

Pour conclure, nous nous intéressons à un autre exemple concernant le cancer du sein: la sensibilité et la spécificité d'un nouvel algorithme pour le pronostic du risque de cancer du sein basé sur la densité en mammographie doivent d'abord être testées sur une grande cohorte avant que celui-ci ne puisse être admis pour la pratique clinique. Aux États-Unis, l'Initiative pour la médecine de précision (*Precision Medicine Initiative*) a reconnu l'importance de disposer d'une grande population de référence. Par conséquent, elle a fait de la création de la cohorte «All of Us» comptant un million de citoyens le pilier central et de loin le plus onéreux de la recherche (<https://allofus.nih.gov/>).

Chapitre 13

Conseil génétique

Dans l'espace germanophone, la notion de conseil génétique («*genetic counseling*» en anglais) désigne la consultation médicale dans le cadre d'une consultation génétique. Le but du conseil génétique est de détecter des maladies ou des risques de maladies génétiques et donc potentiellement héréditaires et de présenter aux personnes concernées, dans un langage compréhensible par des non-spécialistes, les questions et conséquences qui en découlent (y compris l'offre de tests génétiques ou génomiques et leurs résultats). La rapidité de l'évolution technologique dans le domaine de la médecine génomique a contribué à rendre les conseils génétiques plus complexes et plus chronophages. La qualification de la pathogénicité et des résultats peu clairs ainsi que l'identification des découvertes fortuites constituent un défi majeur. Le principal objectif de tout conseil génétique est la communication non directive, donc la transmission de l'information sur la génétique de telle manière que la personne concernée puisse prendre sa décision librement pour ou contre un test génétique quel que soit son niveau d'études et en conformité avec ses propres convictions philosophiques, religieuses et éthiques. Une autre caractéristique qui différencie le conseil génétique des autres consultations médicales est la prise en compte obligatoire et conséquente d'une approche visant l'ensemble de la famille au-delà de la patiente individuelle.

La Loi sur l'analyse génétique humaine (LAGH) exige de procéder à un conseil génétique avant et après chaque diagnostic génétique (voir chapitre 14.1.). En Suisse, le conseil génétique est une activité médicale à la charge de l'assurance de base au titre de prestation obligatoire.

13.1. Déroulement du conseil génétique

Le conseil génétique comprend les étapes suivantes, parmi lesquelles certaines peuvent demander plus ou moins de temps en fonction de la situation initiale:

- recueil et demande des attentes de la personne sollicitant un conseil;
- élaboration d'un arbre généalogique sur au moins trois générations;
- enregistrement de l'anamnèse personnelle de la personne et de ceux de tous les membres de la famille concernés (en fonction de la situation, des documents médicaux doivent être organisés à cet effet);
- évaluation clinique approfondie de la patiente (y compris des dysmorphies et malformations) devant le contexte de la problématique spécifique;
- délimitation par rapport à des causes non génétiques y compris aux effets d'influences extérieures;
- pose de l'indication et de l'information de la patiente sur les analyses génétiques/génomiques possibles y compris leurs pertinences, limites, possibilités de découvertes peu claires et/ou fortuites ainsi que sur les conséquences financières;
- assistance à la prise de décision individuelle en cas de consentement en faveur d'analyses génétiques;
- interprétation et discussion des résultats et de leur signification individuelle pour la personne sollicitant un conseil;
- information concernant les mesures de prévention et/ou les stratégies de traitement, souvent par une approche multidisciplinaire;
- perspectives de tests de diagnostic supplémentaires (comme par exemple un diagnostic prénatal et/ou préimplantatoire);
- calcul et informations concernant les risques de maladie pour d'autres membres de la famille;
- information sur les associations de patients et d'autres offres de soutien;
- information sur la nécessité d'une réévaluation génétique médicale.

13.2. Domaines d'application

Les maladies génétiques et les problématiques génétiques et médicales qui y sont liées s'observent dans pratiquement toutes les spécialités et elles peuvent être diagnostiquées chez toutes les classes d'âge. Les patientes sont orientées vers un conseil génétique en particulier pour les raisons suivantes:

- 1) Patientes souffrant d'un problème chronique, complexe, jusque-là non diagnostiqué, ou présentant des maladies syndromiques, des malformations et des

troubles du développement et chez qui il existe une suspicion de cause génétique. Les progrès du séquençage à haut débit moléculaire (HTS) permettent de multiplier et d'accélérer les réponses fournies à ce groupe de patients et à leurs familles. Le grand défi reste cependant l'interprétation de constatations peu claires qui nécessitent éventuellement des études de ségrégation familiale et l'attente de nouvelles découvertes scientifiques dans le but de réduire la marge d'incertitude. Les patients/familles individuels peuvent être amenés à vivre pendant plusieurs années dans une situation de doute diagnostique, ce qui peut être très pénible. De plus, il convient d'attirer l'attention sur la possibilité de découvertes fortuites. Il est tout à fait essentiel, dans le cadre du conseil génétique, d'attirer l'attention sur ces problématiques potentielles avant une analyse génétique, ce qui permet d'identifier les patientes ou les familles qui ne souhaitent pas connaître les constatations peu claires ou les découvertes fortuites.

- 2) Patientes juste avant et/ou après le diagnostic d'une maladie monogénique, souvent grave et rare. Dans ce cas, il est particulièrement important d'expliquer clairement le taux de détection de mutations, car il est fréquent pour les maladies monogéniques hétérogènes que tous les gènes pathologiques ne soient pas (encore) connus. Ici aussi, la possibilité de constatations peu claires existe.
- 3) Proches de patientes du groupe 1 ou 2 pour lesquels le risque de développer une maladie héréditaire familiale doit être clarifié, également recommandations en faveur d'examen préventifs (s'ils existent), mais aussi mise en garde contre les aléas en l'absence de thérapie curative.
- 4) Situations de conseil génétique prénatal dans lesquelles une maladie certaine ou potentielle du fœtus a été détectée qui nécessite un entretien approfondi concernant le tableau clinique attendu et les options thérapeutiques (y compris les possibilités d'une interruption de grossesse).

13.3. Health risk counseling

L'élargissement du conseil génétique à l'information sur la stratification du risque nécessite de nouveaux modèles d'information adaptés aux besoins des patients. Ici, l'accent se déplace des malades et des membres de leurs familles vers les sujets sains présentant des découvertes de génétique moléculaire fortuites et qui s'avèrent être des porteurs de maladies récessives. Concernant les

couples où les deux partenaires sont porteurs sains d'une mutation du même gène pathologique récessif, il s'agira principalement d'informations de planning familial, y compris sur le diagnostic prénatal et/ou préimplantatoire. Ces couples constituent un nouveau groupe de personnes sollicitant un conseil, car ils n'ont aucune expérience personnelle de la maladie en question. En ce qui concerne les découvertes fortuites, celles-ci portent typiquement sur des maladies monogéniques pertinentes sur le plan médical avec une pénétrance élevée (par exemple les mutations du gène BRCA1 ou 2), sur des informations pharmacogénétiques pertinentes concernant le métabolisme des médicaments ainsi que sur des prédispositions (SNP) à des maladies multifactorielles. L'existence ou non de mesures préventives et/ou thérapeutiques sera essentielle pour l'identification de maladies monogéniques. Le conseil génétique aura la tâche d'accompagner les personnes dans le cadre d'une collaboration multidisciplinaire vers une prise de décision cohérente pour elles-mêmes. Concernant l'identification de SNP responsables de maladies multifactorielles, il est nécessaire pour la plupart de ces maladies, que d'autres progrès scientifiques, en particulier dans le domaine des interactions gène-environnement et gène-gène, soient accomplis avant que l'utilisation d'une «évaluation des risques» pertinente puisse être envisagée sur le plan clinique.



Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften
Académie Suisse des Sciences Médicales
Accademia Svizzera delle Scienze Mediche
Swiss Academy of Medical Sciences

Editrice

Académie Suisse des Sciences Médicales (ASSM)
Maison des Académies, Laupenstrasse 7, CH-3001 Bern
mail@samw.ch, www.assm.ch

Conception

Howald Fosco Biberstein, Basel

Traduction

Domíniq Nickel, Bern
CVB International, Lausen

Photo de couverture

adobestock – joyt; istock – teekid

Les versions allemandes et françaises (pdf) sont disponibles en ligne sous
assm.ch/bases-medicine-personnalisee



Copyright: ©2019 Académie Suisse des Sciences Médicales. Ceci est une publication Open Access, distribuée sous les termes de la licence Creative Commons Attribution (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>). Le contenu de cette publication peut donc être utilisé, distribué et reproduit sous toute forme sans restriction, à condition que l'auteur et la source soient cités de manière adéquate.

Recommandation pour citer le texte:

Académie Suisse des Sciences Médicales (2019)
Médecine personnalisée. Bases pour la formation interprofessionnelle prégraduée, postgraduée et continue des professionnels de la santé.
Swiss Academies Communications 14 (6).

ISSN (en ligne): 2297-1823

DOI: <http://doi.org/10.5281/zenodo.3271401>



ODD: Les objectifs internationaux de l'ONU en matière de développement durable

Avec cette publication, l'Académie Suisse des Sciences Médicales apporte une contribution à l'ODD 3: «Permettre à tous de vivre en bonne santé et promouvoir le bien-être de tous à tout âge.»

sustainabledevelopment.un.org
www.eda.admin.ch/agenda2030 → français → agenda 2030
→ 17 objectifs de développement durable