

NOTRE AVENIR EST-IL ÉCRIT DANS NOS GÈNES ?

La médecine prédictive repose sur l'utilisation de tests qui nous informent sur nos gènes. Mais précisément, que sait-elle prédire et que peut-elle pour notre santé ?

> Utiliser l'ADN pour prédire une maladie, et permettre ainsi une prévention plus ciblée, un dépistage plus précoce, des soins plus efficaces : telle est la promesse des tests génétiques sur lesquels se fonde la médecine prédictive. Promesse... ou illusion ? Nos problèmes de santé peuvent-ils être si aisément résolus en lisant dans nos gènes ? Faisons le point ⁽¹⁾.

Une probabilité et non une certitude

Un test spécifique et ciblé sert, en premier lieu, à confirmer le diagnostic d'une maladie génétique. Au-delà, il est utile pour détecter une anomalie à l'origine d'une pathologie présente dans la famille et susceptible de se déclencher tardivement (chorée de Huntington conduisant à la destruction des neurones de certaines régions cérébrales, certains cancers héréditaires...) ou pour révéler un risque de transmission à la descendance chez le

porteur d'une mutation qui n'est pas malade. Ce, sachant que les résultats ne sont pas toujours certains et prédictifs à 100 %, sauf dans quelques très rares cas ⁽²⁾.

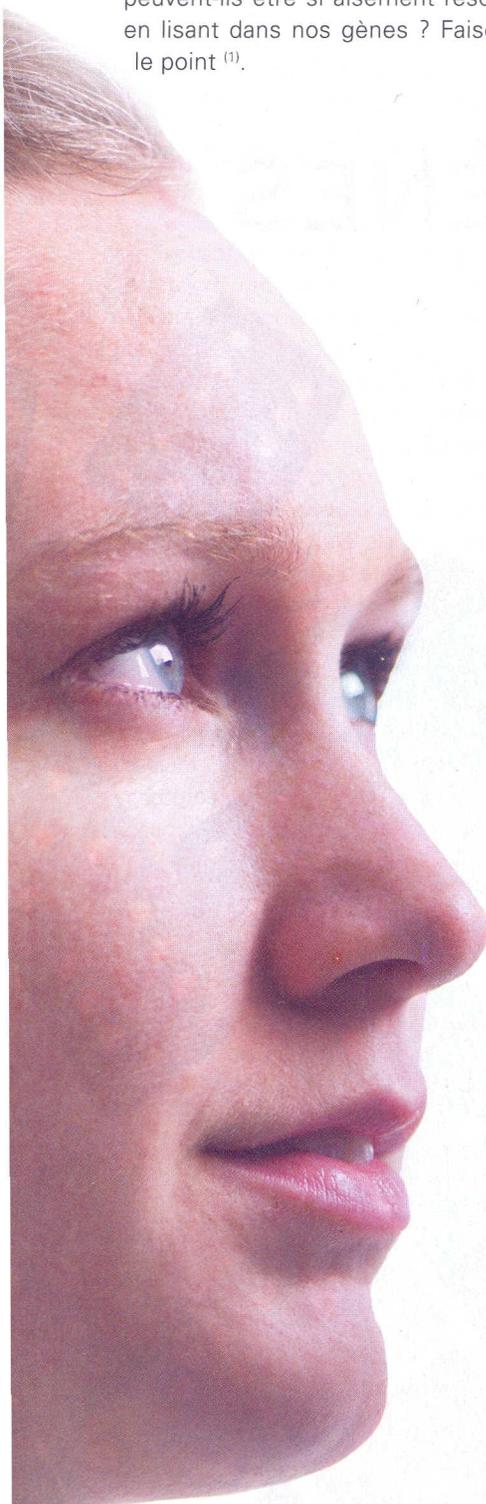
Une analyse génétique peut également permettre de déterminer une forte probabilité (détection de gènes de prédisposition) ou un taux faible, voire très faible (gènes de susceptibilité), de développer un trouble. Si ce dernier type de recherche intéresse chacun d'entre nous, les chiffres obtenus (des probabilités) sont néanmoins à manipuler avec précaution, là aussi. Il est ainsi possible d'avoir un gène de prédisposition à un cancer sans jamais le développer. Car, la mutation d'un gène n'est ni nécessaire, ni suffisante

“ Les résultats des analyses génétiques sont à manipuler avec précaution. ”

porteur d'une mutation qui n'est pas malade. Ce, sachant que les résultats ne sont pas toujours certains et prédictifs à 100 %, sauf dans quelques très rares cas ⁽²⁾.

Une analyse génétique peut également permettre de déterminer une forte probabilité (détection de gènes de prédisposition) ou un taux faible, voire très faible (gènes de susceptibilité), de développer un trouble. Si ce dernier type de recherche intéresse chacun d'entre nous, les chiffres obtenus (des probabilités) sont néanmoins à manipuler avec précaution, là aussi. Il est ainsi possible d'avoir un gène de prédisposition à un cancer sans jamais le développer. Car, la mutation d'un gène n'est ni nécessaire, ni suffisante

pour provoquer un problème de santé. Pourquoi ? Parce que les effets des facteurs génétiques se combinent généralement à ceux d'autres facteurs, notamment environnementaux. La plupart des pathologies auxquelles nous sommes couramment confrontés associent le terrain héréditaire et



CHIFFRES CLÉS

1 000

Coût, en euro, de l'analyse complète du génome humain. Il a fallu treize ans et 3 milliards de dollars pour achever la première, en 2003. Aujourd'hui, on l'obtient en moins d'une journée. Coût estimé à la fin de la décennie : 100 €.

1 500

Nombre de maladies pouvant être diagnostiquées par l'analyse de nos gènes.

6 000

Proportion de maladies génétiques identifiées à ce jour.

25 000

Quantité de gènes différents que possède l'espèce humaine.

500 000

Volume de tests génétiques effectués en 2012 en France.

(Sources : Institut national du cancer, genetique-medicale.fr, senat.fr, journal du CNRS).

l'histoire de notre vie. Tels le diabète de type 2 et l'obésité, qui sont autant liés à des gènes qu'à l'alimentation et à un mode de vie trop sédentaire.

Autrement dit, une modification de l'environnement peut faire évoluer une probabilité, dans un sens ou dans l'autre.

Un pari sur le futur

Dans ces conditions, la connaissance tirée de notre génome a-t-elle un intérêt immédiat pour notre santé ? Identifier le gène muté responsable d'une maladie qui se révélera peut-être plus tard ne suffit pas à pouvoir soigner celle-ci. L'idéal serait d'être en mesure de la guérir avant même d'être malade... La thérapie génique

QUE DIT LA LOI FRANÇAISE ?

La Loi n° 2004-800 du 6 août 2004, relative à la bioéthique, fixe un cadre très strict à l'utilisation des tests génétiques. L'examen des caractéristiques génétiques ne peut être entrepris qu'à des fins médicales (à condition de cibler une maladie ou une mutation spécifique) ou de recherches scientifiques et dans le cadre d'une procédure judiciaire (enquêtes criminelles, recherche de paternité).

Le Code de la santé publique* ajoute que l'examen médical ne peut être effectué que par des praticiens agréés et avec le consentement signé du patient.

D'autre part, la loi française prohibe l'utilisation discriminatoire d'informations génétiques, notamment dans les domaines des assurances ou de l'emploi.

* Article R 1131-4.

pourrait le permettre, en théorie, mais des progrès restent à accomplir. Autre solution : faire appel à la chirurgie préventive afin de ramener le risque à la normale. À condition que celui-ci concerne un organe précis et amputable, comme le sein ou les ovaires. L'actrice américaine Angelina Jolie y a eu recours ; l'annonce a fait le tour de la planète. Ce type de décision est toutefois extrêmement difficile à prendre⁽³⁾, d'autant qu'on peut ne jamais développer la maladie. Être à risque ne signifie pas être atteint.

... / ...

... / ...

Concernant les maladies multifactorielles, le bénéfice des probabilités s'avère encore plus relatif. Changer son mode de vie à titre préventif ou accroître sa surveillance en vue d'un dépistage et d'un traitement précoces (notamment en cas de forte prédisposition) peut alors être utile, dans certains cas. Tout dépend du degré de

risque, de la gravité de la maladie, de l'étape de la vie où l'on se situe, de l'existence ou non d'une prévention ou d'un traitement.

De manière générale, l'erreur consiste à penser qu'à chaque « prédiction » correspond une réponse médicale immédiate. La médecine prédictive, non fondée sur la connaissance, se présente plutôt aujourd'hui comme un pari. Pari sur les progrès de la science (« *Demain, on en saura plus sur la maladie et on pourra la soigner. En attendant, essayons de la prévenir* ») ou pari sur la part d'incertitude qui existe dans toute réalité (« *Ce qui arrive n'est pas l'inévitable, mais l'imprévisible* »).

Des questions éthiques complexes

Si l'usage possible des tests génétiques se révèle très complexe et délicat, il en va de même pour les questions éthiques qu'ils soulèvent. En France, une personne peut refuser de connaître le résultat d'un test. Et, si une anomalie génétique est découverte, elle peut s'opposer à ce que quiconque en soit averti, y compris sa famille, même si la maladie est grave et peut être prévenue. Mais, où commence et où s'arrête la liberté de savoir ou de ne pas savoir ? Où se situe la responsabilité du médecin quand la santé du patient ou celle de ses proches parents est en jeu ? Ces

PETIT LEXIQUE

ADN (ou acide désoxyribonucléique) : longue chaîne de petites molécules, en forme de double hélice, présente dans le noyau des cellules et qui porte les gènes.

Gène : portion d'ADN. Chaque chromosome contient des milliers de gènes formant notre patrimoine génétique, unique à chacun et transmis par nos parents.

Génome : ensemble des gènes portés par les chromosomes d'une espèce. Seul 0,1 % du génome varie d'un humain à un autre.

Maladie génétique : qui est due à un ou plusieurs gènes défectueux, pouvant être présents dans les cellules à la naissance et avoir été transmis (ex. : mucoviscidose, myopathie).

Mutation : modification accidentelle dans l'ADN. Toutes sortes de phénomènes peuvent provoquer des mutations.

Séquençage : consiste à déterminer l'ordre d'enchaînement

des éléments de base de l'ADN, pour un fragment donné. La séquence permet de regarder des gènes ou des morceaux de gènes ou la totalité du génome.

Thérapie génique : méthode consistant à introduire des gènes dans les cellules d'un organisme pour y corriger une anomalie.



questions vont vite s'amplifier si les tests couvrant la totalité du génome, bientôt moins coûteux qu'une suite d'examens ciblés, se généralisent. Un séquençage à large échelle produit une masse de données : certaines

Les tests génétiques soulèvent des questions liées à la confidentialité des données et à la protection de la vie privée.

intéressent directement le diagnostic, d'autres sont sans utilité immédiate mais peuvent l'être *a posteriori*, d'autres encore font apparaître un risque de maladies non recherchées,

favorisant leur dépistage. Dès lors, le droit à l'information concerne-t-il toute l'information générée ou seulement une partie ? Et à qui en donnera-t-on l'accès ? Le problème de la confidentialité et de la protection de la vie privée se posera d'autant plus si ces données sont intégrées à d'énormes bases, puis largement utilisées et échangées (pour bénéficier à la recherche, notamment). Le recueil du consentement et le respect de l'anonymat devront impérativement faire l'objet d'une grande attention.

Au final, au vu des nombreuses interrogations existantes, l'intérêt de la médecine prédictive reste encore à préciser. Une chose est sûre : elle ne pourrait servir à déterminer à l'avance ceux d'entre

En savoir plus
genetique-medicale.fr
etatsgenerauxdela-bioethique.fr
lejournal.cnrs.fr

nous qui seront malades et ceux qui ne le seront pas ou qui le seront moins que les autres. Tout ne peut pas se lire dans le génome. En revanche, dans le futur, cette médecine d'un nouveau genre pourrait nous permettre de vivre plus longtemps.

Claire Reuillon

- (1) En se basant sur les réflexions issues d'un colloque organisé le 25 mars dernier par la MGEN, dans le cadre de son annuelle « Journée Éthique Société, Solidarité ».
- (2) Exemple avec la maladie de Huntington, où 100 % des sujets porteurs du gène HD muté vont développer cette dégénérescence du système nerveux central inéluctable vers l'âge de quarante ans.
- (3) Le risque de développer un cancer du sein héréditaire avant soixante-dix ans, si l'on porte une mutation du gène BRCA1 (comme dans le cas d'Angelina Jolie), est de 51 à 75 %.

CE QU'EN PENSENT LES FRANÇAIS

Selon un sondage Opinion Way/MGEN*, **80%** des Français estiment possible de déterminer à l'avance des probabilités d'apparition de certaines maladies.

Autre révélation : **62%** se disent intéressés pour effectuer des tests et **84%** changeraient de mode de vie en cas de détection d'une anomalie génétique.

Un encadrement légal de ces pratiques est indispensable pour **90%** des sondés afin de protéger la confidentialité des informations.

Enfin, si un test montrait qu'ils sont porteurs d'un gène exposant à une pathologie grave, **80%** en avertiraient leurs proches.

* Réalisé en février-mars 2014, auprès d'un échantillon de 1 044 personnes représentatif de la population française et 1 190 adhérents MGEN.