

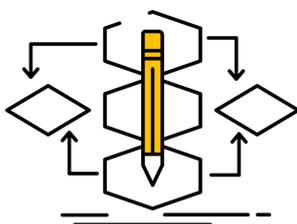
4 Résultats de la santé personnalisée



La combinaison des données de santé et les résultats d'analyses génétiques plus particulièrement fourniront à l'avenir davantage d'informations sur les prédispositions à certaines maladies. Dans le cas de maladies génétiques causées par un seul gène, les résultats d'un test génétique permettent de faire un pronostic relativement fiable. Lorsque jusqu'à 10 gènes sont impliqués, il est toujours possible de calculer un certain risque qu'une personne développe la maladie. Si le nombre des gènes est supérieur à 10 gènes, il est rare de pouvoir tirer des conclusions.

Un défi majeur consiste principalement en l'interprétation des résultats peu clairs ou équivoques n'indiquant qu'une vague probabilité. Il pourrait en résulter une situation où une personne saine est considérée comme un « malade sain », la personne ne sachant pas si, ni quand, et sous quelle forme une maladie peut ou va se déclarer. Il est important que chaque personne bénéficie d'un suivi médical et qu'elle soit informée des résultats possibles d'un test.

4.1 Algorithme prédictif: « Il y a une gradation dans la fiabilité des résultats »



Prédire le risque de développer une maladie est une des nombreuses tâches dont pourraient se charger les algorithmes dans la médecine demain. Mais qu'est-ce que la prédiction? Le statisticien Frédéric Schütz décrypte cette technologie.

Auteur: Arnaud Aubry (Source et texte original www.santeperso.ch)

C'est le nouveau totem, la nouvelle boule de cristal. L'algorithme prédictif serait en train de créer une nouvelle médecine qui, grâce aux technologies et à la génétique, permettra – permettrait même déjà – de prévoir les pathologies de chacun. Frédéric Schütz, bioinformaticien et statisticien, maître d'enseignement et de recherche à l'Université de Lausanne et conseiller en statistique à l'Institut Suisse de Bioinformatique (SIB) décrypte cette révolution.

Comment fonctionnent ces algorithmes prédictifs ?

Frédéric Schütz: Tout d'abord, il faut démystifier ce terme. Un algorithme, en général, ce n'est rien d'autre qu'une recette de cuisine : on combine un certain nombre d'ingrédients, en l'occurrence des données, environnementales et génétiques, afin d'obtenir un diagnostic. Un algorithme prédictif a pour particularité de se concentrer sur l'avenir: son objectif est de réussir à déterminer si le patient risque d'avoir une maladie dans le futur, mais aussi quel traitement marchera le mieux, ou encore celui qui aura le moins d'effets secondaires.

Pour obtenir ces résultats, les algorithmes prédictifs s'appuient sur des études scientifiques. A partir des résultats de ces études, les scientifiques tirent des probabilités, et donc des règles de calcul que l'algorithme prendra en compte dans son équation.

Ces algorithmes, développés par des start-up, des laboratoires de diagnostic, l'industrie pharmaceutique ou par des groupes de chercheurs universitaires, ne déterminent pas si le patient aura nécessairement la maladie. Il indique uniquement les risques de développer cette pathologie.

La question centrale de l'algorithme prédictif réside donc dans cette notion de « risque » que vous évoquez. C'est pourtant une des notions qui est souvent la moins bien comprise par le grand public.

Les maladies peuvent avoir plusieurs causes : soit génétiques, soit environnementales, soit, le plus souvent, une combinaison des deux. La maladie de Huntington par-exemple est 100 % génétique. A contrario, certaines maladies, comme les cancers liés à l'amiante, sont très peu influencées par la génétique et quasi uniquement causées par des facteurs environnementaux. L'algorithme prédictif va prendre en compte ces deux types facteurs, génétiques et environnementaux, pour établir son résultat, qui sera une probabilité, donc un risque de développer cette maladie.

Plus les médecins disposent d'informations, sur les patients, sur la maladie, plus ils peuvent affiner leurs résultats et obtenir une probabilité personnalisée. On peut ainsi prendre exemple sur Angelina Jolie. En connaissant son patrimoine génétique, et compte tenu de son histoire familiale, les scientifiques ont pu déterminer quels étaient ses risques de développer un cancer du sein. C'est ensuite l'actrice qui a décidé si elle jugeait que l'opération serait bénéfique pour elle.

Face aux résultats des algorithmes prédictifs, des pourcentages de développer telle ou telle pathologie, les patients sont souvent désarmés. Comment faire pour comprendre ces résultats et déterminer quelle est la bonne solution ?

La question essentielle est de réussir à comprendre à quoi correspond le pourcentage de risque que donne l'algorithme. Il y a plusieurs facteurs à soupeser. Tout d'abord la maladie à laquelle on est exposé. La décision d'intervenir variera en fonction de la pathologie à laquelle on est exposé, les traitements disponibles, ou les actions que peut prendre le patient pour diminuer le risque. Ensuite la probabilité elle-même, c'est-à-dire le pourcentage de risque de développer cette maladie. Et enfin les conséquences si l'on décide d'intervenir ou de ne pas intervenir. Il n'y a pas forcément de bonne réponse. On ne peut pas se cacher derrière les probabilités. C'est une décision hautement humaine.

Quelle est la fiabilité de l'algorithme prédictif ?

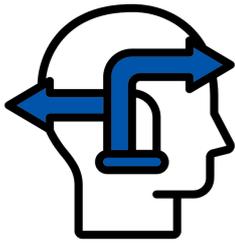
L'algorithme prédictif se base sur des statistiques obtenues grâce à des études scientifiques. Or, pour qu'elles soient représentatives, celles-ci sont réalisées sur des populations importantes. Problème: passer d'une vérité statistique au niveau d'une population à une vérité statistique au niveau individuel peut être hasardeux. Car les probabilités sont constituées à partir de moyennes. On voit que la moyenne ne fonctionne pas à l'échelle individuelle. Si 50 % d'une population a un cancer, cela ne veut pas dire que chaque personne a un demi-cancer !

Dans le cas d'une maladie où le facteur génétique ne jouera qu'un rôle mineur (10 ou 20 %), la médecine prédictive ne va pas beaucoup vous aider. Il y a donc une gradation de la fiabilité de ces résultats.

La médecine prédictive est souvent considérée comme une révolution. Partagez-vous cette vision ?

Je considère plutôt que cela joue un rôle d'aide supplémentaire pour les médecins, une « evidence based medicine » (médecine fondée sur les faits). En termes de réduction de mortalité, il y a eu quelques révolutions dans la médecine : ce sont par exemples les vaccins, les antibiotiques, et les stents (la prise en charge des maladies artérielles sans intervention chirurgicale, ndr). Rien ne nous montre que la santé personnalisée entraîne une telle révolution pour l'instant

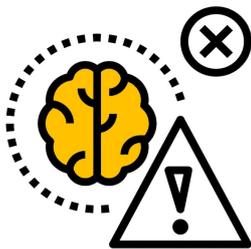
4.2 Savoir ou ne pas savoir ?



Lorsqu'une personne subit un examen médical, elle a le droit d'en connaître tous les résultats. Cela doit être fait d'une manière claire et compréhensible. La personne concernée doit non seulement être informée des résultats mais également des conséquences, des options thérapeutiques et de la signification pour les membres de sa famille. En effet, les analyses génétiques peuvent générer des informations que l'on n'avait pas recherchées. Ce sont ce que l'on appelle des découvertes complémentaires ou fortuites. Ces découvertes peuvent être très pertinentes et, le cas échéant, faire l'objet d'une thérapie adéquate. Mais la découverte de maladies pour lesquelles aucune thérapie n'est disponible ou réalisable peut néanmoins revêtir une grande importance pour la planification de la vie de la personne concernée. Ce sont en particulier ces maladies qui peuvent transformer une personne saine en un « malade sain » – la personne ne sait jamais si la maladie va se déclarer ou pas.

Il incombe donc à chacun de réfléchir aux résultats dont il souhaite être informé ou non. Il faut toutefois ne pas oublier que certains résultats peuvent avoir une importance pour d'autres membres de la famille. Des maladies génétiques peuvent concerner des personnes apparentées et, par conséquent, ces personnes connaîtront également les résultats sans avoir donné leur consentement. Il est donc très important et fondamental de communiquer de manière transparente sur ce que certains résultats peuvent impliquer.

4.3 Faire face aux risques: «Il y a des limites à ce que l'on appelle la "médecine prédictive"»



Marta Vitale, psychologue aux Hôpitaux Universitaires de Genève, a interviewé et accompagné plusieurs centaines de personnes ayant passé un test génétique pour découvrir leur éventuelle prédisposition au cancer. Dans un livre, l'expert décrit les conséquences psychologiques qu'une telle recherche peut avoir pour les personnes concernées.

Entretien avec Marta Vitale

Mme Vitale, qu'est-ce qui pousse les gens à se soumettre à un test génétique ?

M. Vitale : Ce sont surtout des personnes dont les antécédents ont eu le cancer. La situation familiale est bien connue et les proposants – c'est ainsi qu'on appelle la première personne d'une famille donné qui vient en consultation – se demandent s'ils partagent le sort de leur mère et de leur sœur et s'ils développeront également un cancer. Ces personnes n'ont pas encore développé de symptômes et la préoccupation première est la prévention. Lorsque des personnes déjà malades se font tester, elles veulent savoir si elles sont malades pour la même raison que leurs proches et si leurs enfants ont aussi un risque accru de maladie.

Est-ce que toutes les personnes qui viennent vous voir font le test ?

J'ai constaté qu'en absence d'enfant, il y a plus des possibilités que la personne renonce au test. Au fond, elle vient en consultation pour mieux comprendre les conséquences d'être éventuellement porteuse d'une mutation génétique, mais sans vouloir aller plus « à fond ». On peut dire que le refus à faire le test est rare puisqu'une personne qui a accepté de participer à un conseil génétique est fortement intéressée d'en savoir plus. En revanche, certaines personnes qui, bien qu'elles aient été adressées à ce type de consultation, ne viendront jamais, par exemple à cause d'un oubli de rendez-vous, d'une anxiété, etc...

À quoi devez-vous faire attention lorsque vous devez dire à quelqu'un qu'il porte un risque accru de développer un cancer ?

Il faut préciser qu'avant de donner le résultat du test, deux consultations d'oncogénétique ont précédé ce moment. C'est-à-dire que le concept de pourcentage de risque de développer un cancer en présence d'une mutation génétique a été clarifié. Par exemple, il faut faire la distinction entre « être porteur d'une mutation génétique » et « développer un cancer ». L'information qu'il y a un risque accru de développer la maladie en présence d'une mutation génétique peut aider les personnes à prendre des mesures de prévention les plus adaptées mais, en même temps, puisque la probabilité par exemple pour la mutation BRCA1/2 de développer un cancer du sein peut atteindre 85 pour cent, cette information peut évoquer une idée de « certitude » à développer la maladie. Il faut alors souligner dans ce cas, comme font les professionnels qui travaillent dans ce domaine, qu'il ne s'agit pas de 100 pour cent de probabilité : ceci aide la personne à ne pas se considérer comme forcément prédestinée à la maladie.

Quelles sont les réactions les plus courantes lorsque vous devez informer une personne d'un risque accru de maladie ?

Elles sont imprévisibles et souvent surprenantes. Et parfois, la réaction immédiate n'est pas la même qu'après quatre mois. Par exemple, une personne qui voulait avoir des enfants a été très choquée au début. Après quatre mois, cependant, elle m'a dit que le fait de partager une mutation avec ces proches avait renforcé le lien au sein de la famille. Elle a donc pu tirer quelque chose de positif d'un résultat défavorable. Mais le cas contraire existe également. Par exemple, si le résultat d'un test d'une personne déjà malade est négatif, cela peut la troubler, car elle cherche une explication à sa maladie et en craint la cause dans son propre comportement.

La prédisposition génétique n'e concerne pas seulement la personne testée, mais aussi ses proches. Comment la médecine gère-t-elle le fait qu'elle devrait traiter toute la famille ?

La question pour le moment reste encore ouverte en Suisse. En effet, malheureusement, il manque une législation qui autorise le médecin à informer directement les membres des familles au risque de présenter la mutation génétique détectée et le proposant (première personne d'une famille donné qui vient en consultation) à communiquer son résultat génétique aux autres membres de la famille. Il reste pour le proposant que la responsabilité personnelle d'informer le reste de sa famille. Toutefois, pendant les consultations d'oncogénétique, on sensibilise beaucoup la personne de l'importance de faire circuler cette information.

Votre livre porte le sous-titre "La certitude de la probabilité". Notre société est-elle capable de faire face aux probabilités et à l'incertitude ?

Aujourd'hui, nous vivons dans une ère de contrôle. Le sous-titre du livre, en revanche, souligne qu'il y a des limites à ce que l'on appelle la "médecine prédictive". La probabilité de 85 pour cent peut être considérée comme une sorte d'oracle qui laisse peu de place à l'incertitude. Pourtant, ce sont précisément les 15 pour cent restants qui ouvrent un espace libre pour permettre aux individus de faire face à une prédisposition génétique. Nous ne sommes pas déterminés par nos gènes, et s'il reste un espace d'inconnu, chacun peut élaborer sa façon personnelle de faire face à un résultat génétique, sans devoir forcément s'y identifier.

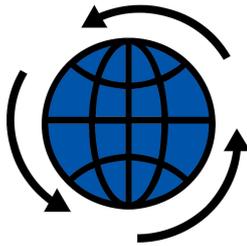
Littérature

Vitale M (2017) Psychanalyse et prédiction génétique du cancer: La certitude de la probabilité. Eres, Cancers psy la collection

Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften (2019) Personalisierte Medizin, Grundlagen für die interprofessionelle Aus-, Weiter- und Fortbildung von Gesundheitsfachleuten. Swiss Academies Communications, *en cours d'élaboration*

www.santeperso.ch

A propos du portail



Le portail "Santé personnalisée" est un produit du Forum Recherche génétique de l'Académie suisse des sciences naturelles.

Ce portail thématique fournit des informations de base et présente de possibles domaines d'application ainsi que des travaux de recherche en cours. La version de base du portail a été publiée en 2018 et sera continuellement mise à jour avec d'autres sujets.

Le portail a été créé dans le cadre du projet "L'humain sur mesure - santé personnalisée".

Membres du groupe d'experts:

Martine Jotterand, Prof hon CHUV et Université de Lausanne

Eric Kübler, Fachhochschule Nordwestschweiz

Stefan Kohler, Vischer AG

Patrick Matthias, Friedrich Miescher Institut Basel

Vincent Mooser, CHUV

Heinz Müller, Eidgenössisches Institut für geistiges Eigentum

Carlo Rivolta, Université de Lausanne

Rédaction:

Luzia Guyer, Secrétariat Forum Forum Recherche génétique

Andres Jordi, Communication SCNAT

Stefan Kohler, Vischer AG

Franziska Oeschger, Secrétariat Forum Forum Recherche génétique

Lucienne Rey, texterey

Benedikt Vogel, Dr. Vogel Kommunikation

Traductions:

CVB-International

Martine Jotterand, Prof hon CHUV et Université de Lausanne

Illustrations:

Natascha Jankovski (Grafiken)

<https://thenounproject.com> (Icons)