

> et peut leur permettre de retrouver leurs parents biologiques, il arrive qu'elle conduise à des révélations inattendues quand le test est réalisé « en famille ». Un individu peut ainsi découvrir que son frère n'est qu'un demi-frère (avec parfois en bonus pour le père la révélation de l'infidélité de son épouse), ou que sa sœur beaucoup plus âgée est en fait sa mère.

En mars 2017, une étude de Nathalie Moray, de l'université catholique de Louvain, et ses collègues révélait que peu d'entreprises parmi les 43 étudiées mettaient en garde le consommateur de la possibilité de découvrir involontairement une « paternité mal attribuée », malgré les conséquences pour les mineurs et les adultes impliqués dans les tests. La Toile regorge d'histoires d'infidélité et d'autres secrets de famille révélés au grand jour à la suite de l'utilisation de ces tests. Des groupes de soutien se forment pour combler le manque de soutien psychologique dont souffrent les personnes victimes de ces révélations, comme le groupe Facebook DNA NPE Friends, où NPE signifie *not parent expected*, qui rassemble aujourd'hui plus d'un millier de personnes, un an après sa fondation.

Enfin, au-delà de ces découvertes fortuites, les tests d'origine peuvent être volontairement détournés pour confirmer ou infirmer des liens de parenté, notamment de paternité, et parfois sans que l'un des principaux intéressés en soit informé. Or les tests de paternité sont particulièrement fiables (voir l'encadré page 30).

LE RETOUR DES TESTS GÉNÉTIQUES DE SANTÉ EN ACCÈS LIBRE

Malgré ces réticences, les tests génétiques en accès libre portant sur les origines continuent leur essor... et ceux concernant la santé n'ont pas tardé à se développer de nouveau. Une décision de la FDA les a en effet remis en selle 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, est due à des mutations dans le gène *BLM*. Or on retrouve une mutation particulière dite BLM-Ash chez la plupart des malades d'origine juive ashkénaze (qui représentent un tiers des quelques 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 aujourd'hui pour 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 en cours de grossesse) ou à un diagnostic préimplantatoire (un test génétique 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 les maladies d'Alzheimer et de Parkinson, ou la maladie coeliaque. L'agence américaine précise que ces informations ne permettent pas de déterminer le risque absolu de maladie chez l'individu testé, mais qu'elles pourraient l'aider à prendre

Peu de sociétés alertent les usagers sur l'impact psychologique des tests

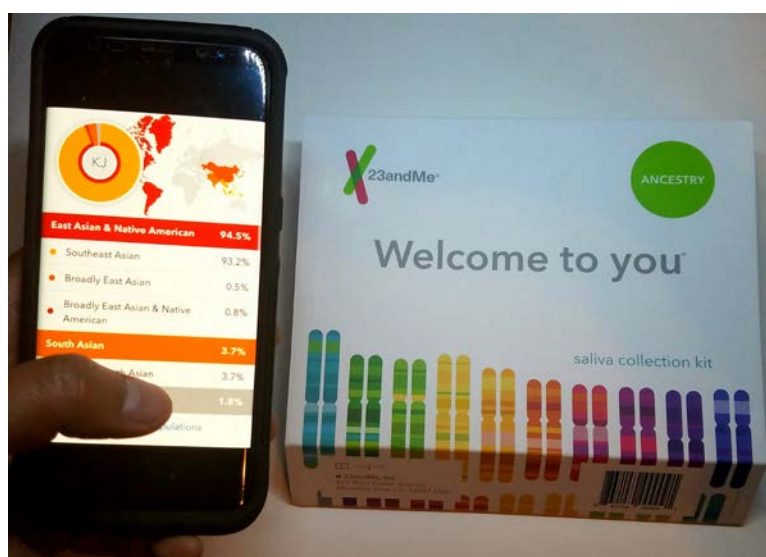


En mai 2013, l'actrice américaine Angelina Jolie a annoncé avoir subi une double mastectomie préventive à la suite du décès précoce de sa mère par cancer et de la détection d'une mutation du gène *BRCA1*. Son risque de développer un cancer du sein s'élevait à 87%. Cette annonce a incité nombre de femmes dans le monde à effectuer un dépistage des mutations des gènes *BRCA*. Aux États-Unis, où le recours au test *BRCA* 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 et ont découvert par la suite que leur risque de cancer était en réalité très incertain.

DU TEST GÉNÉTIQUE AUX ORIGINES ETHNIQUES

Si les entreprises comme 23andMe vantent la simplicité de leurs tests génétiques portant sur les origines ethniques, l'analyse de ces tests est autrement plus complexe. La méthode consiste à examiner des centaines de milliers d'endroits variables du génome – des marqueurs SNP. L'opération revient ensuite, pour chaque segment du génome de l'individu, à rechercher la population humaine dans laquelle le profil de variation que présente l'individu est le plus fréquent. En considérant l'un après l'autre tous les segments du génome, des modèles statistiques permettent de sélectionner les populations les plus informatives

pour reconstruire l'ADN entier de l'individu, comme si l'on reconstruisait un puzzle en prenant dans chaque population existante ce qui ressemble le plus à chaque pièce originale du puzzle. Ces modèles permettent ainsi de déterminer les proportions de chaque population qui optimisent la reconstruction. Ces proportions sont ensuite interprétées comme des probabilités d'origine de l'ADN de l'individu. Ainsi, une personne verra l'origine de ses gènes localisée par exemple à 45 % en Angleterre, 31 % en Irlande/Écosse, 18 % dans la péninsule ibérique et 6 % en Inde, avec parfois un degré de précision étonnant : « Vous avez 0,2 % d'origine sicilienne »...



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 la protection contre le risque de fausse alerte ou de fausse angoisse, ou contre 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. 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.

UNE INFORMATION COMME UNE AUTRE ?

Le droit français réserve un statut exceptionnel à l'information génétique. Les tests ne peuvent être réalisés qu'à des fins médicales ou de recherche scientifique, ou dans le cadre d'enquêtes judiciaires (voir l'encadré page 38). 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 avec les effets collectifs de cette information biologique qui a la particularité d'être à la fois très stable dans le temps (l'ADN d'une personne ne varie pas au cours de sa vie) et partagée entre personnes d'une même famille et d'une même population. L'ADN est ainsi une donnée fort utile pour qui cherche à trier, sélectionner, discriminer, assigner à des individus une identité figée, sur la base d'informations biologiques pouvant être présentées comme « scientifiques ». C'est en outre une information bien plus fragile qu'elle n'en a l'air. Les liens entre risque de cancer du sein ou de l'ovaire et mutations dans les gènes BRCA en sont une bonne illustration.

Alors même que le test BRCA est proposé en routine clinique depuis la fin des années 1990, l'opération reste délicate. Avancer des prédictions de cancers fondées sur la seule analyse génétique, alors que le déterminisme de ces maladies est souvent plus complexe, requiert des précautions. Le faire pour des mutations qui n'ont pas toutes les mêmes conséquences sur le fonctionnement cellulaire complique encore la situation. En France, dès 1991, les professionnels médicaux de ce domaine, conscients de ces difficultés, se sont organisés ➤