

Ethique et maladies neurologiques héréditaires : la pratique

Dr Christine COUBES

Centre de référence Sud

**Syndromes malformatifs et Anomalies
du développement**

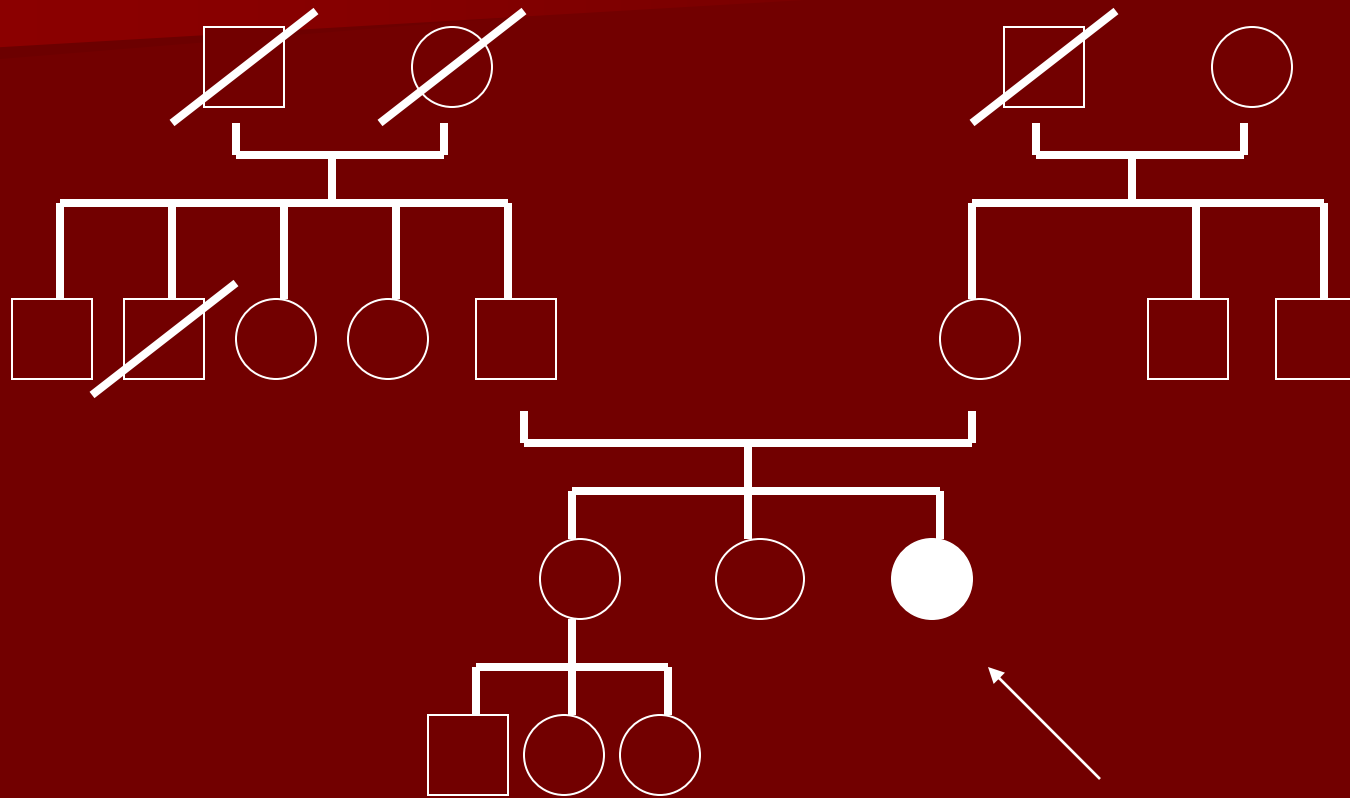
Service de Génétique Médicale (Pr P. SARDA)

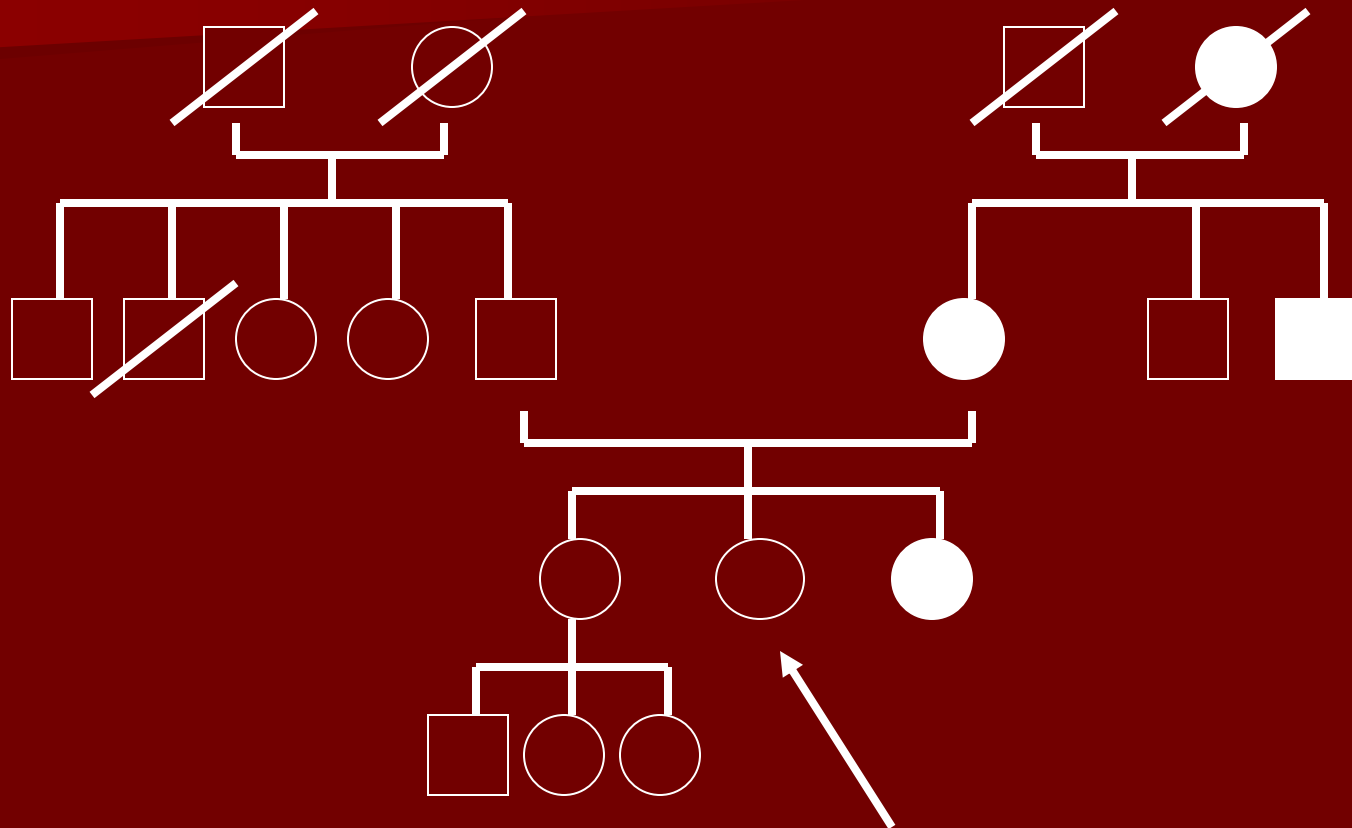
Hôpital Arnaud de Villeneuve, Montpellier

Réglementation :

23 Juin 2000

- **Tests à visée diagnostique** chez une personne présentant des symptômes évoquant une maladie génétique
- **Investigations à valeur prédictive** chez une personne asymptomatique





Diagnostic de la personne symptomatique

■ **Consultation médicale individuelle**

- **Caractéristiques de la maladie recherchée**
- **Histoire familiale**
- **Moyens de la détecter**
- **Possibilités de prévention et de traitement**

Attestation médicale

- Je soussigné(e), Docteur..... certifie avoir **reçu en consultation** ce jour Madame, Monsieur.....
et avoir :
- **Apporté les informations** définies selon l'article R 145-15-5 du décret n°2000-570 du 23 Juin 2000.
- **Recueilli le consentement éclairé** dans les conditions prévues à l'article R 145-15-4

Fait à....., le
Signature du Médecin

Consentement du patient

- **Obligatoire**
- **Ecrit**
- **Devoir de mentionner la finalité de l'examen, sa révocabilité à tout moment.**
- **Pour les mineurs, consentement des titulaires de l'autorité parentale**

Consentement du patient

- Art.226-25. « Le fait de procéder à l'étude des caractéristiques génétiques d'une personne à des fins médicales sans avoir préalablement recueilli son consentement par écrit est puni **d'un an d'emprisonnement et de 15000 euros d'amende** »

Communication des résultats

- Dans le cadre d'une **consultation médicale individuelle**
- Par le **médecin prescripteur**
 - Compte rendu commenté et signé par un praticien agréé
- A la personne concernée, aux titulaires de l'autorité parentale, au représentant légal du majeur sous tutelle.

Communication des résultats

- Possibilité pour le patient de refuser que les résultats lui soient communiqués : à consigner par écrit dans le dossier.
- Information de la famille?

Information de la famille

(J.O. 7/08/2004)

- « En cas de diagnostic d'une anomalie génétique grave posé lors de l'examen des caractéristiques génétiques d'une personne, **le médecin informe la personne ou son représentant légal des risques** que son silence ferait courir aux membres de sa famille potentiellement concernés dès que des mesures de prévention ou de soins peuvent être proposées à ceux-ci.

Information de la famille

(J.O. 7/08/2004)

- « L'information communiquée est résumée dans un **document signé et remis par le médecin à la personne concernée, qui atteste de cette remise.** Dans ce cas, l'obligation d'information à la charge du médecin réside dans la délivrance de ce document à la personne ou à son représentant légal....

Information de la famille

(J.O. 7/08/2004)

- ... Seul le **médecin prescripteur** de l'examen des caractéristiques génétiques est habilité à communiquer les résultats de cet examen à la personne concernée, avec l'autorisation écrite de la personne atteinte ou des parents de l'enfant atteint.

Diagnostic présymptomatique

Définition

- Déterminer **le statut génétique** d'individus asymptomatiques, à risque de développer une maladie dont le désordre génétique a été identifié.
- Le patient n'a **pas de symptômes** de la maladie ou n'en est **pas conscient**.
- Un résultat anormal au test signifie que la maladie va survenir presque inévitablement.

Possibilités diagnostiques

- Les progrès récents de la biologie moléculaire permettent un diagnostic présymptomatique **fiable** de diverses maladies de transmission autosomique dominante.
- Maladie de Huntington : modèle de diagnostic présymptomatique

Organisation de la Neurologie prédictive en France

- 10 centres principaux : Angers, Bordeaux, Grenoble, Lyon, Marseille, Montpellier, Nancy, Paris, Rennes, Toulouse
- Mise au point pour la M de Huntington (années 90) : J Med Genet 1994;31:555-559
- Organisation : pas de modèle universel

Equipe multidisciplinaire

- Généticien, Neurologue, Psychiatre
- Psychologue, Assistance Sociale

Maladies testées

Autosomiques dominantes

- Maladies génétiques neurologiques à début tardif
 - M de Huntington
 - Dystrophie myotonique de Steinert
 - Dystrophie musculaires facio-scapulo-humérale
 - Ataxies cérébelleuses AD (SCA)
 - Neuropathie amyloïde
 - F.familiales de maladies d'Alzheimer
 - Démences familiales
 - Liées aux prions (Creutzfeldt-Jakob)
 - frontotemporales

Protocole

- Premier entretien avec un généticien : conseil non directif
 - Etat civil, âge, profession
 - ATCD personnels (mc, psychologiques)
 - ATCD familiaux : Arbre généalogique ++
 - Histoire familiale
 - Les différents aspects de la maladie
 - Le risque (le plus souvent 50%)

Protocole

- **La démarche est personnelle et volontaire**
- **Expliquer le protocole** : Entretiens avec neurologue, neuropsychologue, psy, assistante sociale
- **Appréhender les problèmes/test**
 - Faire face à un mauvais résultat
 - Soutien familial, amical et des professionnels
 - Descendance (DAN-DPI)
 - Fratrie et apparentés
 - Travail
 - Assurances

Protocole

- **L'arrêt de la procédure est possible à tout moment**
- **Procédure complète/allégée**
 - Méconnaissance de la maladie et de ses conséquences
 - Complexité des relations familiales
 - Incertitude/test
 - Jeune âge du candidat (risque plus élevé de résultat anormal)
- **Avant tout, cas par cas**
- **Test ADN : attestation de consultation et consentement éclairé**
- **Suivi post-test toujours proposé**

Consentement pour un diagnostic présymptomatique de (nom de la maladie)

Je soussigné(e) M....demeurant à demande la réalisation d'un prélèvement sanguin pour un diagnostic présymptomatique de ... **(nom de la maladie)** par biologie moléculaire.

Je déclare avoir suivi une préparation à ...(coordonnées du centre pluridisciplinaire) et être pleinement informé (e) de la nature des résultats qui me seront donnés. J'ai pris note que le résultat me sera transmis **oralement** par le Docteur ... et ne pourra être communiqué à quiconque sans mon autorisation écrite.

Fait à ... le ...

Nom et signature du Médecin

Signature du candidat

Suivi des populations testées

■ Caractéristiques

- Excès de femmes
- 50% avaient déjà des enfants
- + 50% étaient accompagnés
- Histoire psychiatrique : 25%

■ Motivations

- Lever le doute sur l'incertitude du statut génétique
- Fonder une famille
- Mettre en place un suivi, un traitement préventif (amylose)

Suivi des populations testées

■ Abandons

- 1/3 après la première information
- 10% par la suite

■ Evènements remarquables : 1/3

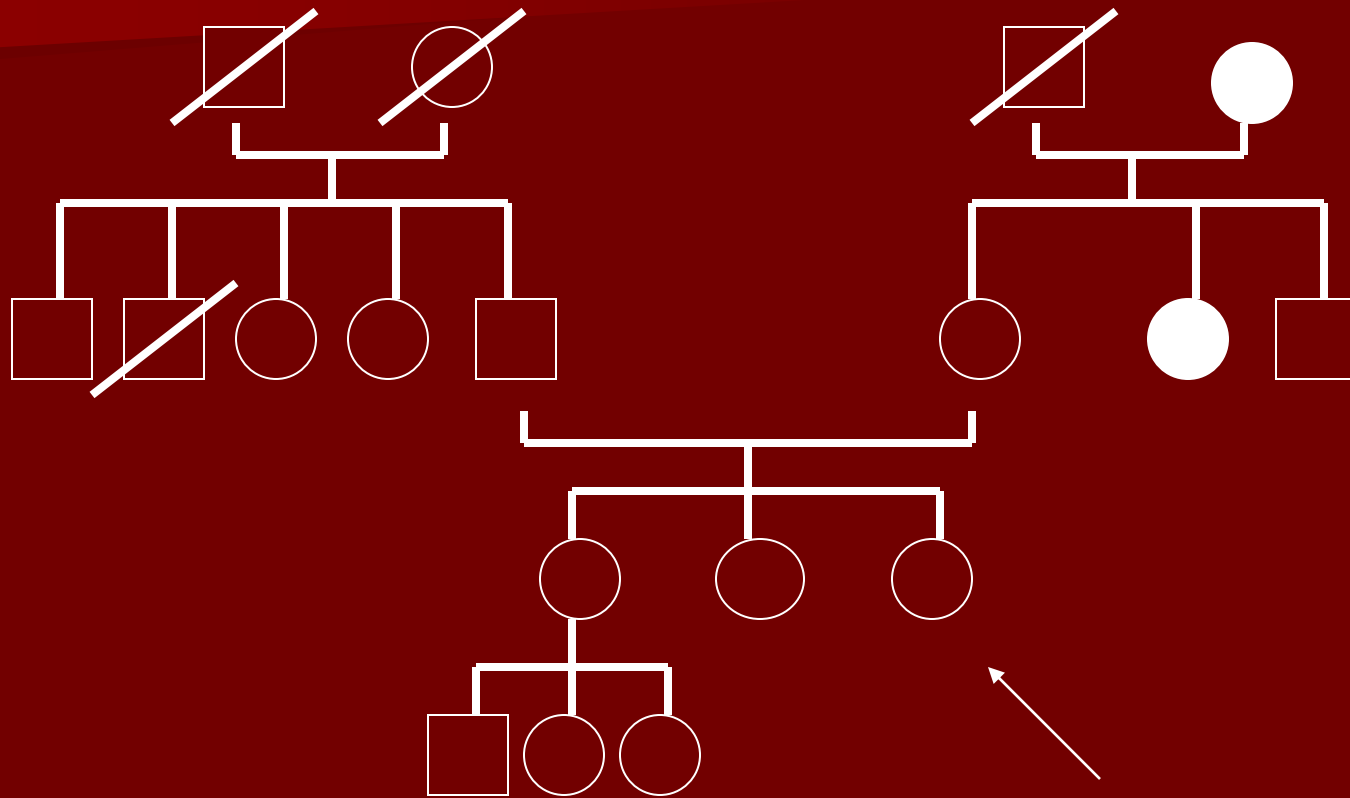
- Grossesse (porteurs = non porteurs), DPN (IMG)

■ Evènements graves : 17%

- Détresse psychologique nécessitant un traitement, dépression, hospitalisation psychiatrie, tentative de suicide
- Divorce

Situations particulières

- Test chez les personnes à risque de 25%
- Mineur



Personnes à risque de 25%

- Peut changer le risque d'un autre membre de la famille qui ne désire pas connaître l'information, n'a pas accès obligatoirement à un conseil approprié
- Groupe qui pense être capable de faire face au résultat quel qu'il soit

Personnes à risque de 25%

■ Principes

- Respect des personnes (autonomie, confidentialité)
- Bénéfices (non intrusion, ↑ bien être)

■ Fille : les principes sont respectés

■ Mère : intrusion

■ Essayer d'impliquer le parent vivant

- Si OK, conseil et résultat avant le demandeur
- Si non, proposer un test d'exclusion

■ 1/3 arrêtent ou ajournent le test après conseil génétique

Le mineur

- **Test diagnostique chez un mineur symptomatique**
 - **Bénéfice** dans sa prise en charge
 - Mesures préventives ou curatives pour la famille
- **DPS : bénéfice immédiat**

DPS chez le mineur

■ Principes

- Information éclairée
- Manque d'autonomie, de confidentialité
- Ne pas nuire

■ Difficultés pour déterminer

- La compétence d'un enfant à prendre une décision
 - **Facteurs extérieurs** : attitude parentale, loi, médias, attitude du praticien
 - Probablement pas avant 15 ans/développer les différentes hypothèses et projectifs dans le futur
- **Effets délétères** : savoir/incertitude pendant des années

DPS chez le mineur

- **Proposé si bénéfique immédiat**
- **Recommandations**
 - Protocole long
 - Psychologue/pédopsychiatre

CONCLUSIONS (1)

- **Cadre légal** bien déterminé / type de consultation
- **DPS : préalable obligatoire**
 - certitude diagnostique / analyse du cas index

CONCLUSIONS (2)

■ **Conseil**

– **Très personnalisé et très complet**

– **Nécessite**

- Une très bonne connaissance de la maladie (clinique, biologique)
- Plusieurs années de pratique en conseil génétique/interférences patient, famille, maladie

■ **Equipe multidisciplinaire indispensable/ lourdeur de la démarche pour le patient et les praticiens**

CONCLUSIONS (3)

■ Intérêts actuels

- Organiser sa vie personnelle et professionnelle
- Bénéficiaire d'un suivi spécialisé : traitements préventifs

■ Perspectives

- Corrélations clinico-biologiques
- Traitements curatifs