

Intérêt et enjeux du dépistage de la maladie de Huntington

I. CONTEXTE

Comme nous l'avons vu dans l'analyse « La maladie de Huntington : répercussions et prise en charge », il n'existe, à l'heure actuelle, aucun traitement préventif ni curatif pour la maladie de Huntington : pathologie neurodégénérative, héréditaire et mortelle.

Pourtant, depuis quelques années, il est possible de se faire dépister par une simple prise-de-sang, même si les premiers symptômes ne doivent survenir que des années plus tard.

Si ce test génétique offre de nouvelles perspectives, notamment lorsqu'il s'inscrit dans le cadre d'un projet parental, il soulève néanmoins de nombreuses questions : qu'est-ce qui peut motiver le choix d'un test pré-symptomatique pour une maladie incurable ? Comment s'y préparer ? Quelles sont les retombées psychologiques ?

Bien au-delà de ces interrogations individuelles, le dépistage de la maladie de Huntington, comme la plupart des tests pré-symptomatiques, entraîne toutes sortes de considérations d'ordre éthique qui nourrissent les rêves les plus fous, dont celui de parvenir un jour à éradiquer la maladie grâce au test génétique combiné au diagnostic pré-implantatoire.

La médecine pourra-t-elle relever ce défi tout en préservant le choix du patient et en garantissant le droit de l'enfant à naître, sans jamais se fourvoyer dans l'eugénisme ?

Peut-elle aujourd'hui se féliciter de révéler l'atteinte d'une pathologie pour laquelle elle ne dispose d'aucune thérapie ?

Ces questions ne manquent pas d'interpeller nos plates-formes de concertation de la personne handicapée et nos relais locaux qui s'interrogent sur les enjeux éthiques et psychologiques, ainsi que sur la légitimité du dépistage de la maladie de Huntington.

II. DEVELOPPEMENT

II.1. Etiologie

Afin de mieux cerner la problématique du dépistage et du diagnostic pré-implantatoire chez les personnes à risque, il nous faut tout d'abord bien comprendre l'origine génétique et le mode de transmission de cette pathologie.

La maladie de Huntington se transmet de manière **autosomique dominante**, c'est à dire que le gène responsable de la maladie n'est pas un chromosome sexuel (x ou y) et qu'un seul suffit non seulement pour la transmettre, mais aussi pour que celle-ci se manifeste. La transmission autosomique dominante se fait tant par le père que par la mère et touche indistinctement les hommes et les femmes. Toutes les maladies génétiques qui se transmettent de cette façon ont ceci de commun que la personne atteinte a forcément un de ses deux parents atteint et que ses propres risques de transmettre la maladie à ses enfants sont de 1 sur 2.

Une personne peut toutefois porter le gène sans pour autant exprimer la maladie.

Cela dépendra du **taux de pénétrance** du gène responsable.

Dans le cas de la maladie de Huntington, ce gène est le **IT15**¹, découvert en 1993.

Nos chromosomes sont constitués d'ADN et de protéines. L'ADN se compose lui-même de gènes. La génétique a permis d'identifier et de localiser ces gènes.

Ainsi, nous savons que le gène IT15 de la maladie de Huntington se situe sur le **chromosome 4**.

Ce n'est pas le gène lui-même qui est l'origine de la maladie mais sa **mutation**. Elle consiste en une **répétition du trinuécléotide CAG**². Le nombre de ces répétitions est proportionnel à la gravité de la maladie :

- Avec moins de 26 répétitions du trinuécléotide CAG, le sujet est sain et la maladie ne se transmet pas.
- Entre 27 et 35 répétitions, la maladie ne s'exprime pas mais la personne porteuse du gène peut la transmettre à ses enfants.
- Entre 36 et 40 répétitions, les risques de développer la maladie d'Huntington sont importants.
- Au-delà de 40 fois, la maladie se manifestera assurément.

¹ Aujourd'hui, certaines hypothèses mettent d'autres gènes en cause.

² CAG: séquence de 3 nucléotides (C, A et G) dont la combinaison constitue l'un des codes de la glutamine (un des 20 acides aminés qui composent notre code génétique).

- Lorsque le trinuécléotide est répété plus de 60 fois, il s'agira d'une forme juvénile de la maladie qui est également la plus foudroyante.

En fait, plus l'expansion de cette séquence CAG est forte, plus la maladie surviendra tôt et plus son évolution sera fulgurante.

De plus, les généticiens ont constaté que lorsque la transmission se fait par le père, un phénomène d'anticipation se produit et les symptômes surviennent plus tôt. D'ailleurs, la forme juvénile se caractérise par une transmission paternelle.

La femme transmet le même nombre de répétition à son enfant, tandis que l'homme en transmet l'expansion.

II.2. Le test génétique.

Si la plupart des patients ne se font pas diagnostiquer avant l'apparition des premiers symptômes, il est possible pour les personnes qui se savent à risque, c'est à dire dont l'un des deux parents a développé la maladie, de réaliser un test pré-symptomatique par une simple prise de sang. En revanche, nous l'avons vu, il n'existe aucun traitement curatif, ni même préventif. Dès lors, quel est le bénéfice direct de ce dépistage pour le patient ? Il est difficile de cerner les diverses motivations. En réalité, très peu de gens subissent ce test vu qu'aucune solution ne leur est offerte.

Certains toutefois veulent connaître cet héritage génétique pour différentes raisons : fonder une famille, planifier leur avenir socio-professionnel, organiser leur quotidien, prendre les dispositions nécessaires pour leurs proches, profiter de la vie avant que la maladie n'envahisse le quotidien ou tout simplement savoir, plutôt que de rester dans l'ignorance.

L'annonce des résultats peut être vécue de façon très douloureuse et ce, quelle qu'en soit l'issue. De fait, certains psychologues ont pu constater, après avoir déclaré leur patient complètement sain, que la nouvelle ne semblait pas particulièrement les soulager. Certaines personnes développent en effet un profond sentiment de culpabilité et d'injustice en regard d'un parent ou d'un frère malade ou décédé, et se demandent parfois pourquoi ils ont été épargnés³.

A l'opposé, l'annonce de la maladie peut provoquer un sentiment de panique incontrôlable ou des tendances suicidaires chez le patient mal préparé.

³ Il s'agit du « syndrome du rescapé ».

Pour toutes ces raisons, les démarches pour effectuer ce test génétique sont nombreuses et volontairement longues afin de laisser le temps de la réflexion et la possibilité de se rétracter à tout moment. Ainsi, avant de subir ce dépistage, le patient devra consulter plusieurs professionnels tels que des généticiens, psychologues, neurologues, assistants sociaux... Ce parcours du combattant s'impose pour que le médecin s'assure du consentement éclairé et de l'autodétermination de son patient. Il est jalonné de 3 étapes incontournables : l'information, la préparation et surtout, l'accompagnement.

De cette manière, le test pré-symptomatique semble constituer une réponse fiable à une volonté autonome et tout à fait légitime. Il ne faut cependant pas en négliger les dérives sous-jacentes, notamment à travers l'utilisation abusive des résultats, comme l'illustre ce cas en Grande-Bretagne, où l'association des assureurs privés a obtenu l'autorisation de recourir au dépistage de la maladie de Huntington, lorsque le contrat dépasse un certain montant. Aussi scandaleux que cela puisse paraître, l'assureur est en droit d'augmenter la prime d'assurance, voire de refuser d'assurer des personnes atteintes.

Les dérives peuvent prendre d'autres formes. Le dépistage des enfants à risque pose éthiquement problème car le consentement éclairé ne peut être garanti tout comme le droit de ne pas savoir pourrait se voir bafoué.

II.3. Le projet parental

Dans le cadre d'un projet parental, le dépistage de la maladie de Huntington peut se révéler très pertinent, surtout si le futur père risque de transmettre la forme juvénile de la maladie à son enfant. Une procréation médicalement assistée peut alors être envisagée par le biais d'un diagnostic pré-implantatoire (DPI), dans l'intérêt direct de l'enfant.

De fait, ce diagnostic permet d'effectuer une analyse génétique sur les embryons issus de la fécondation in vitro, afin de transférer un embryon indemne. On parle alors d' « exclusion allélique. »

Le DPI pose problème lorsque le parent refuse de connaître son propre statut de porteur. De fait, si aucun embryon n'est implanté, cela laisse supposer qu'aucun n'était sain. Le parent en déduit qu'il est atteint de la maladie de Huntington sans aucune préparation préalable, avec tous les dommages psychologiques que cela laisse présager. L'équipe médicale se trouve alors tiraillée entre le respect du droit de ne pas savoir et le non-dit envers son patient, ce qui n'est pas souhaitable.

L'équipe de Marc Peschanski, chercheur à l'hôpital Henri-Mondor, à Créteil, travaille sur un traitement cellulaire de la maladie de Huntington. Pourtant, l'ambition de Marc Peschanski dépasse largement le cadre thérapeutique puisqu'elle vise l'éradication de cette maladie, par le biais du DPI et plus spécifiquement de l'exclusion allélique. Il suffirait pour cela d'écarter systématiquement les embryons porteurs du gène muté pour « casser la chaîne » sans révéler au parent son propre statut de porteur.

Peut-on taxer cette méthode d'eugénisme ? Faut-il redouter son élargissement à d'autres maladies à révélations tardives, telles que la maladie de Parkinson, d'Alzheimer ou encore certains cancers ? Ces questions restent ouvertes mais il convient de les traiter avec une extrême vigilance.

Enfin, le diagnostic pré-natal (DPN) peut, lui aussi, via l'amniocentèse⁴ ou la biopsie⁵, révéler si l'enfant développera la maladie de Huntington ou pas. Cependant, il est assez difficile de concevoir un recours à l'avortement thérapeutique pour une maladie certes grave mais à révélation tardive, dont les premiers symptômes ne se manifesteront sans doute qu'à l'âge adulte, voire après 40 ans⁶ ? Dans ce cas, la volonté du parent de ne pas connaître sa propre situation est impossible à respecter.

III. CONCLUSION

Le dépistage de la maladie de Huntington est une façon fiable de connaître son patrimoine génétique et son état de santé futur. Il ne peut être envisagé que lorsqu'il émane d'une décision individuelle et réfléchie. La préparation au test proposée à l'heure actuelle semble garantir un bon déroulement du dépistage, même si elle pourrait également s'adresser à l'entourage direct du patient.

La seule existence de ce test génère pourtant un stress plus ou moins considérable chez certaines personnes à risque puisqu'il est à la source d'un énorme dilemme.

D'autres le considèrent comme un moyen d'accéder à la parentalité, grâce à la procréation médicalement assistée. Dans ce cas, il est préférable que le parent à risque assume son dépistage, afin que l'équipe médicale puisse agir en toute transparence, dans l'intérêt direct de l'enfant. Le DPI peut alors constituer une solution efficace pour ces couples. Par contre, le DPN n'est vraiment pas souhaitable

⁴ Prélèvement et analyse de liquide amniotique.

⁵ Prélèvement et analyse des villosités chorales.

⁶ En moyenne, les premiers symptômes apparaissent entre 30 et 50 ans.

car il suppose un avortement thérapeutique pour une maladie à révélation tardive.

Si les personnes à risque ont pleinement le droit de fonder une famille, cela ne doit pas être à n'importe quel prix.

Nous osons croire que les progrès de la recherche aboutiront un jour sur un traitement préventif. Le dépistage de la maladie de Huntington serait alors pleinement justifié et même encouragé. Cette observation est sans doute valable pour toutes les maladies à révélation tardives dépistables.

En attendant, il est difficile, voire utopique d'envisager que tous les futurs parents à risque fassent le choix du dépistage ou recourent systématiquement au DPI – au détriment de leur liberté individuelle - et ce, à l'échelle internationale, dans le but de faire disparaître cette pathologie de la surface de la terre !

Enfin, les textes de loi doivent aménager des précisions quant aux dépistages pré-symptomatiques, notamment concernant l'exploitation des résultats, que ce soit dans le cadre du travail, des assurances ou autre.

Date : 12 novembre 2007

Chargée d'analyse : Adriana Ciciriello
Animatrice

Responsable de l'ASPH : Gisèle Marlière
Secrétaire Nationale de l'Association Socialiste de la Personne Handicapée.