



tribunes

Les bases de la médecine prédictive

Blefcu avec demande de communication aux cliniciens. Les réponses sont parvenues par courrier électronique ou postal et fax. Nous considérons que le faible nombre des réponses (87) montre que la plupart des praticiens internationaux de FIV ne sont pas conscients des enjeux et notre inquiétude est aggravée quand les acteurs actuels du diagnostic génétique pré-implantatoire refusent de s'engager ou se déclarent opposés à toute restriction, comme l'illustre cette réponse d'un généticien américain : « *Leave this choice to the people, not to some enlightened self appointed moral dictators* » (laissez ce choix aux gens, pas à quelque directeur de conscience autoproclamé éclairé)...

Un article récent issu d'une autre équipe américaine* se réjouit de la prochaine capacité du diagnostic génétique pré-implantatoire « *to screen for any genetic trait, e. g. stature, baldness, obesity, hair colour, skin colour or even IQ* » (de détecter n'importe quelle caractéristique génétique telle que la taille, la calvitie, l'obésité, la couleur de cheveux ou de peau ou même le quotient intellectuel) et note justement que la plupart des praticiens de l'assistance médicale à la procréation ne sont pas encore conscients de ces enjeux...

Puisque les praticiens ne sont pas seuls concernés, rappelons ce sondage Ifop réalisé en janvier 2000 pour le journal *Eureka* à propos du diagnostic génétique pré-implantatoire. Si 93 % des Français l'approuvent « *pour détecter des maladies génétiques graves* », ils sont encore 53 % (dont 74 % au Front national ...) à souhaiter son usage « *pour améliorer les caractéristiques de l'enfant à naître* ».

Fermer les yeux sur l'évolution prévisible du diagnostic génétique pré-implantatoire relève pour le moins de l'inconscience, souvent de l'irresponsabilité, parfois de la délinquance. ■

La médecine prédictive fera-t-elle partie de la pratique médicale courante de demain ? Quelles seront ses répercussions sur la population ? Propos d'un des pionniers de la recherche sur le génome humain.

Nombreux sont aujourd'hui les colloques, les réflexions sur la médecine prédictive. Elle a ses sceptiques ou même ses détracteurs, mais l'engouement que l'on constate suffit à prouver son intérêt. Il est bien connu « qu'un homme prévenu en vaut deux », ou en termes médicaux que la connaissance du risque offre des possibilités de prévention ou de traitement précoce. Mais cette évidence ne doit pas nous fermer les yeux sur les risques que la médecine prédictive peut entraîner, en particulier celui de créer une angoisse inutile.

Nous définissons la médecine prédictive comme le dépistage d'un individu sain, mais susceptible de développer une affection déterminée. *A contrario*, elle permet de dépister les individus non susceptibles ou même protégés par des gènes de résistance. Ainsi ce concept concerne tout sujet que l'examen clinique, et même les examens complémentaires les plus précis, déclarent indemne de l'affection redoutée.

Une médecine préventive individuelle

En fait, la médecine prédictive diffère de la médecine préventive en ce qu'elle est strictement individuelle alors que la médecine préventive est le plus souvent une médecine de masse, comme par exemple par la vaccination obligatoire. En somme, la médecine prédictive est une médecine préventive individuelle. De plus les études statistiques permettent de mesurer le degré de risque (risque relatif). C'est donc un diagnostic de probabilité quantifié.

On oublie souvent que les premières découvertes de l'existence des gènes de susceptibilité ont été ceux du système HLA*. C'est en effet dans les années soixante-dix que les

* Brenner C., Cohen J. « The genetic revolution in artificial reproduction : a view of the future ». *Human Reprod.* 15 (Suppl S) 111-116, 2000.

Jean Dausset

Professeur, Fondation Jean Dausset



premières associations de diverses maladies avec les variantes (ou allèles) des gènes HLA ont été décrites. L'exemple typique est celui du gène HLA-B27, très fortement associé à la spondylarthrite ankylosante. Dès cette époque, je proposais le concept et même le mot « prédictive » pour ce type de médecine**.

Les bases éthiques de la médecine prédictive

Avant d'aborder les questions éthiques que la médecine prédictive pose à la communauté, je voudrais souligner les bases mêmes de ce nouveau mode d'investigation.

Ces bases sont au nombre de quatre :

- Le respect absolu de l'autonomie de l'individu, lui assurant le droit de pratiquer ou non l'examen, et si celui-ci est pratiqué le droit de savoir ou non le résultat.

- Le respect du secret absolu. Seul le généticien et le médecin traitant (secret médical partagé) en sont dépositaires. Le résultat ne peut être transmis à d'autres personnes ou organismes que sur autorisation écrite de l'intéressé.

- L'assurance que le test ne sera pratiqué que dans les cas où il existe, pour l'affection redoutée, des mesures ou des traitements préventifs ou des traitements précoces d'efficacité reconnue.

- Le rapport risque/bénéfice doit être notablement positif afin de ne pas provoquer une inquiétude ou une angoisse injustifiées. En conscience, le médecin ne doit ordonner la pratique du test que dans des circonstances favorables pour le patient.

Par ailleurs, les pouvoirs publics ne doivent autoriser la commercialisation d'un test de prédiction que si celui-ci est utile individuellement et en termes de santé publique.

Ces quatre principes de base doivent maintenant être discutés et parfois nuancés dans la pratique. Ces réflexions portent sur l'individu lui-même, sa famille, la société dans laquelle il est, et enfin sur l'humanité tout entière.

En ce qui concerne le désir de l'individu de savoir ou de ne pas savoir, l'expérience prouve que, dans les cas comme celui de la maladie d'Huntington, beaucoup de membres de ces familles éprouvées demandent néanmoins à connaître leur destin tragique, puisque la mort suit inéluctablement une démence précoce. La raison essentielle, mais non unique, est de pouvoir décider ou non de procréer. On le comprend, mais dans ce cas il est nécessaire d'organiser des consultations spécialisées associant des psychiatres et psychologues afin d'accompagner les personnes auxquelles on révèle qu'elles sont porteuses du gène délétère. Cette technique, qui a montré son efficacité à propos de la maladie d'Huntington, la plus terrible, servira de modèle, à n'en pas douter, pour des affections au pronostic moins sévère. Il est inutile d'insister sur le fait qu'un résultat négatif enlève un grand poids sur le cœur de celui qui attendait dans l'anxiété le verdict. Elle peut apporter la certitude d'une vie normale.

Dans le cadre familial, la révélation d'une « tare familiale » n'est pas sans conséquences parfois graves. Cependant, quoique cela devienne de plus en plus rare, une participation de la famille est nécessaire pour conclure à la présence ou l'absence du gène délétère. C'est alors à l'individu intéressé que revient de demander ou non à sa famille de collaborer. Il y a là pour lui un cas de conscience, car, *a contrario*, la connaissance d'une prédisposition peut aider d'autres membres de la famille à se prendre en charge.

Dans le cadre de la société, la pratique des tests génétiques de susceptibilité pose de graves problèmes.

Une compagnie d'assurance a-t-elle le droit de demander les résultats de tests génétiques au préalable à la souscription d'un contrat d'assurance sur la vie, malgré le principe de secret ? Cela n'a pas, à l'heure actuelle, trouvé de solutions satisfaisantes. En France, un moratoire a été accepté par les compagnies d'assurance afin de trouver une solution équitable entre les intérêts réciproques légitimes.

En ce qui concerne les employeurs, s'ils avaient la connaissance d'un test positif pour l'un de leurs employés, ils pourraient d'un côté entretenir une discrimination à son égard, mais de l'autre permettre de l'affecter à un poste sans risque.

Enfin, on peut se poser la question de la répercussion que pourrait avoir la médecine prédictive appliquée de façon systématique et à long terme sur la population. En théorie la possibilité qu'elle offre à des individus porteurs d'un gène de susceptibilité de le transmettre devrait entraîner une augmentation de la fréquence de ce gène délétère dans la population générale du fait de l'allongement de la durée de vie de ces individus ayant bénéficié d'un traitement. Le « fardeau » génétique en serait accru. Cependant le fait que la médecine prédictive s'applique, essentiellement, à des maladies qui touchent surtout des adultes qui ont le plus souvent déjà procréé incite à penser que l'impact sur le pool génétique serait probablement faible.

Ainsi, c'est l'avenir qui nous dira si cette nouvelle forme de médecine entrera en force dans la pratique courante. Dès maintenant la susceptibilité à certains cancers (sein, colon) et à certaines maladies associées à HLA en permet déjà une application clinique. L'extraordinaire travail de localisation sur le génome et le clonage des gènes polygéniques devrait allonger rapidement la liste des tests possibles. La médecine prédictive fait appel à chacun de nous. Aux individus de prendre en charge leur capital santé.

Dans tous les cas, la médecine prédictive entraînera de nouveaux devoirs comme le dit si bien Maurice Tubiana : « [Elle] pose un nouveau devoir aux médecins : éduquer les bien portants ; la santé se conquiert, elle n'est pas un don, à la limite elle est un devoir envers soi-même... et envers les autres. » ■

*HLA : Histocompatibilité leucocyte antigène.

** In *Progress of Clinical Immunology*, 1, 1972, p. 183-210.