

MISES AU POINT DU DR SANDRINE MARLIN À PROPOS DU BILAN GÉNÉTIQUE

1er Débat du colloque « Génétique et Surdités »

Dans les deux derniers numéros de la revue certains points ont été précisés à propos du bilan génétique : d'une part, quels sont, dans le cadre du bilan étiologique, les examens utiles à réaliser compte tenu des différents éléments cliniques repérés chez le patient et ceci avant toute démarche vers une consultation de génétique¹, d'autre part comment se déroule habituellement cette consultation de génétique pluridisciplinaire au centre de références des surdités génétiques de l'hôpital Necker Enfants malades². Nous remercions le Dr S. Marlin d'avoir clarifié les pratiques notamment sur la répartition des responsabilités entre les différents acteurs intervenant dans ce processus autour de la recherche d'une éventuelle cause d'ordre génétique.

Qui prescrit le test génétique ?

D'abord il y a une loi. Dans la loi bioéthique 2 — car il y en a plusieurs — il est bien dit que **les examens génétiques ne peuvent être prescrits par un médecin que s'il est lui-même généticien ou s'il travaille en collaboration étroite avec une équipe de génétique.** Normalement, un test prescrit par un médecin qui n'est pas dans une équipe de généticiens ne rentre pas dans le cadre de cette loi.

Il n'y a pas beaucoup de laboratoires privés en France, cependant quelques-uns font quand même ce diagnostic après avoir reçu une simple prescription, par exemple d'un ORL. Ils font notamment le test pour la connexine avec un consentement du patient. Pour moi, un diagnostic génétique doit être fait dans une équipe de génétique. La génétique clinique est une spécialité médicale à part entière, on doit y être formé pour faire du conseil génétique. C'est de plus en plus l'affaire de spécialistes car on découvre que les analyses génétiques sont de plus en plus compliquées, et l'interprétation de leurs résultats aussi.

À qui sont adressés les résultats et leurs interprétations ?

Là aussi, c'est encadré par la loi. **Les résultats de génétique doivent être toujours remis au prescripteur, jamais rendus directement au patient.** On a beaucoup de patients ou de parents de patients qui font le forcing

pour avoir ces résultats. C'est toujours NON. Il y a une loi qui dit bien : « il faut donner ces résultats dans une consultation ».

Plus ça va, plus ces analyses génétiques deviennent complexes. Déjà des médecins, non-spécialistes du domaine peuvent se tromper, il ne faut donc pas se contenter d'envoyer un document écrit. Un « exome » qui arrive dans les mains des patients, s'il n'y a aucune interprétation faite en consultation par un médecin spécialisé en génétique, c'est n'importe quoi.

Les familles n'hésitent pas à appeler les laboratoires pour essayer d'avoir leurs résultats et même ceux des apparentés. On comprend qu'il y ait une énorme inquiétude et que ce soit compliqué mais **les conclusions du bilan génétique doivent être rendues au patient au cours d'une consultation** avec le médecin prescripteur.

Qui assure le suivi ultérieur du patient et/ou de sa famille ?

Sur nos comptes rendus adressés au prescripteur sont bien notés que ces résultats doivent être accompagnés. Ce qui sous-entend qu'une fois la prescription assumée, il faudra assumer le suivi, l'annonce, toutes les interprétations et les questions qui vont surgir tout de suite et même dans les 30 prochaines années. On ne renvoie pas dans la nature, comme ça les patients. Ainsi, dans le cas d'une suspicion de Usher, lorsqu'un médecin est amené à prescrire un ERG (électro-rétinographie), plusieurs situations sont possibles : l'électrophysiologiste donne le résultat au prescripteur qui fait l'annonce au patient (cela se passait ainsi à Trousseau) ; actuellement le patient est adressé à l'hôpital des XV/XX, auprès de spécialistes de la rétine et du syndrome de Usher ; ce sont eux qui vont donner le diagnostic.

Ce qu'il faut éviter à tout prix : donner cette prescription au patient sans précision. Il risque de s'adresser à un électrophysiologiste peu informé sur ce syndrome qui pourrait asséner à tort une future cécité.

Qui est tenu d'informer la parentèle ? Dans quels cas est-ce nécessaire ?

La loi dit maintenant que quand on se sait porteur d'une variation génétique et que ça peut avoir un impact sur la famille, le patient doit informer les apparentés. En France, le médecin lui-même n'a pas le droit de prévenir directement la parentèle, on est obligé de passer par le patient lui-même. Ce n'est pas toujours vrai dans d'autres pays.

Le médecin a l'obligation de s'assurer que l'information va passer ou que le patient a compris qu'il engage sa responsabilité s'il n'informe pas ses apparentés.

Après, tout dépend des pathologies et du risque pour une personne dans la parentèle...

– Par exemple, il peut s'agir d'une maladie récessive pour laquelle le risque dans la population est extrêmement faible. Ainsi dans une famille sans consanguinité et dont la culture n'est pas de se marier entre membres d'une même famille le risque pour qu'il y ait d'autres enfants dans d'autres arbres de la famille est très faible. Donc là, l'information à la parentèle est moins importante.

– Cela dépend aussi de la pathologie elle-même. Quand vous êtes en présence d'une anomalie chromosomique pouvant possiblement entraîner des retards mentaux, des syndromes très complexes, etc., on incite fortement les patients, on leur donne même des documents pour les aider à informer la parentèle. S'il s'agit d'une surdité isolée c'est quand même moins grave qu'il n'y ait pas d'information auprès de la parentèle.

Le service de génétique peut aider le patient à présenter et formuler cette information auprès de ses apparentés. Vous voyez l'importance du rôle des conseillers en génétique pour tout ce qui est conseil génétique auprès du patient et de sa famille. Ces professionnels clés sont, du reste, formés pour les recevoir en consultation ainsi que les apparentés.

Quels délais d'attente pour la consultation de génétique et pour les résultats ?

Tout d'abord, je ne vais parler que de mes consultations, pas de celles de mes collègues du réseau. Je fais quatre demi-journées de consultation à Necker pour les

enfants et une demi-journée ou deux par semaine pour les surdités de l'adulte, à la Pitié Salpêtrière. Et sur ces quatre demi-journées pour les enfants il y en a une que je consacre à rendre les résultats ou à prendre les urgences. Le délai aujourd'hui est à peu près de 18 mois pour avoir un rendez-vous côté enfant et un an côté adulte. Parce qu'il y a de plus en plus d'adultes qui deviennent sourds qui veulent savoir pourquoi.

Les urgences en génétique : les femmes enceintes ou avec une suspicion d'une pathologie associée grave.

Quant aux délais pour les résultats des analyses génétiques je vais donner la parole à Laurence Jonard.

Dr L. Jonard, biologiste moléculaire, service de Génétique Médicale Hôpital Necker :

C'est difficile de vous donner un seul chiffre...

Tout dépend de la question et si l'on a pu recueillir toutes les informations préalables utiles.

– S'il s'agit d'une « urgence, femme enceinte », on essaie de le faire dans le mois. Pour le DPN, diagnostic prénatal et le DPI préimplantatoire on essaie aussi de faire au mieux.

– Si on nous demande le test de GJB2, GJB6 (Connexine 26 et 30) qui est vraiment rentré dans le flot de la routine (300 à 400 par an dans notre service). C'est rendu relativement vite, j'oserais dire... Sandrine me souffle trois mois... On va dire entre un et trois mois, même si c'est une activité importante au laboratoire générant beaucoup de travail pour notre équipe, avec un grand flux d'échantillons.

– En revanche, dès qu'on n'est plus dans la catégorie Connexine 26, il faut compter plus de six mois, allègrement. On est en train d'essayer de comprimer ces temps. On réfléchit actuellement à mettre en place des stratégies pour n'étudier que les gènes les plus fréquemment impliqués. Ensuite le délai pour les résultats dépend selon que le test est positif ou négatif. Et les négatifs, c'est ce qui nous freine le plus. Il faut bien se dire que l'analyse génétique en bio-informatique, c'est quand même très long.

1 – Revue Connaissances Surdités, n°53, p.7

2 – Ibid., n°54 p.18-21