

Médecine prédictive

Cellules sanguines atteintes de drépanocytose.

Un savoir à double TRANCHANT

De nombreux tests permettent de prédire si l'on est susceptible de développer telle ou telle maladie. Ils sont déjà très encadrés par les lois de bioéthique de 2004. Leur révision constitue cependant l'occasion de réévaluer les garde-fous qui protègent les personnes des discriminations, des dérives eugéniques et des arnaques du Net.

En France, cinq maladies génétiques font l'objet d'un dépistage systématique à la naissance : la phénylcétonurie, l'hypothyroïdie congénitale, l'hyperplasie congénitale des surrénales, la drépanocytose et la mucoviscidose. Toutes bénéficient d'un traitement médicamenteux ou diététique permettant d'améliorer le pronostic vital de l'enfant. Mais, grâce aux tests génétiques, il existe bien davantage de maladies que l'on peut dépister avant les premiers signes, après et même, dans certains cas, avant la naissance.

Ces tests prédictifs concernent la santé et l'identité des individus. Pour éviter qu'ils ne soient exploités par des assurances ou des employeurs, la loi stipule que « nul ne peut faire l'objet de discriminations en raison de ses caractéristiques génétiques ». Ils ne sont autorisés qu'à des fins médicales ou de recherche scientifique. Et ce, de façon strictement encadrée : ils doivent être prescrits par un médecin, soumis au secret médical et sont réalisés dans des laboratoires et par des praticiens agréés. Le consentement doit être recueilli après information sur la nature et la finalité du test.

Parfois, il ne s'agit que de prédire un risque car plusieurs gènes mais aussi des facteurs environnementaux pèsent sur la probabilité de développer la maladie. On parle alors de "tests de prédisposition". C'est le cas du cancer du sein et de l'ovaire, pour lequel l'altération du gène BRCA1 ou 2 est prédictive d'un risque accru de 50 % à 70 %, mais aussi du cancer colorectal, ou encore de la thrombose veineuse. Les tests permettent alors de repérer parmi des personnes ayant des antécédents familiaux celles qui sont "génétiquement prédisposées" et de mettre en place un suivi rapproché (échographie/mammographie ou mamme-

☞ tomie/ovariectomie pour le cancer du sein et de l'ovaire, par exemple).

Seul défaut de ces tests : l'absence d'anomalie ne garantit pas un risque zéro et sa présence n'offre pas de certitude. Prenons le test BRCA1/2. « *Il s'adresse à des femmes qui se savent déjà à risque, souvent depuis l'enfance. La présence du gène muté ne leur donne à nouveau qu'une probabilité statistique de développer un cancer* », souligne Marie-Lise Babonneau, psychologue à l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière à Paris.

À l'inverse, il existe des maladies pour lesquelles la présence d'une anomalie génétique est beaucoup plus déterminante. Si elle est absente, la personne est sûre d'être indemne. Si l'anomalie est présente, alors soit la personne est "porteur sain", soit elle est malade ou va l'être. Mais souvent, les tests ne prédisent ni quand, ni à quel degré, ni comment. En sait-on trop ou pas assez et quel intérêt en tirer ? Tout dépend des maladies concernées.

SAVOIR POUR ANTICIPER ET ÊTRE FIXÉ

Pour des maladies comme la chorée de Huntington ou l'ataxie cérébelleuse, deux maladies neurodégénératives, il s'agit juste de connaître son statut. Rien ne permet de les prévenir ni de les guérir. « *Il y a quelques années, les médecins ont annoncé à ma sœur qu'elle était atteinte de la même maladie que notre mère et qu'il s'agissait d'une maladie génétique, l'ataxie cérébelleuse (SCA2)*, raconte Nathalie. Cette maladie génère notamment des troubles de l'équilibre, de la marche et de la coordination des mouvements. J'ai choisi de faire le test. Mon mari ne voulait pas car il n'y avait pas de traitement. Mais pour moi, le doute était trop lourd, je vivais chaque maladresse comme un signe avant-coureur de la maladie. J'avais horriblement peur pour mes trois filles et puis je voulais affiner mes projets : si le test était favorable, je pouvais suivre une formation pour le travail du bois. Sinon j'avais intérêt à faire de l'informatique. »

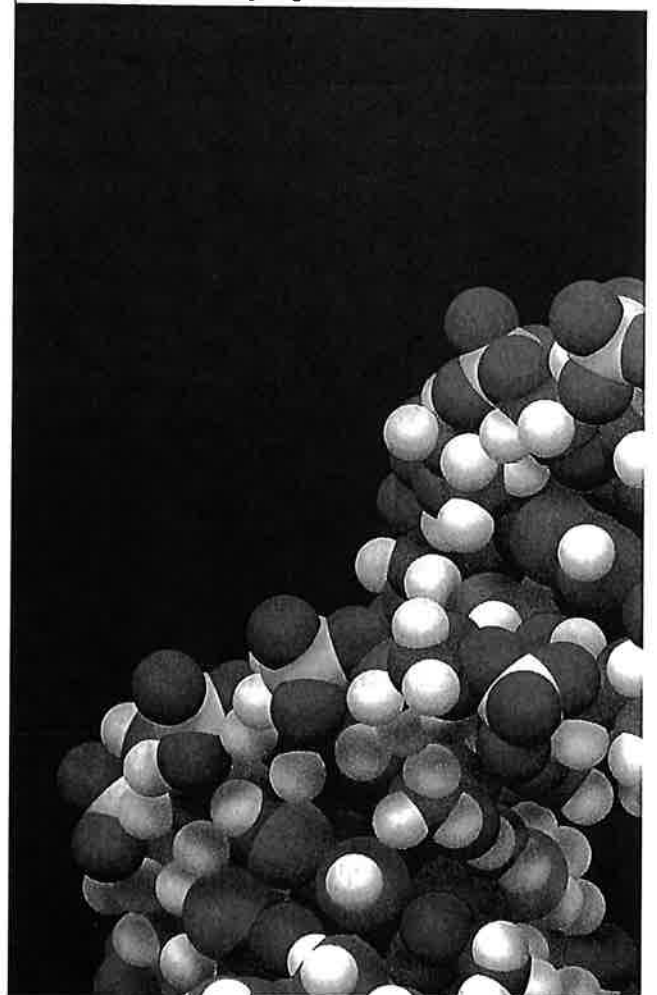
Après trois mois de mûre réflexion, Nathalie a pris rendez-vous. « *On m'en a attribué un quatre mois plus tard !*, regrette-t-elle. *Il a encore fallu plusieurs entretiens, du temps d'attente. Tout est très encadré, ils veulent nous faire réfléchir, savoir pourquoi on fait le test, si personne ne nous y pousse... Et on est bien sûr libre d'arrêter le processus à tout moment.* »

Il existe un droit à ne pas savoir. C'est plutôt la question de considérer ou non l'accès à l'information génétique comme un droit qui est régulièrement soulevée. S'il semble difficile aujourd'hui de revenir en arrière, l'encadrement imposé par une équipe pluridisciplinaire composée de généticiens, de cliniciens et de psychologues n'est pas prêt d'être levé. Mais un tel système a ses limites face aux tests proposés sur Internet (*lire encadré*).

« *Un accompagnement psychologique est nécessaire*, insiste Marcela Gargiulo, psychologue et pionnière dans ce domaine à l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière à Paris. *Il faut aider le patient à anticiper ce que signifie vivre avec le poids de ce savoir, quel que soit le résultat. Dans le cas de la maladie de Huntington, grâce à cette réflexion, près de 40 % abandonnent la démarche après le premier entretien et un patient sur dix suspend ensuite la procédure avant la prise de sang.* »

Nathalie, elle, est allée jusqu'au bout. Et la chance lui a souri. « *Quand vous entendez "vous n'êtes pas porteuse", il n'y a pas de mots pour décrire votre état. C'est un gros soulagement, pour vous et vos enfants.* »

Modèle moléculaire de l'ADN. Carbone en gris, oxygène en rouge, hydrogène en blanc.



En même temps, on ne peut pas laisser sa joie éclater quand des proches sont atteints, c'est trop lourd à porter. C'est compliqué, on n'en sort pas indemne. Cela dit, si j'avais appris que j'étais porteuse, je ne sais pas dans quel état je serais aujourd'hui. » Quand le résultat est défavorable, c'est toute la vie qui bascule.

« VOIR CHEZ L'AUTRE LE FILM DE SA VIE. »

« Ma mère étant atteinte du SCA2, j'avais un risque sur deux d'être porteuse. Or, je fais partie des gens qui ne veulent pas vivre dans le doute. J'ai fait la prise de sang, persuadée que je l'avais, raconte Christelle. Quand je suis allée chercher les résultats, la neurogénéticienne m'a dit : "J'ai eu les résultats, ce n'est pas bon." Je me suis effondrée. J'ai refusé le suivi psychologique car je pensais être suffisamment forte, poursuit-elle. Mais j'ai perdu confiance, j'ai l'impression que je ne vaud plus rien. Je ne regrette pas d'avoir fait le test : j'étais persuadée d'avoir le gène et je guettais le moindre signe. Et puis j'avais besoin de le savoir pour organiser ma vie. Mais en fait je n'arrive plus à me projeter. J'adore ma mère mais ça me fait du mal de pousser son fauteuil car je

sais que je serai comme ça dans 20 ans ou peut-être même avant si on ne trouve rien d'ici là. Mon père est parti, il ne supportait pas la maladie. Là, je suis avec quelqu'un mais je me demande s'il ne partira pas lui aussi... Aux yeux des autres, je n'ai rien mais moi je sais que je fais partie de ces malades que l'on croit ivres parce qu'ils titubent. Alors tant que je n'ai pas de symptômes, je m'interdis de boire. Je veux marcher droit tout le temps. »

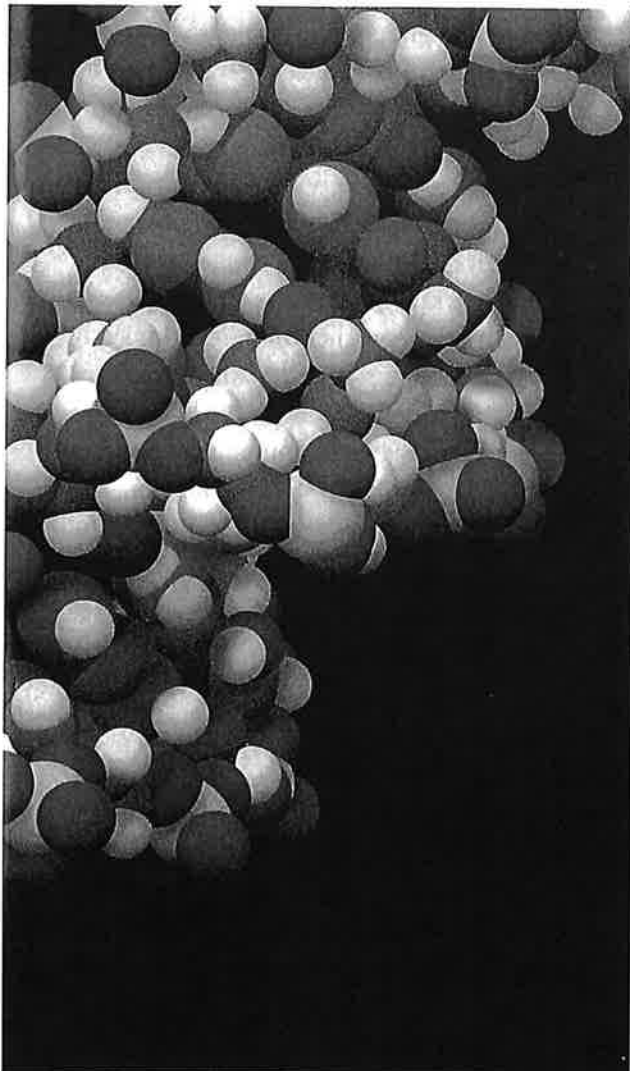
« Les gens qui font le test "pour savoir", parce qu'ils ne supportent plus de vivre dans le doute, se disent parfois soulagés quand on leur annonce qu'ils sont porteurs : le doute est levé, commente Marcela Gargiulo. Mais personne ne mesure à quel point c'est dur d'avoir ce résultat. Voir chez l'autre le film de sa vie est d'une violence insoutenable. C'est irréversible, on ne peut pas oublier. Avant de faire le test, ils pensent s'en servir pour mieux s'organiser et se retrouvent plus que jamais désorganisés. »

C'est pourquoi les tests présymptomatiques sont interdits chez un mineur, sauf si ce dernier ou sa famille peuvent personnellement et immédiatement bénéficier de mesures préventives ou curatives. C'est le cas pour certaines maladies cardiaques ☞

Les nouvelles lois viseront les dangers du Net

Sur la Toile, il suffit d'un clic et de 100 à 300 euros pour obtenir un kit d'analyse ADN à domicile. Le marché est juteux et les labos étrangers offrent de tout : des tests génétiques de prédisposition à des maladies multifactorielles - comme l'asthme ou le diabète - alors qu'il est beaucoup plus informatif (et moins cher) de savoir si ses ascendants sont atteints ou encore des tests qui donnent le sexe du fœtus dès sept semaines... à temps pour l'IVG ! Sans oublier des tests qui donnent le verdict sur un risque de maladie d'Alzheimer en laissant l'internaute seul face à son destin, sans aucun accompagnement psychologique. Très en vogue : le test de paternité qui, s'il n'est pas prescrit par un juge et réalisé par un laboratoire agréé, n'a pourtant aucune valeur juridique en France.

Tout cela bien sûr sans aucune assurance sur la fiabilité du test, la confidentialité et l'exploitation des données mais plutôt avec le risque de voir son propre ADN analysé à son insu. D'où le projet, dans les nouvelles lois de bioéthique, de trouver le moyen de protéger le consommateur par une meilleure information. Un système d'autorisation de mise sur le marché pourrait aussi être envisagé, à l'échelle européenne, analogue à ce qui se fait pour le médicament. En attendant, les lois de 2004 stipulent déjà que l'examen des caractéristiques génétiques d'une personne sans son consentement ou à des fins autres que médicales ou de recherche scientifique est puni d'un an d'emprisonnement et de 15 000 euros d'amende.



☞ comme le syndrome du QT long ou les cardiopathies hypertrophiques, des anomalies cardiaques héréditaires qui exposent au risque de mort subite. Les patients peuvent bénéficier à tout âge d'un traitement préventif par bêta-bloquant avec suivi par holter et/ou la pose d'un défibrillateur cardiaque et se voient contre-indiquer des médicaments à risque ou des sports de compétition.

SAVOIR POUR SE PROTÉGER SOI ET LES SIENS

Mais là aussi, ce savoir peut avoir des effets délétères. « Il y a six mois, j'ai consulté pour des troubles gastriques et... on a découvert que j'étais atteint d'une cardiopathie hypertrophique, raconte Thomas, 35 ans. Je faisais de l'arythmie depuis des années sans le savoir. Donc d'un côté, rien n'a changé mais, de l'autre, rien n'est plus comme avant. Je n'ose plus courir après le bus, je suis angoissé, je ne dors plus, j'ai peur de ne pas me réveiller. » Stéphanie, épouse et mère de malades atteints du syndrome du QT long rassure : « Une fois le choc encaissé, on réapprend à vivre quasiment normalement. On finit par comprendre qu'on court moins de risque quand on sait. »

Reste alors à en convaincre le reste de sa famille. Thomas en garde un mauvais souvenir. « Quand on a diagnostiqué ma maladie, on m'a dit que d'autres personnes de ma famille étaient sans doute atteintes sans le savoir. En leur annonçant, j'avais l'impression que c'était de ma faute si elles devenaient malades, même si je savais que c'était aussi le meilleur moyen de les protéger. » Les parents et la sœur de Thomas ont fait le test. Le père est porteur mais la maladie est chez lui moins avancée. Dans certaines familles, l'annonce est très mal vécue. « Il y a eu du déni pendant des années, témoigne Stéphanie. Pour mon beau-père "il n'y avait pas de tare dans la famille". L'un des oncles a mis sept ans à faire le test, il était porteur aussi. Certains cousins n'ont toujours pas fait le test et l'une des cousines est porteuse mais a refusé d'en informer ses fils. »

« Avoir en sa possession une information qui peut sauver quelqu'un ou sa descendance et ne pas la partager, c'est inadmissible », estime Marcela Gargiulo. Cette obligation d'informer la parentèle est l'un des points clés d'évolution attendue dans les prochaines lois de bioéthique. Pour l'instant, cette obligation incombe au patient et non au médecin. La future loi en donnera-t-elle la charge à ce dernier? « C'est peu probable, il y a une grande réticence des médecins à lever le secret médical », poursuit la psychologue.

DPN/DPI : où commence l'eugénisme ?

Le diagnostic prénatal (DPN) permet le dépistage de maladies graves et incurables, notamment génétiques, chez le fœtus, offrant la connaissance nécessaire pour décider ou non d'une interruption médicale de grossesse (IMG). Le diagnostic pré-implantatoire (DPI) permet, lui, de réaliser ce dépistage sur des embryons issus d'une fécondation *in vitro* afin de n'implanter que des embryons "sains". Quelles maladies sont concernées ? Les lois de bioéthique de 2004 n'en dressent pas de liste : cela stigmatiserait les malades. Ce serait comme nommer ceux que la société accepte ou non de laisser vivre. Il faut savoir qu'il est parfois difficile pour une mère ou une sœur de malades de recourir à une IMG sans avoir la sensation de renier leur propre fils ou frère malade.

Mais une telle liste ne serait-elle pas un garde-fou pour éviter de prédire à tout va et trop tôt des pathologies dont on accepte aujourd'hui le risque ? La question de savoir si l'accès au DPN/DPI doit être autorisé pour certains cancers d'apparition tardive est ainsi débattue. Le nouveau projet de loi pourrait bien avoir à mieux délimiter la frontière entre ce qui est considéré comme de l'eugénisme ou non.

Punir ceux qui refusent ? Mais alors, si l'on accepte de contraindre la levée du secret médical pour les apparentés, pourrait-on être amené à demander à chacun d'avouer son statut génétique par exemple à un employeur si sa maladie met en danger d'autres individus dans le cadre de son travail ?

À l'inverse : comment protéger l'enfant à naître du désir de ses parents de connaître son statut vis-à-vis d'une maladie à expression tardive ? Aujourd'hui, les médecins découragent les parents de faire un diagnostic prénatal s'ils s'opposent à l'interruption médicale de grossesse car alors ils auraient connaissance du statut de l'enfant et lui ôteraient, de fait, le droit de ne pas savoir, tout en se mettant dans la position de se voir reprocher un jour de lui avoir donné la vie en connaissance de cause ! Mais rien n'empêche des parents de renoncer à l'IMG une fois le verdict d'un diagnostic pourtant défavorable en main...

Bien que très encadrés, les tests génétiques continuent d'interroger la société. Il est à espérer que le projet de loi prévu pour 2010 renforce les garde-fous tout en continuant de ménager un peu d'espace aux libertés individuelles. ●

■ Texte Adélaïde Robert-Géraudel / Photos BSIP



APPROFONDIR

www.etatsgenerauxdelabioethique.fr

www.sciences-et-democratie.net

www.planetegene.com