu'une personne en bonne santé accède à un test présymptomatique (c'est-à-dire avant que la maladie ne se manifeste par des symptômes cliniques) pour connaître son statut génétique. Ces personnes sont des sujets estimés à risque du fait d'antécédents familiaux souvent lourds, avec de nombreux apparentés malades et/ou décédés d'une pathologie familiale héréditaire. Le patient peut alors être demandeur de réaliser un test génétique présymptomatique afin de sortir du doute en répondant avec certitude à la question suivante : « Suis-je porteur ou non de l'anomalie génétique responsable de la maladie qui affecte d'autres membres de ma famille ? ». Cela peut concerner des pathologies dites actionnables (comme le cancer du sein ou des troubles du rythme cardiaque) pour lesquelles des mesures préventives ou curatives peuvent être mises en place, ou incurables en l'état actuel des connaissances comme la maladie de Huntington (maladie neurodégénérative à pénétrance complète dont le pronostic est létal à terme).

Les travaux de Gargiulo et al. (2017) (2018) ont montré que l'annonce de la connaissance d'un risque de développer une maladie opère un changement de statut et plonge l'individu dans un état de liminalité qui se situe entre la réalisation du test et le début de la maladie. Cet état caractérise le statut « d'être à risque » (1999) comme un entre-deux entre le statut de non malade et celui de malade. Ce concept insiste sur le fait qu'il ne s'agit pas seulement d'avoir un risque de développer telle ou telle pathologie mais que l'individu est atteint dans la globalité de son être. Comment vivre avec le risque d'une maladie qui n'est pas présente mais qui menace l'individu ainsi que sa lignée ? Gargiulo et al. (2017) décrivent ce temps de passage comme un temps transitoire chargé d'incertitude, vécu comme menaçant pour le sujet, mais aussi comme une condition essentielle et nécessaire pour pouvoir passer d'un statut antérieur (non malade) à un autre statut (malade). « S'auto-observer, se sentir malade et son contraire serait un moyen de passer le seuil [...] pour trouver un nouveau statut qui leur donne une nouvelle identité en l'absence d'un statut médical clairement défini (Gargiulo, 2018, p. 26).

La médecine qualifiée à tort de prédictive génère de troublants oxymores très évocateurs de l'étrangeté de ces états d'entre-deux : les patients asymptomatiques, les « patients précliniques » (Stitou, 2015, p. 281), « the worried well » (Grubs et al., 2014, p. 281), « patient in waiting » (Timmermans Buchbinder, 2010) ou encore le titre de cette publication : « I'm fine; I'm just waiting

for my disease : Living between Sickness and Health in the Genomics Era. » (Kwon Steiner, 2011). Une mère asymptomatique porteuse, ainsi que sa fille, d'un variant responsable d'un risque oncologique découvert en donnée secondaire, sans antécédents familiaux, témoigne : « On vit avec, c'est quelque chose qu'on ne voit pas mais on vit avec ça. Avant, on ne savait pas qu'on avait un truc comme ça dans le corps. Maintenant on sait que c'est là. » Une autre femme porteuse d'une mutation génétique responsable du cancer du sein et de l'ovaire dans un contexte d'antécédents familiaux lourds de malades et de décès liés au cancer dit : « C'est comme si ce résultat mettait le futur moins loin que ce qui était prévu ». Son vécu familial de la maladie l'amène à se projeter dans l'idée qu'elle tombera forcément malade, que ce n'est qu'une question de temps, réalité douloureusement rappelée par le résultat positif de son test génétique.

Dans une étude encore en cours sur l'annonce de données génétiques secondaires actionnables (étude FIND), nous montrons que l'annonce d'un risque de développer une pathologie oncologique ou cardiologique héréditaire suscite assez systématiquement des représentations de mort, tout en revisitant le passé et en se projetant dans l'à-venir. Une mère porteuse d'un variant responsable d'un risque oncologique dont les bilans ont révélé de l'hypertension dit : « Il y a eu le grand frère de mon père qui est parti, trouvé comme ça, mort un jour dans son lit un matin. Est-ce que ce n'est pas l'hypertension qui l'a emporté ? On ne sait pas ». Une femme porteuse d'une mutation génétique responsable du cancer du sein et de l'ovaire à qui l'annonce de son résultat fait découvrir l'ampleur de ses antécédents familiaux dit : « Nous sommes tous nés avec un cancer. Grands-mères, tantes, cousines, tout le monde y est passé. Sauf que moi je ne le savais pas à cette époque quand on a fait le test, pas du tout. C'est la douche froide ! » Une mère témoigne de son angoisse concernant sa fille chez qui a été retrouvé un variant responsable de cardiopathie héréditaire : « C'est stressant parce que le seul vrai remède à cette maladie, en dernier recours, c'est la greffe du cœur. Donc moi je sais très bien que ma fille étant polyhandicapée, il y a des chances qu'elle ne soit pas sur les prioritaires si jamais la maladie se déclenchait ». Ces anticipations très anxigènes sont une manière de se préparer psychologiquement au changement d'état annoncé : le fait de peut-être devenir malade.

La dimension symbolique des données génétiques prédictives vient de surcroît bouleverser le rapport de l'homme au temps et questionner le rapport à l'état de santé, à la maladie et à la mort. Il convient d'accompagner ces patients afin de les aider à trouver une voie leur permettant de se dégager des dangers du déterminisme de la prédiction médicale annonçant un avenir vécu comme subi, pour pouvoir saisir l'irréductible contingence de l'à-venir laissant toujours ouverte la question du devenir du sujet. Le doute que la médecine cherche à écarter par des méthodes scientifiques fondées sur les preuves (*Evidence Based Medicine*) est assez éloigné du doute sceptique de nature philosophique, dont nous faisons l'éloge, qui postule qu'il n'y a pas de certitude ultime. En ce sens, Weil-Dubuc (2014) parle du « déterminisme relatif » de la prédiction médicale. L'auteur explique que, face à l'incertitude à laquelle « le savoir génomique » confronte effectivement tout individu, nous devons choisir

individuellement et collectivement entre deux paris concurrents en termes d'implications éthiques : le pari du dépassement de l'incertitude épistémique ou celui de la tolérance de l'incertitude ontologique. Le Comité consultatif national d'éthique va aussi pleinement dans ce sens en précisant qu'il « est important de noter que la prédiction, particulièrement en médecine, désigne l'anticipation d'événements seulement probables et reconnus comme tels, et donc qu'elle ne prédit rien au sens où elle dirait ce qui va advenir » (CCNE, 2016, p. 13).

Conclusion

Pour conclure nous avons montré que la portée symbolique des données génétiques emmenait les patients et leurs familles bien au-delà du résultat moléculaire inscrit au bas de la feuille rendue par le laboratoire d'analyses et annoncé par le généticien. Nous avons souligné l'écart qui peut exister entre le savoir objectif médical, statistique et rationnel énoncé lors de l'annonce diagnostique, et les théories étiologiques profanes des patients éminemment subjectives et singulières. Mais aussi l'écart entre la demande explicite du patient ou de ses représentants légaux (trouver un diagnostic, la cause de la maladie) et la demande souterraine implicite (quête identitaire, quête d'affiliation, quête de sens et des origines). De plus, les données génétiques incitent à revisiter de manière narrative l'histoire personnelle et familiale, entre transmission biologique et transmission psychique, dans un travail d'appropriation et de mise en sens des résultats génétiques délivrés. Ainsi beaucoup de choses vont se jouer au moment de l'annonce des résultats mais aussi dans l'après-coup et dans la durée.

Cela nous amène à penser d'une part que les réponses apportées par la génétique moléculaire ne peuvent être que partiellement satisfaisantes au regard de la profondeur des questionnements soulevés par la dimension symbolique des données génétiques. D'autre part, qu'en conséquence, les enjeux et les effets d'une demande d'examen génétique ne peuvent pas être saisis pleinement au moment de la signature du consentement à celui-ci, si nous en restons aux seuls aspects biologiques des données et techniques de l'analyse proposée.

Il est de ce fait capital de prendre en compte la portée symbolique des données génétiques dans l'accompagnement des patients et de leur famille, en aval comme en amont de la réalisation des tests génétiques, qu'ils débouchent ou non sur l'annonce d'un diagnostic étiologique.

Références

- Ansermet, F. (2012). Clinique de l'origine. Éditions nouvelles Cécile Defaut.
- Aulagnier, P. (1975). La violence de l'interprétation: Du pictogramme à l'énoncé (7^e ed). PUF, 2003.
- CCNE. (2016). Réflexion éthique sur l'évolution des tests génétiques liée au séquençage de l'ADN humain à très haut débit (Avis 124; p. 84).
- Chassagne, A., Pélissier, A., Houdayer, F., Faivre, L. (2019). Exome sequencing in clinical settings: Preferences and experiences of parents of children with rare diseases (SEQUAPRE study). *European Journal of Human Genetics*, 27(5), 701-710.

- Chaumet, H. (2006). Maladie génétique et souffrance psychique. *Le Journal des psychologues*, n° 243(10), 51-54.
- Chaumet, H., Houdayer, F. (2017). Maladies rares d'origine génétique: Des malades en quête d'identité. In S. Korff-Sausse, M. Gargiulo, S. Missonnier, R. Salbreux, R. Scelles, Handicap: Une identité entre-deux (p. 157-172). Eres.
- Ciccone, A. (1999). La transmission psychique inconsciente: Identification projective et fantasme de transmission. Dunod, 2012.
- Freud, S. (1919). *L'inquiétante étrangeté et autres essais*. Gallimard, 1985.
- Gargiulo, M. (1999). Psychopathologie de la temporalité: Médecine prédictive, psychologie de l'anticipation. Étude sur la qualité de vie d'une population à risque pour la maladie de Huntington. <http://www.diffusiontheses.fr/lang-fr/32488-these-de-ksiazenicar-gargiulo-marcela.html>
- Gargiulo, M. (2016). Handicap, figure de stigmatisation. *Cliniques méditerranéennes*, 94(2), 125-138.
- Gargiulo, M. (2018). «C'est arrivé demain». La prédiction d'une maladie et d'un handicap. In A. Ciccone, Handicap et mort (p. 13-30). Eres.
- Gargiulo, M., Durr, A. (2018). Liminalité après un diagnostic génétique présymptomatique. In *Traité de bioéthique: Vol. IV* (p. 237-248). Eres.
- Gargiulo, M., Tezenas du Montcel, S., Jutras, M. F., Durr, A. (2017). A liminal stage after predictive testing for Huntington disease. *Journal of Medical Genetics*, 54(8), 511.1-520.
- Grubs, R. E., Parker, L. S., Hamilton, R. (2014). Subtle Psychosocial Sequelae of Genetic Test Results. *Current Genetic Medicine Reports*, 2(4), 242-249.
- Guyotat, J. (2005a). Transmission. Filiation. *Recherches en psychanalyse*, 3(1), 115-119.
- Guyotat, J. (2005b). Traumatisme et lien de filiation. *Dialogue*, 168(2), 15-24.
- Herson, A. (2020). Annonce de la maladie génétique à l'enfant: Cause génétique et histoire d'une origine. In M. Gargiulo S. Missonnier, Handicap et génétique (p. 139-156). Eres.
- Houdayer, F., Gargiulo, M., Rossi, M. (2013). The psychological impact of cryptic chromosomal abnormalities diagnosis announcement. *European Journal of Medical Genetics*, 56(11), 585-590.
- Kalia, S. S., Martin, C. L., Miller, D. T. (2017). Recommendations for reporting of secondary findings in clinical exome and genome sequencing, 2016 update (ACMG SF v2.0): A policy statement of the American College of Medical Genetics and Genomics. *Genetics in Medicine: Official Journal of the American College of Medical Genetics*, 19(2), 249-255.
- Korff-Sausse, S. (1996). Le miroir brisé. L'enfant handicapé, sa famille et le psychanalyste. Calmann-Lévy.
- Korff-Sausse, S. (1997). Vous n'y êtes pour rien: Hasard et devenir psychique. *Topique*, n°63, 131-157.
- Kwon, J. M., Steiner, R. D. (2011). «I'm fine; I'm just waiting for my disease»: The new and growing class of presymptomatic patients. *Neurology*, 77(6), 522-523.
- Stitou, R. (2015). Les nouvelles figures de la peur. À la croisée de la médecine et de la psychanalyse. *Cliniques méditerranéennes*, n° 92(2), 277-284.
- Timmermans, S., Buchbinder, M. (2010). Patients-in-Waiting: Living between Sickness and Health in the Genomics Era. *Journal of Health and Social Behavior*, 51(4), 408-423.
- Weil-Dubuc, P.-L. (2014). Dépasser l'incertitude. Le pari hasardeux de la médecine prédictive. *Esprit*, 406.