

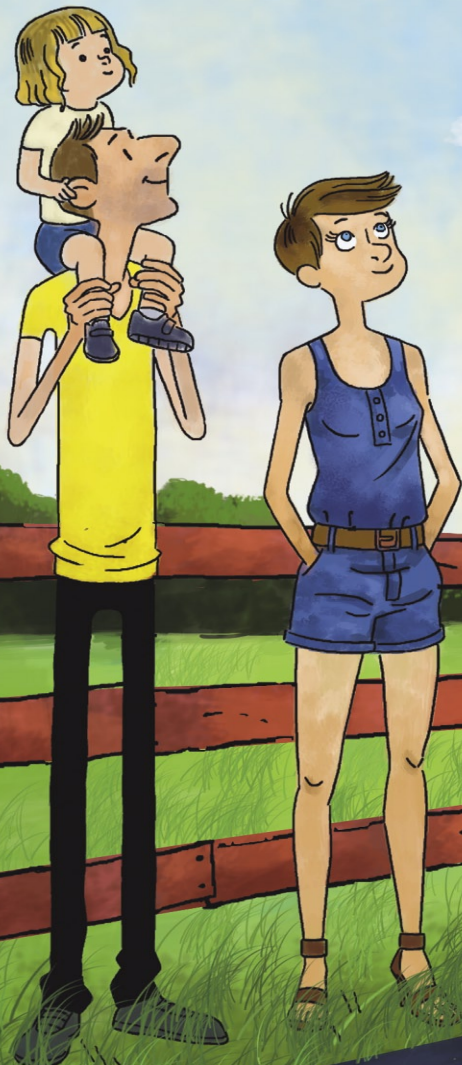
Les tests génétiques à des fins médicales

DANS QUELLES CIRCONSTANCES ENVISAGE-T-ON UN TEST GÉNÉTIQUE ?

CONSEIL GÉNÉTIQUE PROFESSIONNEL

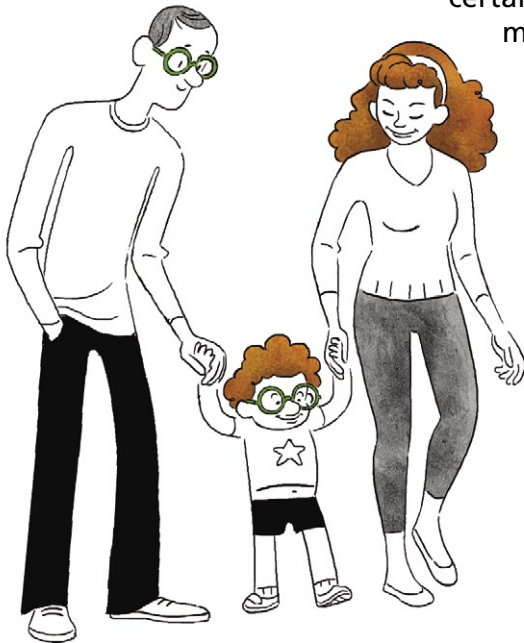
UN TEST GÉNÉTIQUE, POUR CHERCHER QUOI ?

VOTRE DÉCISION



Les tests génétiques à des fins médicales

Nous avons tous hérité d'une combinaison unique de gènes de la part de nos parents. Cette constitution originale et l'influence de différents facteurs environnementaux tout au long de la vie expliquent les différences rencontrées d'une personne à une autre : apparence, sensibilité à certains traitements, prédisposition à certaines maladies, etc.



Les avancées scientifiques permettent d'explorer le génome humain et d'en tirer des informations. Tout test de laboratoire réalisé en vue d'obtenir des informations sur certains aspects du statut génétique d'une personne est un test génétique.

Il est important de rappeler que pour la grande majorité des maladies, les gènes n'influencent que partiellement le risque de les développer. D'autres facteurs comme les antécédents médicaux, le mode de vie et l'environnement jouent également un rôle majeur.

Le présent document a pour objet de donner quelques informations générales sur la génétique et sur son influence sur notre santé, ainsi que des indications sur la façon d'aborder les tests génétiques.

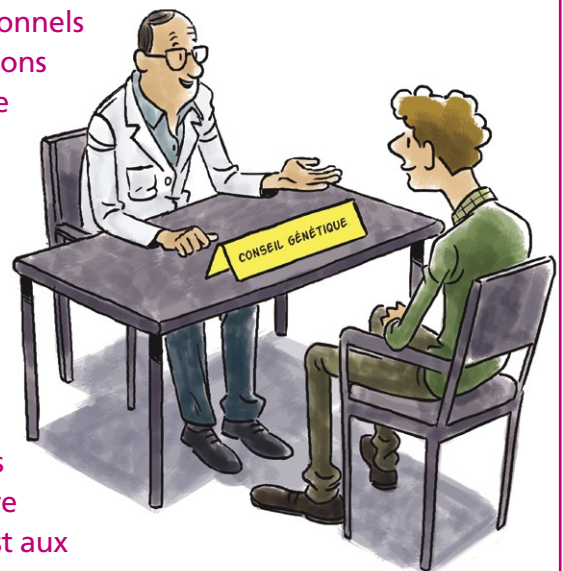
■ ■ ■ Dans quelles circonstances envisage-t-on un test génétique ?

Un test génétique effectué dans un cadre médical peut donner des informations importantes pour la santé d'un individu. Les raisons médicales pour effectuer un test génétique sont diverses. Si votre médecin traitant pense que vous pouvez souffrir d'une maladie ayant une composante génétique, il pourra vous envoyer chez un médecin ayant les qualifications requises pour rechercher, diagnostiquer et prendre en charge les personnes chez lesquelles on suspecte – ou qui présentent – un problème génétique. L'histoire de votre maladie, vos antécédents personnels et familiaux, et les symptômes que vous présentez seront très attentivement examinés. Si une maladie génétique précise est suspectée, un test génétique, si celui-ci existe, vous sera proposé pour établir un diagnostic avec certitude.



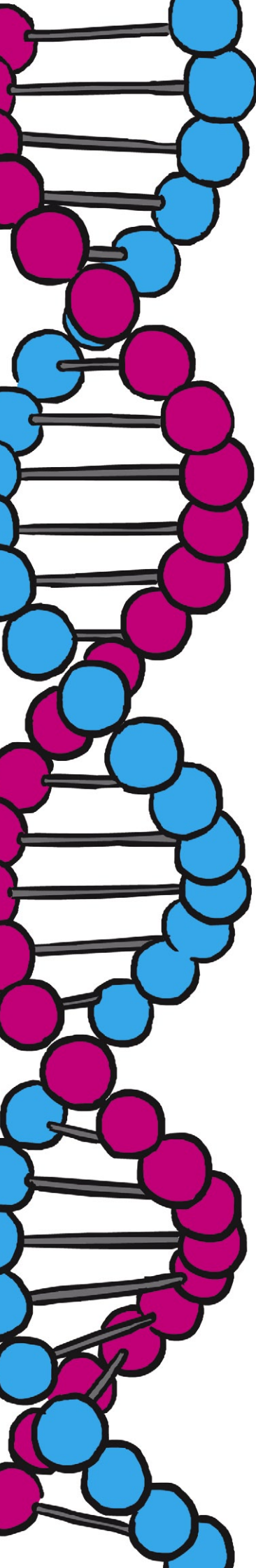
Nécessité d'un conseil génétique professionnel

Compte tenu de l'impact considérable que peuvent avoir les tests génétiques, il est vivement recommandé de bénéficier d'un conseil génétique. Celui-ci est assuré par des professionnels spécialement formés et implique l'apport d'informations objectives qui vous aideront, ainsi que votre famille le cas échéant, à prendre une décision. Le conseil génétique tient compte de votre situation et de vos besoins, et vous informera sur l'ensemble des possibilités qui s'offrent à vous, sans essayer d'influencer votre choix. Les services de conseil génétique peuvent également inclure un soutien psychologique assuré par des professionnels avant la prise de décision, et, le cas échéant, après la réalisation du test pour vous aider à gérer les implications des résultats. Ce soutien peut comprendre la communication et l'explication des résultats du test aux membres de votre famille. Le conseil génétique accompagne donc les personnes avant, pendant et après le test génétique.



Quelques exemples courants de circonstances pour lesquelles un test génétique peut être envisagé :

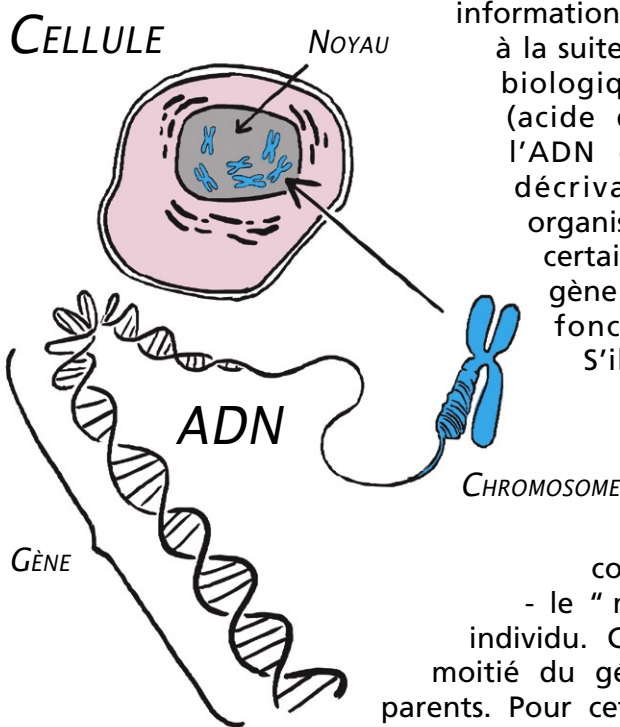
- vous, ou votre enfant, présentez les symptômes d'une maladie et voulez établir un diagnostic ou déceler une cause biologique responsable de la maladie
- vous avez des antécédents familiaux de maladie génétique et souhaitez savoir si vous risquez de développer cette maladie au cours de votre vie
- vous avez des antécédents familiaux de maladie génétique, ou bien vous appartenez à un groupe ou d'une population où il existe un risque élevé d'avoir un enfant atteint de telle ou telle maladie génétique, et vous voulez connaître les risques de transmission de cette maladie à vos enfants
- vous, ou votre partenaire, avez connu plusieurs grossesses n'ayant pas abouti.



■ ■ ■ Un peu de biologie...

Chaque corps humain est constitué de plusieurs milliers de milliards de cellules - éléments constitutifs de l'ensemble des créatures vivantes. Les cellules donnent au corps sa structure. Elles convertissent en énergie les substances nutritives présentes dans les aliments et assurent diverses fonctions spécialisées. Les cellules de même type sont réunies en tissus, eux-mêmes réunis en organes. Il en existe plus de 200 types différents : musculaires, nerveuses, pulmonaires, cardiaques, sexuelles, sanguines, etc.

La plupart des cellules possède un noyau où sont stockées toutes les informations nécessaires au développement et au bon fonctionnement de l'organisme. Ces informations sont "écrites" les unes

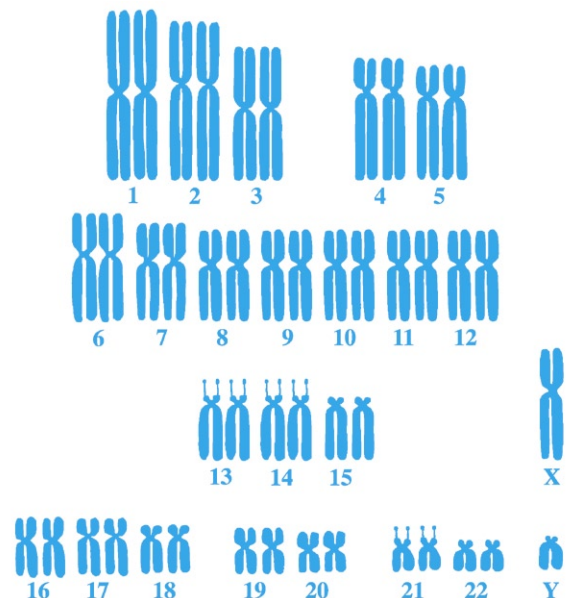


à la suite des autres sur un support biologique : la molécule d'ADN (acide désoxyribonucléique). Si l'ADN est une longue phrase décrivant complètement un organisme, les gènes représentent certains mots de cette phrase. Un gène participe à une ou plusieurs fonctions dans l'organisme. S'il est altéré ou déficient, il ne peut plus assurer correctement cette fonction.

Le noyau d'une cellule contient donc le génome - le "matériel génétique", d'un individu. Chaque enfant reçoit une moitié du génome de chacun de ses parents. Pour cette raison, le génome est souvent appelé le "support de l'hérédité".

Et les chromosomes ?

Principalement composé d'ADN, les chromosomes ne sont visibles que lorsque la cellule se divise. L'être humain en possède 46, plus exactement 23 paires, car les chromosomes vont par deux : une paire de chromosomes sexuels - appelés X et X pour la femme, X et Y pour l'homme - et 22 paires de chromosomes non sexuels, numérotées de 1 à 22.



■ ■ ■ Un test génétique, pour chercher quoi ?

Un test génétique est une analyse d'une partie de votre ADN. Il peut permettre de déterminer si un gène ou un chromosome en particulier est altéré. L'altération - on parle souvent de mutation - peut toucher l'ensemble des cellules de l'organisme et être transmissible à la descendance.



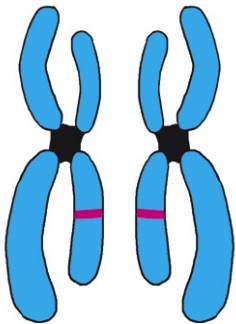
Vos gènes et votre médecin

Pour étudier votre ADN, un échantillon de votre sang ou de votre salive est prélevé et envoyé à un laboratoire d'analyses. Le laboratoire communique généralement les résultats du test par écrit au médecin ayant prescrit le test, qui les examine ensuite avec vous.

Il existe trois grands types de maladies résultant d'une mutation héréditaire :

■ Maladies chromosomiques

On parle d'anomalies chromosomiques quand un individu possède un ou plusieurs chromosomes endommagés (croisement de chromosomes ou absence d'un morceau de chromosome par exemple) ou encore lorsque la personne ne possède pas 46 chromosomes. C'est le cas des personnes atteintes du syndrome de Down (ou trisomie 21), qui ont un chromosome 21 en plus, soit 47 chromosomes au total.



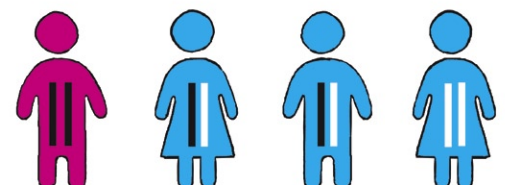
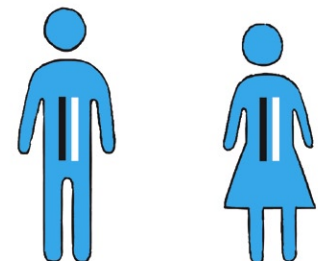
Chromosomes avec deux allèles sur le même gène

■ Maladies monogéniques

Les maladies monogéniques résultent de l'altération d'un seul gène. Elles sont en général graves et rares. Elles touchent néanmoins des millions de personnes dans le monde. La nature de la maladie dépend des fonctions assurées par le gène altéré. Tous les êtres humains possèdent deux exemplaires - le terme scientifique est " allèle " - de chaque gène. Un allèle provient du père ; l'autre, de la mère. Ils sont situés sur chaque chromosome d'une même paire.

Certaines maladies monogéniques sont dues à l'altération d'un seul allèle. C'est le cas de la maladie de Huntington, qui se traduit par une dégénérescence qui affecte les fonctions motrices et cognitives.

D'autres maladies monogéniques ne se manifestent que lorsque les deux allèles d'un gène sont altérés. C'est le cas de la mucoviscidose, maladie chronique qui affecte les poumons et le système digestif. Quand un seul allèle est modifié, l'individu concerné n'est pas malade, mais porteur de la mutation. On dit qu'il est porteur (sain). Les porteurs ne présentent en général aucun symptôme, mais si deux porteurs ont un enfant ensemble, celui-ci a 25 % de risque d'hériter de deux exemplaires mutés du gène, et donc de développer la maladie.



■ Les troubles génétiques complexes

Les troubles génétiques complexes sont dus à l'interaction de plusieurs modifications génétiques, combinée à des facteurs environnementaux et au mode de vie. Ils comprennent des maladies très courantes comme le diabète, la plupart des cancers, l'asthme ou les maladies cardiaques. Contrairement aux maladies monogéniques, un grand nombre de gènes sont impliqués dans l'apparition et le développement de ce type de troubles.

Même s'ils font partie des priorités de la recherche, leur composante génétique reste mal comprise et, les tests concernant les troubles génétiques complexes sont considérés comme des indicateurs imprécis, voire non pertinents, du développement potentiel d'une maladie.



Les différents types de tests génétiques

> Les tests génétiques diagnostiques

Les tests génétiques diagnostiques visent à diagnostiquer une maladie génétique chez un individu qui en présente des symptômes. Les résultats du test permettent de faire des choix sur la manière de traiter ou de gérer ces problèmes de santé. Ils permettent également de mettre fin à l'errance diagnostique. La personne sait enfin de quoi elle souffre.

> Les tests génétiques prédictifs

Les tests génétiques prédictifs sont effectués sur des individus qui ne présentent aucun symptôme. Ils ont pour but de découvrir des altérations génétiques qui indiqueraient un risque de développer ultérieurement une maladie. Cette probabilité peut être extrêmement variable d'un test à l'autre. Dans de rares cas, le test génétique indiquera une haute probabilité de développement d'une maladie à un stade ultérieur de la vie (par exemple, test pour la maladie de Huntington).

Dans la plupart des cas, le test n'apportera qu'une indication d'un risque d'apparition d'une maladie au cours de la vie, mais ne constituera pas un indicateur précis car, outre les facteurs génétiques, des facteurs environnementaux jouent un rôle important. De tels tests prédictifs sont appelés tests de susceptibilité.

> Les tests de porteurs

Les tests de porteurs sont utilisés pour identifier des personnes qui "portent" un allèle muté d'un gène associé à une maladie spécifique (par exemple, la mucoviscidose). Les porteurs peuvent ne présenter aucun signe de la maladie. Il existe cependant un risque que leurs enfants soient malades.

> Les tests pharmacogénomiques

Les tests pharmacogénomiques visent à déterminer la sensibilité d'un individu à un traitement spécifique. Par exemple, certaines personnes auront besoin d'un dosage plus important alors que d'autres pourront subir des effets indésirables avec certains traitements.

Avantages potentiels à entreprendre un test génétique

- Dans certains cas bien spécifiques, le test génétique peut permettre de confirmer le diagnostic de votre maladie ou de la maladie de votre enfant. Il est très important pour certaines personnes de mettre fin à l'incertitude.
- Un test génétique peut permettre de diagnostiquer une maladie génétique et de définir un traitement (s'il existe) ou des mesures préventives (si elles existent).
- Les résultats d'un test génétique peuvent donner des informations utiles pour de futures grossesses.

- Parce que les maladies génétiques sont souvent héréditaires, les informations sur votre patrimoine génétique peuvent être utiles à d'autres membres de votre famille.

Limites et risques éventuels à entreprendre un test génétique

- Faire un test génétique, attendre les résultats et les recevoir sont des étapes qui peuvent susciter diverses émotions comme le stress, l'anxiété, le soulagement ou la culpabilité. Il importe d'envisager les conséquences possibles pour vous et votre famille en cas de bons ou de mauvais résultats.

- Même si un diagnostic peut être confirmé par un test génétique, il n'est pas toujours possible d'intervenir ou de traiter la maladie.

- Il n'est pas non plus toujours possible d'obtenir une explication génétique à une maladie. Les raisons peuvent être diverses : le test est encore indisponible ou celui-ci n'a pu être développé car l'origine génétique n'a pas encore été identifiée.

- Pour certaines maladies pour lesquelles l'origine génétique a été identifiée, il est impossible de dire avec quelle gravité la personne sera affectée.

- Les résultats de votre test peuvent révéler des informations génétiques qui vont concerner d'autres membres de votre famille biologique - avec lesquels vous partagez donc certaines caractéristiques génétiques - notamment leur risque génétique de développer telle ou telle maladie. D'autres membres de votre famille voudront-ils connaître cette information ?

- Les résultats d'un test révèlent parfois des " secrets de famille " relatifs à la paternité et à l'adoption.

■■■ Votre décision de faire un test génétique

Cette décision peut être difficile à prendre. C'est un choix personnel, dans le sens où chacun est libre de demander ou non un test génétique, mais aussi de connaître ou non les résultats du test. Il est donc important que vous ayez reçu des informations parfaitement claires et complètes, et que vous ayez pu poser toutes les questions que vous souhaitez pour qu'il ne subsiste aucune zone d'ombre avant de prendre votre décision.



Tests génétiques sur des enfants

Les tests génétiques sur des mineurs ont toujours été envisagés avec une grande prudence. De manière générale, les enfants et les adolescents ne subiront des tests génétiques que si la prise de mesures préventives ou thérapeutiques d'urgence dépend du résultat de ces tests. Dans le cas où le test n'est pas urgent (par exemple, quand la maladie apparaît seulement à l'âge adulte et qu'aucun traitement ne peut être commencé auparavant), il est généralement reporté jusqu'à ce que le mineur soit en âge de prendre lui-même une décision après avoir été pleinement informé.

Vous devriez poser plusieurs questions avant de prendre votre décision :

■ Sur la maladie :

- Que savons-nous de cette maladie ?
- Touche-t-elle tous les malades de la même façon ?
- Comment vit-on avec cette maladie ?

- Pourquoi suis-je malade ? Pourquoi mon enfant est-il malade ?
 - D'autres membres de ma famille risquent-ils de tomber malades ?
 - Existe-t-il un traitement contre cette maladie ?
 - Si oui, comment puis-je y avoir accès ?
 - Où puis-je trouver d'autres informations sur cette maladie ?
- Sur le test :
 - Y-a-t-il des risques à faire ce test ? Si oui, lesquels ?
 - Que me diront les résultats du test ?
 - Quel sera leur degré de précision ?
 - D'autres membres de ma famille doivent-ils faire ce test ?
 - Dans combien de temps vais-je obtenir les résultats ?
 - Qui me les communiquera ?
 - Qui y aura accès ?

Les résultats d'un test génétiques doivent être considérés comme des données à caractère personnel sensibles concernant votre " intimité biologique ". Ils sont donc confidentiels.

Par ailleurs, il est vivement conseillé de se faire accompagner (conseil génétique) pour s'assurer de la compréhension correcte de la portée et des implications des résultats.

- Sur d'autres points :
 - Les résultats du test auront-ils des conséquences pour d'autres membres de ma famille ?
 - Dans ce cas, dois-je en parler d'abord avec eux ?
 - Quel peut être l'impact émotionnel des résultats sur moi-même et sur ma famille ?
 - A qui dois-je parler des résultats du test ?
 - Vais-je obtenir des informations par écrit sur ce dont nous avons parlé ?
 - Qui peut m'aider à expliquer les résultats à mon enfant et/ou à ma famille si je le souhaite ?
 - Ces résultats sont-ils susceptibles d'être transmis à d'autres personnes ? Si oui lesquelles ?
 - Existe-t-il des services de soutien ou des organisations de patients que je peux contacter ?
 - Quels autres professionnels de la santé devrais-je contacter ?

■■■ Les tests génétiques en accès direct

On a constaté ces dernières années une augmentation du nombre de tests génétiques dont il est fait la publicité et/ou qui sont vendus par l'intermédiaire de sociétés sur internet en dehors du système de santé en place.

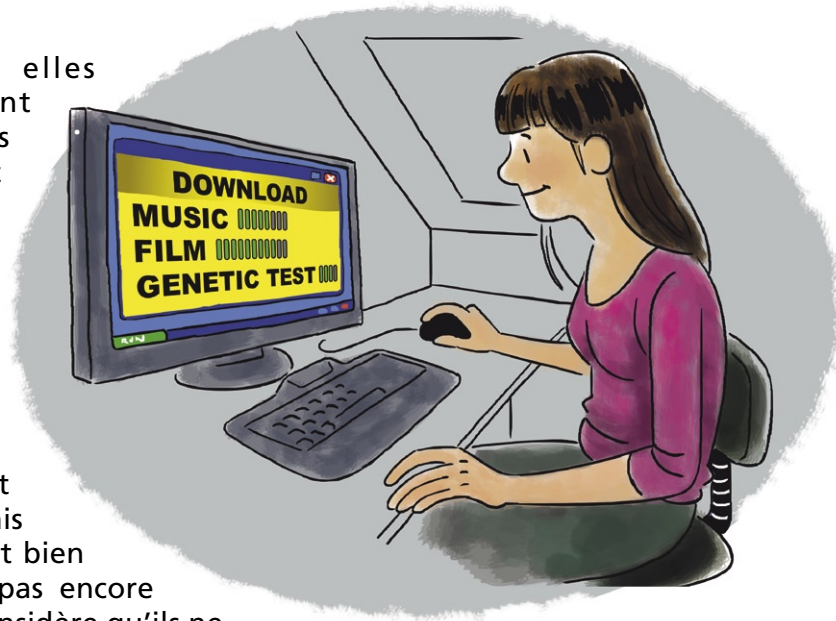
Que sont ces sociétés ?

En fait, les nombreuses sociétés qui vendent ces tests vous permettent de les acheter en ligne de la même façon que des livres ou des CD.

La majorité d'entre elles annoncent et proposent des services de tests génétiques bien souvent sans aucune intervention de professionnels de santé.

Que peut-on tester ?

Ces sociétés vendent certains des tests officiellement validés que votre médecin peut aussi vous indiquer, mais elles proposent également bien d'autres tests qui n'ont pas encore été validés, ou dont on considère qu'ils ne peuvent être proposés directement au public. La plupart de ces sociétés vendent des tests génétiques qui sont censés estimer votre risque de développer certaines maladies génétiques complexes courantes (voir ci-dessus).



Informations à connaître sur les tests génétiques vendus en accès direct :

- De nombreux tests génétiques vendus en accès direct ne sont pas considérés comme valides dans le système de santé en place. Cela signifie que leur qualité et leur utilité n'ont pas été prouvées. En général, les résultats de ces tests ne permettent pas de préciser à l'avance si vous développerez telle ou telle maladie, ni de pronostiquer quel sera son degré de gravité. Comme cela a déjà été précisé précédemment, pour la grande majorité des maladies, les gènes n'influencent que partiellement le risque de les développer. D'autres facteurs comme les antécédents médicaux, le mode de vie et l'environnement jouent également un rôle majeur.
- Commander un test génétique n'est pas la même chose que de commander un livre. Il est toujours important d'évaluer d'abord les éventuelles conséquences, pour vous et votre famille, de la connaissance des résultats de ce test.
- Les tests génétiques sur les enfants sont toujours à envisager avec précautions (Voir encadré sur les tests génétiques sur les enfants). Il est fortement conseillé de ne pas effectuer de tests génétiques sur des enfants en dehors du système de santé en place.
- Bon nombre de ces sociétés travaillent sans contrôle médical et sans interaction directe patient-médecin. Demandez à votre médecin si ces tests sont susceptibles de vous apporter des informations utiles sur votre santé. Assurez-vous de bien comprendre les avantages et les limites de cette pratique avant d'acheter un test.
- Renseignez-vous sur ce que deviendra le prélèvement envoyé, ainsi que sur les mesures de protection de la vie privée qui lui seront appliquées, de même pour les informations vous concernant. Demandez si ces informations seront

communiquées à d'autres sociétés ou à des organismes de recherche.

- Si vous avez commandé un test génétique en accès direct, discutez avec votre médecin avant de prendre toute décision relative à votre santé.



Pour obtenir davantage d'informations sur les tests génétiques :

- www.eurogentest.org/patient

EuroGentest a élaboré une série de brochures qui donnent aux patients et à leur famille des informations générales sur la génétique et les tests génétiques.

- www.orpha.net

Orphanet propose des bases de données sur les maladies rares, les médicaments orphelins, les centres d'expertise, les tests diagnostiques, les organisations de patients, etc.

Objectif de cette brochure

Ce document d'information a pour objectif de fournir une information objective sur les tests génétiques en général, notamment sur leurs résultats et leurs implications potentielles. Il présente les différents types de test disponibles, leurs applications dans le domaine médical, et la portée et les limites de la signification des informations qui en résultent.

© Conseil de l'Europe, 2012

La présente brochure a été élaborée par le Conseil de l'Europe avec l'aide du Prof. Pascal Borry, ainsi que les commentaires du Dr Heidi Howard, du Prof. Martina Cornel et des autres membres du Comité pour les politiques publiques et professionnelles de la Société européenne de génétique humaine. Elle bénéficie du soutien d'Eurogentest, un projet UE-FP7 (FP7 – HEALTH-F4-2010-261469), et de la Société Européenne de Génétique Humaine.

Conception et contribution éditoriale : Alsace Média Science - Communication scientifique - www.amscience.com. Illustrations : Louis de la Taille



EUROPEAN SOCIETY OF HUMAN GENETICS



COUNCIL OF EUROPE CONSEIL DE L'EUROPE