

réel pour un individu donné, qui dépend également de son mode de vie et de l'environnement dans lequel il vit et travaille.

La Société française de génétique humaine condamnait ainsi « ces mesures de risque individuel, considérant que c'est une façon de diffuser une perception erronée des risques » dont les conséquences sont de deux types. À l'échelle individuelle, cette perception est susceptible de causer des angoisses ou des réassurances inappropriées. À l'échelle collective, sa diffusion est de nature à multiplier des examens et actes médicaux préventifs dont l'efficacité est très limitée au regard des coûts associés pour les systèmes de protection sociale.

De nombreuses voix critiquaient ainsi le principe même de livrer ces mesures de risque génomique de maladie directement aux consommateurs, sans l'entremise d'un professionnel de santé. L'enjeu pointé était précisément celui de l'interprétation des résultats, la capacité à tenir compte des limites scientifiques de ces informations et à faire le lien avec des options raisonnables de prise en charge clinique.

Ces critiques furent entendues, et en novembre 2013, la FDA, l'agence américaine qui

réglemente l'accès au marché des produits alimentaires, des médicaments et des dispositifs médicaux, porta un coup d'arrêt à la diffusion directe au consommateur de ces tests génétiques pour la santé. Elle reprochait à la société 23andMe, l'un des leaders du marché, de vendre des tests sans avoir démontré leur qualité technique ni leur capacité à offrir aux patients une information suffisamment valide pour prendre de bonnes décisions concernant leur santé, sans accompagnement médical. L'agence imposa à 23andMe l'arrêt immédiat de ses services pour la santé. Pas pour longtemps...

LE VA-ET-VIENT DES TESTS

En effet, une décision de la même FDA a de fait remis en selle les tests génétiques concernant la santé dès 2015. Le premier autorisé par l'agence était un test dit préconceptionnel pour le syndrome de Bloom, proposé par 23andMe. Cette maladie très rare, caractérisée par un retard de croissance et une susceptibilité accrue au cancer, résulte de mutations dans le gène *BLM*. Or on retrouve une mutation particulière dite *BLM-Ash* chez la plupart des malades d'origine juive ashkénaze (un tiers des quelques >

FAMILY TREE DNA



Test autosomal, de l'ADN mitochondrial ou du chromosome Y



- 79 \$ pour le test autosomal (environ 690 000 marqueurs SNP analysés)
- 169 \$ pour le test du chromosome Y avec 37 marqueurs microsatellites (et jusqu'à 649 \$ pour 700 microsatellites)
- 89 \$ pour le séquençage de deux régions hypervariables de l'ADN mitochondrial



Plus de 890 000 personnes dans sa base privée



24 régions représentées dans sa base de référence

ANCESTRYDNA



Test autosomal



99 \$ (109 \$ avec l'option « traits ») pour 637 639 marqueurs SNP analysés



Plus de 10 millions de personnes dans sa base privée



Plus de 500 régions représentées dans sa base de référence

23ANDME



3 tests en 1 (autosomal, ADN mitochondrial, chromosome Y)



99 \$ (199 \$ avec les options « santé » et « traits ») pour 630 132 marqueurs SNP autosomaux, 4318 mitochondriaux et 3733 du chromosome Y analysés



Plus de 5 millions de personnes dans sa base privée



Plus de 1 000 régions représentées dans sa base de référence

MYHERITAGE



Test autosomal



69 \$ pour 702 442 marqueurs SNP autosomaux analysés



Plus de 2,4 millions de personnes dans sa base privée



42 régions représentées dans sa base de référence

Au-delà des sommes récoltées auprès des utilisateurs, les bases de données des entreprises proposant des tests génétiques constituent pour elles une source importante de revenus potentiels (ci-dessus les informations sur les tests d'ancestralité des quatre principales sociétés). Notamment, si 23andMe est la seule qui propose des tests de santé parmi les quatre principales, toutes analysent des marqueurs génétiques d'intérêt médical dans leurs tests d'ancestralité et pourraient vendre ces données à prix d'or.

centaines de cas décrits dans le monde). La maladie est par ailleurs récessive: seules les personnes qui ont reçu une mutation BLM-Ash à la fois de leur père et de leur mère sont atteintes. La société 23andMe a donc conçu un test recherchant la présence d'une copie de la mutation BLM-Ash, pour que les porteurs sains de mutations puissent en tenir compte lors d'un projet d'enfant. Si le conjoint est également porteur, le couple aura alors un risque de 25% d'avoir un enfant atteint.

Avec ces tests préconceptionnels – l'entreprise en propose désormais une quarantaine de maladies génétiques rares –, les clients ne sont pas amenés à prendre seuls des décisions, mais bien à se tourner vers des professionnels médicaux de la reproduction pour recourir à un diagnostic prénatal (un test génétique chez le fœtus durant la grossesse) ou préimplantatoire (sur l'embryon avant implantation dans un parcours de fécondation *in vitro*) de façon à éviter la naissance d'un enfant atteint. Un encadrement médical existe donc bien cette fois.

Toutefois, en 2017, la FDA a fait évoluer sa doctrine pour des tests plus discutés. Elle a ainsi autorisé la commercialisation de dix tests de mesure de prédisposition génétique pour des maladies multifactorielles comme Alzheimer, Parkinson, ou la maladie cœliaque. L'agence américaine précise que ces informations n'indiquent pas le risque absolu de maladie chez l'individu testé, mais qu'elles pourraient l'aider à prendre des décisions personnelles relatives à son mode de vie (mieux exercer sa mémoire, changer de régime alimentaire, faire du sport...). On voit, dans le choix des termes utilisés, qu'elle a en partie pris en compte les critiques précédentes sur la valeur des risques génétiques. Mais elle donne dorénavant la priorité au droit des individus à accéder à des informations génétiques personnelles et fait passer au second plan le risque de fausse alerte ou de fausse angoisse, ou la multiplication d'actes médicaux d'utilité

discutable, protection qu'assurait jusqu'alors l'intervention d'un professionnel.

Plus récemment encore, en 2018, la FDA a autorisé la commercialisation de tests pour rechercher la présence de trois mutations dans les gènes *BRCA*, qui prédisposent aux cancers du sein et de l'ovaire. Dans ce cas, la détection d'une mutation parmi les trois indique une augmentation importante du risque de maladie, jusqu'à dix fois supérieur à celui des femmes qui ne les portent pas. En revanche, leur absence n'est pas interprétable, puisqu'il existe plus de mille mutations dans ces gènes, pour lesquelles la société 23andMe ne fournit aucune information. Aux États-Unis, avant cette autorisation, la prescription des tests *BRCA* et l'annonce des résultats étaient contrôlées par des professionnels de santé, eux-mêmes en charge des actions préventives à adopter en cas de test positif: renforcement du suivi des femmes ou ablation préventive des seins et des ovaires.

UNE INFORMATION COMME UNE AUTRE ?

En ouvrant l'accès direct de ces tests *BRCA* aux consommatrices, la FDA a donc franchi un pas supplémentaire pour sortir l'information génétique du contrôle médical. Celle-ci est devenue une donnée, avant tout personnelle, à laquelle les individus doivent avoir accès, s'ils le souhaitent, indépendamment de tout contexte de prise en charge médicale.

Qu'en est-il en France? Le droit français réserve un statut exceptionnel à l'information génétique. Les tests ne peuvent être réalisés qu'à des fins médicales ou scientifiques, ou dans le cadre d'enquêtes judiciaires. Dans toutes ces situations, la présence d'un professionnel dont les compétences sont reconnues et validées est aujourd'hui obligatoire pour décider du test, le réaliser et l'analyser.

Les raisons qui ont présidé à ces choix sont multiples. Elles ont toutefois largement à voir

CE QUE LA LOI AUTORISE EN FRANCE

En France, les tests génétiques à des fins médicales peuvent être utilisés pour poser un diagnostic de maladie chez une personne, évaluer la susceptibilité d'une personne saine de développer une maladie ou adapter la prise en charge proposée à un patient (choix du traitement, dose prescrite...). Les tests doivent toujours être prescrits par un médecin, au cours d'une consultation individuelle pendant laquelle la personne est informée et signe un consentement écrit. Le résultat du test doit être communiqué par le médecin qui a fait la prescription. Lorsqu'est diagnostiquée une maladie génétique grave pour laquelle il existe des formes de prise en charge ou des mesures de prévention, la personne a l'obligation de prévenir ses proches potentiellement concernés. La détection de quelques maladies génétiques est par ailleurs

proposée à tous les nouveau-nés depuis 1972. Actuellement, cette détection concerne cinq maladies: la phénylcétonurie, l'hyperplasie congénitale des surrénales, l'hypothyroïdie congénitale, la mucoviscidose et la drépanocytose. Des tests génétiques sont aussi possibles sur des fœtus en cours de grossesse (diagnostic prénatal) pour des maladies d'une particulière gravité, comme la trisomie 21, quand le couple risque de donner naissance à un enfant atteint ou quand des signes ont été détectés à l'échographie. Enfin, la loi autorise des tests génétiques sur des embryons avant implantation dans l'utérus de la mère (diagnostic préimplantatoire) pour des maladies d'une particulière gravité, incurables au moment du diagnostic.