

L'ESSENTIEL

- Plusieurs entreprises proposent de déterminer les risques de développer telle ou telle maladie.
- Cependant, ces tests sont souvent pratiqués sans encadrement par des professionnels de la santé.
- En outre, ces tests ne tiennent pas compte de la complexité de

certaines maladies pour lesquelles des facteurs environnementaux interviennent.

- Les bases de données privées constituées par les entreprises du secteur représentent pour elles une mine d'or.
- En France, l'encadrement de ces tests liés à la santé est plus rigoureux.

LES AUTEURS



CATHERINE BOURGAIN est généticienne à l'Inserm et directrice du Cermes3, à Paris.



AUDREY SABBAGH est généticienne des populations à l'université Paris Descartes.



MAURO TURRINI est sociologue à l'université de Nantes.

La crédibilité limitée des tests de santé

Les tests génétiques liés à la santé sont en plein essor. Ils promettent de révéler les risques de développer telle ou telle maladie. Quelle foi leur accorder ?

E

n mai 2013, l'actrice américaine Angelina Jolie a annoncé avoir subi une double mastectomie préventive à la suite du décès précoce de sa mère par cancer et de la détection dans son génome d'une mutation du gène *BRCA1*. Son risque de développer un cancer du sein s'élevait à 87%. Par cette annonce, la star a incité nombre de femmes dans le monde à effectuer un dépistage similaire. Aux États-Unis, où le recours à ce test est beaucoup moins encadré par les professionnels experts qu'en France du fait de son accès libre, la presse se fait

régulièrement écho de femmes qui, comme la jeune Elisha Cooke-Moore en 2016, ont choisi de se faire retirer les seins et les ovaires de façon préventive après un test génétique. Le problème est que beaucoup ont découvert par la suite que leur risque de cancer était en réalité très incertain...

Ces exemples illustrent les risques liés aux tests génétiques concernant la santé. Ils sont très en vogue depuis la fin des années 2000 quand le coût du séquençage est devenu moins prohibitif. Et dès cette époque des contestations ont commencé à s'élever. Les critiques émanaient notamment de médecins, de généticiens et de responsables d'agences chargées de la régulation des dispositifs de santé. Comment fonctionnent ces tests ?

Depuis le début des années 2000, les chercheurs qui s'intéressent aux mécanismes biologiques conduisant certaines personnes à développer une maladie complexe, comme le diabète ou l'infarctus du myocarde, utilisent une approche nommée GWAS (pour *genome wide association study*, ou «étude d'association sur le génome entier»). Il s'agit de constituer de grands groupes de patients atteints de la même maladie et d'aussi grands groupes d'individus sains. Tous



© Shutterstock.com/ Andrea Raffin

En 2013, Angelina Jolie s'est vu détecter une mutation du gène *BRCA1* qui augmente son risque de développer un cancer du sein, maladie qui avait emporté précocement sa mère. Elle a réagi en recourant à l'ablation de ses seins. Dans quelle mesure a-t-elle eu raison ?

les individus sont soumis à une analyse de leur ADN. Plusieurs milliers de marqueurs génétiques SNP (pour *single-nucleotide polymorphism*, des différences entre individus ne touchant qu'un seul nucléotide de l'ADN) sont ainsi caractérisés pour les deux types d'individus.

UNE COMPLEXITÉ OUBLIÉE

L'approche consiste alors à calculer, pour chacun de ces marqueurs, la proportion de patients qui présentent un des allèles possibles (on parle de fréquence de l'allèle), à calculer cette même proportion pour les témoins, et enfin à comparer ces deux proportions. Plus ces deux proportions diffèrent et plus le marqueur considéré distingue les patients des témoins. Ce résultat, lorsqu'il est confirmé dans d'autres échantillons, peut être utilisé de façon inversée pour évaluer le risque qu'une personne encore non atteinte développe la maladie au cours de sa vie: plus la personne présente les allèles associés au groupe de malades dans les études GWAS et plus son risque de maladie est élevé. *A contrario*, plus elle présente d'allèles retrouvés plus fréquemment chez les témoins, et moins son risque de maladie est élevé.

C'est précisément cette dernière étape, essentielle pour le modèle des tests génétiques de santé vendus directement au consommateur, qui a fait l'objet de critiques d'une partie de la communauté scientifique. Ainsi, dans un avis publié en 2010 sous le titre « Quelle valeur accorder aux prédictions de risques pour les maladies multifactorielles? », la Société française de génétique humaine insistait sur un élément fondamental et pourtant souvent éludé. Dans la plupart des cas, les causes des maladies complexes restent inconnues. Or il est clair que si des facteurs génétiques interviennent, des facteurs environnementaux interviennent également et parfois de façon décisive.

Les méthodes statistiques utilisées pour passer des résultats d'études GWAS aux risques individuels de maladie reposent au contraire sur une hypothèse très simplificatrice. Elles supposent en effet que les maladies complexes sont causées par des facteurs génétiques, nombreux, mais sans interaction avec des facteurs extérieurs. Les risques proposés ne tiennent donc compte que du patrimoine génétique. Dans la très grande majorité des cas, les risques ainsi calculés ne sont que de très mauvaises approximations du risque

LE JUTEUX MARCHÉ DES DONNÉES GÉNÉTIQUES

Une clé du succès des entreprises commercialisant des tests génétiques est sans doute leur capacité à convaincre leurs clients d'intégrer leurs données personnelles sensibles dans de grandes bases de données susceptibles d'intéresser la recherche biomédicale tant publique que privée. Le cas de la société 23andMe est emblématique à cet égard. En 2013, lorsque la FDA interdit la vente de tests génétiques de santé en accès libre, deux des trois entreprises qui s'étaient lancées sur ce marché en 2007, Navigenics et DECODEme, ont déjà fermé boutique. La seule qui ait tenu, 23andMe, s'est imposée en ouvrant largement ses services et en favorisant des usages multiples. Promouvant une culture fondée sur l'autonomie individuelle, la connectivité permanente et la démocratisation de la science et de la médecine, la compagnie californienne a parié très tôt sur l'affinité entre génétique et

informatique. Sa communication revendiquait pour chacun le droit d'accéder à son information génétique et mettait en avant la capacité de la société à rendre cette information intelligible à tous. Parallèlement, l'entreprise a intégré les pratiques du numérique en favorisant la circulation et le partage des données. Depuis son compte personnel, l'utilisateur peut comparer son ADN avec celui d'autres usagers, être mis en contact avec des centaines de « parents génétiques » potentiels, discuter de ses résultats sur des forums ou encore télécharger ses données brutes (les versions – ou allèles – des centaines de milliers de marqueurs analysés dans son génome) pour les téléverser sur d'autres sites afin de les analyser de nouveau. Enfin, la société propose à chaque usager de contribuer « en personne » au progrès de la recherche biomédicale en mettant ses données génétiques à disposition et

même en les enrichissant avec des informations sur sa santé ou son style de vie. Avec plus de 80 % d'usagers ayant autorisé l'utilisation de leurs données génétiques à des fins de recherche, 23andMe dispose d'une des plus grandes bases génétiques du monde. L'ADN de ses clients apparaît ainsi comme son véritable joyau. Depuis 2015, il a permis à l'entreprise de se faire une place dans la recherche internationale en publiant des études fondées sur sa base de données. Il a également attiré des sociétés pharmaceutiques. Depuis quelques années, en effet, la possibilité de mettre un nouveau médicament sur le marché est de plus en plus souvent conditionnée à l'identification d'un sous-groupe de patients chez lesquels il est jugé plus efficace. La plupart du temps, cette étape passe par l'identification d'un profil génétique de « bons répondeurs ». Les données génétiques deviennent dès lors un sésame pour cette

industrie. En 2018, GlaxoSmithKline a annoncé avoir négocié 300 millions de dollars une licence exclusive d'accès aux données de la société 23andMe, révélant à cette occasion que sa base contiendrait le profil de 5 millions d'usagers. À côté de ces investissements massifs, comme dans d'autres secteurs du numérique, le domaine a vu fleurir des initiatives à but non lucratif, épousant la philosophie du logiciel libre. Des utilisateurs de services génétiques payants ont développé des sites web tels que openSNP, SNPedia ou Open Humans sur lesquels ils partagent gratuitement leurs données personnelles, tandis que d'autres ont développé des structures coopératives comme Midata, qui permettent aux usagers de garder le contrôle sur leurs propres données et les conditions d'accès. Ces initiatives sont cependant encore loin de faire le poids face aux bases de données des entreprises privées.