



**HAL**  
open science

## Enjeux sociaux et éthiques du diagnostic présymptomatique. Synthèse de la littérature.

Madeleine Akrich, Florence Paterson, Vololona Rabeharisoa

### ► To cite this version:

Madeleine Akrich, Florence Paterson, Vololona Rabeharisoa. Enjeux sociaux et éthiques du diagnostic présymptomatique. Synthèse de la littérature.. 2020. hal-02863312

**HAL Id: hal-02863312**

**<https://minesparis-psl.hal.science/hal-02863312>**

Preprint submitted on 10 Jun 2020

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

# Enjeux sociaux et éthiques du diagnostic présymptomatique

## SYNTHESE DE LA LITTERATURE

### **Madeleine Akrich**

CSI - Centre de sociologie de l'innovation, i3 UMR CNRS  
Mines ParisTech, PSL Research University  
madeleine.akrich(a)mines-paristech.fr

### **Florence Paterson**

CSI - Centre de sociologie de l'innovation, i3 UMR CNRS  
Mines ParisTech, PSL Research University  
florence.paterson(a)mines-paristech.fr

### **Vololona Rabeharisoa**

CSI - Centre de sociologie de l'innovation, i3 UMR CNRS  
Mines ParisTech, PSL Research University  
vololona.rabeharisoa(a)mines-paristech.fr

### **Working Paper 20-CSI-02\_FR**

**Mai 2020**

Pour citer ce papier / How to cite this paper : Akrich M., Paterson F. & Rabeharisoa V. (2020). Enjeux sociaux et éthiques du diagnostic présymptomatique. Synthèse de la littérature. i3 Working Papers Series, 20-CSI-02\_FR.

## L'institut interdisciplinaire de l'innovation

(UMR 9217) a été créé en 2012. Il rassemble :

- les équipes de recherche de MINES ParisTech en économie (CERNA), gestion (CGS) et sociologie (CSI),
- celles du Département Sciences Economiques et Sociales (DSES) de Télécom ParisTech,
- ainsi que le Centre de recherche en gestion (CRG) de l'École polytechnique,

soit plus de 200 personnes dont une soixantaine d'enseignants chercheurs permanents.

L'institut développe une recherche de haut niveau conciliant excellence académique et pertinence pour les utilisateurs de recherche. Par ses activités de recherche et de formation, i3 participe à relever les grands défis de l'heure : la diffusion des technologies de l'information, la santé, l'innovation, l'énergie et le développement durable. Ces activités s'organisent autour de quatre axes :

- Transformations de l'entreprise innovante
- Théories et modèles de la conception
- Régulations de l'innovation
- Usages, participation et démocratisation de l'innovation

Pour plus d'information : <http://www.i-3.fr/>

Ce document de travail est destiné à stimuler la discussion au sein de la communauté scientifique et avec les utilisateurs de la recherche. Son contenu est susceptible d'avoir été soumis pour publication dans une revue académique. Il a été examiné par au moins un referee interne avant d'être publié. Les considérations exprimées dans ce document sont celles de leurs auteurs et ne sont pas forcément partagées par leurs institutions de rattachement ou les organismes qui ont financé la recherche.

## The Interdisciplinary Institute of Innovation

(UMR 9217) was founded in 2012. It brings together:

- the MINES ParisTech economics, management and sociology research teams (from the CERNA, CGS and CSI),
- those of the Department of Economics and Social Science (DSES) at Télécom ParisTech,
- and the Management Research Center (CRG) at Ecole Polytechnique,

meaning more than 200 people, including 60 permanent academic researchers.

i3 develops a high-level research, combining academic excellence and relevance for the end users of research. Through its teaching and research activities, i3 takes an active part in addressing the main current challenges: the diffusion of communication technologies, health, innovation, energy and sustainable development. These activities are organized around four main topics:

- Transformations of innovating firms
- Theories and models of design
- Regulations of innovation
- Uses, participation and democratization of innovation

For more information: <http://www.i-3.fr/>

This working paper is intended to stimulate discussion within the research community and among research users. Its content may have been submitted for publication in academic journals. It has been reviewed by at least one internal referee before publication. The views expressed in this paper are those of the author(s) and not necessarily those of the host institutions or funders.

## RÉSUMÉ

Pourquoi rechercher le statut génétique des membres d'une famille touchée par une maladie héréditaire et leur transmettre cette information, en particulier lorsqu'aucun traitement n'existe ? Sur quelle base une personne concernée prend-elle la décision de savoir ou d'ignorer son statut génétique et d'en informer ou non les membres de sa parentèle ? Quels sont les effets du diagnostic présymptomatique sur les personnes concernées ; de quelle manière cela transforme-t-il ou pas leur existence ? Ces trois questions sont au point de départ de la revue de la littérature sur les enjeux sociaux et éthiques du diagnostic présymptomatique, dont ce texte présente une synthèse. L'analyse porte sur un corpus de 57 articles et 7 rapports collectés sur Scopus, Cairn et les sites internet d'institutions. Elle distingue deux approches principales.

La première consiste à considérer la décision comme un processus rationnel dans lequel sont pesés les risques et les bénéfices associés, lesquels ont en quelque sorte une existence objective même s'ils doivent s'apprécier de manière spécifique pour chaque personne concernée. Dans cette configuration, le praticien est a priori aussi bien placé que la personne concernée pour déterminer la "bonne décision", avec lui ou éventuellement à sa place. Une seconde approche consiste à considérer que la décision n'est qu'un point dans un long processus qui amène peu à peu les personnes à réaliser au double sens du terme – prendre conscience de, rendre réel – ce que signifie cette maladie dans leur vie et la manière dont le diagnostic présymptomatique peut en infléchir le cours. Dans cette approche, il se construit un cheminement partagé entre les soignants et les personnes concernées dont la finalité est d'explorer ensemble la signification que peut revêtir le diagnostic.

La question des essais cliniques comme potentielle motivation pour la réalisation d'un diagnostic présymptomatique vient compliquer l'analyse en faisant apparaître des bénéfices collectifs de long terme face à des risques individuels immédiats. Cet élément doit-il être intégré, et si oui comment, dans les parcours proposés aux personnes concernées en vue d'un éventuel diagnostic présymptomatique ? Les protocoles discutés dans cette revue fournissent des points de repère utiles quant à un cadrage éthique par et dans les pratiques : l'inscription dans un temps relativement long de la procédure, le processus d'exploration collective de ce que peut impliquer la décision, et la non interférence des chercheurs paraissent être des principes à retenir.

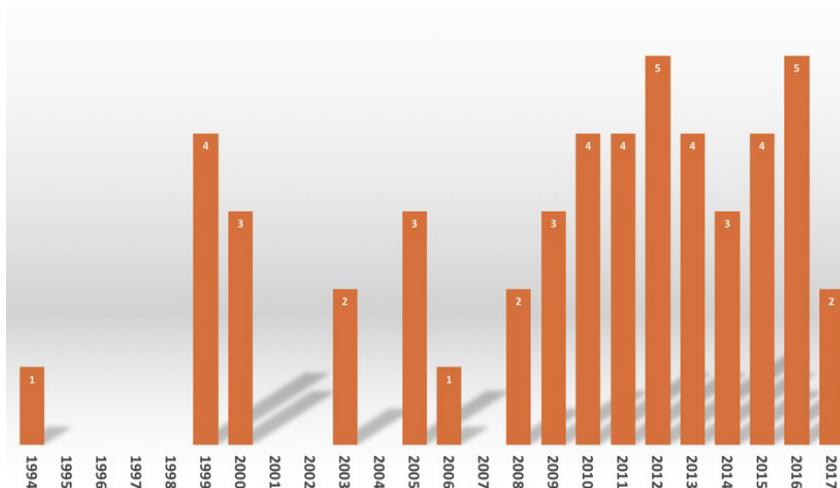
## MOTS-CLÉS

Diagnostic présymptomatique • éthique • enjeux sociaux • conseil génétique • maladie génétique

# INTRODUCTION

La revue de la littérature sur les enjeux sociaux et éthiques du diagnostic présymptomatique<sup>1</sup> a pour point de départ trois questions importantes que soulève ce type de diagnostic : 1) Pourquoi rechercher le statut génétique des membres d'une famille touchée par une maladie héréditaire et leur transmettre cette information, en particulier lorsqu'aucun traitement n'existe ? 2) Sur quelle base une personne concernée prend-elle la décision de savoir ou d'ignorer son statut génétique et d'en informer ou non les membres de sa parentèle ? 3) Quels sont les effets du diagnostic présymptomatique sur les personnes concernées ; de quelle manière cela transforme-t-il ou pas leur existence ?

Pour répondre à ces questions, nous avons constitué un corpus de 57 articles et 7 rapports collectés sur les deux bases bibliographiques Scopus et Cairn ainsi que les sites d'un certain nombre d'institutions. Du point de vue de la répartition temporelle, on note une intensification de l'intérêt pour ces questions à mesure que les technologies de diagnostic se développent : les premiers documents portaient pour la plupart sur la maladie de Huntington, une des premières maladies génétiques incurables à révélation tardive à disposer d'un test génétique. À partir des années 2000, on voit apparaître une réflexion sur les maladies génétiques rares et sur certaines formes de maladies communes pour lesquelles ont été identifiés des facteurs génétiques ; plus récemment la maladie d'Alzheimer a suscité un certain nombre de réflexions dans un contexte similaire à celui de la maladie de CADASIL, c'est-à-dire certains acteurs



exprimant la volonté de développer des traitements supposés empêcher le développement de la maladie bien avant que les premiers symptômes apparaissent.

Les auteurs de ces différents documents ont des ancres disciplinaires variés, puisqu'environ la moitié

sont des chercheurs en sciences sociales et des éthiciens, et l'autre moitié appartiennent aux disciplines médicales en incluant la génétique ainsi que la psychologie et la psychiatrie. Les deux tiers des documents sont produits par des chercheurs appartenant à la même "discipline", mais seulement 10% associent sciences sociales et sciences médicales au sens large.

<sup>1</sup> Cette revue de la littérature a été élaborée dans le cadre du ProjetTRT\_cSVD "From Target Identification to Next Generation Therapies for Small Vessel Disease" –WP7 Ethical and Sociological Approaches to CADASIL and other familial SVDs. N° de convention 16-RHUS-0004.

Dans ce corpus, nous avons distingué trois grands ensembles qui structureront notre exposé :

- Des travaux qui examinent la question éthique d'une manière "théorique", principalement en s'appuyant sur la prise en considération des principes de l'éthique clinique, et en déduisent des conduites acceptables en matière de diagnostic présymptomatique. Nous examinerons la manière dont ils formulent un certain nombre de préconisations pour les professionnels ; puis, nous regarderons comment l'apparition d'essais en prévention secondaire modifie les perspectives et ouvre vers de nouveaux débats.
- Des travaux qui s'appuient sur l'expérience des auteurs en tant que praticiens pour élaborer des propositions sensiblement différentes des précédentes. Dans une première partie, nous verrons comment certains auteurs remettent en cause le cadrage opéré par la référence à la médecine prédictive et débouchent sur des préconisations restrictives quant à l'usage du diagnostic présymptomatique. Dans une seconde partie, nous analyserons les protocoles proposés par certaines équipes pour gérer la question du diagnostic présymptomatique et nous interrogerons sur la manière dont, en pratique, elles règlent les questions posées de manière théorique par l'éthique clinique.
- Des travaux qui ancrent leur réflexion dans une recherche empirique auprès des personnes concernées et identifient les questions éthiques à partir de l'expérience de ces personnes : plutôt que de se donner a priori une définition des valeurs qui importent, comme par exemple l'autonomie, ces travaux s'attachent à décrire quelles sont en pratique les effets produits sur les personnes par l'irruption, dans leur existence, de la perspective du diagnostic présymptomatique.

## I/ LE DIAGNOSTIC PRESYMPATOMATIQUE AU PRISME DE L'ÉTHIQUE CLINIQUE

---

Un premier ensemble de travaux ont pour objectif d'apporter aux professionnels, notamment les cliniciens, des éléments sur les questions qui peuvent se poser et les différents aspects dont ils doivent tenir compte dans l'élaboration de leurs propositions aux patients. Ces travaux reposent sur la prise en considération des principes de **l'éthique clinique**. Les trois principes mobilisés ici sont :

- (i) le principe d'autonomie, c'est-à-dire la capacité de chacun à déterminer ce qui est bon pour lui, ce qui suppose une information loyale sur les possibilités offertes ;
- (ii) les principes de bienfaisance et de non malfaisance qui posent que les actions proposées doivent améliorer le bien-être de la personne, et ne lui nuire en aucune manière ;

(iii) le principe de confidentialité qui implique la non-divulgence d'informations médicales à des tiers.

A noter que le point de vue installé par les principes de bienfaisance et de non-malfaisance est différent de celui du principe d'autonomie, puisque dans le premier cas, l'instance évaluatrice est le patient, alors que dans le second, les professionnels de santé sont implicitement désignés comme tels. Du fait que ces deux points de vue n'ont a priori pas de raison de converger, se trouve installée, presque par construction, la possibilité d'un dilemme éthique.

## I.1/ Bénéfices médicaux contre risques psychologiques et sociaux

L'analyse éthique consiste à passer en revue les différentes options qui se présentent au médecin – proposer ou pas un test génétique ou une recherche de biomarqueurs, transmettre ou pas les résultats de ces tests aux personnes concernées, etc. – en anticipant leurs effets sur le patient et ses proches, et en évaluant le poids relatif des bénéfices et des risques qui leur sont associés. Les effets évoqués de la communication de son statut génétique à la personne concernée sont, du côté des bénéfices, la possibilité de mettre en place un traitement ou des mesures préventives, et du côté des risques, des effets psychologiques (anxiété, dépression, etc.) qu'une telle annonce est susceptible de provoquer, ainsi que des effets socio-économiques (discrimination, éviction des assurances, incidence sur le travail).

Dans les situations marquées par une forte incertitude sur le développement de la maladie et/ou une absence de traitements, la plupart des auteurs convergent vers l'idée qu'il n'est pas indiqué de prescrire des tests de dépistage ou diagnostiques au stade présymptomatique (Dubois et al., 2016 ; Gauthier et al., 2013 ; Hedgecoe, 2006), les risques excédant ici les bénéfices.

## I.2/ Quel sens pour l'autonomie ?

Cette position entre néanmoins en tension avec le principe d'autonomie puisque les médecins décident à la place des personnes concernées, et elle est donc contestée par certains auteurs (Gauthier et al., 2013) ; Borillo (2012) considère même que *"la restriction de l'accès personnel à ses propres données génétiques participe du paternalisme d'Etat"*.

Cependant, d'autres auteurs mettent en cause le fait que les individus puissent exercer réellement cette autonomie (Hess, Preloran, & Browner, 2009). Dierickx (2012) doute que le consentement soit éclairé par une information suffisante, non surabondante et qui ne soit pas manipulatrice ; au-delà, il considère que la liberté de consentir (ou pas) est restreinte de différentes manières. Le fait même d'offrir la possibilité d'un dépistage engage les personnes : sollicitées, elles sont peu enclines à refuser ; la pression des assurances, celle qu'exercent les médecins effrayés par la possibilité de poursuites judiciaires poussent aussi vers l'acceptation de la procédure. Ils insistent sur *"l'hypertrophie morale de la responsabilité"* – les personnes concernées deviennent responsables de ce qui leur arrive – qui peut découler de l'application de ce principe d'autonomie, responsabilisation qui est effectivement au fondement des évolutions récentes du droit selon Gaboriau (2016).

Pour Bortolotti et Widdows (2011) s'appuyant sur Husted (2014), ce sont en fait deux conceptions de l'autonomie qui s'opposent :

- une "*thin conception of autonomy*" qui part du principe que la connaissance constitue un état supérieur à l'état d'incertitude et permet de prendre des décisions éclairées, alors que le refus de savoir correspondrait à un renoncement à l'autonomie au sens de la capacité de prendre des décisions informées et raisonnables concernant sa propre vie ;
- une "*thick conception of autonomy*" qui serait au fondement du droit de ne pas savoir – l'autonomie est alors protégée par le refus de savoir qui laisse l'avenir ouvert, au lieu d'enfermer les personnes dans la maladie. On remarque que cette "*thick conception of autonomy*" permet de sortir d'une situation de dilemme éthique : ne pas proposer aux patients de diagnostic présymptomatique au nom de principe de bienfaisance et de non malfaisance n'est plus contradictoire avec la préservation de leur autonomie.

Comme on a pu le constater dans cette présentation, à l'exception du cas particulier des mineurs (ESHG, 2009), le patient considéré dans ces approches est un patient indifférencié et en quelque sorte universel. Les éléments pris en compte dans le raisonnement sont exclusivement liés à la maladie : valeur prédictive des examens ; existence de symptômes, existence de traitements, etc. Il s'agit de construire des repères éthiques généraux pour le professionnel en évaluant du point de vue des principes éthiques les implications du diagnostic à partir d'un examen des caractéristiques de la maladie telle qu'appréhendée par la médecine.

### I.3/ Le développement de la prévention secondaire : bénéfices collectifs contre risques individuels

Ces analyses connaissent néanmoins une évolution dans la période récente, du fait de l'apparition d'une perspective de "prévention secondaire" : on appelle prévention secondaire des mesures ou des traitements destinés à prévenir le développement d'une maladie chez une personne à risque, ce risque pouvant être de nature génétique.

La réflexion sur ces questions s'est surtout développée autour des recherches sur les biomarqueurs, c'est-à-dire de caractéristiques biologiques mesurables qui sont supposées témoigner de l'avancée d'une maladie autrement imperceptible. La maladie d'Alzheimer constitue un cas exemplaire de ces recherches, motivées en grande partie par le relatif échec des molécules anti-cholinestérase. Celui-ci, selon les chercheurs, pourrait être attribué au fait que les traitements ont été administrés à un stade où la maladie était déjà avancée et les troubles irréversibles. Les recherches sur les biomarqueurs visent à attester de cette présence silencieuse de la maladie. De ces recherches dérivent une nouvelle conception de l'histoire naturelle de la maladie dans laquelle se succèdent différents stades : asymptomatique, préclinique, clinique. L'espoir est qu'en agissant à un stade précoce, il sera possible de prévenir ou de retarder la survenue des troubles.

Pour que des essais cliniques préventifs puissent être menés, il est nécessaire que des personnes potentiellement concernées en passent par un diagnostic présymptomatique, que

leur statut leur soit révélé et que ces personnes non encore malades à proprement parler acceptent de tester des produits dont l'efficacité reste à prouver et les effets secondaires inconnus. Les articles qui s'intéressent à ces essais n'abordent qu'à la marge les questions éthiques qu'ils pourraient soulever : Frisoni et Visser (2015), qui rapportent les controverses entre chercheurs et régulateurs sur la signification des biomarqueurs et leur utilisation potentielle, ne les mentionnent pas. Après avoir reposé brièvement la question de la légitimité du dépistage de la maladie d'Alzheimer en l'absence de traitement, Calzà et al. (2015) centrent leur propos sur les bénéfices attendus d'un tel dépistage, notamment la possibilité de faire des recherches sur les biomarqueurs et d'améliorer la prévention secondaire ou tertiaire<sup>2</sup>, ou encore la possibilité de déceler des facteurs non neurologiques sur lesquels il serait possible d'agir. Carrillo et al. (2013) sont sur la même ligne : s'ils prennent acte du fait que le dépistage de la maladie d'Alzheimer ne remplit pas tous les critères édictés par l'OMS, la possibilité de réaliser des essais de prévention secondaire leur paraît une justification suffisante pour y recourir.

Ces articles ne nient ni les incertitudes sur les biomarqueurs des stades précliniques des maladies ni les difficultés éventuelles pour concevoir des essais de prévention secondaire sur la base de ces biomarqueurs. Mais ils sont optimistes quant à leur potentiel et réduisent les questions d'éthique liées au diagnostic présymptomatique à des analyses générales bénéfiques / risques : de leur point de vue, les bénéfices l'emportent très largement devant les risques, à peine évoqués. On remarque cependant qu'à la différence des travaux en éthique clinique que nous avons abordés au début de notre présentation, ces derniers travaux introduisent une différence de taille : ils mettent en balance les potentiels bénéfices collectifs des essais, la découverte hypothétique de traitements en prévention secondaire, avec les risques individuels.

La question des bénéfices à l'échelle individuelle est néanmoins reposée par plusieurs auteurs. En faveur d'une stratégie de diagnostic présymptomatique, certains mettent en avant le droit moral d'une personne à connaître son statut dans la perspective de traitements préventifs, ce que l'on pourrait interpréter comme une tentative de traduire les bénéfices collectifs à l'échelle individuelle (Dubois et al., 2016). D'autres interrogent plutôt la légitimité d'une révélation du statut présymptomatique alors que les connaissances sur les implications à terme de ce statut sont incertaines, et considèrent l'opposition entre les risques individuels liés à cette révélation en vue de la participation aux essais et les bénéfices collectifs attendus de ces essais comme un nouveau dilemme éthique (Gauthier et al., 2013 ; Léger & Ouango, 2009). Un colloque organisé en 2017 par l'Espace éthique d'Ile de France (Espace Ethique d'Ile de France, 2017) est revenu sur ces questions : puisqu'au niveau individuel, le pire n'est pas certain, pourquoi une personne devrait-elle faire un test présymptomatique qui risque de la faire entrer dans une trajectoire de malade ? A l'appui de cette hypothèse, une philosophe a rapporté une étude qui montre que 78% des personnes qui ont réalisé un diagnostic présymptomatique pensent qu'elles ont les symptômes de la maladie et que ces symptômes se voient.

---

<sup>2</sup> La prévention tertiaire consiste à prévenir les complications subséquentes à une maladie.

L'imbrication croissante entre travail clinique et projets de recherche suscite d'autres interrogations. Eustache (2012) constate que les recherches de plus en plus nombreuses sur les stades précliniques de la maladie d'Alzheimer posent la question de savoir ce que cela change, dans la pratique des neuropsychologues, d'avoir à prendre soin de personnes non malades. D'autres auteurs s'interrogent sur les limites acceptables d'une intrusion dans la vie des personnes à des fins de recherche. Peut-on par exemple communiquer à la famille une information génétique qu'elle n'a pas demandé et qui a néanmoins été produite lors de la recherche des causes de la mort chez une personne jeune ? Peut-on demander à prélever les apparentés aux fins d'analyse génétique, collecter des informations relatives à la présence de la maladie dans leur famille ? (Hall & Burton, 2010)

L'éthique clinique a donné une réponse à peu près univoque à la question du diagnostic présymptomatique : compte tenu de ses potentiels effets négatifs, celui-ci ne se justifie que s'il existe des traitements. Cette position fait néanmoins prévaloir le principe de bienfaisance sur celui de l'autonomie des patients.

La perspective d'essais en prévention secondaire est venue relancer le débat : les éventuels bénéfices collectifs de long terme (un traitement préventif) contrebalancent-ils les effets négatifs à l'échelle individuelle ? C'est en tout cas ce que semblent penser la majorité des auteurs.

## III/ APPROCHES ALTERNATIVES À L'ÉTHIQUE CLINIQUE

---

D'autres approches que l'éthique clinique ont été développées pour traiter de ces questions. Dans une première partie, nous allons présenter des analyses qui partent non d'une évaluation des bénéfices et des risques de la procédure, mais plutôt d'une vision sur ce que doivent être les limites de la médecine. Ainsi, à un point de vue qui restait interne à la médecine, au sens où il ne remettait pas en cause la légitimité de l'horizon vers lequel tend le diagnostic présymptomatique, à savoir une médecine prédictive, s'oppose un point de vue basé sur une critique de cette médecine. Dans une seconde partie, nous nous intéressons aux pratiques associées au diagnostic présymptomatique et à la manière dont les protocoles établis par certaines équipes dessinent une forme d'éthique en pratique.

### II.1/ La prédiction ne relève pas de la médecine

Un premier argument consiste à disqualifier l'ambition de la médecine prédictive à laquelle le diagnostic présymptomatique est communément associé. Plusieurs auteurs (Munnich, et al., 2014 ; Sicard, 2005) s'accordent à dire que le diagnostic présymptomatique, ou le test biologique ou génétique effectué dans le cadre d'une consultation médicale, ne prédit rien : à supposer qu'il permette d'identifier une mutation génétique ou un biomarqueur, cette

découverte ne permet pas de déterminer avec certitude le moment et la forme sous laquelle la maladie se manifesterait ou évoluerait. Même dans la maladie de Huntington, considérée comme une "maladie-modèle" pour la mise au point du diagnostic présymptomatique dans la mesure où elle est à pénétrance complète, Sicard rappelle que l'on ne sait ni quand la maladie se déclarera ni sa sévérité, faisant ainsi écho à l'idée de "normativité du vivant" que le philosophe de la médecine Canguilhem (1966) avait développée. Il faut prendre la mesure du caractère radical de cette critique : selon ces auteurs, prédire avec exactitude qu'une maladie se développera est impossible en raison de l'incertitude indépassable sur la façon dont cette maladie se "réalisera" chez un patient singulier (voir aussi Munnich, 2000). Passer outre cet avertissement est une faute morale pour Munnich qui considère qu'alors "*Prédire rime avec médire*"

Seuls sont acceptables pour Munnich et al. (2014) des tests génétiques associés à des objectifs cliniques précis, comme ceux pratiqués à des fins de diagnostic préconceptionnel pour les parents d'un enfant chez lequel on a découvert une mutation, ou ceux pratiqués systématiquement dans le cas de maladies génétiques ou chromosomiques pour lesquelles il existe des traitements préventifs : il dissocie ainsi le test génétique de la finalité illusoire de la prédiction pour le réassocier à une médecine de prévention, exercée dans des situations et avec des objectifs cliniques précis.

Sicard (2005) est plus circonspect vis à vis de cette association avec la médecine préventive : il considère que la prévention (primaire) a été détournée de sa visée initiale, à savoir faire prendre conscience aux personnes des effets potentiellement délétères de leur mode de vie et les conduire à transformer leurs habitudes. De son point de vue, la génétisation des maladies et de la médecine conduit à une déresponsabilisation des individus par rapport à leur santé. A la suite de Lippman (1993), de nombreux auteurs se sont emparés de cette notion de génétisation pour mettre en garde contre le "réductionnisme génétique", renforcé, selon certains, par la croissance rapide d'une industrie avide de mettre sur le marché des tests en tout genre sans bénéfice attesté pour les patients. D'accord avec l'idée que la génétique ne doit pas être perçue comme une forme de confiscation du futur, certains auteurs comme Novas et Rose (2000) renversent complètement la perspective puisqu'ils en font même le vecteur d'une recomposition des identités et des relations entre les personnes : de leur point de vue, le diagnostic présymptomatique (ils étudient le cas de la maladie de Huntington) devrait être appréhendé comme l'occasion d'une réflexion individuelle et familiale sur les différents futurs qui s'ouvrent aux personnes concernées, de soupeser ceux qu'elles estiment désirables et ceux qu'elles ne souhaitent pas vivre.

Tout à l'opposé de cette vision, Weil-Dubuc (2013) considère que la dynamique qui s'instaure autour de la possibilité d'accéder au savoir du diagnostic présymptomatique enferme plutôt qu'elle ne libère. Le droit de savoir masque mal une injonction à savoir : une fois que l'on sait que l'on pourrait savoir, difficile, comme d'autres l'ont déjà souligné, de se soustraire à ce qui est considéré comme un devoir de responsabilité. Or le savoir produit par le diagnostic lui-même est non seulement un savoir incertain, mais un savoir qui génère de l'incertitude autour de préoccupations qu'il impose aux personnes concernées : "*la médecine prédictive délivre des informations incertaines à des questions qu'on ne se pose pas*". Cette imposition est d'autant plus violente pour les personnes concernées qu'il s'agit d'un savoir purement intellectuel qui ne se manifeste par aucun "*signe accessible au champ perceptif*" (Dürr et al.,

2010) ; comme le dit Munnich (2016) dans une phrase choc dont il a le secret : *"Le gène ne fait pas mal. Ce qui fait mal, ce sont les conséquences d'un gène défectueux"*.

Comment, dès lors, faire barrage à cette violence du savoir et restaurer la liberté ? Pour Weil-Dubuc, il faut engager un travail critique afin de désacraliser le savoir produit par le diagnostic présymptomatique et d'en faire ressortir les servitudes : il s'agit notamment de révéler les motivations de ceux qui sont à l'origine de cette injonction à savoir : certaines peuvent être acceptables comme la volonté de développer de la recherche, ou moins défendables comme les intérêts des entreprises pharmaceutiques, d'assurance et de la banque. Au droit de savoir, il propose d'adjoindre un droit à la critique du savoir, et invite les pouvoirs politiques et médicaux à faire œuvre de pédagogie pour *"(...) que le savoir prédictif soit démystifié et ne se présente pas lui-même comme une réponse certaine à une question posée de toute éternité, mais comme une réponse incertaine à une question inventée et suscitée par une volonté de savoir provisoire et culturellement construite"*.

Quelles sont les limites que l'on doit assigner au pouvoir de la médecine ? Les perspectives développées ici considèrent que les questions autour du diagnostic présymptomatique sont mal posées du fait de leur cadrage initial : en tenant pour évidentes l'existence et la légitimité d'une médecine prédictive, on fait l'impasse sur **l'incertitude fondamentale et irréductible** qui pèse sur le développement d'une maladie d'origine génétique. Cette incertitude, qui est susceptible de projeter les personnes concernées dans une crise existentielle, interdit pour certains que la médecine sorte de son champ de compétences, prévenir et soigner.

## II.2/ L'éthique en pratique : les protocoles

Qu'en est-il dans la réalité ? Comment les questions d'information, de consentement, d'autonomie, de droit au savoir et au non savoir sont-elles traitées en situation ? Comment les professionnels de santé gèrent-ils en pratique les problèmes mis en évidence dans les analyses théoriques précédentes ?

### A/ Une pratique médicale nouvelle : peut-on parler de patients ? Peut-on parler de soins ?

Une partie des textes examinés part du constat que la réalisation de tests présymptomatiques suscite une relation clinique nouvelle et prévient de sa complexité. Cette nouveauté interroge à la fois la pratique médicale et l'identité des personnes qui consultent. Selon certains, *"recevoir des 'patients' qui ne se plaignent de rien est une nouveauté en médecine, et une particularité des consultations de génétique présymptomatique"* (Héron & Gargiulo, 2012). Dans ces conditions, quel terme utiliser pour qualifier ces personnes qui viennent en consultation ? Certains privilégient le terme de patient à celui de malade, car il permet de qualifier la relation instaurée sans préjuger de l'état de santé de la personne (Jaunait, 2007) ; d'autres considèrent que ce terme implique déjà trop une demande de soins médicaux, et préfèrent utiliser celui d'"individu" (HDSA, 2016).

La situation ne paraît pas moins complexe lorsque l'on s'interroge sur les compétences et les savoirs mobilisés dans le cadre des protocoles de test. La pratique des tests modifie profondément les enjeux du travail des cliniciens (Dürr et al., 2010 ; Héron et Gargiulo, 2012) ; Dürr et ses collègues décrivent l'irruption d'une incertitude qui domine ces situations nouvelles : *"De fait, la relation médicale traditionnelle se voit complètement bouleversée par ces nouvelles pratiques, puisque le médecin ne sait pas où se situe le bien pour celui ou celle qui n'est pas encore malade mais qui vient le consulter à propos de son statut génétique"*. L'incertitude d'une situation dans laquelle la détermination du "bien pour le patient" échappe au champ d'expertise du médecin amène à une réflexion sur le réaménagement de son positionnement et au développement d'un accompagnement collégial et pluridisciplinaire (Benjamin et al., 1994) associant entre autres des psychologues et psychiatres, voire médecins généralistes appelés à intervenir dans l'orientation des personnes à risque (Evers-Kiebooms et al., 2000). L'enjeu de cet accompagnement est de fournir à la personne qui envisage un test les meilleures conditions pour cheminer vers ce qu'elle décidera être le bien pour elle-même, d'où des modes d'appréciation peu habituels en médecine de la qualité de la prise en charge proposée : *"L'abandon de la démarche est toujours considéré par les équipes en charge de ces personnes comme une réussite du travail de préparation"* (Dürr et al., 2010).

### B/ Les protocoles comme cadrage éthique

Plusieurs équipes ont partagé par le biais de publications les protocoles qu'elles ont mis en place pour la réalisation de tests présymptomatiques. Ces protocoles s'appuient sur les recommandations des sociétés savantes, mais aussi sur des programmes pluridisciplinaires montés spécifiquement pour l'occasion et qui associent cliniciens et chercheurs de différentes spécialités médicales ainsi que des éthiciens, des sociologues et des anthropologues (Benjamin et al., 1994 ; Fortea et al., 2011). L'expérience des équipes auprès de personnes reçues en consultation, ainsi que diverses enquêtes qualitatives menées auprès de personnes concernées jouent par ailleurs un rôle important.

Deux caractéristiques temporelles sont des constantes des protocoles présentés : la nécessité de prendre son temps (Danion-Grilliat, 2012 ; Fortea et al., 2011) et celle de dissocier dans le temps la phase d'information et les phases suivantes du protocole. L'information s'entend en effet à la fois comme transmission de connaissances génétiques sur la maladie, le test et ses résultats, mais consiste aussi et surtout à fournir matière à réflexion sur les incidences que la réalisation du test est susceptible d'avoir dans la vie à venir de la personne qui consulte et celle de ses proches (Dürr et al., 2009 ; Evers-Kiebooms et al., 2000). Le dispositif mis en place a pour objectif d'inviter le sujet à se projeter dans l'avenir avec l'hypothétique résultat du test, quel qu'il soit, et à en anticiper les conséquences psychologiques, sociales et familiales, jugées importantes par la plupart des auteurs.

Suit une phase d'examen, dont une évaluation psychologique, à partir desquels une discussion collégiale s'engage qui débouche sur un avis communiqué à la personne (Fortea et al., 2011) avant qu'elle prenne la décision de faire ou de ne pas faire le test.

Dans le protocole décrit par Benjamin et ses collègues (1994), une session de préparation à la divulgation des résultats de tests est prévue. Le patient peut refuser la communication des résultats du test après l'avoir réalisé. Le conseiller ignore lui-même le résultat afin d'éviter tout

biais. De manière générale, des sessions de suivi sont prévues à l'issue du test. Le but est d'apporter un soutien émotionnel et social à court et long terme (Evers-Kiebooms, 2000).

Les protocoles prévoient généralement la présence d'un accompagnant de la personne concernée qui ne soit pas une personne à risque ; cet accompagnant peut être présent tout au long du processus, ou seulement au moment de l'annonce des résultats.

L'analyse des protocoles offre une physionomie de l'éthique en pratique qui ne se superpose pas avec les analyses basées sur l'éthique clinique que nous avons présentées plus haut :

- Les protagonistes du diagnostic présymptomatique sont agencés différemment : du côté des professionnels, on a affaire à un collectif multidisciplinaire et non à un individu ; de celui du patient, de même, la personne peut affronter le processus en y étant accompagnée pour tout ou partie de son déroulement.
- La notion d'autonomie est compliquée à manier : l'inscription dans un temps long du processus laisse la place à une maturation de la décision par la personne concernée à l'écart des professionnels ; la possibilité d'interrompre à tout moment le processus lui permet de ne pas y être embarquée malgré elle. En même temps, il n'y a pas de retrait des professionnels puisque ceux-ci sont engagés dans un échange approfondi avec les patients et peuvent même aller jusqu'à exprimer un avis sur l'opportunité du test.
- Quant à la notion de bienfaisance et de non-malfaisance, elle s'apprécie dans chaque situation, de manière dynamique, par l'échange entre les professionnels et les patients.

Face aux difficultés que soulève le diagnostic présymptomatique, un certain nombre de praticiens se sont efforcés de mettre en place des protocoles qui prennent en compte l'incertitude dans laquelle se trouvent les soignants pour déterminer ce qu'est le "bien pour le patient". On peut retenir quatre points : (i) la décision d'entreprendre un test présymptomatique est un processus qui doit prendre du **temps** et qui suppose de dissocier dans le temps la phase d'information des phases suivantes ; (ii) c'est un processus doublement **collectif** tant du côté des médecins réunis en pool multidisciplinaire que des patients avec la présence recommandée d'un accompagnant à ses côtés tout au long du processus ; (iii) c'est un processus qui demande une **élaboration** : les personnes sont invitées à se projeter dans le futur et imaginer ce que pourraient être pour elles les conséquences du test, car il n'y a pas de réponse a priori à cette question des conséquences et cette réponse doit être recherchée individuellement ; (iv) c'est un processus qui ne s'arrête pas à la décision et à la réalisation éventuelle du test, puisqu'un **accompagnement** est proposé aux personnes **sur la longue durée**.

# III/ LE DIAGNOSTIC PRÉSYMPTOMATIQUE VU PAR LES PERSONNES CONCERNÉES

---

Un certain nombre de travaux cherchent à restituer le point de vue des personnes concernées par le diagnostic présymptomatique : nous nous sommes limitées ici à l'examen des travaux qui s'intéressent aux motivations des personnes pour recourir ou non aux tests et aux effets que les décisions prises ont produit sur elles. Notons d'emblée un "biais" important dans ces enquêtes de terrain : pour des raisons d'accès aux personnes à interviewer, un grand nombre d'entre elles s'intéressent aux personnes qui ont décidé de recourir à un test génétique. Il est assez compliqué, sauf à passer par des réseaux familiaux, d'entrer en contact avec des personnes qui seraient à risque mais refuseraient toute interaction avec la génétique. Cela peut poser de surcroît des problèmes éthiques et exposer le chercheur à une situation difficile (Callon & Rabeharisoa, 2004) : comme on l'a vu plus haut, il y a une violence dans le fait de rappeler la possibilité d'un savoir, elle-même porteuse d'une injonction à savoir. Ainsi, dans la plupart de ces études, les chercheurs, médecins ou sociologues, rencontrent des patients à l'occasion de démarches qu'ils ont entreprises auprès de centres spécialisés en génétique et les interrogent sur les raisons qui motivent leur demande de test.

## III.1/ Des motivations captées dans l'instant

Un premier type d'enquêtes se concentre sur la décision de recourir au test. Elles aboutissent à des résultats qui recoupent partiellement les considérations des travaux d'éthique clinique : ainsi, Williams et al. (1999) ont enquêté, peu près la mise au point du test, auprès de 17 adultes présymptomatiques avec une histoire familiale de maladie de Huntington ; il ressort de leur travail que les personnes disent avoir effectué le test pour sortir de l'incertitude – et notamment pouvoir attribuer une signification aux "symptômes" qu'elles ressentent – planifier leur vie et savoir si leurs enfants sont à risque. Elles sont néanmoins inquiètes à l'idée que l'information soit divulguée et soit utilisée par les assurances ou les employeurs à des fins discriminatoires. De manière plus originale, ils soulignent le fait que les personnes concernées anticipent des changements dans leurs relations avec le reste de la famille, car les résultats, quels qu'ils soient, vont affecter certains apparentés.

Beaucoup plus récemment, Leite et al. (2017), cliniciens du Center for Predictive and Preventive Genetics, de l'Institute for Molecular and Cell Biology de Porto, ont interrogé 217 personnes sur leurs motivations à demander un diagnostic présymptomatique. Ces personnes étaient à risque de développer une neuropathie amyloïde, une maladie de Huntington ou une maladie de Machado-Joseph – trois maladies autosomiques dominantes à déclaration tardive, avec des conséquences graves et létales, et pour lesquelles il n'existe pas de traitement – ou encore une hémochromatose, qui est une maladie génétique autosomique récessive, avec des traitements contre certaines manifestations. En réponse à la question : "Which were the reasons that led you to perform the predictive test?" (p. 130), sept catégories de raisons ont été repérées, les plus fréquentes étant déjà mentionnées plus haut (organiser sa vie qu'il

s'agisse de prendre des mesures préventives ou de s'engager dans la procréation, connaître les risques de transmission, sortir de l'incertitude) ; parmi les autres raisons évoquées, on notera l'importance de l'entourage qui peut pousser à faire le test directement ou indirectement, la volonté d'affiner le diagnostic d'une autre pathologie en étant capable d'attribuer des symptômes ambigus à des causes identifiées, et enfin, dans le cas de l'hémochromatose, de pouvoir avoir accès à des traitements (obligation de s'inscrire sur un registre pour anticiper une greffe du foie).

### III.2/ D'une incertitude à l'autre

Ces études, qui procèdent par une sorte d'arrêt sur image focalisé sur le moment de la décision, ne suivent pas les patients sur le long terme et donc ne permettent pas de dire si les attentes des personnes ont été remplies. Certains travaux, congruents avec les propos de Weil-Dubuc (2013), suggèrent que la levée d'incertitude attendue par les candidats aux tests se traduit souvent par l'irruption de nouvelles incertitudes. Hess, Preloran et Browner (2009) montrent que la réalisation de tests génétiques sur des personnes avec des symptômes suggérant une maladie de Huntington, ou une ataxie dans des familles sans histoire relative à ces maladies, permettent, si les résultats sont positifs, de mettre fin à l'incertitude concernant la pathologie dont elles sont atteintes, mais ouvrent un autre espace d'incertitude sur l'avenir personnel et familial. L'article de Kwon et Steiner (2011) est consacré à un seul cas, celui d'un jeune homme atteint de la maladie de Pompe à révélation tardive : régulièrement suivi afin que l'on puisse repérer le moment optimal à partir duquel commencer les traitements, il vit cette surveillance – qui, selon les auteurs, fait de lui un *patient-in-waiting* (Timmermans & Buchbinder, 2010) – comme un fardeau difficile à supporter. D'autres incertitudes, sur le moment de la déclaration de la maladie et sur ce qu'est l'expérience de la maladie (Pihet, 2017), se substituent donc à l'incertitude sur le statut. En définitive, le diagnostic présymptomatique débouche dans un certain nombre de cas sur une insécurité ontologique qui obère le présent et paralyse parfois la capacité à vivre autrement.

### III.3/ Un processus construit dans la durée

D'autres études adoptent une perspective différente et s'intéressent plutôt à la dynamique dans laquelle s'inscrit, ou pas, le test génétique afin de comprendre ce que cette démarche éventuelle transforme dans l'expérience vécue des personnes.

Les travaux menés par Cox (2003), Cox & McKellin (1999) ainsi que Geelen et al. (2015) se caractérisent par un suivi d'individus ou de familles sur plusieurs années. Les entretiens menés sont longs et relativement ouverts. Cox (2003) développe un argumentaire autour des différences de méthode qu'elle a pu observer : elle constate que la façon dont les personnes racontent leur histoire et ce qui les a amenées à demander un test génétique est très diverse. Raconter la manière dont cette décision s'est faite c'est construire cette décision en tant que décision, car "*the stories we tell ourselves and others about our experiences play an important role in producing as well as describing these experiences*" (p. 260). Chaque contexte particulier dans lequel l'histoire est narrée produit une histoire légèrement différente qui incorpore la situation présente, et notamment l'interaction qui se noue entre celui qui écoute et celui qui raconte. Or beaucoup d'enquêtes et d'enquêteurs focalisent l'attention sur la

question du pourquoi (quelles raisons à la décision) plutôt que du comment les personnes sont arrivées à cette décision, construisant de fait un modèle de "*rational decision-making which assumes that the decision-maker will weigh the existing options and arrive at the most rational decision*" (p. 274) nourrissant ainsi the "*predominant clinical 'discourse of potential benefits*".

L'analyse de Cox s'inscrit en opposition non seulement avec les analyses d'éthique clinique, mais aussi avec les tentatives de modélisation de la décision dont les économistes sont friands : on peut citer celle développée par Pélissier et al. (2016) qui proposent de déterminer les préférences des personnes en se basant sur leur consentement à payer l'information, autrement dit en rabattant sur une seule modalité d'évaluation les modalités d'appréhension de la situation par les personnes concernées.

Les récits que Cox a collectés déploient pour certains un paysage dans lequel des décisions se prennent ou s'imposent plus qu'elles ne sont prises au travers d'une délibération qui pèserait le pour et le contre. Elle distingue trois grands types de récits :

1) Le candidat "évolue vers" la décision de réaliser un test : la prise de décision est progressive et, dans le récit, elle implique la reconnaissance consciente qu'il y a une décision à prendre et que demander un test ne va pas de soi. Les narrateurs passent de moments d'opposition ou d'ambivalence vis à vis du test à d'autres où les conséquences sont pesées, pour soi et pour d'autres, et où un positionnement provisoire est graduellement remplacé par le sentiment d'être prêt pour le test. Tous ont vécu le décès d'un proche du fait de la maladie ou son état avancé dans la maladie. Tous expriment la crainte de devenir eux-mêmes malades, voire d'avoir déjà des symptômes de la maladie. Cette crainte profonde est confrontée à l'expression d'idées rationnelles fournissant des explications sur leur souhait de faire le test et dès lors d'exercer un certain contrôle sur le futur. Chaque étape de la réflexion s'appuie sur et se nourrit de ce qui s'est passé aux étapes précédentes.

2) Le candidat "doit savoir", la décision va de soi : l'auteur écrit s'être étonnée de l'absence de récit sur la prise de décision dans certains entretiens, comme si la question ne se posait pas. Ces récits se concentraient sur l'immédiateté de la réalisation du test, sans que la prise de décision soit décrite comme une progression avec un début et une fin. Tous ces candidats ont appris relativement tard l'existence d'une histoire familiale de la maladie ; aucun n'a fait l'expérience d'une crainte prolongée de l'apparition de signes de la maladie et tous étaient très motivés pour parler à d'autres membres de leur famille de leur décision de demander un test, voulant les informer et leur montrer l'exemple à suivre, se sentant responsables à l'égard de leurs enfants et des générations futures. Dans ces récits, réaliser le test est associé à un sens assez fort d'*empowerment*, ce n'est en rien de la passivité face aux recommandations du médecin.

3) Le candidat "prend la décision" à un moment charnière à partir duquel il porte un regard différent sur la situation : ce type de récit a certains traits des deux autres, sans y correspondre complètement. L'événement déclencheur est dans quatre cas sur cinq la découverte de l'existence d'un test et dans le dernier cas, la prise de conscience de l'état d'indécision dans lequel il se trouve, état d'indécision qui ne lui paraît plus tenable.

### III.4/ L'importance de la temporalité

Au-delà des différentes appréhensions de la décision, Cox & McKellin (1999) montrent que la manière dont les personnes perçoivent le risque, et donc la manière dont elles reçoivent des informations sur ce risque, s'inscrit dans une temporalité : plusieurs personnes se souviennent qu'à l'adolescence ils/elles s'étaient sentis peu concernés et avaient entendu l'information donnée par leurs parents avec un certain détachement, d'autant que cette information prenait place sur un fond de connaissances diffus et intemporel, la maladie de Huntington étant "*this thing' that is 'in' the family*". Plusieurs éléments permettent de comprendre pourquoi à certains moments le risque se fait plus présent : lorsqu'un parent ou un frère/sœur se fait diagnostiquer, lorsque la menace se rapproche dans l'espace, passant de cousins éloignés à des personnes plus proches, lorsque certaines décisions sont envisagées (grossesse), lorsque l'âge de déclenchement de la maladie tel qu'il est rapporté par l'histoire familiale se rapproche.

Ceci a pour conséquence que ni les chercheurs en sciences sociales, ni les cliniciens ne devraient tenir pour acquis que, du point de vue des personnes concernées, le risque héréditaire est en soi problématique : il peut l'être ou ne pas l'être en fonction des circonstances qui sont évolutives tout au long de la vie.

L'article souligne un deuxième point en relation avec ce que fait le diagnostic ; du point de vue des personnes, tant qu'elles n'ont pas fait le test, elles ne sont en quelque sorte pas malades. Mais elles ne sont pas non plus non-malades, comme le révèlent les réactions des personnes qui, in fine, apprennent qu'elles ne sont pas porteuses : elles se sont tellement habituées à l'idée que cette chose soit là, en elles, qu'il leur faut un certain temps avant de réaliser que ce n'est finalement pas le cas.

Geelen, Hoyweghen et Horstman (2015) mettent en avant une autre forme de relation entre diagnostic présymptomatique et temporalité : ils s'intéressent à des familles dans lesquelles on trouve des cardiomyopathies hypertrophiques, maladie qui peut être d'origine génétique avec une expression variable, dont les conséquences potentiellement graves pourraient être limitées par un suivi rapproché et des mesures préventives. L'article montre que, selon les personnes, l'information génétique prend des sens très différents, notamment du point de vue des modalités d'appréciation du futur et de leur rapport au présent : pour certains, l'idée que le diagnostic peut permettre de contrôler le futur est évidente, alors que d'autres rejettent catégoriquement cette idée, insistant soit sur l'expression limitée de la maladie dans la famille, soit sur l'importance d'autres facteurs de risque comme le stress. La perspective adoptée par ces travaux conduit à une vision très différente de celle développée par l'éthique clinique ou les enquêtes sur les motivations : à la place d'une liste d'éléments liés à la maladie et qui sont susceptibles d'être associés à des bénéfices ou des risques, on se trouve face à des individus saisis dans une trajectoire qui leur est propre, avec une relation à la maladie construite au fil du temps au travers de l'expérience familiale, et une certaine manière de gérer cette relation qui évolue au cours du temps et qui peut les amener ou pas à solliciter un test génétique.

Les descriptions que peuvent faire les personnes concernées de leur rapport au diagnostic présymptomatique sont dépendantes des méthodes utilisées pour les produire. Un premier ensemble de travaux se concentrent sur le moment de la décision qu'ils construisent de fait comme un moment singulier où, à l'instar des approches en éthique clinique, ils pèsent des arguments les uns contre les autres : sans surprise, ces arguments sont proches de ceux mis en avant en éthique clinique. D'autres travaux s'intéressent à la dynamique dans laquelle s'inscrit la démarche de diagnostic : comme les protocoles étudiés précédemment, ils mettent l'accent sur l'importance de la temporalité – l'appréciation que portent les personnes sur les risques associés à la maladie et les apports potentiels d'un diagnostic varient au cours du temps et sont affectés par des événements comme la maladie de proches ou la volonté de fonder une famille. Plus encore, ils décrivent le processus du diagnostic présymptomatique non comme une décision à prendre mais un élément dans un parcours de vie qui, notamment dans le cas des maladies à pénétrance incomplète, n'a pas forcément le caractère aussi décisif qu'on veut bien lui prêter. Enfin, un certain nombre d'études confirment le fait qu'à posteriori, le diagnostic présymptomatique, loin de mettre fin à l'incertitude, en transforme plutôt la nature et ouvre sur une insécurité ontologique.

## CONCLUSION

---

Dans cette synthèse, nous avons voulu mettre en exergue l'existence de manières très différentes d'aborder la question du diagnostic présymptomatique. En exagérant les contrastes, on pourrait dire que deux approches principales s'affrontent.

Une première approche consiste à considérer la décision comme un processus rationnel dans lequel sont pesés les risques et les bénéfices associés, risques et bénéfices qui ont en quelque sorte une existence objective même s'ils doivent s'apprécier de manière spécifique pour chaque personne concernée. Dans cette configuration, le praticien est a priori aussi bien placé que la personne concernée pour déterminer la "bonne décision", avec lui ou éventuellement à sa place.

Une seconde approche consiste à considérer que la décision n'est qu'un point dans un long processus qui amène peu à peu les personnes à réaliser au double sens du terme – prendre conscience de, rendre réel – ce que signifie cette maladie dans leur vie et la manière dont le diagnostic présymptomatique peut en infléchir le cours. Dans cette approche, il se construit un cheminement partagé entre les soignants et les personnes concernées dont la finalité est d'explorer ensemble la signification que peut revêtir le diagnostic.

De manière intéressante, les méthodes qui se donnent pour objet d'investiguer les perceptions des personnes concernées présentent la même dichotomie : selon que les chercheurs se situent dans l'une ou l'autre des approches précédentes, ils vont privilégier soit une recherche de motivations déterminées a posteriori mais supposées rendre compte de manière rationnelle d'une décision prise, soit la reconstitution d'une dynamique, éventuellement toujours active, et qui, à un moment donné, a pu converger vers une décision

particulière. Les patients ainsi reconstitués présentent du coup des physiologies assez différentes. Si les deux méthodes fournissent des éléments intéressants, il convient d'être assez prudent quant à la capacité d'anticipation que fournit la première : de la même manière que les déclarations d'intention faites hors contexte peuvent s'avérer très trompeuses – il y a eu un écart considérable entre les intentions de recourir au diagnostic présymptomatique de la maladie de Huntington avant la mise au point d'un test et la réalisation des tests une fois ceux-ci disponibles (Jacobs & Deatrick, 1999) – les rationalisations a posteriori peuvent ne pas être très significatives du processus qui a amené au résultat observé. En effet, les recherches menées selon la seconde approche mettent en évidence le fait que la décision de recourir ou pas au diagnostic est plutôt le résultat d'un itinéraire personnel dans lequel l'expérience de la maladie des proches, la temporalité, l'état de développement d'un projet de vie, la rencontre avec le système de soins, etc., sont susceptibles de jouer un rôle prédominant.

La question des essais cliniques comme potentielle motivation pour la réalisation d'un diagnostic présymptomatique vient introduire un élément de complication supplémentaire : en effet, alors que jusque-là l'attention pouvait se focaliser sur les risques et bénéfices individuels ou la signification de cet acte et les transformations qu'il peut introduire dans la vie des personnes et de leur entourage, la perspective d'essais cliniques fait apparaître un horizon qui dépasse le cadre individuel. On ne peut pas apporter de réponse à la question de savoir si cette perspective est susceptible d'induire une plus grande motivation des éventuels candidats à recourir au diagnostic présymptomatique. La question qui se pose est plutôt de savoir si et comment cet élément peut être intégré dans les parcours proposés aux personnes concernées. De ce point de vue, la discussion des protocoles que nous avons présentée fournit des points de repère utiles quant à un cadrage éthique par et dans les pratiques : l'inscription dans un temps relativement long de la procédure, le processus d'exploration collective de ce que peut impliquer la décision, et la non interférence des chercheurs nous paraissent être des principes à retenir.

## BIBLIOGRAPHIE

---

- Benjamin, C. M., Adam, S., Wiggins, S., Theilmann, J. L., Copley, T. T., Bloch, M., ... Hayden, M. R. (1994). Proceed with Care: Direct Predictive Testing for Huntington Disease. *American Journal of Human Genetics*, 55(4), 606-617.
- Borillo, D. (2012). Bioéthique à la française et paternalisme d'Etat. *Raison publique*. Repéré à <http://www.raison-publique.fr/article524.html>
- Bortolotti, L., & Widdows, H. (2011). The right not to know: The case of psychiatric disorders. *Journal of Medical Ethics*, 37(11), 673-6. <https://doi.org/10.1136/jme.2010.041111>
- Callon, M., & Rabeharisoa, V. (2004). Gino's lesson on humanity: genetics, mutual entanglements and the sociologist's role. *Economy and Society*, 33(1), 1-27. <https://doi.org/10.1080/0308514042000176711>

- Calzà, L., Beltrami, D., Gagliardi, G., Ghidoni, E., Marcello, N., Rossini-Favretti, R., & Tamburini, F. (2015). Should we screen for cognitive decline and dementia? *Maturitas*, 82(1), 28-35. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2015.05.013>
- Canguilhem, G. (1966). *Le normal et le pathologique*. Paris: PUF.
- Carrillo, M. C., Brashear, H. R., Logovinsky, V., Ryan, J. M., Feldman, H. H., Siemers, E. R., ... Sperling, R. A. (2013). Can we prevent Alzheimer's disease? Secondary "prevention" trials in Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia*, 9(2), 123-131. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2012.12.004>
- Cox, S. M. (2003). Stories in Decisions: How At-Risk Individuals Decide to Request Predictive Testing for Huntington Disease. *Qualitative Sociology*, 26(2), 257-280. <https://doi.org/10.1023/A:1022971113683>
- Cox, S. M., & McKellin, W. (1999). 'There's this thing in our family': Predictive testing and the construction of risk for Huntington Disease. *Sociology of Health & Illness*, 21(5), 622-646. <https://doi.org/10.1111/1467-9566.00176>
- Danion-Grilliat, A. (2012). Conflits éthiques autour du diagnostic et du consentement : À propos de la psychiatrie et du diagnostic prénatal. *L'information psychiatrique*, 87(7), 557-566. <https://doi.org/10.3917/inpsy.8707.0557>
- Dierickx, K. (2012). Dépistage génétique : y a-t-il un consentement éclairé ? *Laennec*, 51(1), 6-20. <https://doi.org/10.3917/lae.031.0006>
- Dubois, B., Hampel, H., Feldman, H. H., Scheltens, P., Aisen, P., Andrieu, S., ... Jack Jr, C. R. (2016). Preclinical Alzheimer's disease: Definition, natural history, and diagnostic criteria. *Alzheimer's & Dementia*, 12(3), 292-323. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2016.02.002>
- Dürr, A., Herson, A., Rosenblum, O., & Gargiulo, M. (2009). Enjeux de la médecine prédictive en neurogénétique : Quelle place pour l'homme ? *Champ psychosomatique*, 55(3), 83-95. <https://doi.org/10.3917/cpsy.055.0083>
- Espace Ethique d'Ile de France. (2017, 13 septembre). Essais thérapeutiques de prévention de la maladie d'Alzheimer ; De nouveaux enjeux pour l'éthique de la recherche ? Lyon. Repéré à <https://www.espace-ethique.org/ressources/captation-integrale/journee-scientifique-de-luniversitedete-2017>
- European Society of Human Genetics-ESHG (2009). Genetic testing in asymptomatic minors: Recommendations of the European Society of Human Genetics. *European Journal of Human Genetics*, 17(6):720-1. doi 10.1038/ejhg.2009.26.
- Eustache, F. (2012). Les stades précliniques de la maladie d'Alzheimer et leurs enjeux éthiques : Un autre défi pour la neuropsychologie. *Revue de neuropsychologie*, 4(3), 143-144. <https://doi.org/10.3917/rne.043.0143>

- Evers-Kiebooms, G., Welkenhuysen, M., Claes, E., Decruyenaere, M., & Denayer, L. (2000). The psychological complexity of predictive testing for late onset neurogenetic diseases and hereditary cancers: Implications for multidisciplinary counselling and for genetic education. *Social Science & Medicine*, 51(6), 831-841. [https://doi.org/10.1016/S0277-9536\(00\)00064-2](https://doi.org/10.1016/S0277-9536(00)00064-2)
- Fortea, J., Lladó, A., Clarimón, J., Lleó, A., Oliva, R., Peri, J., ... Sánchez-Valle, R. (2011). PICOGEN: Five years experience with a genetic counselling program for dementia. *Neurologia (Barcelona, Spain)*, 26(3), 143-149. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2010.09.011>
- Frisoni, G. B., & Visser, P. J. (2015). Biomarkers for Alzheimer's disease: A controversial topic. *The Lancet Neurology*, 14(8), 781-783. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(15\)00150-7](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(15)00150-7)
- Gaboriau, M. (2016). L'information génétique familiale : Secret, autonomie et responsabilité. *Cancer(s) et psy(s)*, (1), 122-130. <https://doi.org/10.3917/crpsy.001.0122>
- Gauthier, S., Leuzy, A., Racine, E., & Rosa-Neto, P. (2013). Diagnosis and management of Alzheimer's disease: Past, present and future ethical issues. *Progress in Neurobiology*, 110, 102-113. <https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2013.01.003>
- Geelen, E., Hoyweghen, I. V., & Horstman, K. (2015). Shaping the future and living in the present: Living a 'good' life with a familial heart disease. *BioSocieties*, 10(1), 70-83. <https://doi.org/10.1057/biosoc.2014.41>
- Hall, A. E., & Burton, H. (2010). Legal and ethical implications of inherited cardiac disease in clinical practice within the UK. *Journal of Medical Ethics*, 36(12), 762-766. <https://doi.org/10.1136/jme.2009.034108>
- Hedgecoe, A., & Callon, G. (2006). La maladie d'Alzheimer, les spécialistes et les débats éthiques sur les tests génétiques. *Sciences sociales et santé*, 24(1), 57-82. <https://doi.org/10.3406/sosan.2006.1673>
- Héron, D., & Gargiulo, M. (2012). Tests génétiques et médecine prédictive : Quels enjeux ? *Laennec*, 57(3), 21-38. <https://doi.org/10.3917/lae.093.0021>
- Hess, P. G., Preloran, H. M., & Browner, C. H. (2009). Diagnostic genetic testing for a fatal illness: The experience of patients with movement disorders. *New Genetics and Society*, 28(1), 3-18. <https://doi.org/10.1080/14636770802670225>
- Huntington's Disease Society of America-HDSA (2016). Genetic Testing Protocol for Huntington's Disease. HDSA. Repéré à <http://hdsa.org/wp-content/uploads/2015/02/HDSA-Gen-Testing-Protocol-for-HD.pdf>
- Husted, J. (2014). Autonomy and a right not to know. In: Chadwick R, Levitt M, Shickle D, eds, *The Right to Know and the Right not to Know: Genetic Privacy and Responsibility*. Aldershot: Ashgate (2nd edition), 24-37.
- Jacobs, L. A., & Deatrck, J. A. (1999). The individual, the family, and genetic testing. *Journal of Professional Nursing*, 15(5), 313-324. [https://doi.org/10.1016/S8755-7223\(99\)80057-X](https://doi.org/10.1016/S8755-7223(99)80057-X)

- Jaunait, A. (2007). La relation de coopération médicale et l'asymétrie médecin-patient. *Sciences sociales et santé*, 25(2), 67-72. <https://doi.org/10.3917/sss.252.0067>
- Kwon, J. M., & Steiner, R. D. (2011). "I'm fine; I'm just waiting for my disease" The new and growing class of presymptomatic patients. *Neurology*, 77(6), 522-523. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e318228c15f>
- Léger, J.-M., & Ouango, J.-G. (2009). Dépistage précoce de la démence : Annonce du diagnostic et dimensions éthiques. *Gérontologie et société*, 97(2), 95-107. <https://doi.org/10.3917/gs.097.0095>
- Leite, Á., Dinis, M. A. P., Sequeiros, J., & Paúl, C. (2017). Motivation to perform presymptomatic testing in portuguese subjects at-risk for late-onset genetic diseases. *Interdisciplinaria*, 34(1), 125-140. doi: 10.16888/interd.2017.34.1.8
- Lippman, A. (1993). Prenatal Genetic Testing and Geneticization: Mother Matters for All. *Fetal Diagnosis and Therapy*, 8, 175-188. <https://doi.org/DOI:10.1159/000263886>
- Munnich, A. (2000). Les tests génétiques : Prédire ou médire ? *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine*, 184(5), 1009-1022.
- Munnich, A. (2016). *Programmé mais libre. Les malentendus de la génétique*. Paris: Plon.
- Munnich, A., Dragoni, V., Padis, M.-O., & Weil-Dubuc, P.-L. (2014). La génétique est-elle inhumaine ? *Esprit*, Juillet(7), 66-74. <https://doi.org/10.3917/espri.1407.0066>
- Novas, C., & Rose, N. (2000). Genetic Risk And The Birth of the Somatic Individual. *Economy and Society*, 29(4), 485-513. <https://doi.org/10.1080/03085140050174750>
- Pélissier, A., Peyron, C., & Béjean, S. (2016). Next-generation sequencing in clinical practice: From the patients' preferences to the informed consent process. *Public Health*, 138, 157-159. <https://doi.org/10.1016/j.puhe.2016.03.011>
- Pihet, V. (2017). Dingdingdong – Institut de coproduction de savoir sur la maladie de Huntington ou l'art d'être concerné. *Revue française d'éthique appliquée*, (3), 124-131. <https://doi.org/10.3917/rfeap.003.0124>
- Sicard, D. (2005). Les perspectives de la médecine préventive et prédictive. *Revue française d'administration publique*, 113(1), 121-125. <https://doi.org/10.3917/rfap.113.0121>
- Timmermans, S., & Buchbinder, M. (2010). Patients-in-Waiting: Living between Sickness and Health in the Genomics Era. *Journal of Health and Social Behavior*, 51(4), 408-423. doi: 10.1177/0022146510386794
- Weil-Dubuc, P.-L. (2013, 15 octobre). Les servitudes du droit de savoir. Autour du diagnostic présymptomatique. *La Vie des idées*. Repéré à <http://www.laviedesidees.fr/Les-servitudes-du-droit-desavoir.html>
- Williams, J. K., Schutte, D. L., Evers, C. A., & Forcucci, C. (1999). Adults Seeking Presymptomatic Gene Testing for Huntington Disease. *Image: The Journal of Nursing Scholarship*, 31(2), 109-114. <https://doi.org/10.1111/j.1547-5069.1999.tb00443.x>