

La médecine prédictive : une marche en avant sans limites portée par la mondialisation ?

Juin 2022

Pr Roger GIL

Directeur de l'Espace de Réflexion Ethique de Nouvelle-Aquitaine-site de Poitiers

La médecine prédictive poursuit son chemin et son expansion. Quelles que soient les interrogations éthiques, la médecine prédictive dispose d'atouts multiples : la capacité technoscientifique de séquencer le génome humain, une législation dont la récente loi de bioéthique donne la mesure et qui s'avère de plus en plus complexe, la mondialisation permise par internet et les échanges internationaux, et encore faut-il ajouter l'angoisse de finitude qui en fonction de l'histoire de chacun, mais aussi de sa personnalité interroge chacun sur son avenir. A la pensée magique insufflant l'art divinatoire inséparable de l'histoire de l'humanité qui a voulu scruter le destin des hommes et des peuples dans les astres, dans les cartes, dans les lignes de la main, dans l'haruspicine¹, dans la cafédomancie², dans les vols et les cris des oiseaux³, le séquençage du génome humain a apporté le label de la Science.

La grande impulsion donnée à la médecine prédictive fut le *Human Genome Project* lancé en 1990 aux États-Unis et coordonnant plus de 350 laboratoires de recherche dans 18 pays (notamment américains, britanniques, français, allemands, japonais et chinois) : il a abouti en 2003 au séquençage de la totalité du génome pour un coût équivalent à deux milliards d'euros⁴. Cette découverte stimula ce qu'on appelait le conseil génétique⁵ intégrant la recherche de mutations du génome dans le contexte d'une relation médicale permettant d'informer les personnes concernées, de les accompagner psychologiquement et de les soutenir. Ce conseil génétique concernait les maladies dites monogéniques, liées à la mutation d'un seul gène. L'inquiétude des consultants pouvait et peut encore dans ce cadre concerner son propre risque de contracter une maladie, ou de la transmettre éventuellement à sa descendance. Les progrès technoscientifiques dans ses composantes biologique (notamment détection de biomarqueurs) et génétique (aberrations génétiques) permirent ensuite le développement d'une médecine dite « personnalisée » ou encore « stratifiée » ou encore « de précision⁶ » adaptée non à une personne mais à des groupes liées à des profils biologiques.

1 art des haruspices qui lisaient l'avenir dans les viscères d'animaux sacrifiés.

2 art de lire l'avenir dans le marc de café

3 interprétés par les augures

4 Roger Gil, *Les grandes questions de bioéthique au XXIe siècle dans le débat public*, Les chemins de l'éthique (Bordeaux: LEH éditions, 2018).

5 Viviane Cina, « Le conseil génétique : aspects théoriques et pratique en prénatal », *Revue Médicale Suisse* 152 (2008): 931-34.

6 Certains cancers du sein et de l'estomac ont un bio marqueur appelé HER2 qui est une protéine stimulant la prolifération des cellules et qui est trop abondante (surexprimée) en raison d'une aberration génétique multipliant les copies du gène. codant le protéine : cette amplification du gène aboutit à la surproduction de la protéine. La thérapeutique ciblée consiste à prescrire un traitement (*Herceptin*) qui neutralise la protéine HR2 et inhibe ainsi la croissance des cellules cancéreuses. Il s'agit donc de repérer les tumeurs ayant ce profil biologique qui permet

Certains profils génétiques (issus de recherches en pharmacogénomique) peuvent aussi permettre d'adapter les thérapeutiques. Le problème majeur aujourd'hui posé par la médecine de précision est son coût : déjà en 2017, sur les 16,1 milliards d'euros que représentait la prise en charge annuelle des cancers en France, soit 10 % des dépenses de l'Assurance maladie, 3,2 milliards étaient dus au coût des traitements contre le cancer. Le surcoût lié aux nouveaux traitements anticancéreux est estimé à 1 à 1,2 milliard d'euros par an⁷.

Mais la recherche génétique a aussi permis de détecter des mutations géniques, uniques ou multiples qui sont un facteur de prédisposition à de très nombreuses maladies. Ainsi toute enquête génétique et médicalement motivée peut découvrir dans 2 à 10% des cas⁸ des mutations génétiques dites incidentes trouvées fortuitement par le séquençage du génome mais non recherchées. Que faire alors de ces informations inattendues quand elles permettent de prédire la survenue possible, probable ou quasi-certaine, dans un délai de temps variable d'une maladie grave concernant non seulement le sujet mais aussi sa famille biologique ? Doit-on agir différemment si le pronostic de la maladie peut être amélioré par des dispositions préventives ou si rien ne peut modifier l'évolution naturelle de la maladie quand elle surviendra. La législation française très attachée légitimement à l'autonomie privilégie bien entendu le consentement du sujet préalablement à toute révélation. On devine néanmoins la déstabilisation émotionnelle, la rupture de la dynamique existentielle que certaines de ces révélations peuvent engendrer chez des personnes soudainement confrontées à un avenir dont le mystère a toujours contribué à assumer la conscience angoissée de la finitude et qui jusque-là n'était mise à l'épreuve qu'avec l'annonce au présent d'une maladie grave.

La législation française a édicté que « l'examen des caractéristiques génétiques constitutionnelles d'une personne ne peut être entrepris qu'à des fins médicales ou de recherche scientifique⁹. » En fait la porosité numérique du monde rend ces dispositions vaines. La France s'est résolue dans la dernière loi de bioéthique à lever l'anonymat des donneurs de gamètes dès lors que les enfants nés d'un don souhaiteraient accéder à leurs origines une fois atteint l'âge de leur majorité. Mais il y a bien longtemps que l'accès aux caractéristiques génétiques offert au grand public en dépit des lois par les moyens modernes de communication a permis à des adultes nés d'un don de sperme de bénéficier d'enquêtes pouvant, certes de manière irrégulière, leur permettre de retrouver leurs géniteurs grâce aux banques de données générées par la pratique de tests génétiques dits récréatifs réalisés par des groupes privés étrangers et dont l'expansion a d'abord procédé d'une ferveur généalogique permettant de retrouver les traces d'ancêtres proches ou éloignés¹⁰. Mais ces entreprises privées ne pouvaient pas ne pas explorer le domaine de la santé. Et c'est ainsi qu'elles s'ouvrirent à la nutrition personnalisée portée par des firmes comme *Helix* qui se mit à proposer des recherches ciblées utilisant par exemple 372 variants génétiques susceptibles d'influer sur la prise de poids ou 149 variants génétiques susceptibles d'influer sur le tour de taille, d'autres encore sur la prédisposition à l'addiction aux sucres, sur les risques des graisses non saturées pour la prise de poids voire même les risques de sédentarité pour

alors de mettre en œuvre un traitement spécifique qui serait inefficace sur d'autres malades ayant pourtant aussi un cancer du sein ou de l'estomac.

7 Céline Giustranti. 6 septembre 2017. Observatoire cancer : coût des traitements. Institut Curie. <https://curie.fr/actualite/ouverture/observatoire-cancer-cout-des-traitements>

8 Asco (American Society of Clinical oncology), juin 2017 et Dorschner MO. *Am J Hum Genet.* 2013.

9 Article 16-10 du Code civil

10 100 000 à 200 000 français y auraient recours chaque année : INSERM. Tests génétiques « récréatifs » : Juste un jeu ? 21 février 2019 ; <https://www.inserm.fr/actualite/tests-genetiques-recreatifs-juste-jeu/>

©Roger Gil : La médecine prédictive : une marche en avant sans limites portée par la mondialisation ?, Billet éthique Juin 2022, N°94

proposer ensuite un accompagnement diététique¹¹. Une autre entreprise *Fitness genes* put proposer sur le web¹² de découvrir pour 179 euros à partir d'un échantillon de salive les quelque 80 caractéristiques génétiques relatives à la forme physique et à la santé et permettant d'identifier les exercices physiques, l'alimentation et les stratégies de vie les plus efficaces. Puis le champ d'exploration des entreprises s'étendit aux caractéristiques génétiques polygéniques permettant de déterminer en termes statistiques la prédisposition à certaines maladies, de l'Alzheimer au Parkinson, du diabète à un certain nombre de cancers et de maladies cardiovasculaires. Mais ces recherches grand public doivent-elles concerner toutes les prédispositions susceptibles d'être dépistées ou doivent-elles se limiter aux gènes dits « actionnables » c'est-à-dire dont les mutations sont susceptibles d'entraîner des maladies susceptibles de faire l'objet de mesures préventives ou d'autres mesures susceptibles d'améliorer le pronostic ? Il faut aussi tenir compte que le risque évolue dans certaines fourchettes de probabilités car on sait que l'émergence de nombre de maladies ne dépend pas que de caractéristiques génétiques mais aussi de l'environnement, du mode de vie, bref de facteurs épigénétiques. Ainsi les mutations des gènes BRCA font passer le risque de cancer du sein avant 70 ans de 10% dans la population générale à une fréquence de 40 à 85%¹³. Aux Etats-Unis la *Food and Drug Administration* autorise depuis 2017 la communication au grand public de mutations génétiques concernant une dizaine de maladies dont la maladie d'Alzheimer à début tardif et la maladie de Parkinson. Les entreprises privées répondant à des demandes grand public se limitent ainsi à un nombre encadré de maladies¹⁴. Mais on estimait déjà en 2019 que plus de 26 millions d'américains avaient utilisé un kit de prélèvement salivaire pour obtenir des informations génétiques concernant leur arbre généalogique auprès de compagnies privées dont les leaders sont *Ancestry* (Utah) et *23andMe* (Californie). Cette dernière firme s'est lancée aussi résolument dans le domaine de la santé et a obtenu entre 2018 et 2019 l'autorisation de la *Food and Drug Administration* américaine de tester deux gènes du cancer du sein ainsi que le droit d'informer les consommateurs sur le risque de cancer de la prostate. Le problème est que *23andMe* ne recherche que quelques mutations du cancer du sein parmi les centaines possibles, et fait de même pour le cancer colorectal. Cela signifie que les tests ne sont pas définitifs. Muin J. Khoury, directeur du bureau de la génomique en santé publique aux *Centers for Disease Control and Prevention* aux USA, a qualifié les tests de *23andMe* pour le cancer « d'approche fragmentaire et potentiellement confuse des tests génétiques destinés directement aux consommateurs »¹⁵. Ainsi les biotechnologies sont le support aujourd'hui de gigantesques entreprises commerciales qui accumulent un nombre considérable de données. Comment ces données seront-elles utilisées dans l'avenir ? Qui peut assurer qu'elles ne seront pas piratées ? Quelles sont les précautions législatives prises par les Etats, comment dès lors s'assurer de l'étanchéité absolue entre ces données et le monde de l'emploi, entre ces données et le monde des assurances notamment celles qui relèvent du secteur lucratif ? Et que dire au niveau de chaque personne du statut

11 <https://www.helix.com/products/arivale-beat-your-genes>

12 <https://fitnessgenes.com/>

13 <http://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Facteurs-de-risque/Predispositions-genetiques>

14 <https://www.lesechos.fr/idees-debats/sciences-prospective/tests-genetiques-une-banalisation-a-risque-1166791>

15 Source : Antonio Regalado ; More than 26 million people have taken an at-home ancestry test

The genetic genie is out of the bottle. And it's not going back. MIT; 11 février 2019; <https://www.technologyreview.com/2019/02/11/103446/more-than-26-million-people-have-taken-an-at-home-ancestry-test/>

incertain, qualifié de « *patients en attente* », certes en bonne santé mais promis à un risque statistique qui menace leur futur et déstabilise tous les projets de vie. Et que dire enfin quand ces révélations sont faites sans accompagnement médical et psychologique ?

Mais quelles que soient les préoccupations anthropologiques, éthiques qui tiennent à une transparence d'un futur qui enchaînera l'humanité à son génome¹⁶, la diffusion commerciale grand public des tests génétiques prédictifs continue son chemin. Une confusion s'opère entre la médecine de prévention et la médecine de prédiction comme si cette dernière constituait la voie royale de la prévention ciblée des risques calculés. « Mieux vaut prévenir que guérir » écrit le PDG de *Predilife*¹⁷ dont la société a lancé un dispositif global de prédiction de risque de cancer et a étendu son offre aux « principaux cancers » (prostate, poumon, colorectal, mélanome) et aux risques de maladies cardiovasculaires. Les bilans peuvent être adaptés car l'entreprise s'assure du concours d'un médecin en téléconsultation qui déterminera aussi le suivi nécessaire en fonction des résultats des tests. *Predilife* veut impliquer les employeurs dans l'amélioration de la santé de leurs collaborateurs et elle affiche son objectif « financier »¹⁸ : toucher le plus rapidement possible 1% des salariés en Europe soit 1 million des 100 millions de salariés européens. Les salariés seront donc contactés par l'intermédiaire de leurs employeurs afin de « développer l'engagement santé de l'entreprise », « d'augmenter sa performance », « de rendre chaque individu acteur de sa santé », « d'anticiper les maladies graves ». Et une entreprise témoigne sur le site de *Predilife* : « Les actions de prévention de notre partenaire *Predilife* », spécialiste de la prédiction des risques de cancer du sein, sont significativement moins coûteuses qu'un arrêt maladie dû au cancer, et permettent surtout d'élargir l'offre de soins offerte aux collaborateurs¹⁹ ». Le nombre d'exams escomptés permettra d'ailleurs d'en alléger les coûts pour les entreprises. En présentant par ailleurs au grand public une émission d'obligations à 7% l'objectif est d'atteindre un milliard d'euros de valorisation au lieu de 20 millions aujourd'hui.

Ces modalités de développement de la médecine prédictive –dont le côté récréatif devient accessoire – n'est pas exempt d'interrogations éthiques. Certes *Predilife* propose un « cadre juridique sécurisé » et on ne peut pas douter que tout soit fait pour préserver le secret médical et de manière plus générale le secret de chaque vie humaine. Mais est-on en mesure d'affirmer que les données recueillies seront étanches et non piratables ? Quel sera le statut des médecins de téléconsultations ? Devront-ils être inscrits au Conseil français de l'Ordre des médecins dont on sait l'importance en termes de respect de la déontologie ? En tout cas rien n'est dit sur les missions des médecins du travail à qui revient le contrôle de la santé des salariés et leur aptitude au travail de même que rien n'est dit sur les missions des médecins généralistes. On comprend que l'entreprise se préoccupe des conséquences du travail sur l'état de santé des salariés mais doit-elle aller au-delà et pénétrer dans le monde intérieur des salariés dont les dimensions biopsychosociales ne peuvent être encloses dans le monde du travail ? Comment par ailleurs confondre médecine prédictive et médecine de prévention. La médecine de prévention ne peut pas se limiter à la recherche d'une cohorte de maladies génétiques en oubliant l'essentiel, c'est-à-dire la santé, le bien-être comme bien commun de l'humanité. Que va-t-il rester demain du colloque singulier, de cette alliance entre une personne et son médecin ? La recherche de chaque maladie probable ou possible doit voir ses

16 Gil, *Les grandes questions de bioéthique au XXIe siècle dans le débat public*. LEH éditions ; p.97.

17 Stéphane Ragusa. Lettre aux investisseurs ; 1 juin 2022.

18 accompagné de l'émission d'obligations.

19 <https://www.predilife.com/>

avantages et ses risques minutieusement pesés, non seulement en termes de quantité mais aussi en qualité de vie car en faisant d'une personne en bonne santé un « malade en attente de maladie ²⁰» il serait triste de l'empêcher de goûter à la vie, à la vraie vie.

20 Stefan Timmermans et Mara Buchbinder, « Patients-in-Waiting: Living between Sickness and Health in the Genomics Era », *Journal of Health and Social Behavior* 51, n° 4 (décembre 2010): 408-23, <https://doi.org/10.1177/0022146510386794>.