

INTERVENTIONS PRECOCES / DIAGNOSTICS PRECOCES **UNE APPROCHE MULTIDISCIPLINAIRE**

Réflexions initiales issues du workshop organisé de 4 avril 2013 à l'Hôpital Bretonneau, AP-HP par l'Espace national de réflexion éthique sur la maladie d'Alzheimer et le Laboratoire d'excellence DISTALZ.

Synthèse des échanges coordonnée par Simon ASSOUN et Emmanuel HIRSCH.

INTERVENTIONS PRECOCES / DIAGNOSTICS PRECOCES UNE APPROCHE MULTIDISCIPLINAIRE

Sommaire

Avant-propos : vouloir savoir.....	3
Introduction : les enjeux.....	5
Présentation des participants.....	10
I. Interventions précoces, diagnostics précoces : clarifier les enjeux, le contexte et le possible.....	13
Entre savoir et pouvoir, quels dilemmes ?.....	13
Le registre du diagnostic probabiliste.....	17
Le diagnostic, temps d'une rupture entre deux monde.....	20
Justesse de l'intervention entre souci de la personne et considérations dites supérieures.....	24
II. Diagnostiquer précocément : démarche, indications, information et accompagnement.....	28
Critères de recevabilité et d'acceptabilité sociale de l'intervention précoce.....	28
Arbitrer entre droit de savoir et devoir dire	32
La délicate recherche de cohérence	35
La démarche diagnostique rend service car elle clarifie	39
III. Évaluer et gérer l'incertitude, les probabilités, les risques et les vulnérabilités.....	42
Promouvoir une évaluation, un repérage selon quels critères ?.....	42
Éligibilité aux au protocole, une pluralité d'attitudes.....	46
Impact de l'information au sein de l'espace familial.....	48
Mobiliser la recherche pour structurer les prises en charge.....	52
Pour conclure : entre pratiques cliniques et anticipation du diagnostic.....	56
Une synthèse du workshop	62
Relecteurs	67

AVANT-PROPOS VOULOIR SAVOIR

Paul-Loup WEIL-DUBUC

Chercheur en philosophie, chargé de mission, DISTALZ / Espace éthique/IDF

Que peut-on savoir ?

La nécessité de cette réflexion tient au flou définitionnel qui entoure la notion de diagnostic précoce. Le diagnostic ne saurait d'abord désigner une information sur les risques auxquels serait exposé un individu compte tenu de son génome, comme il est désormais possible d'en acheter auprès de firmes spécialisées. Le diagnostic est en effet indissociable d'une prise en charge, quand bien même celle-ci ne serait pas thérapeutique mais relèverait d'un accompagnement de la personne dans ses confrontations avec la maladie. Il faut aussi distinguer, dans la nébuleuse du diagnostic précoce, le "screening" visant à identifier les marqueurs révélant un risque de maladie dans la population générale, le "testing" d'un marqueur biologique dans des populations à risque, et les consultations effectuées à la demande des patients après la révélation de premiers symptômes ou après une découverte fortuite à l'occasion d'un examen. Le concept, proposé par l'Organisation mondiale de Santé, de "repérage" semble mieux adapté que celui de "diagnostic" pour caractériser l'ensemble de ces diagnostics encore incertains.

À cette diversité de pratiques s'ajoutent les limites de la médecine à la fois au plan diagnostique et au plan thérapeutique, notamment dans le cas de la maladie d'Alzheimer et des maladies apparentées. Les contours temporels de la maladie d'Alzheimer sont difficilement saisissables: doit-on considérer que la maladie débute lorsque sont décelés des marqueurs biologiques positifs, parfois 15 années avant l'apparition des premiers symptômes, parfois sans relation avec ces derniers, ou lorsque surviennent les premiers signes cliniques ? Plus fondamentalement, des doutes subsistent sur l'entité que représenterait la maladie d'Alzheimer.

En tout état de cause, s'il peut être possible, au vu de signes cliniques, de savoir ce qui arrivera à une personne présentant les signes cliniques de la maladie, il est exclu de savoir quelle forme de maladie se développera et selon quelle temporalité. Au plan thérapeutique, aucun traitement de fond n'est à ce jour disponible ni pour la maladie d'Alzheimer, ni pour la Sclérose latérale amyotrophique, ni pour la maladie de Parkinson. Il ne faut pour autant sous-estimer ni l'efficacité des traitements ralentissant le développement de la maladie, *a priori* d'autant plus efficaces qu'ils seront administrés tôt, ni l'utilité des recherches sur ces maladies et les perspectives thérapeutiques qu'elles pourraient offrir dans un avenir encore incertain.

Que veut-on savoir ?

Compte tenu de ces zones persistantes de forte incertitude, il paraît d'autant plus nécessaire de comprendre le vécu et les motivations des personnes s'engageant dans une démarche de "diagnostic précoce", au sens le plus large.

Une forte demande existe, comme semble l'attester l'essor du marché des "tests sauvages".

Cette demande pourrait s'amplifier à mesure que s'affineront les recherches sur les modalités de survenue de ces maladies. *A contrario*, certaines personnes qui n'ont rien demandé pourraient se voir engagées dans une démarche diagnostique, soit à l'occasion d'une découverte fortuite, soit en raison de liens de parenté avec des personnes à risque. S'il n'est pas question de nier, dans son principe, la liberté de savoir pour demeurer maître du déroulement de son existence, et s'il est plus facile dans certains cas de faire face à la maladie lorsque l'on est en mesure de la nommer et d'en appréhender le fonctionnement, il faut toutefois porter une attention aiguisée aux ressorts du désir de savoir. Sous la demande de diagnostic, peut se travestir le désir d'être débarrassé d'un soupçon. Le déni suivant parfois l'annonce de la maladie témoigne en outre de la difficulté à "savoir" que l'on est atteint. Dans ces conditions, l'astreinte du corps médical à un "devoir dire" systématique semble peu défendable. La question de l'annonce se pose avec d'autant plus d'acuité lorsque la maladie annoncée représente pour le patient, comme c'est le cas de la maladie d'Alzheimer, non seulement une menace pour sa propre existence mais aussi une atteinte à son intégrité et à son identité. Face à ce qui se présente à lui comme une catastrophe, l'annonce peut être vécue par le patient comme une trahison, comme peut l'être aussi l'absence d'annonce. Deux mondes se font face aux préoccupations et aux temporalités fondamentalement différentes : d'un côté la médecine et ses exigences de recherche et de soin qu'elle prétend à juste titre satisfaire au nom du bien commun ; de l'autre, la personne dans son histoire singulière.

Comment repenser la prise en charge ?

Une réflexion s'impose sur la façon dont devraient être pensés des parcours de prise en charge, qui ne sont plus seulement des parcours de soin, intégrant les personnes fortement à risque de développer des maladies dont elles ne présentent encore aucun symptôme. Cette "zone grise" s'élargira à mesure que les mécanismes moléculaires et biochimiques des pathologies seront explorés.

À cet égard, une première interrogation concerne l'effet stigmatisant que peut engendrer une annonce précoce de la maladie d'Alzheimer. Dans quels cas pourrions-nous lui attribuer la vertu bienfaisante d'offrir à une personne un accompagnement utile à la maîtrise du cours de sa vie ? Dans quels cas, au contraire, faisons-nous courir à cette personne le risque de se voir étiquetée voire discriminée dans sa vie intime et sociale, alors même que le repérage de ses prédispositions est encore teinté d'incertitude ?

Qu'en est-il dans ce contexte du secret médical lorsqu'il fait obstacle à la possibilité pour les parents proches d'une personne à risque de savoir si elles le sont aussi ? A quelles conditions devrions-nous exempter le médecin du devoir de garder un savoir qui pourrait être réclamé par d'autres auxquels il pourrait du reste bénéficier ?

La formation des médecins, aussi bien généralistes que spécialistes, aussi bien au diagnostic de ces maladies apparentées à Alzheimer qu'à la prescription et à l'accompagnement des malades est un enjeu de premier ordre. Il convient de penser enfin le rôle essentiel que devraient jouer aux côtés des médecins les associations de malades dans la prise en charge.

INTRODUCTION : LES ENJEUX

Synthèse réalisée à partir d'échanges préliminaires au workshop avec les membres du Conseil scientifique

Emmanuel HIRSCH

A - Deux objectifs :

- Le workshop du 4 avril 2013 (Interventions précoces / diagnostic précoce : une approche multidisciplinaire) s'est fixé pour but l'élaboration d'un document de réflexion : il constituera le cadre de futures réflexions thématiques. L'approche multidisciplinaire portant, notamment, sur les enjeux du 'diagnostic précoce' constitue l'une des spécificités de cette démarche.
- Il convenait de repérer et de préciser les questionnements recevables mais également les aspects plus incertains et complexes de ce que pourrait être une réflexion portant sur les « interventions précoces ». La perspective de la constitution d'un réseau national développant cette thématique est retenue ainsi que l'organisation d'une journée thématique dans le cadre de l'université d'été Alzheimer, éthique et société (organisée par l'EREMA), à Lille le 20 septembre 2013.

B - Enjeux :

- **I. Il s'avère important de :**
 - préciser dans quel 'espace conceptuel il apparaît souhaitable de développer une réflexion ;
 - définir ce que représentent et ce à quoi engagent le diagnostic précoce (pertinence du concept dans un contexte donné, à quel moment, sous quelles conditions et dans quelle perspective il intervient et se justifie) ;
 - retenir plutôt la notion d'intervention précoce envisagée selon une gamme de propositions et dans la continuité d'un accompagnement, semble mieux ouvrir à la diversité des situations et des réponses envisageables ;
 - constater que les avancées biomédicales renforcent les facultés de savoirs anticipés bien souvent sans relation d'évidence ou immédiate avec une capacité d'intervention effective : quel est le statut de ce savoir, comment le délivrer et l'accompagner dès lors qu'il peut ne plus ramener qu'à une position d'attente de l'événement ainsi anticipé ?
 - d'interroger la perception d'un risque plus ou moins 'proche' et 'prégnant'. Comment comprendre la relation à un savoir présomptif ou prédictif ? Que faire, comment gérer (et accompagner) un savoir dont a priori on ne peut tirer aucune capacité d'anticipation effective en terme ne serait-ce que de

prévention ? Comment intégrer et gérer un savoir qui concerne personnellement mais aussi du point de vue de la filiation ? Comment « vivre avec » ?

- mieux identifier les termes du champ de responsabilités déterminé par les interventions / diagnostics précoces, afin de concevoir le cadre recevable de leur mise en œuvre dans le cadre d'un processus qui à la fois engage et expose ;
- préciser les termes et les objectifs des thématiques à approfondir à la suite du workshop dans le cadre de la constitution du Réseau national Interventions précoces / diagnostics précoces

- **II. Justifications, éligibilité, conséquences**

- Information communiquée à la population en générale : qu'en est-il aujourd'hui ? à quel niveau de sensibilisation viser ? quels moyens solliciter, selon quelles règles de prudence ?
- Justification de proposer un diagnostic de manière précoce, les rationnels, la communication, l'accompagnement en amont et après ;
- Ce qui incite à solliciter un diagnostic précoce ;
- Le fait de focaliser l'approche sur le diagnostic d'une maladie en particulier, ne risque-t-il pas d'induire une forme de hiérarchisation des priorités au regard d'autres maladies ?
- Qu'en est-il de l'éligibilité sociale au diagnostic précoce ? La problématique de l'éligibilité des populations à ces démarches s'avère déterminante du fait de ses impacts.
- Selon quelles procédures parvenir à identifier les personnes éligibles à un diagnostic précoce ?
- Confrontations entre les recommandations médicales / scientifiques, la prudence éthique et des demandes sociales parfois amplifiées par des préconisations à discuter, des effets d'annonce et des promesses parfois insoutenables. Comment comprendre le décalage entre la proposition médicale/scientifique et l'attente sociale au regard du diagnostic et de dépistage ? On constate une inflation de demandes individuelles de diagnostic précoce en recourant au dépistage organisé, c'est notamment le cas s'agissant du cancer du sein : l'aspiration à savoir qu'expriment les femmes semblerait échapper au cadre strict défini par les recommandations de santé publique. Qu'en est-il pour des maladies neurologiques dégénératives ou psychiatriques avec leurs conséquences possibles sur l'intégrité mentale de la personne, sur son identité ?
- Une dynamique publique d'incitation au diagnostic précoce induit-elle un processus social d'inclusion ou d'exclusion ? Il est à noter qu'une fois le diagnostic posé, un effet d'étiquetage peut se produire en excluant la personne potentiellement/ou malade du fait d'un système inadapté à son nouveau statut. L'exemple de l'autisme peut-être évoqué : un diagnostic posé s'accompagne généralement de l'exclusion de l'enfant du système scolaire, son nouveau

statut de malade n'étant pas compatible avec les critères que l'école se fixe pour son organisation.

- Dans la même problématique de l'exclusion, se pose la question du maintien de l'accès aux autres stratégies de dépistages d'une personne identifiée comme étant très à risque ou alors certaine de développer par exemple une maladie d'Alzheimer.

- **III. Difficulté de préciser les champs d'exploration et d'intervention**

- Spécificités de l'approche diagnostique précoce selon la typologie des maladies.
- Réaliser un diagnostic précoce, oui, mais de quelle 'entité' ? Ainsi peut être évoquée pour la maladie d'Alzheimer une évolution des connaissances qui remettrait en cause certaines conceptions anatomopathologiques. La notion de processus semble plus indiquée dans l'approche. La définition même de la maladie d'Alzheimer est amenée à évoluer notamment sous l'impulsion des progrès diagnostics et thérapeutiques. Les processus divergent en effet lorsqu'il s'agit d'une maladie d'Alzheimer dans sa forme précoce ou tardive.
- La distinction à établir entre ce que serait le modèle (à approfondir et discuter) d'une maladie organique (comme le cancer) et celui d'une maladie altérant les capacités cognitives semble s'imposer. Cette dernière touchant à la conscience et aux facultés intellectuelles présente des spécificités : 'perte de l'esprit', du jugement et de l'autonomie de la décision, déficits cumulatifs. Les réponses thérapeutiques sont aussi différentes selon les maladies ; ainsi elles s'avèrent pour le moins incertaines s'agissant de la maladie d'Alzheimer. Une fois le diagnostic posé, quel accompagnement proposer et assumer au long cours ?
- Du fait de l'incertitude du diagnostic de schizophrénie à ses débuts, la pratique en psychiatrie dans le traitement des psychoses incite d'emblée à « traiter ce que l'on voit ». La prise en charge ne relève pas du seul diagnostic mais d'une évaluation de l'état mental de la personne. Il s'agit d'une démarche de traitement symptomatique susceptible d'être source de contradiction entre l'intérêt du patient et les exigences de la recherche. En effet la mise en œuvre du traitement peut être initiée sur la base d'une approche symptomatique non raccordée à un diagnostic, et parfois sans bénéfices pertinents. Le diagnostic présente une probabilité et non une certitude, ce qui impose la gestion d'une incertitude par le praticien, le patient et les aidants. À la suite d'un diagnostic les conditions de prise en charge, par exemple de la schizophrénie en psychiatrie, justifient des modes d'accompagnement spécifiques (prévention du suicide, gestion du stress, consommation de cannabis, aide aux aidants).
- Faut-il insister sur la composante génétique qui en psychiatrie n'est que peu prise en compte par l'entourage ? Les sollicitations de consultations génétiques sont faibles.

- **IV. La notion émergente de ‘Diagnostic du bon moment’ doit être approfondie par rapport à celle de diagnostic précoce¹**

- Remplacement de la notion d'*Early diagnosis* par celle de *Timely diagnosis*, c'est-à-dire un diagnostic fait à temps dans le meilleur rapport précocité/disponibilité et efficacité thérapeutique.
- Le ‘diagnostic du bon moment’ induirait-il dans certaines circonstances l’initiation du ‘traitement du bon moment’ ? Engager un traitement précoce semblerait se justifier pour expérimenter l’hypothèse de l’efficacité d’une molécule sans effet lorsqu’elle est prescrite de manière estimée trop tardive. Comment penser un tel enjeu du point de vue d’un ratio avantage/inconvénients, sans pour autant exclure le risque de contribuer à induire des processus qui pourraient, paradoxalement, contribuer à l’évolution anticipée de la maladie ?

- **V. Recevabilité et acceptabilité par les personnes des critères et modalités d'accès à une démarche diagnostique**

Une question importante est, dans la démarche de diagnostic précoce, celle de l'acceptabilité par les personnes des critères et des modalités d'accès à une telle démarche.

Trois situations sont induites par cette question :

- la première est celle d'une demande qui dépasse les critères d'accès définis par le monde scientifique, institutionnel et/ou politique (situation où la demande sociale dépasse l'organisation prévue et le cadre normatif imposé).
- la seconde est celle de la non adhésion par méfiance, rejet de la démarche proposée.
- la troisième est le non accès à la démarche, par défaut d'information et difficultés d'accès à cette démarche de soin.

Dans ces trois situations il convient d'interroger 4 points :

- La façon dont les normes et les règles sont produites, par qui, avec quelles interfaces démocratiques avec les populations (question de démocratie sanitaire concernant la constructions des normes).
- La façon dont le refus est géré et accepté (compréhension des motivations et analyses des conséquences, préjudice, stigmatisation négative ?).
- La façon dont les populations sont informées sur leurs droits et conditions d'accès.
- La façon dont les populations sont accompagnées.

¹ Cf. document ALCOVE, février 2013.

- La façon dont les populations pourraient recourir sans conseil et accompagnement médical à des diagnostics 'sauvages', notamment en accédant aux offres proposées sur internet.

Questions retenues pour le workshop du 4 avril 2013 :

- I. Interventions précoces, diagnostics précoces : clarifier les enjeux, le contexte et les possibles.

Le cadre : envisager le diagnostic précoce dans un contexte de santé publique, de responsabilisation individuelle et de gestion des risques.

- II. Diagnostiquer précocement : signification de la démarche, indications, modalités d'approche, d'information et d'accompagnement des personnes concernées (personne susceptible d'être éligible, proches).

Ce que 'vouloir savoir' signifie : ce qui justifie (pour le praticien et la personne concernée) connaître de manière anticipée.

Recevabilité et acceptabilité sociales des critères d'une intervention précoce : justifications intérêts réel de la démarche.

- III. Évaluer et gérer l'incertitude, les doutes, les probabilités, les risques, les vulnérabilités : quels critères solliciter, quelles procédures envisager et selon quels principes ?

Apprécier et arbitrer les critères d'éligibilité : enjeux et intérêts en cause, conséquences.

Du diagnostic précoce au traitement précoce.

PRESENTATION DES PARTICIPANTS

Annick ALPEROVITCH

Directeur de recherche émérite, UPMC-Inserm-U708 neuroépidémiologie, membre du conseil scientifique de la Fondation de coopération scientifique Plan Alzheimer

Philippe AMOUYEL

Professeur d'épidémiologie et de santé publique, Directeur de l'UMR 744 Inserm – université Lille 2 – Institut Pasteur de Lille et du Labex DISTALZ, Directeur général de la Fondation de coopération scientifique Plan Alzheimer

Pascal ANTOINE

Professeur de psychopathologie, laboratoire URECA EA 1059, Labex DISTALZ, université Lille 3

Simon ASSOUN

Chercheur en neuroéthique, chargé de mission Labex DISTALZ / Espace éthique/IDF

Pierre BONHOMME

Psychiatre d'exercice libéral, référent du CMRR de Nice pour la démarche éthique, Membre de l'Espace éthique Azuréen

Jean-Philippe BRANDEL

Neurologue, Responsable de l'unité James Parkinson, Fondation ophtalmologique Rothschild, Paris

Hervé CHNEIWEISS

Directeur de recherches au CNRS (DR1), neurobiologiste et neurologue, directeur du laboratoire "Plasticité Gliale" Inserm U752/ université Paris Descartes/Hôpital Sainte-Anne, Paris, Président du comité d'éthique de l'INSERM

Olivier DRUNAT

Médecin gériatre, chef de service de neuro-psycho-gériatrie, Hôpital Bretonneau HUPNVS, AP-HP

Pascal DUCOURNAU

Maître de conférences en sociologie – Centre universitaire Jean-François Champollion, Responsable scientifique du projet TeGALSI, INSERM U 1027 - Génomique, biothérapie et santé, Toulouse & CNRS LISST

Edgar DURAND

Interne de santé publique, Espace éthique/AP-HP, EREMA

Didier HANNEQUIN

Professeur de neurologie, CMRR- CNRMAJ, CHU 76031 Rouen

Catherine HELMER

Chargé de recherche INSERM

Emmanuel HIRSCH

Professeur d'éthique médicale, université Paris Sud, Directeur de l'Espace éthique/IDF et de l'EREMA, Labex DISTALZ

Marie-Odile KREBS

*Professeur de psychiatrie, responsable de service, Hôpital Sainte-Anne
Unité INSERM U796, Physiopathologie des maladies psychiatriques*

Nadine LE FORESTIER

Praticien hospitalier, Pôle Neurologie, CHU Pitié-Salpêtrière, AP-HP

Isabelle LEBER

Praticien Hospitalier au Centre National de Référence des démences rares, à l'institut de la Mémoire et maladie d'Alzheimer, Groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, AP-HP

Julie LESUEUR

Psychologue clinicienne, CHRU de Lille

Agnès MICHON

Praticien hospitalier, Département de neurologie, Institut de la Mémoire et de la Maladie d'Alzheimer, CHU Pitié-Salpêtrière, AP-HP

Grégoire MOUTEL

Médecin chercheur, responsable de l'unité de médecine sociale, Hôpital Corentin Celton-HEGP, AP-HP, & Éthique médicale et médecine légale, université Paris Descartes

Florence PASQUIER

Professeur de neurologie, université Lille 2, Centre national de référence pour les malades Alzheimer jeunes, CHRU de Lille, Labex DISTALZ

Virginie PONELLE

Directrice adjointe, Espace éthique/IDF, Labex DISTALZ

Jean François PRADAT

Praticien Hospitalier, service de neurologie, Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière, AP-HP

Emmanuelle RIAL-SEBBAG

Chargée de recherche Inserm, juriste dans l'équipe 4 de l'UMR 1027 Inserm / université Toulouse III - Paul Sabatier

Anne-Françoise SCHMID

Maître de conférences HDR en épistémologie, INSA Lyon et École des Mines de Paris

Paul-Loup WEIL-DUBUC

Docteur en philosophie, chargé de mission Labex DISTALZ

Invité

Damien MASCRET

Médecin, journaliste, Le Figaro

Relecteurs

François EISINGER

Médecin et chercheur à l'unité Inserm UMR912 à l'Institut Paoli-Calmette de Marseille

Laurence HUGONOT-DIENER

Psychogériatre, hôpital Broca, AP-HP, consultation mémoire CMRR Paris Sud

I. INTERVENTIONS PRECOCES, DIAGNOSTICS PRECOCES : CLARIFIER LES ENJEUX, LE CONTEXTE ET LES POSSIBLES

Entre savoir et pouvoir, quels dilemmes ?

Emmanuel HIRSCH

Comme à l'accoutumée dans nos workshop, nous sollicitons une diversité de compétences et de sensibilités. Certains ont travaillé sur des maladies dont la cause est strictement génétique, d'autres sur des pathologies dites plurifactorielles. Beaucoup se trouvent quotidiennement au contact des personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer.

Abordons le premier thème inscrit à l'ordre du jour et énonçons nos arguments en toute confidentialité et, surtout, en toute franchise.

Annick ALPEROVITCH

Albert Camus pourrait avoir introduit notre discussion en disant : « mal nommer les choses, c'est ajouter au malheur du monde. » **Notre démarche consiste à interroger le sens des mots « dépistage », « diagnostic précoce », « diagnostic présymptomatique » dans l'environnement médical et médico-social qui est le nôtre.**

Pour une grande partie de la communauté médicale, le dépistage des affections neurologiques dégénératives n'est pas recommandé, à l'exception des formes génétiques. Quand un médecin généraliste pratiquait des tests cognitifs selon les recommandations de la Haute autorité de la santé (HAS), effectuait-il un dépistage ou procédait-il à un diagnostic précoce ? Tout simplement, quel était le sens de son évaluation ? D'une manière générale, considérons les propositions de recherche de maladies, en santé publique, à des personnes qui ne demandent rien. Il va de soi que ces propositions sont à évaluer rigoureusement sur le plan scientifique. En d'autres termes, il doit être démontré qu'elles présentent davantage de bénéfices que d'inconvénients pour celles et ceux qui sont les premiers intéressés.

À quelle maladie fait-on référence lorsque l'on mobilise un diagnostic précoce ou présymptomatique ? Quelle affection ou quelle anomalie a-t-on à l'esprit ? Prenons le cas de la maladie d'Alzheimer, qui soulève de multiples sous-entendus dans la population. Cherchons à déceler un processus démentiel à un stade infraclinique ? Veut-on objectiver par un examen l'existence d'une lésion cérébrale ? Posons un exemple : celui de la pratique d'une échographie carotidienne à une personne souffrant d'hypertension artérielle et chez laquelle on a décelé un trouble cognitif. Si l'on relève la présence de plaques d'athérome, que peut-on diagnostiquer ? Est-on face à un processus démentiel ou bien en présence de lésions anormales ? On note que nous sommes face à deux ordres de considération :

- la présence d'une anomalie matérielle objectivée l'examen ;
- la présence d'un syndrome démentiel.

Emmanuel HIRSCH

Dans cette perspective, comment appréhender les interventions précoces ?

Annick ALPEROVITCH

La question de la justification des interventions est centrale. Elle appelle immanquablement celle de leur évaluation.

Philippe AMOUYEL

La notion « d'intervention » est plus large que celle de « diagnostic ». Ce faisant, la manière dont on désigne l'intervention anticipatrice recouvre plusieurs entités. J'essaie de faire sentir aux étudiants en médecine que l'expression de diagnostic anticipé recouvre plusieurs réalités. **La langue anglaise distingue le *testing* du *screening*.** Lorsqu'un patient vient à un cabinet médical, il y est procédé à un *testing* destiné à amener un diagnostic ou à l'infirmier. Le *screening* est une procédure de test systématique à une large échelle, dont la pertinence s'apprécie au moyen des critères de Wilson-Jungner. En Angleterre, le NHS a ainsi demandé à ce que des tests cognitifs soient pratiqués pour mettre en évidence des démences, selon une logique qui est celle du *screening*. De plus, parler « d'intervention » élimine l'affectivité qui entoure, nécessairement, un diagnostic.

Hervé CHNEIWEISS

L'intervention renvoie à la démarche classique médicale qui consiste à poser un diagnostic dans un premier temps et à agir dans un second. Prenons l'exemple de la détection de plaques amyloïdes. Que fait-on ensuite ?

Philippe AMOUYEL

C'est là introduire le problème de l'agir dans le débat.

Didier HANNEQUIN

Il est évident que le *screening* n'est pas privilégié dans le contexte français, en dehors de la recherche de formes bien spécifiques de la maladie. **La logique qu'il convient de considérer est donc celle du dépistage. Elle consiste à soumettre des personnes à des analyses qu'elles ne demandaient pas *a priori*.** Il existe une diversité de cas de figure, de situations plus ou moins à risques de développer une pathologie. En principe, dans notre pratique, nous avons affaire à des individus ou des entourages qui se plaignent de quelque chose ou qui relèvent une sorte d'anomalie. Avons-nous vraiment à considérer, dans notre réflexion, le cas de figure où nul ne demande rien ?

Philippe AMOUYEL

Les résultats d'une analyse de LCR ou la quantification de la concentration d'un biomarqueur n'impliquent pas forcément un diagnostic de maladie. Heureusement, toutes les anomalies biologiques en rapport avec la cognition ne déclenchent pas la maladie d'Alzheimer. **Qu'est-ce qu'une entité pertinente pour poser un diagnostic ?** Nous n'avons pas toujours de réponse à la question.

Hervé CHNEIWEISS

Une intervention peut être comprise dans un sens neutre ou dans la perspective d'une action. Nous avons invoqué la comparaison avec la détection de plaques d'athérome. Il ne nous appartient pas de refaire le débat entre suivi de biomarqueurs jugés pertinents sur le plan cardiovasculaire et prescription de statines. Toujours est-il que des enjeux pratiques sont soulevés par le diagnostic précoce. Aujourd'hui, nombreuses sont les personnes qui font acquisition de tests génétiques pour des raisons récréatives. Concrètement, on peut s'offrir un test Navigenics® pour 500 dollars à l'occasion de Noël ! À n'en pas douter, ce type de demande ne va cesser de croître. On peut parler d'une demande sociétale,

intimement liée à la liberté individuelle. Néanmoins, on peut également tout à fait concevoir que quelqu'un ait recours à un test en raison de la demande (ou de l'injonction) de son entourage. Il est nécessaire de prêter la plus grande attention à l'évolution des pratiques dans la société, ne serait-ce que pour y répondre au mieux médicalement.

Pascal DUCOURNAU

La génomique dite récréative répond à une demande sociale incontestable. J'ai réalisé une série d'entretiens avec les acheteurs des tests génétiques en vente libre. Ces derniers sont attirés par le fait que le test se réalise soi-même, en toute indépendance du corps médical. L'institution médicale doit maintenant compter avec cette tendance au *do it yourself*.

Un élément est à prendre en considération : en principe, les acheteurs n'ont aucune idée relativement à la sensibilité et à la spécificité de ces tests en vente libre. On perçoit une bonne connaissance des enjeux de risques relatifs. Pourtant, une absence de représentation prévaut sur l'évaluation des tests en accès libre, comparativement à d'autres tests cliniques. **Il existe donc un enjeu informationnel majeur. La réception des résultats des tests en vente libre comme contribuant au diagnostic précoce d'une pathologie ne saurait être négligée.**

Philippe AMOUYEL

Notre propos est plutôt orienté vers une demande de diagnostic médiée médicalement. Les tests « sauvages » ne sont pas au centre de notre questionnement.

Jean-François PRADAT

La demande de dépistage et le diagnostic précoce dans une démarche médicale se situent au cœur de questionnement. On doit aussi envisager un autre type de situation, dans lequel une pathologie est découverte fortuitement à l'occasion d'un examen ou d'une analyse. Ainsi, il arrive que l'on découvre un anévrisme intracrânien à l'occasion d'une investigation par imagerie. **Le dépistage à l'invitation du malade ou de son entourage est à distinguer de la découverte fortuite.**

Hervé CHNEIWEISS

Un rapport de l'Agence de la biomédecine en cours de finalisation traite de l'imagerie cérébrale et soulève la problématique de la découverte fortuite, en contexte médical ou en contexte de recherche.

Florence PASQUIER

Il arrive que le patient n'éprouve rien d'anormal, tandis que son entourage décèle une perturbation. Généralement, il ne s'agit pas de la maladie d'Alzheimer, mais de démence fronto-temporale à un stade précoce. Parfois, le patient en vient au stade où il n'éprouve plus le besoin de consulter pour quoi que ce soit, à un stade déjà patent de maladie, notamment de maladie d'Alzheimer. En effet, au début les patients ont conscience de leurs troubles, du moins en conviennent, ensuite ils oublient trop et ne s'inquiètent plus autant de leurs oublis. Qu'entendons-nous par « intervention » ? Très récemment, je siégeais dans un jury de thèse de médecine. La soutenance était consacrée à une évaluation de l'action des ESA (Équipes spécialisées Alzheimer à domicile) chez des personnes en principe à un stade peu évolué de la maladie d'Alzheimer. Il était affligeant de constater que dans la moitié des cas, aucun diagnostic n'était posé. Des progrès considérables ont été accomplis dans le champ médico-social – notamment dans le soutien apporté aux familles – mais tout se passe comme si ces progrès avaient été réalisés au détriment du diagnostic. Comment intervenir alors que l'on ne peut comprendre le sens médical de son intervention ? Comment expliquer

la signification médicale de l'action à domicile auprès des entourages lorsque le flou diagnostique prévaut ? Un même symptôme peut ne pas avoir les mêmes implications suivant les pathologies considérées. **Il faut reconnaître que dans bon nombre de cas nous ne sommes pas en présence d'un diagnostic précoce mais d'une absence pure et simple de diagnostic.**

Annick ALPEROVITCH

Faut-il un diagnostic pour intervenir ? La question peut sembler provocatrice, mais elle n'est pas dénuée de sens. Il n'est pas établi que l'absence de diagnostic implique mécaniquement la prohibition de toute intervention sur un malade.

Philippe AMOUYEL

Nous pourrions illustrer ce propos avec bon nombre d'illustrations provenant du champ des maladies cardiovasculaires.

Olivier DRUNAT

En gériatrie, on se pose constamment la question : « *testing* ou *screening* ? ». Lorsqu'aucune demande valide n'émane (ou ne peut émaner) du patient, le praticien est invité à faire entrer en considération des comorbidités (traitement anticoagulant, cancer, etc.). Dans bien des cas, il importe de tester les fonctions cognitives du malade. On doit le proposer.

Jean-Philippe BRANDEL

En tant que praticien de neurologie générale, je constate que beaucoup de généralistes optent pour une attitude fataliste face à des personnes âgées atteintes de troubles manifestes. Il n'existe pas de thérapeutique efficace contre le « vieillissement » ! Le danger de cette attitude de renoncement amène à ne même plus pratiquer les tests les plus simples pour éclairer ce qui explique l'affaiblissement des facultés cognitives. Il faut bien disposer d'un diagnostic en vue de prédire ce qui va se passer ultérieurement. **Certes, dans les syndromes parkinsoniens il existe une pluralité d'évolutions. Le diagnostic n'est pas prédictif d'un devenir qui serait déterminé.** Pourquoi alors procéder à un diagnostic ? On doit être en mesure d'expliquer l'évolution – notamment une dégradation – aux malades et à leurs entourages surtout quand il s'agit, non pas d'une maladie de Parkinson, mais d'un syndrome parkinsonien atypique plus évolutif et moins réactif aux traitements. Nous avons besoin du diagnostic approchant le plus de la réalité pour en rendre compte de manière intelligible.

Pierre BONHOMME

Pour le psychiatre, comprendre l'autre ne consiste pas toujours à le situer par rapport à un diagnostic. Il convient de prêter attention aux réalités intermédiaires et aux états des personnes qui s'expliquent par une pluralité de facteurs. **Accompagner quelqu'un, ce n'est pas le soumettre à un arbre décisionnel diagnostique dont certains embranchements peuvent d'ailleurs le mener à l'impasse.** En effet, sur le strict plan médical, nous n'avons parfois pas grand-chose à proposer. Il ne faut pourtant pas s'interdire d'intervenir sur la personne. Prenons le cas de polyopathologies ayant une composante dépressive pour prêter attention aux risques de conversions de statut trop brutales.

Didier HANNEQUIN

Attention à ne pas opposer deux ordres de considération bien distincts.

Pierre BONHOMME

Ils sont naturellement complémentaires.

Le registre du diagnostic probabiliste

Didier HANNEQUIN

Il va de soi que si le médecin se contente de poser une étiquette, fort de sa science du moment, alors mieux vaut s'abstenir. *A contrario*, tous peuvent s'accorder que s'il y a diagnostic dès il y a déclenchement d'une prise en charge, sans quoi c'est le sens du diagnostic qui s'estompe. **La première étape de la prise en charge consiste à rapporter son degré de certitude ou d'incertitude aux personnes malades et à leurs entourages.** Ainsi, en présence d'un syndrome parkinsonien atypique, à la suite des examens le praticien partage ses incertitudes. Il ne s'agit toutefois pas là de faire du diagnostic une ombrelle de l'ignorance médicale. La tâche du médecin consiste d'abord à bien informer. Attention au discours selon lequel la prise en charge doit primer sur la précision du diagnostic car l'un des devoirs du médecin est de disposer de connaissances actualisées et de les transmettre. Cet enjeu est essentiel.

Pierre BONHOMME

Toute posture peut conduire à des excès ou à des débordements, c'est affaire de trouver le bon équilibre.

Florence PASQUIER

Comment accompagner sans comprendre ? L'un des débordements dont il convient de se méfier consisterait à faire de la maladie d'Alzheimer et des syndromes apparentés une sorte de fourre-tout. J'ai pu entendre à une soutenance de thèse portant sur le travail des équipes de soins à domicile que la moitié des personnes prises en charge étaient mécontentes et ne voulaient pas que l'accompagnement à domicile continue. Il aurait été intéressant de savoir si les équipes intervenantes avaient connaissance de l'intégralité des diagnostics et des symptômes associés. On ne peut pas intervenir sans connaître. On sait qu'en bien des circonstances, il ne sert à rien de vouloir retrouver des fonctions définitivement perdues. D'une façon générale, toute intervention doit faire la part de ce qui est améliorable et de ce qui est à considérer comme définitif, sans quoi on ne peut pas répondre aux demandes.

Marie-Odile KREBS

La présente discussion fait sens dans mon champ d'intervention thérapeutique. **En effet, dans l'approche précoce des psychoses, le fait de ne pas diagnostiquer constitue un argument en faveur de l'attentisme. En d'autres termes, on se trouve dans le schéma du « on attend, parce qu'on ne sait pas ce que c'est ».** Dirait-on sérieusement à une personne atteinte d'un cancer : « vous avez une toute petite tumeur, alors nous allons attendre » ?

En réalité, nous avons affaire à une pluralité de cas de figure. Parfois, les connaissances médicales suffisent, parfois il est inévitable de les pousser plus avant afin de bien évaluer une situation. En d'autres termes, **l'évaluation n'est pas toujours synonyme de diagnostic. Disons que l'on est aux prises avec des impressions diagnostiques ou bien des diagnostics probabilistes.** Le champ de la littérature en psychiatrie définit des groupes de sujets à ultra-haut risque de transition psychotique. En l'occurrence, 30 % de ces sujets présentent un épisode psychotique l'année à venir et 40 % dans les deux années à venir. Que peut-on inférer de ces données dans nos pratiques ? La discussion portant sur une telle

catégorie d'individus à très haut risque de basculement vers la psychose est très complexe. Si on les désigne médicalement comme tels, on ouvre les avantages des droits à l'assurance maladie. Symétriquement, on prend le risque énorme de l'étiquetage. C'est là une responsabilité éthique majeure à assumer, s'agissant par exemple de très jeunes personnes dont on soupçonne un probable devenir psychotique.

Un consensus paraît se dégager sur la nécessité d'une évaluation pluridisciplinaire du patient. Notre champ d'investigation est celui des troubles cognitifs. L'évaluation médicale d'une situation, au bénéfice d'un malade, n'a pas toujours besoin de prendre la forme d'un diagnostic aux contours bien précis. Il importe avant tout de cerner, en mobilisant plusieurs disciplines, des zones d'ombres. Cette tâche est tout particulièrement essentielle lorsqu'une intervention est inévitable. Le domaine de la psychiatrie est éclairant pour le débat au sens où il n'y est évidemment pas question de dépister des personnes asymptomatiques. Pourtant, à considérer la situation de bon nombre d'adolescents ou de jeunes adultes qui vont très mal, il y a lieu d'agir. Ne rien faire expose au risque de laisser des personnes à elles-mêmes jusqu'à ce qu'elles aboutissent à la psychose. **On observe ici la différence entre le périmètre du diagnostic précoce et de l'action précoce.** Songeons aux personnes souffrantes ou aux dispositifs de lutte contre le stress, contre la consommation de cannabis, etc.

Florence PASQUIER

L'incertitude est très difficile à gérer pour le malade et pour sa famille. En principe, une évaluation est réalisée avec une certaine arrière-pensée, même si l'on ne précise presque jamais son intentionnalité.

Marie-Odile KREBS

Les professionnels de santé peuvent choisir entre faire part de leurs doutes ou s'abstenir.

Florence PASQUIER

On ne peut faire l'économie de la compréhension d'une pathologie et de ses symptômes si l'on veut interpréter sincèrement une situation. Face à une maladie d'Alzheimer débutante, il convient d'appréhender une situation très subtile. On ne sait pas combien de temps elle va durer. Par conséquent, il n'est pas simple de faire entrer un patient dans une catégorie déterminée. Ainsi, on tâchera d'expliquer les troubles de la mémoire sans pénaliser la personne.

Grégoire MOUTEL

Nous sommes face à un problème de définition des termes. Sur les plans sémantique et épistémologique, nous avons besoin d'employer les mots appropriés dans le dialogue avec les publics concernés. Trop souvent, la signification du terme de « dépistage » est déformée dans son emploi. Elle ne correspond alors plus à l'épuration définie par l'Organisation mondiale de la santé (OMS). Lorsque l'on évoque une « intervention », on mobilise finalement un mot difficile. Pour le patient, l'agir de la médecine se justifie nécessairement par la recherche d'un bénéfice.

De façon très intéressante, des publications évoquent le terme de « repérage ». Les portes sémantiques que ce mot ouvre sont appropriées car il invite à considérer le registre du diagnostic probabiliste. Le repérage implique l'incertitude, encore faut-il bien savoir de quel point de vue on s'exprime. La médecine a vocation à agir, ou à intervenir. Lorsqu'elle procède à des repérages, c'est en principe pour proposer quelque chose aux patients. Parfois, elle s'abstient. Il importe de porter la parole des patients sur le débat public. En effet, ces derniers attendent

autre chose que des annonces car il leur faut organiser leurs vies. Les attentes sont sans doute différentes face au repérage et face à l'intervention médicale. De toute évidence, les personnes vont s'informer sur internet à propos de leur santé. Elles vont même avoir tendance à acheter des tests génétiques en vente libre. Gardons à l'esprit que nous avons affaire à des individus qui veulent savoir, y compris au sujet de la dimension incertaine des choses. Interrogeons nos finalités et notre intentionnalité. Les intervenants médicaux ont-ils à agir pour la santé des personnes ou bien ont-ils à les aider à opérer des choix de vie ? Ne perdons pas de vue que les malades ont à adapter leur histoire de vie, personnelle et familiale. On parle là d'adaptations de première importance pour eux. Dans cette perspective, **il apparaît que les soignants ont à articuler deux ordres d'enjeux :**

- **celui de la pragmatique, de l'agir ;**
- **celui de l'accompagnement de personnes devant assumer une forte incertitude dans leur existence.**

Emmanuel HIRSCH

Il est nécessaire de prêter une grande attention à ce que serait une confusion dans l'approche des finalités, cela d'autant plus que l'équilibre entre soin et recherche n'est pas toujours évident à concevoir. L'intérêt général de la recherche, pour certains même « supérieur » à bien d'autres considérations, peut entrer en contradiction avec les intérêts propres de la personne. On peut parler alors de stratégies contradictoires d'un point de vue éthique même si *in fine* elles visent à servir le bien commun par des avancées scientifiques dont personne ne saurait mettre en cause la pertinence. La mesure s'impose toutefois dans les effets d'annonce, les promesses que l'on fait sans en évaluer le véritable impact sur des personnes qui se sentent parfois comme piégées dans le devoir d'accéder à un savoir dont ils comprendront assez vite qu'ils les laissent pour le moins démunis. **Entre une incertitude scientifique et un doute existentiel qui sans trêve taraude à chaque instant le quotidien et obscurcit toute perspective à venir, les concepts et les représentations diffèrent.** Comment définir un champ de responsabilité spécifique à de tels enjeux, et par quelles médiations permettre à chacun de survivre à ce qui peut être éprouvé comme l'imminence d'un désastre ainsi annoncé ?

Nadine LE FORESTIER

Nous avons à faire preuve de pédagogie lorsque nous nous adressons au grand public. Considérons la manière dont un diagnostic est avancé en pratique clinique. Personnellement, je note que nombreux sont les patients qui viennent en consultation après avoir cherché de l'information en ligne ou avoir mobilisé leur réseau pour savoir. Ils viennent avec beaucoup d'espoir, estimant que le diagnostic sera synonyme de promesse d'amélioration. La consultation sert effectivement à dresser un bilan et à proposer des soins. Elle ne permet toutefois pas toujours de dégager le temps de bien situer les enjeux avec suffisamment de pédagogie. Or c'est cette prise de temps fondatrice qui est capitale.

Veillons aux mots que nous employons. Lorsque des explorations, parfois nombreuses, scientifiques et au nom complexes, sont pratiquées sur un patient, elles ont pour but de parvenir, en principe à un diagnostic ; aboutir après ces épreuves à l'annonce de cette maladie si « médiatiquement connue » peut paraître comme accoucher d'un « petit diagnostic », l'incertitude n'étant plus une richesse « acceptable ». Que s'ensuit-il ? Le malade est appelé à modifier sa vie. **L'annonce marque le début d'une nouvelle phase d'une existence individuelle. Une étape essentielle est d'encadrer le sens du dépistage et le sens de désir d'annonce. Une autre consiste à préciser ce que l'on va faire.** Le problème est d'autant plus aigu que la consultation d'annonce cristallise des espérances considérables.

Le diagnostic, temps d'une rupture entre deux mondes

Pascal ANTOINE

On peut être tenté d'assimiler le diagnostic, précoce ou non, à une annonce clairement circonscrite en temps et en lieu. Elle viendrait conclure en termes accessibles un ensemble cohérent d'investigations cliniques déclenchées par la plainte de la personne. Mais dans la plupart des cas la réalité est autrement complexe. Il existe une très large diversité d'itinéraires, d'acteurs, de termes et de temporalités qui participent au diagnostic. Le point de départ peut être le doute exprimé par la personne elle-même, l'alerte émise par l'entourage familial ou professionnel, ou un bilan neuropsychologique et somatique au sein d'une équipe gériatrique. Les itinéraires peuvent alors passer par le rendez-vous auprès du médecin généraliste, par un bilan au cours d'une hospitalisation en gériatrie, par le dispositif spécialisé d'un centre de la mémoire, par une consultation psychiatrique, etc. Les professionnels sont aussi nombreux : généralistes, spécialistes, psychologues, infirmiers, etc. Ensuite il existe une pluralité de types d'annonce en fonction des termes employés et des réalités dévoilées par les uns et les autres. **L'annonce s'inscrit dans un schéma temporel qui articule : des incertitudes initiales déclenchant des investigations successives avec l'usage de termes descriptifs censés lever progressivement ces incertitudes et la proposition d'un accompagnement.** La temporalité est au minimum double : celle liée à l'expérience du patient qui suit un cheminement à partir d'une plainte plus ou moins précise et lui appartenant partiellement, et celle liée au milieu médical. Interviennent aussi la temporalité des proches et éventuellement celle recommandée par les guides de bonne pratique. Le schéma médical n'est pas toujours superposable au schéma subjectif du patient : son « besoin de savoir » certaines informations à un moment ne s'ajuste pas avec le degré d'incertitude lié au diagnostic pas plus que son « besoin de ne pas savoir » d'autres informations avec la proposition d'accompagnement quand elle est formulée. Par exemple qu'entend le patient lorsqu'on parle de maladie d'Alzheimer probable ? Qu'il y a une très forte présomption qu'il s'agit bien de cette maladie ? Qu'on n'est pas certain et qu'il faut encore confirmer ? Que cela peut être autre chose comme la dépression ou le vieillissement... ? Que les médecins ne savent pas ? Parfois, cette probabilité est un facteur de soulagement, comme si l'incertitude préservait l'espérance, elle est aussi un facteur d'immobilisme, rien ne s'engageant « tant qu'on n'est pas sur ». Enfin, gardons à l'esprit qu'un patient, même en quête d'un diagnostic, n'est pas à postuler comme en demande d'intervention, celle-ci pouvant s'inscrire dans une autre temporalité pour le patient alors qu'elle s'articule avec le diagnostic pour le médecin. **En définitive, un diagnostic et son annonce soulèvent un problème de partage entre deux mondes.**

Annick ALPEROVITCH

On peut penser que la justification du diagnostic, en tant que déclencheur d'une intervention, est de permettre au patient de conserver autant que possible la maîtrise de son existence et la capacité de prendre des décisions. **Lorsque des troubles cognitifs sont diagnostiqués, une question se pose immanquablement : la maladie va-t-elle précipiter une perte d'emprise du malade sur son existence et dans la conduite de la relation avec ses proches ?** S'agissant de diagnostics à connotation, on doit prêter la plus grande attention aux enjeux de ce questionnement.

Hervé CHNEIWEISS

Dans ma pratique de neurologie, je suis régulièrement confronté à des diagnostics de tumeurs cérébrales. Il m'est arrivé d'entendre des patients auxquels j'avais dévoilé la présence d'une « tumeur » dire : « ouf, j'avais cru que c'était un cancer ! » Certains mots font peur ou ne sont tout simplement pas assumés. Ainsi, un malade a pu me demander à l'issue d'une chimiothérapie : « est-ce malin » ? On ne saurait trop recommander la plus grande prudence avec les problèmes de vocabulaire. Ceux à qui les médecins s'adressent n'entendent que ce qu'ils peuvent entendre, ou que ce qu'ils veulent entendre.

Pour éclairer le débat sur la conservation de l'autonomie de la personne, on peut mobiliser l'exemple du diabète. Intéressons-nous au diabète de type I. Il y a longtemps, une école a été inaugurée à l'Hôtel-Dieu (AP-HP) pour apprendre aux jeunes malades à vivre avec leur diabète. Il va de soi que la prise en charge ne se limite pas à prescrire une insulinothérapie. Le diabète implique de veiller à ses habitudes de vie et, tout particulièrement, à ses habitudes alimentaires.

Dans notre établissement, un financement de la Ligue contre le cancer a permis l'organisation hebdomadaire d'une réunion avec les familles des malades. Elles sont animées par des infirmières et des aides-soignantes. Nous nous interrogeons constamment sur nos pratiques médicales, dans l'environnement institutionnel de l'hôpital. Toutefois, la question du vivre avec la maladie est globale. Le temps du dialogue et de l'éducation est incontournable, comme le montre le travail des écoles de vie qui ont été organisées à l'intention des personnes diabétiques.

Florence PASQUIER

Il s'agit là d'une forme d'intervention.

Didier HANNEQUIN

Nous sommes aussi amenés, par extension, à considérer l'aide à apporter aux aidants.

Jean-Philippe BRANDEL

Le champ de l'éducation thérapeutique qui se met en place finalement depuis peu de temps en neurologie, est très large. Il existe par exemple des projets conçus pour les personnes atteintes de la maladie de Parkinson et leurs familles afin qu'ils deviennent « acteur de sa leur maladie ».

Florence PASQUIER

L'éducation thérapeutique est, à n'en pas douter, très utile. Une question demeure incontournable : les malades sont-ils gagnants ou perdants en termes de maîtrise du cours de leur vie ? Nous savons tous que la maladie d'Alzheimer est stigmatisante.

Emmanuel HIRSCH

La problématique évoquée est celle de la vérité et de l'appropriation de l'information. Elle revêt une forme particulière lorsque des incertitudes sont à prendre en compte. Comment retrouver non seulement un forme d'autorité et de maîtrise du cours des événements, mais tout autant préserver une estime de soi alors que ce que la médecine annonce c'est la remise en cause de ce qui nous est constitutif ? Il conviendra de vivre avec une menace lancinante qui s'amplifiera à chaque signe évocateur d'une avancée dans la maladie, cela lors qu'on les réponses thérapeutiques paraissent encore bien illusoirs.

Agnès MICHON

La consultation est une forme d'art de la rencontre individuelle. En arrière plan de cette rencontre, une série de mouvements sociétaux sont à l'œuvre. La médecine n'est pas disjointe du mouvement des idées dans le large public, sans parler du dialogue avec les patients *stricto sensu*. La complexité des connaissances est aux prises avec ce mouvement des idées et il nous faut avoir conscience de ce dont nous héritons. Traditionnellement, notre culture médicale sépare le champ de la recherche de celui de la clinique. Pourtant les patients peuvent apprendre à quoi correspond un biomarqueur. Ce faisant, ils s'approprient les outils de la recherche, selon une logique personnelle, afin de voir s'ils peuvent en bénéficier d'une manière ou d'une autre.

Catherine HELMER

Si la famille d'un malade formule une demande, alors elle doit trouver réponse. L'aide apportée aux aidants est loin d'être un enjeu négligeable. Les patients se voient révéler un diagnostic à des moments différents de leur parcours individuel et de l'évolution de leur pathologie. Leur entourage va contribuer à une réception positive ou négative de ce diagnostic, en fonction de l'évolutivité de l'état de leur proche.

Isabelle LEBER

Dans le champ de la génétique, ce type de questionnement se précise régulièrement. Nous sommes confrontés en effet à une grande variabilité. Il nous arrive d'être surpris en présence de patients qui n'ont pas en tête la notion de maladie familiale, alors qu'ils ont beaucoup d'antécédents dans leur arbre généalogique. À certains moments de la vie d'une personne, il est délicat d'avancer la notion de maladie familiale. Elle est particulièrement redoutable lorsque la dimension familiale d'une anomalie n'a pas été perçue.

Julie LESUEUR

L'accompagnement dans une perspective de recherche diagnostique renvoie à la question du savoir sur soi. En génétique, nous constatons qu'un savoir sur soi implique souvent une rupture existentielle qui peut confronter brutalement le sujet à l'idée de sa finitude. Marcela GARGIULO affirme que l'information sur l'avenir peut laisser une personne « sans devenir. ». Ainsi le savoir sur soi peut constituer non pas une liberté mais un enfermement dans une dimension du déterminé, notamment lorsqu'il existe des représentations mortifères de la maladie. C'est dans cette optique que Marcela GARGIULO fait « l'éloge de l'incertitude » comme elle le dit.

Il existe autant de représentations de ces maladies neurodégénératives que de personnes pour les construire, mais globalement, on peut s'intéresser aux représentations des médecins, par rapport à celles des patients. **Certains médecins généralistes peuvent estimer par exemple qu'il ne « sert à rien » de dévoiler un diagnostic quand il n'existe aucun traitement jugé « efficace » à prescrire, alors même que le patient est en demande de diagnostic.** C'est là affaire de représentation. Du côté des patients qui viennent consulter, on entend des représentations parfois surprenantes, intimement liées aux histoires singulières de chacun et aux « mythes » riches de sens qui en découlent. Par exemple, telle personne demandera si le cancer d'un oncle est en rapport avec la maladie neurologique dégénérative de son père, ajoutant que cet oncle représentait pour elle une figure paternelle. Il est donc capital de bien s'attacher à saisir ce que la personne entend subjectivement, avec ses représentations, son histoire, car on ne raisonne pas sans mobiliser des affects.

Emmanuel HIRSCH

Comment respecter dans ces circonstances la sphère intime de la personne dans le contexte d'une relation qui chemine dans des espaces exposés à l'investigation, voire à l'intrusion scientifique ? Les bonnes pratiques se doivent d'intégrer une réflexion forte portant sur les conditions mêmes de cette effraction, sur les limites que l'on détermine dans le cadre d'une concertation approfondie avec la personne. Mais dans certaines configurations, elle n'est pas toujours en capacité de discernement et se trouve ainsi d'autant plus vulnérable. Il peut en être également ainsi pour ses proches.

Philippe AMOUYEL

Nous avons séparé la recherche du soin. L'intervention de recherche n'est pas moins délicate que l'intervention de soin. Un protocole de recherche a pour but de faire avancer la science, mais il suppose bien évidemment une série d'actions sur les malades. Le retour d'information à partir d'une imagerie ne pose en principe guère de problème. L'IRM reflète la réalité morphologique du malade. En revanche, dans le contexte de la maladie d'Alzheimer, comment interpréter une valeur anormale d'un marqueur tel que le PiB ? Que signifie, dans les représentations, la présence d'un marqueur se fixant sur les plaques amyloïdes² ? On se trouve dans un cas de figure d'interprétation d'une imagerie médicale d'une grande complexité. Il doit exister des manières de présenter les choses de manière normalisée, pour transmettre une information qui n'est pas pour autant un diagnostic.

Grégoire MOUTEL

Souvent, des questions sont soulevées en amont d'un recours à un examen ou à une investigation. En aval, il appartient au médecin d'informer le malade quant au résultat. **Intéressons-nous à l'information de l'amont : les principaux intéressés ont-ils idée des conséquences potentielles sur leur existence qu'un test médical est susceptible de révéler ?** Ces conséquences peuvent ne pas être dramatiques sur le plan médical, tout en l'étant sur les plans assurantiel et professionnel. Les enjeux entrant en ligne de compte jouent considérablement sur l'acceptation ou le refus du malade de ce qu'on lui révèle. Le volet médical de l'accompagnement est fondamental, mais son volet sociétal est en définitive tout aussi décisif. On devrait avoir de telles considérations à l'esprit lorsque l'on réfléchit à l'impact des tests. **L'exposition des implications sociales d'une maladie ou d'une condition fait partie de l'information des patients.** Prenons l'exemple de la trisomie 21 et du prélèvement d'ADN fœtal dans le ventre maternel. La liberté d'action des professionnels n'est pas clarifiée, à les entendre, compte tenu du fait que des couples ou des femmes demandent le test non pas en vue de recourir à une IVG mais pour mieux accueillir l'enfant. Méfions-nous des approches par trop normatives !

Emmanuelle RIAL-SEBBAG

La discussion soulève quantité de problèmes bien connus dans le domaine génétique. Dans le contexte de la recherche, comme dans celui du soin, nous sommes confrontés à des masses d'informations à interpréter.

Le présent débat a mis en lumière les difficultés que nous éprouvons à l'usage du terme « d'intervention ». Faisons-nous usage du terme approprié ? Faire état d'une démarche d'évaluation poserait sans doute moins de problèmes. Il existe une pluralité de formes de prise en charge : médicales, médico-sociales et relevant de nos arbitrages de politiques publiques. Tous les degrés impliqués n'ont pas les mêmes enjeux.

² http://www.lepoint.fr/sante/la-chute-indice-d-alzheimer-17-07-2011-1353437_40.php

Surtout, notre approche normative est en question. Le droit n'est pas simple à manier. Déjà, pour produire un texte réglementaire relatif au diagnostic de personnes asymptomatiques, nous sommes noyés dans de multiples contraintes. En tout état de cause, nous ne parvenons pas toujours à nommer aisément les entités maniées par la médecine. C'est pourquoi on cherche à encadrer les usages et les finalités. Malgré tout, le flou prédomine. De quoi parle-t-on ? Quels sont les enjeux ? Quelle serait la fonction d'une politique publique et quelles seraient ses vertus ?

Prenons une nouvelle fois l'exemple des investigations génétiques. Nous n'avons cessé de poser la question : jusqu'où doit-on impliquer les familles des malades ?

Aujourd'hui, les techniques d'imagerie amènent à de très nombreuses découvertes fortuites. Les images ne cessent de produire des informations que l'on ne recherchait pas. Certes, on ne saurait assimiler la problématique de la génétique avec celle de l'imagerie. Des questions d'apparences similaires peuvent justifier des réponses divergentes.

Emmanuel HIRSCH

Comment mutualiser les savoirs ? La question a été soulevée dans les débats relatifs aux progrès de la génétique. Toutefois, l'applicabilité de mesures envisagées s'est révélée être pour le moins problématique.

Emmanuelle RIAL-SEBBAG

Nous avons effectivement touché à la limite de l'utilisation de l'outil législatif et réglementaire.

Justesse de l'intervention entre souci de la personne et considérations dites supérieures

Marie-Odile KREBS

Si l'on doit mobiliser les systèmes de soins pour procéder à des évaluations exhaustives, allant jusqu'à la dimension familiale des pathologies, alors il est capital de clarifier les finalités qui sont poursuivies. L'articulation de la recherche et du soin est à considérer dans cette perspective. **Une chose est d'identifier des biomarqueurs intéressants, une autre consiste à valider des interventions sur les patients.** Si cette validation est problématique, alors la défiance ne manquera pas de se manifester dans la presse et dans le grand public.

On le sait, nombreuses sont les démarches validées sur le plan médical qui ne trouvent aucune application. Quelle est la mission de l'autorité publique dans ce contexte ? De quelle manière faciliter l'accès aux soins ? On sait qu'une telle exigence renvoie à des difficultés d'ordre individuel. Il est manifeste qu'il nous faut renforcer des dispositifs d'évaluation qui paraissent sous dimensionnés en France, par rapport à ce qu'ils sont en Allemagne ou en Angleterre.

Emmanuelle RIAL-SEBBAG

On connaît la prégnance actuelle de la sphère économique. Un principe, une politique publique est financée à partir de critères validés par les professionnels. Il leur appartient de produire un *proof of concept* de la démarche. Il va de soi que l'on doit parler de finalités et de démontrer l'utilité pratique d'un dispositif qui aurait vocation à être porté par une politique publique.

Marie-Odile KREBS

Dans le champ de la psychiatrie, beaucoup reste à faire.

Pierre BONHOMME

On peut opérer une distinction entre l'intervention et l'évaluation légitime. Idéalement, les deux se complètent. L'évaluation tire sa légitimité éthique de l'esquisse d'une intervention qui, elle-même, ne peut se légitimer qu'à partir d'une demande.

Emmanuelle RIAL-SEBBAG

La logique est effectivement processuelle.

Hervé CHNEIWEISS

Nous articulons deux ordres de considérations. L'un relève de la politique publique, l'autre de la volonté individuelle. Nous sommes amenés à un conséquentialisme complexe. Il soulève bien des questionnements, y compris en matière pénale. Placer la volonté individuelle dans le champ d'une politique publique est quelque chose de très délicat.

Emmanuelle RIAL-SEBBAG

La politique publique n'est pas formée par l'agrégation de volontés individuelles.

Jean-François PRADAT

L'intérêt scientifique de l'étude des formes précoces de la maladie d'Alzheimer, y compris à des stades présymptomatiques, est immense. On pense que la compréhension de la nature de cette affection neurologique dégénérative en dépend. **Il est capital d'obtenir une bonne connaissance du début du processus, de nombreuses années avant que la maladie ne se déclare.** On ne repère jamais chez les malades que des phénomènes secondaires et non les mécanismes initiaux. Il appartient à la science, bien naturellement, de travailler sur les causes mécanistiques des désordres.

Une équipe américaine procède à une analyse longitudinale chez les patients porteurs d'une mutation suspectée dans le déclenchement de la SLA. Après tout, il ne s'agit que d'une variable parmi d'autres. Les personnes sont examinées tous les six mois au moyen d'imageries et de prélèvements sanguins. À mon sens, cette étude peut s'avérer déterminante. En échangeant avec les collègues américains qui la conduisent, on note que ces derniers rapportent que l'intérêt individuel peut entrer en contradiction avec l'intérêt de la recherche. Les personnes étudiées signent évidemment un consentement. De leur point de vue, le fait d'entrer dans un dispositif d'investigation tourné vers le bien de la science et pas nécessairement le leur ne semble poser aucun problème.

Philippe AMOUYEL

On peut expliquer ces dispositions par le facteur culturel.

Hervé CHNEIWEISS

Un sujet d'étude clinique n'est plus un individu. Son devenir fait sens parce qu'il appartient à l'échantillon d'une cohorte. Un patient est un individu.

Emmanuel HIRSCH

Les textes fondamentaux de bioéthique proclament sans équivoque que l'intérêt de la personne prime sur celui de la société ou de la science.

Grégoire MOUTEL

Le message à adresser aux décideurs doit également être dépourvu d'équivoque sur les termes que nous employons. Lorsque l'on fait mention d'un « repérage » ou d'une « intervention précoce », doit-on se placer sur le terrain médical ou bien sur le terrain de l'action collective ? Selon le champ retenu, les enjeux ne revêtent pas le même caractère décisif.

Que repère-t-on et pour qui ? Ne perdons pas de vue que l'action de l'État n'est pas toujours en phase avec la préservation de la qualité de la relation soignant/soigné. Certes, on ne saurait se cantonner à une vision négative de cette action, qui peut tout à fait accompagner le débat des professionnels. Revenons quelque peu sur ce qui a été entrepris avec les mises en place du dispositif d'annonce et de la consultation longue, dans le cadre du Plan Alzheimer. Pourquoi ces dispositions ne seraient-elles pas généralisables à l'ensemble des pratiques médicales ? Pourquoi un mode d'annonce et un type de consultation serait-il réservé à une pathologie spécifique ? Pourquoi ne pas étendre le dispositif d'annonce et la consultation longue ? On sait que mobiliser davantage de temps pour le malade à l'occasion d'une « intervention » va à l'encontre de la tendance actuelle d'évolution de notre système de santé.

Marie-Odile KREBS

Le temps consacré au malade est aussi à considérer comme pourvu d'une rentabilité intrinsèque.

Hervé CHNEIWEISS

Ne commettons pas d'erreur de discours en cherchant à justifier l'amélioration du soin par la réalisation d'économies. Des consultations plus longues coûtent de fait plus cher. Il ne rimerait à rien de le nier. L'éducation et la formation ont aussi un coût. N'invoquons pas des économies que nous ne réaliserons pas.

Marie-Odile KREBS

Dans les champs des psychoses, une intervention appropriée au bon moment est de nature à éviter des hospitalisations en séries. Si on se trompe de temporalité dans l'accompagnement des malades, les caisses de remboursement sont naturellement impactées.

Damien MASCRET

Les questions débattues sont complexes. On peut discerner des enjeux communs à l'accompagnement de pathologies telles que la SLA, le cancer et, naturellement, la maladie d'Alzheimer. S'agissant de cette dernière maladie, nous avons fréquemment affaire à des malades qui ne demandent rien. La dégradation cognitive aboutit à la négation de la condition de malade. Il arrive qu'on entende un entourage rapporter qu'une personne « perd un peu la tête ». Lorsque l'on réalise un test MMS, on se rend alors compte que le mal est profond. **Je ne sais pas jusqu'où le pouvoir médical est légitime à imposer des diagnostics.** Je m'interroge sur la spécificité de la maladie d'Alzheimer, par rapport à d'autres domaines, en matière d'éthique.

Emmanuel HIRSCH

Nous touchons là le registre de la complexité. Pour aller plus loin dans le questionnement, nous pourrions nous attacher à mieux tenter de comprendre ce qui définit des maladies qui concernent les capacités cognitives d'une personne. De même, ce que seraient leurs spécificités les unes au regard des autres. On sait que la maladie de Parkinson, par exemple, peut aboutir à certains états dits de démence. Est-ce que l'évolution vers une forme de

démence constitue un déterminant de nature à éclairer notre exploration des justifications et des conditions d'une intervention précoce ? Est-ce que cette représentation d'une menace de démence présente des caractéristiques différenciées d'autres menaces vitales, et dans ce cas de quelle manière les identifier pour mieux les intégrer au processus de suivi dès l'annonce ?

Il me semblerait tout indiquer d'investiguer plus avant afin de mieux saisir ce qui déterminerait la justesse de l'intervention entre souci de la personne et considérations dites supérieures.



II. DIAGNOSTIQUER PRECOCEMENT : DEMARCHE, INDICATIONS, INFORMATION ET ACCOMPAGNEMENT

Critères de recevabilité et d'acceptabilité sociale de l'intervention précoce

Didier HANNEQUIN

La maladie est volontiers décrite à travers ses symptômes objectifs, en ayant recours à des normes. On tend à occulter le contexte de la maladie et les risques additionnels. **Logiquement, un diagnostic doit être d'autant plus précoce que des facteurs de risques (par exemple cardiovasculaires) sont à redouter.** La personne et son entourage peuvent produire potentiellement une large gamme d'indications. Dans la production d'informations, le praticien a intérêt à distinguer les demandes sans plaintes des demandes assorties d'une plainte. Ajoutons que le cas de figure où la personne a conscience d'un risque ou d'un antécédent familial est à distinguer de celui où, de prime abord, elle semble tout ignorer.

Une demande s'inscrit toujours dans un jeu de certitude/incertitude. La qualité de l'information est toujours à réévaluer. Notre réflexion se doit de soulever les questions suivantes :

- que signifierait l'absence de diagnostic précoce ?
- l'absence de disponibilité d'un traitement curatif est-elle de nature à disqualifier la démarche du diagnostic précoce ?
- peut-on envisager une prise en charge sans diagnostic ou bien sans dévoiler explicitement le diagnostic ?

Pour le moment, nous disposons d'un texte normatif destiné à encadrer la pratique du diagnostic. De plus, les enquêtes réalisées à l'occasion du Plan Alzheimer dans le but de sonder l'opinion attestent que la volonté de savoir est très majoritaire.

Plusieurs situations à risques de déclenchement de la maladie d'Alzheimer peuvent être catégorisées selon le contexte génétique (formes autosomiques dominantes, effets d'agrégation familiale, etc.). Un facteur de risque particulièrement digne d'intérêt a été mis en évidence récemment : le facteur APOE4³.

Lorsque le praticien est face à une forme autosomique dominante, il se trouve dans un schéma bien classique de conseil génétique. Il est bien connu par exemple dans le contexte de la maladie de Huntington. De plus, pour la forme de la maladie d'Alzheimer causée par une anomalie génétique dominante, l'interface entre la production du diagnostic et la recherche biomédicale est particulièrement importante. Pour la population concernée, la possibilité de procéder à des essais thérapeutiques au niveau pré-symptomatique va être ouverte. Ainsi, l'interface est claire entre la demande de conseil génétique et la probabilité d'inclusion dans un essai thérapeutique, dans la phase pré-symptomatique. Le niveau de nos connaissances sur cette forme de la maladie devrait s'accroître rapidement.

D'une manière générale, sur le plan éthique il est impératif de veiller à la qualité de l'information et à son actualisation. Le facteur APOE4 est, à ce titre, particulièrement digne d'intérêt. D'ores et déjà nous savons que nous sommes en présence d'un facteur de risques

³ <http://apoe4.net/>

majeur. Plus de la moitié des personnes de génotype APOE4/4 auront été atteints de la maladie d'Alzheimer quand ils auront atteints l'âge de 80 ans.

Dans l'état actuel des choses, nous savons qu'il existe un facteur de nature à expliquer les phénomènes d'agrégation familiale. Toutefois nous sommes encore loin d'être à l'aise dans le choix de l'information à donner. En effet, nous attendons que la recherche clarifie notre champ d'intervention.

Philippe AMOUYEL

Les puces actuellement disponibles (dont celles commercialisées par Navigenix®) ne sont pas capables de capter les variants 3 et 4 de la lipoprotéine. Les résultats produits constituent au plus des estimations. Pour les génotypes 4/4, un risque de 50 % de déclenchement de la maladie d'Alzheimer (de 60 % pour les femmes) relèverait du conseil génétique. Pour le moment, les puces Navigenix® ne sont pas capables de déterminer la présence des gènes clés.

Hervé CHNEIWEISS

On peut estimer que des puces adaptées seront disponibles d'ici une à deux années. Ce n'est qu'affaire de progrès de séquençage.

Didier HANNEQUIN

Les médecins discutent fréquemment avec des personnes indemnes de tout symptôme, mais qui se posent des questions en raison d'antécédents familiaux. Il va de soi que cette partie du public ne saurait se satisfaire d'explications imputant la maladie « à l'âge ».

Philippe AMOUYEL

Auparavant, on s'intéressait au phénotype APOE4 dans l'étude des dyslipidémies, afin notamment de nourrir des prévisions quant à l'évolution de maladies cardiovasculaires.

Jean-Philippe BRANDEL

Procède-t-on à partir des arbres généalogiques ?

Didier HANNEQUIN

Lorsque les personnes s'interrogent, on leur expose l'existence d'un facteur de risque de nature à expliquer une fréquence anormale de la maladie dans leur famille. Ensuite, si elles veulent entrer dans un protocole de recherche, elles peuvent le faire. Des prélèvements sont réalisés, il convient bien entendu d'en expliciter le sens. Nous parlons de près de 2 % de la population française pour le génotype APOE4/E4. Nous sommes donc loin de l'ordre de grandeur de la population concernée par la forme autosomique dominante de la maladie.

Annick ALPEROVITCH

La très grande majorité des personnes souffrant de la maladie d'Alzheimer n'ont pas un génotype 4/4 pour la lipoprotéine APOE4. L'explication avancée est donc l'explication la plus probable d'une présence familiale anormale de la maladie. Bien des formes d'agrégation familiale de la maladie d'Alzheimer ne s'expliquent pas par l'incrimination du génotype 4/4 de l'APOE4.

Philippe AMOUYEL

Disons que le génotype APOE4 4/4 est un marqueur relativement fréquent. La connaissance de ce marqueur a permis d'extraire des données d'une population significative. Auparavant, nous n'avions affaire qu'à des marqueurs d'événements très rares.

Grégoire MOUTEL

L'analogie avec un raisonnement conduit en diabétologie est remarquable. En effet, les diabétologues se sont intéressés au phénotypage de l'apoprotéine E, par des méthodes génétiques ou non, dans le but d'extraire certaines informations de la comparaison de populations distinctes sur le plan de l'expression du marqueur.

Didier HANNEQUIN

On peut avoir affaire à plusieurs entités génétiques distinctes, l'information sur la pénétrance restant parcellaire. À l'appui de ce raisonnement, on mentionnera l'étude des DLFT, qui considère une pluralité de mutations génétiques⁴. **D'une façon générale, la qualité de l'information que l'on est à même de garantir dépend de nos connaissances sur les gènes en cause.** Bien des personnes veulent savoir, et pourtant les médecins ne disent rien sur l'état de nos connaissances scientifiques actuelles. Il y a fort à parier qu'ils ne pourront pas se retrancher derrière le mutisme très longtemps. **N'est-il pas plus aisé d'informer précocement, d'emblée, que tardivement ? Ne devons nous pas réfléchir au décalage entre l'actualité de la réflexion scientifique et les pratiques médicales ?** On risquerait l'incohérence entre l'information trouvée sur internet et l'information délivrée par exemple en conseil génétique. Nous avons déjà évoqué la signification de la « volonté de savoir ». Quelle est cette signification pour la personne elle-même s'interrogeant sur ses gènes et pour le praticien ? Longtemps, la communauté médicale s'est arrogée le droit de dire que certaines demandes d'information étaient sans objets. Il ne pourra pas en être ainsi indéfiniment, car les critères de recevabilité et d'acceptabilité sociale de l'intervention précoce évoluent.

Emmanuel HIRSCH

Attention au « vouloir savoir » qui tend à devenir un « devoir savoir » ! Dans certains domaines, apparaît une obligation de savoir car des considérations de responsabilisation des personnes ou responsabilité sociale entrent en jeu. Entre l'exercice d'un discernement autonome et une forme de conditionnement normatif, nous observons des évolutions qui risquent de rendre d'autant plus irrecevable et inacceptable le résultat de l'investigation clinique. Quand sera-t-il dès lors, dans un tel contexte fait de malentendus et du sentiment de contraintes incomprises, des conditions même d'une relation confiante, d'un rapport de réciprocité dans le parcours de soin ?

Florence PASQUIER

Si quelqu'un vient en consultation, et qu'on lui propose des examens pour aller plus loin, pour avancer dans le diagnostic, il peut refuser et cela arrive. Généralement, c'est un malade qui a accepté de venir pour faire plaisir à l'accompagnant, mais qui ne veut pas savoir. Alors nous n'insistons pas, évidemment. Mais il sait que la porte est ouverte, on cherche à garder sa confiance, on reste à disposition.

Par ailleurs j'insiste sur le fait que le plus souvent quand le malade vient et veut savoir, et est d'accord pour les examens, c'est effectivement pour qu'on essaie de le soulager, et que la connaissance contribue à ce soulagement. On fait mieux face quand on comprend. C'est comme la douleur, on la supporte mieux quand on sait d'où elle provient, à quoi l'attribuer.

⁴ http://www.centre-alzheimer-jeunes.com/UserFiles/File/pleniere_dft_ap_vderamecourt.pdf

Nadine Le FORESTIER

L'Espace éthique/AP-HP encadre un travail de thèse que je mène consacré aux représentations qu'ont les médecins de l'annonce. Le terrain qui a été choisi est très particulier, puisque c'est celui de la sclérose latérale amyotrophique. Mon travail s'appuie, entre autres analyses, sur le dépouillement de questionnaires adressés à des patients et à des proches, portant sur la thématique de l'annonce.

Il existe une censure par les représentations chez les médecins spécialisés ou les médecins des centres experts, sans parler des médecins libéraux qui sont bien moins armés pour mettre en perspective des annonces délicates. Par ailleurs, les soignants ne sont-ils pas embarrassés, sachant ce qui les attend, devant des patients qui savent ? Dans le cas de la maladie d'Alzheimer, il importe de discuter longuement avec les patients avant de procéder à l'annonce, afin de sonder l'étendue des troubles cognitifs. Le dialogue n'est pas le même qu'avec des personnes atteintes de la SLA qui savent, à partir de l'annonce, qu'elles vont perdre peu à peu l'ensemble de leurs fonctions motrices. Les médecins ont tendance à s'autocensurer face à des patients qui attendent certes la révélation de la « chose », mais aussi et surtout que l'on soit à leurs côtés.

Jean-Philippe BRANDEL

Beaucoup de neurologues estiment que la maladie de Parkinson n'est pas d'une gravité extrême car ils ont à leur disposition des traitements symptomatiques qui font effet. Le fait qu'il s'agisse d'une pathologie dont la gravité est parfois sous-estimée explique des annonces catastrophiques. À l'inverse de la SLA et de la maladie de Creutzfeldt-Jakob, la maladie de Parkinson est quelque peu banalisée. La désinvolture dans l'annonce y est à combattre, d'autant plus qu'au fil de l'évolution des patients on peut s'apercevoir que cette pathologie est, en réalité, très grave. Au départ, on annonce aux malades une maladie motrice. On s'abstient de parler des troubles intellectuels qui surviennent au bout de 20 ou 30 années de progression de l'affection.

En fin de compte, lorsque l'on dévoile la présence de la maladie de Parkinson, on annonce d'abord des troubles moteurs, puis des risques de chute avec l'âge et, enfin, des troubles cognitifs. C'est une configuration singulière.

Pierre BONHOMME

Le cheminement de l'annonce est quelque peu inverse dans le cas de la maladie d'Alzheimer. Si l'on considère notre histoire récente, l'un des grands échecs a été de laisser se constituer un clivage entre les spécialistes et les médecins généralistes dans le monde soignant. On le sait, la représentation de la maladie d'Alzheimer est dégradée, négative, défavorable. Un médecin généraliste aura bien souvent comme stratégie de différer la prononciation du mot « Alzheimer » autant que possible. **Fréquemment, on entend qu'il ne sert à rien d'évoquer un diagnostic lorsque l'on ne dispose d'aucun projet thérapeutique crédible. A contrario, les spécialistes de la maladie envisagent le diagnostic précoce d'autant plus volontiers que les connaissances relatives au mécanisme de la maladie s'approfondissent.**

Les centres nationaux de référence ont un rôle majeur à jouer afin de faire progresser le partage des représentations. On devrait en effet constituer des sortes de communautés de représentations, même si les différentes parties prenantes ne sont pas aux prises avec les mêmes étapes de la maladie d'Alzheimer. Il est tout à fait concevable qu'un médecin généraliste annonce cette maladie aux patients suivant le schéma partagé par toute la communauté.

L'importance du dialogue entre le neurologue et le psychiatre ne saurait être sous-estimée. En effet, un bilan neurologique ne dispense pas d'un bilan psychiatrique. Par exemple, la maladie de Parkinson est responsable d'altérations du psychisme.

Emmanuel HIRSCH

Que signifie en fait le droit de savoir ; de quoi relève ce que certain reconnaissent dans une dimension quasi philosophique comme « la volonté de savoir » ? **À défaut de traitements actuellement probants, les médecins seraient-ils, par défaut, en dette de révéler ce face à quoi leurs capacités d'interventions s'avèrent pour le moins limitatif ?** Il convient en pratique de rendre envisageable la forte probabilité d'une altération qui touche à ce que la personne est, une destinée compromise par la menace d'une altération de l'identité et de l'intégrité tout en poursuivant une existence apparemment dépourvue de ce qui lui permettrait de penser sa signification et de maintenir une certaine faculté d'appréciation et de décision. C'est probablement en approfondissant de telles considérations qu'il serait possible de mieux identifier les singularités de certaines annonces dont l'impact touche avec plus ou moins de violence ce que la personne se représente d'elle-même dans cette confrontation difficilement représentable avec une maladie qui l'amputera, à un moment donné de son évolution, de toute possibilité de faire face selon ce qu'elle conçoit de sa dignité.

Arbitrer entre droit de savoir et devoir dire

Grégoire MOUTEL

L'absence de traitement curatif n'implique pas une absence de prise en charge. C'est naturellement notre organisation sociétale qui est sollicitée par la maladie et non les seules compétences médicales. Les patients sont en lien avec des réseaux associatifs, des aides à domicile, des ergothérapeutes, etc. Le concept de santé s'inscrit toujours dans un environnement. On s'efforce de maîtriser les facteurs de risques par de la prévention. Pour revenir à l'environnement médical spécifique, nous n'avons sans doute pas donné aux médecins généralistes les clés des portes à ouvrir dans le champ médico-social. J'entends par prévention un diagnostic précoce de la maladie qui soit de nature à contribuer, par exemple au moyen d'ateliers, à retarder son évolution. Il s'agit de prévention secondaire. Actuellement, les généralistes ne sont pas à même de s'approprier les concepts de conseil thérapeutique qui ne relèvent pas de la thérapie médicamenteuse. Or, bien des enjeux de l'accompagnement des personnes souffrant de pathologies neurologiques dégénératives sont d'ordre médico-social. On peut citer les exemples de l'aménagement des logements, ou le soutien des personnes seules par les associations.

Emmanuel HIRSCH

Cette notion de prévention non médicale, non médicamenteuse s'avère essentielle. On peut anticiper socialement les conséquences d'une maladie sans disposer de toutes les réponses médicales souhaitables. Le maintien des personnes à domicile dans des conditions dignes ainsi que le souci encore porté aux facultés cognitives résiduelles relèvent de la sollicitude qu'une société est capable d'organiser, voire de l'idée de citoyenneté à laquelle s'attachent bien des obligations à l'égard de la personne vulnérable dans la maladie.

Florence PASQUIER

Quels exemples avons-nous de pathologies où l'on s'abstiendrait de diagnostiquer faute de disponibilité d'un traitement curatif ?

Hervé CHNEIWEISS

Considérons la révélation de plaques de démyélinisation asymptomatiques à l'occasion d'exams d'imagerie cérébrale. Une telle découverte pourrait justifier la recherche attentive d'autres symptômes, par exemple cognitifs. On songe aussi au recours à des traitements immunosuppresseurs destinés à prévenir l'extension des plaques. Actuellement, si l'on découvre une démyélinisation sans autre signe, la règle est le silence.

Florence PASQUIER

Il n'y a donc dévoilement de l'anomalie que s'il existe par ailleurs un symptôme. S'il n'y a pas de symptômes, il n'y a aucune raison, de porter un diagnostic de maladie d'Alzheimer, ou de maladies apparentées.

Philippe AMOUYEL

L'exemple évoqué illustre le schéma de la découverte fortuite.

Hervé CHNEIWEISS

Il existe une différence entre le contexte de la prise en charge médicale et celui d'une découverte fortuite, dans laquelle le sujet de la recherche n'a rien demandé à personne.

Florence PASQUIER

Je n'ai pas d'illustration d'une abstention de délivrance de diagnostic s'expliquant par l'inexistence d'un traitement efficace.

Grégoire MOUTEL

Il existait quelques rares syndromes pour lesquels on ne faisait pas de recherche diagnostique, dans un contexte de détermination d'antécédents familiaux et non de pratique clinique courante. L'argument invoqué, paternaliste, était celui de la protection des mineurs. Le consensus au sujet de cet argument a volé en éclats, sous la pression des demandes familiales.

Florence PASQUIER

On ne doit pas limiter la prise en charge à l'affectation des malades à des réseaux de soins médico-sociaux au moment où la maladie débute et se manifeste par quelques symptômes gênants justifiant des inquiétudes. **La première tâche de la médecine consiste à aider le patient et son entourage à comprendre et à prendre la mesure de ce qui leur arrive, afin de faciliter la meilleure adaptation possible.** Ensuite, l'acceptation des aides, de l'ergothérapie, etc., s'inscrit dans une temporalité. En d'autres termes, il existe un moment pour consentir à une démarche d'accompagnement. Parfois, nous constatons que des patients viennent tardivement en consultation, alors que l'expression de la maladie est flagrante. On peut toujours avancer le diagnostic, mais ce qui importe c'est d'être face à des personnes qui ne sont pas prêtes à accepter les aides car l'autonomie résiduelle donne crédit à la volonté de continuer à vivre une « vie normale ». L'expression « d'intervention non médicamenteuse » me semble pour le moins maladroite.

Emmanuel HIRSCH

C'est là affaire de terminologie. La notion de temporalité qui vient d'être évoquée est intéressante, et l'on se doit de faire attention au temps préliminaire du soupçon, lorsqu'interviennent les premiers signes et s'annoncent des confrontations redoutées. Toutes les maladies n'ont pas les mêmes connotations péjoratives et une même puissance de

déstabilisation *a priori* du fait des représentations qui leurs sont attachées. **La maladie d'Alzheimer a pour caractéristique de porter d'emblée le soupçon sur l'identité et l'intégrité de la personne.** En d'autres termes, la personne est menacée d'être niée en tant que telle. Nous ne sommes pas en présence d'une affection purement organique. Elle touche pour ce qui la concerne à ce qui est constitutif de l'être moral et de l'être relationnel. C'est pour cela qu'il convient de prêter attention à cette entrée dans le temps des équivoques et du soupçon, ne serait-ce que pour en anticiper les conséquences prévisibles.

Philippe AMOUYEL

Le diagnostic de la maladie d'Alzheimer ne soulève-t-il pas des enjeux de responsabilité juridique ?

Emmanuelle RIAL-SEBBAG

Notre cadre juridique ne consacre pas univoquement un « droit de savoir » ou un « droit de ne pas savoir ». **Des droits fondamentaux sont bien entendu à respecter, mais la modularité dans la gestion des situations dépend de l'éthique de chacun. Il importe que les professionnels ne se sentent pas seuls et démunis. Un médecin a parfaitement le droit de différer une annonce ou de procéder par étape. Si le diagnostic est très grave, il est concevable de révéler la vérité à un proche et non au malade lui-même.**

Une question mérite d'être soulevée : quelle est la place des associations en matière d'information ? Notons qu'elles peuvent constituer de remarquables relais d'information, dans le champ des maladies neurologiques dégénératives.

Annick ALPEROVITCH

Dans l'arbitrage entre le droit de savoir et le droit à l'ignorance, il semble qu'il existe deux types de cliniciens : ceux qui estiment que les patients veulent savoir et ceux qui pensent au contraire qu'ils sont désireux de rester dans l'ignorance.

Les considérations relatives à la « liberté de savoir » sont théoriques. La pratique est tissée de dialogues. Dans chaque colloque singulier, la place de l'interlocuteur est déterminante. Il est préférable d'éviter qu'une règle ne vaille pour tout le monde, par le phénomène de constitution d'une majorité dominante, animée par le discours de leaders d'opinion. L'examen de la réalité nous amène à percevoir une pluralité de sensibilités. Pour certains, les patients veulent savoir et pour d'autres non.

Florence PASQUIER

Bien des choses dépendent du contexte de la demande ou de l'échange d'informations (consultation médicale pour trouble de mémoire, enquête à domicile où les personnes sont sur la défensive, etc.). Heureusement, les consultations demandées en raison de baisses d'attention ou de mémoire sont dans la majorité des cas rassurantes.

Hervé CHNEIWEISS

Que veut-on savoir ? Les personnes n'ont pas d'intérêt démesuré pour un nom de maladie. Ils veulent savoir ce qu'il est possible de faire. **À ce sujet, il existe un fossé entre la sentence du dévoilement de la présence de la maladie et l'ouverture de l'avenir.** Notons que deux domaines du savoir radicalement distincts entrent en ligne de compte. Une chose est de pointer la réalité médicale, une autre consiste à dessiner un avenir, compte tenu de cette réalité.

La délicate recherche de la cohérence

Pascal ANTOINE

Je souhaite revenir sur la question de la volonté et du droit de savoir, largement portée par les recommandations internationales sur le diagnostic. Comment concilier l'idée que la personne malade veut et devrait savoir avec les connaissances sur la proportion actuelle de personnes déficitaires et non investiguées, ou encore la proportion de personnes identifiées comme malades et non informées de leur diagnostic ? On peut aussi relever le délai entre la première plainte en consultation et l'annonce du diagnostic, en particulier pour les « patients jeunes ». Ce paradoxe concerne autant le diagnostic précoce que le droit au diagnostic plus simplement. Il cache en fait d'autres incohérences dans les attitudes des proches, des personnes malades et du schéma médical, qu'il faudrait mieux comprendre.

À suivre les enquêtes réalisées auprès de personnes interrogées sur leur attitude face à la survenue éventuelle d'une maladie d'Alzheimer, la majorité d'entre elles déclarent qu'elles voudraient être informées de la réalité de leur état. Des aidants qui voudraient savoir pour eux-mêmes dans un tel cas déclarent pourtant préférer que leur proche malade ne soit pas informé de son propre état. **Dans ce cas, on relève une incohérence entre la volonté de savoir pour soi et la volonté que l'autre sache pour lui-même.** Le motif allégué est essentiellement celui de la protection face à une réalité supposée insupportable ou que l'autre ne saurait pas affronter.

Les personnes malades quant à elles ont parfois décelé plus ou moins confusément des anomalies, des changements et cherchent une explication. La consultation en fournit une. Face aux hypothèses et aux explications énoncées par le médecin, les attitudes sont variables. Certaines personnes sont passives, d'autres veulent semble-t-il savoir et d'autres encore ne veulent entendre parler de rien qui soit en rapport avec la maladie. Parfois il s'agit des mêmes personnes mais à des moments différents. Au-delà du diagnostic, être en contact avec un service compétent est rassurant et constitue une source ultérieure de soutien. Pour autant certaines personnes ne sont pas d'emblée preneurs des dispositifs de prise en charge. Entre la recherche ou le refus d'information, de sécurisation et d'action, les attitudes sont conditionnées par des attentes subtiles qui peuvent paraître incohérentes à l'interlocuteur.

Les enjeux éthiques liés au droit de « savoir » appellent ceux du « devoir dire ». Faut-il dire les choses simplement afin de permettre à la personne de prendre les décisions appropriées au bon moment ? Faut-il prendre le risque de faire de la vérité une sorte de rouleau compresseur ? On peut penser que le médecin généraliste est pris dans des enjeux complexes, pouvant conduire à l'abstention diagnostique, sous couvert par exemple de l'absence de traitement curatif considéré comme efficace. N'y a-t-il pas une incohérence entre la ligne de conduite éthique recommandée et l'approche quotidienne concrète du praticien ?

Julie LESUEUR

Informé quelqu'un, c'est le placer dans une position particulière par rapport au savoir et au non savoir. On peut parler d'un droit de savoir comme d'un droit de ne pas savoir. Nous voyons bien que ce qui est en cause, c'est une forme d'arbitrage.

En génétique, nous mesurons chaque jour l'importance de l'accompagnement de la personne face à la possibilité de savoir ou de ne pas savoir. Il va de soi que l'enjeu de l'accompagnement est de respecter la temporalité de chacun. En génétique, requérir un test n'est pas une finalité en soi. Faute d'accompagnement adéquat, une personne peut se mettre

en opposition et refuser les implications du test. Elle peut même manquer les bénéfices d'une intervention médicale. Respectons la subjectivité et la temporalité de chacun.

Hervé CHNEIWEISS

La révélation de la vérité peut être synonyme de deuil. Je l'ai personnellement constaté dans le champ du diagnostic prédictif de la maladie de Huntington ou dans celui de la cancérologie. L'annonce est assimilable à la révélation d'une catastrophe, c'est-à-dire du deuil de soi ou de l'enfant à naître. **Ne perdons pas de vue qu'en principe, les personnes font la démarche de test en cherchant à se convaincre qu'elles sont dans le bon lot et pas dans le mauvais.** Très souvent, on peut entendre : « je le savais. » Au sujet du deuil de soi-même, nous avons affaire à toutes les variations d'attitudes. À l'extrême, nous constatons des démissions totales. Par exemple, des diabétiques choisiront de ne rien faire, même en dépit de toutes les complications du diabète. Il arrive que la médecine ne soit en mesure que de proposer un gain de temps sur le deuil de soi. **Aujourd'hui, les personnes auxquelles on annonce la maladie d'Alzheimer savent qu'elles finiront leurs jours dans un contexte de démence. C'est cette catastrophe dont il importe de prendre la mesure.**

Florence PASQUIER

Bien des maladies sont synonymes de mauvaises nouvelles.

Hervé CHNEIWEISS

Observons que la mauvaise nouvelle n'a pas les mêmes implications pour le médecin et pour le patient. Elle est le quotidien du médecin, qui s'efforce de faire au mieux tant dans la recherche que dans la qualité du soin. Pour le patient, il est question ni plus ni moins de sa fin.

Florence PASQUIER

Si les traitements ne sont que de peu d'utilité, alors on ne peut pas renoncer à la conviction d'être quelque peu aidant, sans quoi il ne reste plus que la démission.

Emmanuel HIRSCH

Nous constatons en ces circonstances que les rationalités, les logiques non seulement ne sont pas convergentes mais semblent parvenir à un niveau de mutisme ou d'inefficience qui ne pourrait qu'inciter à l'humilité et à une sollicitude inquiète de l'autre dans l'instant présent et dans les temps qu'il éprouvera par la suite. **C'est là où penser la relation de soin engage à une inventivité et à une capacité d'adaptation peu compatibles avec des dispositifs assez contraignants et des prescriptions parfois trop normatives. Restituer à l'autre la vérité d'une révélation qu'il a certes sollicité dans l'ambivalence d'une demande mais dont il ne sait au juste comment l'accueillir, peut constituer un acte de violence insupportable.** De l'ordre d'une certaine forme de trahison, dans la mesure où le médecin se doit d'ajuster sa posture en ne se contentant pas de références formelles, et qu'il n'est que rarement en capacité de concevoir dans la plénitudes de choix personnels ce que pourrait être la justesse de sa position. Il est pourtant toujours confronté à une réalité humaine donnée, à un moment spécifique d'un parcours d'existence. La vérité d'une annonce d'une telle intensité ne saurait équivaloir à la délivrance d'une information, quelques soient les conseils qui l'accompagnent. Elle relève d'autres considérations qui sollicitent l'environnement immédiat de la personne, et, au-delà de l'accompagnement professionnel, le regard et l'attitude concrète de la société à l'égard de personnes ainsi exposées aux significations de la maladie.

Philippe AMOUYEL

La personne est-elle réellement libre de savoir ou de ne pas savoir ? Le médecin l'influence d'après les motivations qu'il perçoit. Prenons l'exemple du diagnostic génétique de la maladie de Huntington. Il n'est pas question d'un dévoilement instantané. Au contraire, il implique des mois de préparation. Un malade vient toujours avec des présupposés.

Florence PASQUIER

Le médecin se forge progressivement son opinion au fil de l'interrogatoire portant sur les symptômes. Au fil des examens, le malade peut changer d'avis à tout moment. En règle générale, celui ou celle qui ne veut pas savoir ne vient pas consulter.

Philippe AMOUYEL

Les choses sont plus complexes car il faut tenir compte également de l'entourage et de sa propre volonté de savoir.

Florence PASQUIER

Une chose est d'entrer dans une logique de soin, une autre chose correspond à l'acceptation. Il existe des malades sous chimiothérapies qui affirment autour d'eux qu'ils ne souffrent de rien de cancéreux.

Julie LESUEUR

Une personne peut discuter de son état, de ses symptômes tout en demeurant dans une relative opposition face à la maladie dont elle souffre. Elle n'a pas envie d'entendre les mots terribles associés à des représentations qui sont difficiles à vivre. **Ne pas aller au bout de la précision d'un diagnostic n'implique nullement une démission dans l'accompagnement des malades.** La responsabilité éthique de l'accompagnement diffère de la responsabilité technique de production d'un diagnostic précis.

Didier HANNEQUIN

Quelques rares patients en conseil génétique, par exemple, sont en demande d'accompagnement mais ne veulent pas parler de la maladie. Or, lorsqu'ils consultent, ils vont auprès de ceux dont la légitimité est de connaître la maladie !

Jean-François PRADAT

Dans le domaine de la SLA, l'inexorable progression des atteintes motrices explique que l'on ne peut pas dissimuler le mal. Nous sommes donc rarement confrontés à des personnes qui ne veulent pas entendre parler de leur maladie. Il n'est pas rare de voir des individus ayant préalablement conduit des recherches sur internet venir dire au médecin : « docteur, j'ai vu en ligne que cela pouvait être la SLA. Dites-moi que ce n'est pas cette maladie... » Il va de soi qu'une telle requête est déstabilisante pour celui qui l'entend. **Bien des arrières pensées se logent derrière des mots qui ne signifient jamais que : « docteur, mentez-moi et dites-moi que j'ai une autre maladie... »** Il est intéressant d'approfondir les implications psychologiques de cette attitude.

Nadine LE FORESTIER

La SLA est connue sous le nom populaire de « maladie de Charcot ». Il ne devrait plus être usité mais il nous arrive souvent de devoir préciser les dénominations et réutiliser le nom

de Charcot. Ce nom est une sorte d'ancrage. Sa valeur symbolique est déterminante, tout particulièrement dans la constitution des stratégies identitaires narratives.

Dans le périmètre du diagnostic précoce, l'enjeu de la consultation est de confirmer ou d'infirmier la présence de la SLA. Parfois, plusieurs consultations ont lieu avant qu'une réponse ne soit produite. **Des patients veulent un diagnostic infirmatif. D'autres veulent tout entendre, sauf « sclérose latérale amyotrophique ». Le déni peut aller très loin.** Les stratégies de déni peuvent être choisies quel que soit le niveau d'appartenance sociale.

Pierre BONHOMME

Des noms de maladie sont très fortement connotés et identificateurs (« Charcot », « Alzheimer »), etc. En un sens, on peut parler de résistance nosologique. Sans doute avons-nous besoin d'aller au-delà des vieilles représentations au moyen de concepts plus modernes.

Emmanuel HIRSCH

La maladie fait sens également dans la perspective de la communauté, de l'appartenance, de la filiation.

Pierre BONHOMME

La façon de faire sienne sa maladie est indissoluble de l'acte consistant à la nommer. L'intimité de la personne se déploie à ce moment là.

Emmanuel HIRSCH

Peut-on partager sans autre forme avec un médecin rencontré au décours d'une consultation, ce qui relève d'un intime et d'une certaine façon d'un ultime que l'on ignore soi-même de quelle manière concevoir ? Envisager les termes même d'une relation dans de telles circonstances peut constituer à bien des égards un défi.

Catherine HELMER

J'approuve le propos selon lequel des médecins ne voient que des personnes qui veulent savoir et d'autres qui ne rencontrent que des personnes qui ne veulent rien entendre. Même des médecins exerçant en CMRR parlent de troubles de la mémoire sans vouloir prononcer le mot de maladie d'Alzheimer. C'est sans doute par crainte du retentissement de l'appellation. J'ai entendu un médecin exerçant en CMRR affirmer que « 90 % des sujets ne veulent pas entendre parler de la maladie d'Alzheimer ».

Julie LESUEUR

Il est capital de prendre également en compte les conséquences de l'errance diagnostique. Les plus jeunes patients, par exemple, n'imaginent pas la présence de la maladie d'Alzheimer. Ils envisagent plutôt la dépression ou une autre affection. Plus le temps de l'errance diagnostique est long, plus l'annonce est accueillie avec soulagement. Nombreux sont ceux qui arrivent en CMRR après un parcours plus ou moins linéaire qui a commencé à dessiner les contours de ce dont quoi ils souffrent. La volonté de savoir peut s'expliquer par une longue errance diagnostique mal accompagnée.

Pascal DUCOURNAU

Les travaux de Sylvie Fainzang, anthropologue à l'INSERM⁵ sont éclairants. La grande majorité des patients éprouveraient la volonté de connaître l'état exact de leur condition. Bien souvent, les médecins interprètent à tort des paroles de défiance du type « ne me dites pas... ». Ce qui est interprété comme une volonté de ne pas savoir n'est en fait qu'un appel au soin : « faites en sorte de me soigner... » On voit avec quelle précision il faut savoir discerner le sens des comportements et des attitudes.

Damien MASCRET

Le diagnostic semble avoir l'avantage de la clarté et les non-dits bien des inconvénients. Toutefois, on ne peut pas affirmer que les avantages médicaux de la prise en charge surpassent d'autres enjeux, familiaux ou relatifs au changement de vie. Le souhait de nombreux malades est d'être rassuré. Si tel n'est pas le cas, alors ils poussent plus en avant leurs investigations. Ont-ils le choix ou non ? Les avantages et les inconvénients d'un diagnostic sont aussi fonction des histoires personnelles. La maladie d'Alzheimer touche à la personne, à l'esprit.

La démarche diagnostique rend service, car elle clarifie

Didier HANNEQUIN

De très nombreuses réunions de travail ont été organisées par la HAS. Un groupe a travaillé spécifiquement aux recommandations à émettre en matière de diagnostic. Finalement un texte prudent a été rédigé quant aux précautions à prendre concernant l'annonce diagnostique. Rappelons une chose : il existe des médicaments prescrits sur la notice desquels le nom de la maladie est inscrit en toutes lettres. On voit mal comment on pourrait le dissimuler.

Pour éviter de prononcer le nom de la maladie d'Alzheimer, certains se servent d'une périphrase telle que « maladie de la mémoire ». Les stratégies d'évitement de certains mots n'ont toutefois guère de sens car nous avons vu que l'accès à l'information du grand public a radicalement changé. On le sait, les patients ont de plus en plus tendance à s'approprier les connaissances médicales. Par ailleurs, la société évolue. Il y a 20 ans, on ne parlait pas de la génétique du cancer du sein.

Force est de constater que les consultations sont de plus en plus précoces. Celles et ceux qui font la démarche de consulter sont de mieux en mieux informés. Lorsqu'ils rapportent des troubles de la mémoire, ils attendent que l'on explore la possibilité d'une pathologie thyroïdienne, d'un syndrome d'apnées du sommeil etc., et celle de la maladie d'Alzheimer avec les outils actuels de la médecine. Ainsi, ils attendent la réalisation d'un bilan avec les moyens dont nous disposons en 2013.

Une erreur collective grave a été commise lorsque les médecins généralistes n'ont pas été associés aux prescriptions des premiers médicaments destinés à retarder la progression de la maladie d'Alzheimer. On peut estimer qu'il y a là un problème de formation. Nous avons surtout commis une erreur stratégique.

Philippe AMOUYEL

Les médecins généralistes auraient été davantage motivés à apprendre sur la maladie s'ils avaient été invités à prescrire.

⁵ http://classiques.uqac.ca/contemporains/Fainzang_sylvie/Fainzang_sylvie_photo/Fainzang_sylvie_photo.html

Florence PASQUIER

L'erreur est collective et les laboratoires portent, à ce titre, une part de la responsabilité collective. Plus que la prescription, c'est la formation, l'apport des connaissances qui n'a pas été délivrée de la même façon à tous les médecins et qui a creusé un fossé. Le premier médicament indiqué pour le traitement de la maladie d'Alzheimer (la Tacrine[®], sortie du marché) l'a été dans le cadre d'une prescription hospitalière, avec un profil de toxicité très contraignant. Toute la formation médicale continue a été centrée sur les spécialistes et les médecins généralistes ont été laissés pour compte. *A posteriori*, nous constatons qu'il aurait fallu associer ces derniers à la formation.

Les laboratoires ont œuvré honnêtement, en diffusant une information large quant à la prise en charge de la maladie d'Alzheimer et non centrée sur la prescription médicamenteuse.

Philippe AMOUYEL

Ils se sont adressés aux seuls spécialistes.

Florence PASQUIER

Le mauvais ciblage s'explique

Philippe AMOUYEL

Aucun médicament majeur n'a été enregistré dans l'indication du traitement du mélanome ces dernières années. Cela ne nous a pourtant pas empêché de réaliser des progrès majeurs sur le plan de la santé publique.

Florence PASQUIER

Nous mesurons maintenant l'ampleur de l'erreur commise en ne ciblant que les spécialistes. Toujours est-il que la question des malades est : « que pouvons-nous faire ? » Très nombreux sont ceux qui ont envisagé la possibilité de la maladie d'Alzheimer avant de recourir à des avis médicaux. Le médecin n'est convoqué que pour examiner les causes possibles et déterminer laquelle explique l'état du patient. **La démarche diagnostique rend service, car elle clarifie. Elle ne stigmatise pas forcément. Lorsque l'on mentionne le nom « Alzheimer », on doit ouvrir une démarche d'accompagnement.**

Rappelons-nous qu'il y a des décennies, nous redoutions de prononcer des diagnostics d'insuffisance rénale ou de tuberculose. L'image de l'insuffisance rénale a bien changé depuis, on fait le diagnostic sans attendre les œdèmes, et les complications cardiaques. Elle n'est plus synonyme d'arrêt de mort. La représentation du cancer est en train d'évoluer. Celle du SIDA a été totalement modifiée. S'agissant de la maladie d'Alzheimer, **le défi majeur est celui de l'accompagnement.**

Pierre BONHOMME

Le décalage représentationnel entre les généralistes et les spécialistes persiste. Nous ne pouvons tous que le regretter. Cette erreur dans la conception du droit à prescrire est manifeste, pourtant les médecins généralistes sont lucides quant à l'efficacité modeste et relative des anti-cholinestérasiques.

Les recommandations ont évolué. Le discours de 2013 n'est plus superposable à celui de 2008, quant à l'annonce diagnostique et au recours à des stratégies médicamenteuses. Les psychiatres connaissent les molécules dont l'effet est proche de l'effet placebo et celles douées d'effets thérapeutiques fiables. Dans le champ de la maladie d'Alzheimer, nous nous trouvons sans doute dans un espace intermédiaire sur le plan médicamenteux.

Florence PASQUIER

Dissipons le malentendu selon lequel les spécialistes auraient prétendu guérir la maladie d'Alzheimer avec des traitements médicamenteux. L'analyse des résultats cliniques montre une différence modeste entre le devenir de la population traitée et celui de la population sous placebo. Cette différence porte sur la vitesse de déclin des facultés cognitives. Disons que le déclin est modifié par le traitement médicamenteux pendant quelques années. Le message que l'on peut donner aux étudiants en médecine est que le malade ne sera pas amélioré par l'administration du médicament suivant son schéma thérapeutique, mais que son devenir sera amélioré. Les malades le comprennent eux-mêmes très bien. Il n'est pas inutile de gagner un point de MMS ou du moins de le perdre moins vite, il y a une corrélation avec le fonctionnement quotidien. Efforçons-nous de bien communiquer à ce sujet.

Didier HANNEQUIN

Nous nous préoccupons beaucoup des maladies neurologiques dégénératives. Pourtant, évoquons-nous à quel point les pathologies neurologiques vasculaires pourraient être pourvoyeuses de démences, dans notre pays, dans les années qui vont suivre ? Nous savons pourtant que les AVC ont des effets destructeurs sur la cognition. Nous orientons la réflexion éthique vers les pathologies neurologiques dégénératives, alors que nous pourrions nous intéresser davantage au domaine cardiovasculaire, là où les interventions pourraient amener davantage de résultats tangibles.

Pierre BONHOMME

La maladie d'Alzheimer a accaparé l'attention. En un sens on pourrait parler de surmobilisation.

III. EVALUER ET GERER L'INCERTITUDE, LES PROBABILITES, LES RISQUES, LES VULNERABILITES

Promouvoir une évaluation, un repérage selon quels critères ?

Grégoire MOUTEL

Traditionnellement, nous mettons en balance les bénéfices et les risques de l'action médicale. L'action est nécessaire quand l'abstention causerait une perte de chance pour la personne malade. Néanmoins, notre société ne cesse de vouloir circonscrire les risques. Compte tenu de la violence de cette société, nous ne pouvons faire l'économie de la réflexion sur ces risques inhérents à la formulation d'un diagnostic de la maladie d'Alzheimer. Concrètement, les malades peuvent se voir retirer leur permis de conduire. Leur responsabilité individuelle se trouve remise en cause. L'accès à une assurance ou à un prêt peut se trouver subitement interdit. La violence de la société n'épargne évidemment pas les malades. Cette dernière considération amène à opérer une transition du périmètre médico-technique vers le champ de la protection des personnes vulnérables. Certes, le diagnostic précoce ne se légitime que pour le bien d'autrui. Or, on sait qu'en psychiatrie gériatrique, un diagnostic peut être un verdict d'exclusion ou, disons, de forte discrimination. Dans un passé proche, la mise à l'écart de la société menaçait les personnes atteintes du VIH.

Nous sommes amenés à questionner les limites de l'acceptabilité en santé publique aujourd'hui. Quels outils de santé allons-nous choisir, compte tenu des enjeux de protection des personnes ou de risque d'exclusion ? Nous l'avons dit, le sujet est davantage la vulnérabilité que l'autonomie.

Précédemment à la présente réunion de travail, Joël Ménard a évoqué les problématiques :

- du faire ou de ne pas faire ;
- du moment de faire, c'est-à-dire la prise en compte de la temporalité.

Cette dernière dimension de la temporalité du diagnostic est bien connue de ceux qui ont réfléchi aux diagnostics génétiques ainsi qu'au dépistage des cancers du sein. Les nouveaux tests de dépistage de la trisomie 21 au premier trimestre de la grossesse ciblent un moment charnière, qui renvoie au débat IMG/IVG. Chaque discipline devrait s'interroger sur les temporalités qui lui sont propres. Au nom de la bienveillance, on pourrait choisir de diagnostiquer les pathologies de plus en plus tôt. Toutefois, en opérant de la sorte, on tend à davantage d'intrusion dans la personne. **En tout état de cause, l'annonce d'une maladie marque une rupture sociale. Elle n'est pas sans générer de la violence et des déséquilibres. C'est pourquoi le questionnement « pour qui faire, pour quoi faire et comment faire ? » s'avère aussi complexe.**

Philippe AMOUYEL

L'incertitude renvoie à la probabilité d'un diagnostic. En principe, plus il est précoce et plus l'incertitude qui l'entoure est grande.

Hervé CHNEIWEISS

Dans les années à venir, nous allons gagner en précocité avec la multiplication des quantifications de biomarqueurs. Nous allons surtout considérablement élargir le spectre des potentialités à examiner. Des facteurs viennent modifier les variants génétiques,

l'espérance de vie. Par ailleurs, il est bien évident que des événements de vie modifient aussi cette espérance. Même si un diagnostic n'est pas toujours simple en lui-même, nous allons avoir de plus en plus de mal à en appréhender les conséquences potentielles. La profusion d'indicateurs va amener quantité de difficultés d'interprétations.

Philippe AMOUYEL

Avant l'expression des premiers symptômes, savons-nous quand commence la maladie d'Alzheimer ?

Hervé CHNEIWEISS

Idéalement on pourrait souhaiter un diagnostic dès le déclenchement biochimique du processus dégénératif.

Philippe AMOUYEL

De façon surprenante pour bon nombre d'observateurs, la recherche a pointé l'importance décisive de la cascade amyloïde. Les deux premiers gènes d'intérêt isolés par les chercheurs interviennent dans l'élimination des plaques amyloïdes. Sur la vingtaine de gènes connus, 50 à 60 % sont impliqués dans cette élimination. Logiquement, une intervention très précoce sur ce processus serait très prometteuse. À l'heure actuelle, on peut concevoir qu'il existe différentes sous-populations, constituées par l'aptitude à éliminer les plaques amyloïdes. Il y aurait intérêt à suivre l'amyloïde (FP) tôt chez celles eux ceux qui possèdent une majorité de « mauvais » gènes. Un essai clinique américain s'intéresse à des familles chez lesquelles certaines mutations sont exprimées. En fonction de la pénétrance familiale des gènes suivis, on peut planifier des interventions plus ou moins précoces. Notons qu'une telle démarche est subordonnée à une stratégie d'identification des sujets. Celle-ci constituerait un préalable à la vérification de l'efficacité de composés anti-amyloïdes.

Grégoire MOUTEL

Faut-il promouvoir une évaluation, un repérage en fonction :

- des demandes des patients en rapport avec des signes cliniques (révélés alors par le malade) ;
- d'une recherche systématique chez les populations à risques (en fonction d'antécédents familiaux) ;
- d'un *screening* dans la population générale (au risque de verser dans une surveillance très intrusive, qui ne manquerait pas d'être comparée à « Big Brother » par d'éventuels détracteurs) ?

Ainsi, la perspective d'une recherche de l'expression de marqueurs est bornée par les limites de l'acceptabilité collective. On peut concevoir une approche minimaliste n'apportant une réponse qu'aux personnes éprouvant une forme d'anxiété par rapport à un signe clinique. On peut défendre une stratégie plus large ciblée sur la sphère familiale, mais comment définir cette sphère ? Englobe-t-elle 3 individus ou 50 ? Les réponses apportées par une démarche de diagnostic précoce diffèrent selon l'échelle retenue.

Philippe AMOUYEL

Pour répondre aux questions que nous nous posons, des cohortes de patients seront définies. Si l'on veut raisonner sur des sujets n'exprimant que des symptômes très légers, où faut-il aller les recruter ? On peut penser qu'il s'agira d'inclure des personnes ayant fait la démarche de référer à un CMRR d'une plainte mnésique. De tels individus entrent en quelque sorte dans une démarche d'accompagnement médical. On voit mal au nom de quel

principe ou irait chercher des sujets parfaitement sereins dans le but de leur révéler une maladie à l'œuvre, dans l'ombre.

Emmanuel HIRSCH

La nature de l'information communiquée au grand public s'avère déterminante. Quelle que soit la stratégie de diagnostic précoce retenue, celui-ci devra être convaincu de sa légitimité.

Philippe AMOUYEL

En principe, les personnes sont incluses dans un protocole pour une raison bien validée.

Annick ALPEROVITCH

Des questionnaires circulent à domicile. Ils sont présentés comme un formulaire de dépistage, comprenant quelques items cognitifs. Il est recommandé de venir consulter si trois réponses « oui » sont inscrites.

Un consensus semble émerger dans la discussion quant au fait que le dépistage au sens où on l'entend habituellement n'est pas adapté au champ des maladies neurologiques dégénératives. Toutefois, nous commençons à voir fleurir diverses formes de dépistage sauvage.

Florence PASQUIER

Les questionnaires émanent-ils d'un projet de recherche académique ou d'une société privée ?

Annick ALPEROVITCH

On peut parler de démarche mixte, à ce sujet.

Emmanuelle RIAL-SEBBAG

Dans le cas de la maladie d'Alzheimer, une tendance à la multiplication des régimes d'information et d'accompagnement *ad hoc* est perceptible. Nous risquons un éclatement des modalités de la délivrance de l'information médicale. Un tel état de fait est plutôt désastreux que protecteur en génétique.

Nous avons précédemment débattu de la protection. Cette notion est essentielle dans le droit français. À vrai dire, le droit s'efforce de parvenir au meilleur arbitrage possible entre liberté et protection. Il peut arriver que nous soyons trop protégés contre nous-mêmes. À l'inverse, nous savons que des personnes vulnérables ont besoin de dispositifs de protection efficaces. Logiquement, elles sont juridiquement protégées.

Dans le domaine qui nous préoccupe, nous avons à poser la question du pourquoi d'un recours au droit. Quels objectifs seraient-ils poursuivis ? Quelle légitimité serait-elle invoquée pour encadrer quelles pratiques ? Les modalités d'usage des instruments juridiques sont absolument essentielles à clarifier, d'autant que les connaissances et les pratiques médicales sont mouvantes. Des instruments appropriés à un moment donné peuvent s'avérer incohérents par la suite. Enfin, la constitution d'un plan d'action relève de choix de politiques publiques et non pas du droit. La légitimité de l'action réside dans le fait de placer le patient au centre de cette dernière.

Emmanuel HIRSCH

Nous évoquons des personnes qui ne sont justement pas encore des patients.

Emmanuelle RIAL-SEBBAG

Plaçons-les au centre de tout dispositif, et interrogeons ce qui peut se passer autour. **L'information de la famille ou l'information du grand public n'a pas les mêmes implications.** Ajoutons que les enjeux de la qualité de l'information sont considérables. Nous pouvons songer ici à l'exemple du dépistage du cancer du sein. On ne prévoit pas les mêmes modalités d'action, suivant que l'on cible les individus, les sphères familiales ou la société.

Philippe AMOUYEL

Veut-on s'adresser à tous ou bien aux seules personnes qui s'adressent à un CMRR ?

Emmanuelle RIAL-SEBBAG

Ce sont des publics bien distincts sur le plan de la conception d'un plan d'information.

Philippe AMOUYEL

Est-il judicieux d'informer ? S'il vaut mieux s'abstenir d'informer activement, alors on retombe dans le schéma classique du dépistage d'anomalies non encore clairement exprimées. On peut retenir comme point de départ la manifestation de troubles de mémoire appelant une démarche de consultation d'un médecin.

Didier HANNEQUIN

Indépendamment de l'acte de consulter, le fait de se plaindre n'est pas neutre. Cette population est distincte de celles des déficits cognitifs légers (MCI) qui sont eux définis par rapport à un déficit aux tests par rapport aux normes. Le groupe des personnes avec plaintes (SCI) est défini par des plaintes en l'absence de déficit aux tests. Ceci est particulièrement intéressant à propos des déficits légers. **Des travaux d'imagerie ont montré sur la base de ce critère de la plainte qu'une grande partie de cette population est en fait déjà dans une phase préclinique.** En effet, un protocole de neuro-imagerie a été appliqué à un groupe de personnes émettant spontanément une plainte. En revanche, on doit prendre garde pour cette population à la constitution d'artefacts par biais de recrutement.

Hervé CHNEIWEISS

À quel niveau se plaignent-ils ? Comment définir la plainte ?

Philippe AMOUYEL

Attention à ne pas verser dans la tautologie. On se plaint forcément à quelqu'un, en l'occurrence au médecin. Il importe de fixer le moment de la réception de la plainte, ainsi que son destinataire.

Pierre BONHOMME

En l'espèce, la plainte est spontanée et non suscitée.

Didier HANNEQUIN

En effet, elle n'est pas suscitée.

Annick ALPEROVITCH

On ne peut pas interpréter une telle investigation de manière univoque. **La relation entre le fait de ne pas se sentir en bonne santé et l'exposition au risque de démence est pour le moins subtile.** Nous avons souvent affaire à des sentiments non mesurables,

exprimés par des individus dont les tests cognitifs ne présentent aucune anomalie. Peut-être que l'imagerie cérébrale est à même d'élucider cette relation entre une forme de mal être et une évolution physiologique vers la démence.

Par ailleurs, le fait de ne pas se sentir en bonne santé génère des comportements dits « à risques ». Il favorise également la mise à l'écart sur le plan social. C'est là un constat très général. **Une intervention précoce peut aller à rebours de comportements potentiellement aggravateurs des troubles rapportés.** Toujours est-il que les questions soulevées sont difficiles et ramifiées.

Hervé CHNEIWEISS

Nous avons déjà évoqué le thème des comorbidités précédemment. Elles peuvent aggraver, ou non, l'évolution de la maladie d'Alzheimer suivant les circonstances.

Philippe AMOUYEL

Faut-il aller investiguer aussi chez celles et ceux se sentant en bonne santé ?

Annick ALPEROVITCH

Le dernier quartile est celui qui pose problème. Les résultats d'une étude telle que 3C ont de quoi interpeller. La relation entre une impression subjective et une évolution pathologique n'est pas dénuée de signification.

Éligibilité aux au protocole, une pluralité d'attitudes

Florence PASQUIER

On peut évoquer une forme de continuum. Les personnes qui estiment qu'elles ont à consulter ne sont plus vraiment à percevoir comme appartenant à la population générale. **L'évolution vers la maladie d'Alzheimer est plus fréquente chez celles et ceux rapportant des troubles légers à un médecin que dans la population manifestant des troubles, mais sans plainte médicale.** Il va de soi que nombreux sont les individus se plaignant de troubles mnésiques qui n'expriment jamais la maladie d'Alzheimer. Dans ce continuum complexe, on perçoit aisément l'intérêt d'un diagnostic précoce qui soit apte à clarifier les choses.

Actuellement, on pense que les médicaments potentiels empêchant la constitution de dépôts amyloïdes seront d'autant plus efficaces qu'ils seront administrés tôt. L'élimination rapide du peptide beta semble être une hypothèse thérapeutique féconde. Il reste à déterminer quels peuvent être les effets à long terme des candidats au statut de médicament. De prime abord, il semble être souhaitable, sur le plan éthique, de les administrer à des sujets s'étant déjà plaints de troubles mnésiques plutôt qu'à des sujets n'en ayant jamais fait état. **On assimile ici la plainte à une présomption d'être à un stade débutant du processus neurologique dégénératif.**

Les formes génétiques de la maladie soulèvent un problème spécifique. Elles constituent un terrain particulier pour la recherche biomédicale. Ainsi, on fera entrer dans un protocole d'étude clinique des personnes dont un parent est atteint de la maladie d'Alzheimer, une décennie avant le début habituel de l'expression de celle-ci, sans les avertir de l'existence ou de l'absence d'une mutation de prédisposition. Les personnes qui ne sont pas concernées par une telle mutation se voient attribuer automatiquement le placebo. On peut tabler sur la multiplication des études du devenir des populations exprimant un marqueur génétique particulier, bénéficiant ou non d'un traitement, dans les domaines du cancer ou de la maladie d'Alzheimer.

Didier HANNEQUIN

Dans le protocole, les personnes porteuses de la mutation savent qu'elles bénéficieront à 75 % de la molécule active. Le quart restant se voit attribuer le placebo. Notons que la grande majorité des sujets inclus ne connaissent pas leur statut génétique moléculaire. Dans ce type de protocole en double aveugle contre placebo, les personnes qui ne sont pas porteuses de la mutation génétique (et qui ne le savent pas) se voient attribuer uniquement le placebo.

placebo. Descendants ou parents au premier degré d'individus porteurs d'une mutation causale, ils connaissent l'existence d'un risque.

Philippe AMOUYEL

Le but est d'opérer une comparaison entre personnes porteuse d'une mutation sous traitement et personnes porteuses de cette mutation sous placebo. Toutefois, une grande partie de la population incluse a choisi de « ne rien savoir » et il convient donc de la protéger.

Grégoire MOUTEL

Il pourrait être très intéressant d'interroger celles et ceux qui ont souhaité rester dans l'ignorance au sujet de leurs motivations. Comment vivent-ils leur « volonté de ne pas savoir » ?

Didier HANNEQUIN

L'essai auquel il a été fait référence a été conçu par nos collègues américains. Rappelons qu'aux Etats-Unis, le conseil génétique est payant. En entrant dans le protocole, les individus se voient ouvrir la possibilité d'un conseil génétique pris en charge. Un tel biais n'existe potentiellement pas en France.

En échangeant avec des personnes potentiellement éligibles au protocole, on note une pluralité d'attitudes. Ces personnes s'engagent différemment en fonction de ce qu'ils ont souhaité ou non savoir (le statut de porteur ou de non porteur de la mutation étudiée). En d'autres termes, certains ne demanderaient l'inclusion que si ils se savaient porteurs de l'anomalie génétique causale. D'autres (actuellement sont la grande majorité) ne demandent pas à suivre le processus de conseil génétique pour connaître leur statut. En revanche, Ils indiquent vouloir rejoindre le protocole pour aider une population dont ils estiment faire partie. Leur démarche est une démarche solidaire motivée par le fait qu'ils ont des proches malades. Notons, d'une manière générale, que la perspective d'un essai thérapeutique change le mode de raisonnement, y compris en matière de conseil génétique.

Florence PASQUIER

Nous parlons bien d'individus qui ne rapportent aucun trouble clinique. L'inclusion n'a donc rien à voir avec un symptôme quelconque.

Grégoire MOUTEL

Ils peuvent sans doute révéler des symptômes après avoir été inclus.

Florence PASQUIER

L'âge d'inclusion précède d'une décennie, au moins, l'âge d'expression des symptômes.

Didier HANNEQUIN

A titre d'information, les personnes au stade très débutant de la maladie (stade CDR 0,5) peuvent être inclus.

Emmanuel HIRSCH

On pourrait concevoir un essai similaire, basé sur le suivi de populations exprimant un marqueur génétique, dans le contexte de la SLA.

Nadine LE FORESTIER

L'intérêt majeur pour le gène C9 marque sans doute une étape nouvelle dans la recherche biomédicale relative à la SLA. L'approche est embryonnaire, dans la mesure où nous n'avons que peu de certitude quant à la pénétrance et l'expressivité. La réalité est complexe. Il semble que les formes génétiques de la maladie évoluent bien plus vite que les autres. Les familles qui ont été marquées par plusieurs décès à cause de la SLA sont très demandeuses.

Jean-François PRADAT

Intuitivement, on serait enclin à penser que plus un traitement neuroprotecteur est débuté tôt, plus il est efficace. Cependant, aucun travail d'*evidence based medicine* ne le démontre. **Les expérimentations de traitement présymptomatiques sur des modèles animaux ne permettent pas de dissiper les doutes.**

S'agissant de la SLA, le cas du gène C9 est très particulier. Une mutation sur ce gène peut causer une SLA, une démence frontotemporale ou les deux affections à la fois. Ainsi, le gène est potentiellement associé à une pluralité de maladies et non pas au déclenchement d'une maladie particulière. Le cas de figure est complexe, dans la mesure où il invite à considérer des syndromes possibles.

Impact de l'information au sein de l'espace familial

Didier HANNEQUIN

Le savoir que détiennent bon nombre de patients sur une maladie est fréquemment lié à leur histoire familiale. Le scientifique et le médecin raisonnent sur la base de la pénétrance d'un gène. Pour leurs interlocuteurs, ce qui importe correspond à ce qu'ils ont vécu sur le plan familial. Cette subjectivité est bien compréhensible.

Hervé CHNEIWEISS

Sur le plan de la solidarité, le caractère familial des maladies neurologiques dégénératives est en principe très mobilisateur. Celles et ceux qui ont souffert du devenir d'un proche sont fréquemment prêts à rejoindre un protocole afin de faire progresser les connaissances. Il n'y a pas lieu de douter outre mesure de l'intensité de la solidarité induite par une maladie qui frappe l'individu et, également, le collectif. **La motivation des sujets qui entrent dans un protocole d'étude d'une pathologie à dimension familiale est claire.**

Florence PASQUIER

Pour le moment, nous ne pouvons que nous borner à prendre acte de la conduite d'études très longues. Nous sommes donc cantonnés à une grande prudence dans nos propos. Nous sommes loin de résultats valides de surveillance de phases 2 ou 3, quel que soit l'engouement des sujets pour être inclus dans les protocoles.

Grégoire MOUTEL

Au-delà des considérations d'études cliniques relevant de protocoles, nous avons à questionner la bienveillance et la malveillance potentielles de l'ingérence dans la vie des familles. La communication dans la sphère familiale n'est pas simple. Si nous suivons la dernière loi relative à la bioéthique, il existe une obligation d'informer dès lors qu'un bénéfice potentiel est établi. Ceci délimite le périmètre du débat. **Comment appréhendons-nous médicalement l'entité que constitue la famille ? S'agit-il de la famille au sens le plus resserré du terme ou bien de populations de dizaines d'individus ? Comment se positionner face au patient lorsque l'on évoque sa famille ?** Doit-on évaluer le retentissement potentiel de la discussion ?

Didier HANNEQUIN

Tout dépend du cadre dans lequel on se place. En présence d'une maladie génétique, on s'efforce de recueillir l'information en vue d'asseoir un diagnostic. Dit autrement, l'information est fournie par une enquête. Notons que le consentement explicite stipule qu'au titre du diagnostic, l'information peut être de nature à avoir des conséquences pour les descendants. En principe, les parents au premier degré du patient doivent être informés.

Grégoire MOUTEL

Donc, on s'abstient d'aller au-delà du premier degré de parenté. Si l'on va chercher un oncle, une tante, par exemple, on verserait dans l'ingérence. Jusqu'où aller ? La question est pour le moins ouverte, aujourd'hui.

Emmanuelle RIAL-SEBBAG

Juridiquement, il n'est pas possible d'élargir de la sorte le cercle familial à informer. La loi relative à la bioéthique le permet, dans le cadre d'une maladie génétique avérée, à certaines conditions.

Grégoire MOUTEL

Une solution facile consiste à demander au patient d'informer lui-même ses proches. Le discours médical est-il crédible lorsqu'il invite un malade à s'immiscer dans la vie d'une dizaine ou d'une vingtaine de membres de sa famille, dont il est plus ou moins proche ?

Didier HANNEQUIN

Il vaut mieux débattre de la question de l'information de l'entourage familial en amont de la démarche d'investigation génétique. Si le patient ne souhaite pas procéder à cette information, alors il peut autoriser les médecins à le faire. Il arrive fréquemment d'échanger avec quelqu'un qui n'est plus en contact avec son frère, sa sœur, etc. **Il importe de clarifier le problème de l'information familiale le plus tôt possible, mais force est de constater que le contenu de la loi est complexe.**

Emmanuelle RIAL-SEBBAG

À vrai dire, dans ce domaine la loi n'est pas opérationnelle.

Didier HANNEQUIN

Il est envisageable d'informer sans nommer, de façon anonyme. Ensuite, on peut aller vers les personnes concernées de manière à leur exposer qu'une information peut leur être fournie dans le cadre d'un conseil génétique si elles le souhaitent.

Grégoire MOUTEL

En fait, une véritable révolution se dessine. Des personnes tranquilles chez elles, ne demandant rien, peuvent recevoir un jour un avis d'information. Il est manifeste que les enjeux de société du diagnostic précoce sont considérables. Il appartiendra à l'autorité publique de préciser les contours de ce diagnostic. faut-il déterminer un périmètre crédible et des mesures applicables.

Emmanuelle RIAL-SEBBAG

Le mode opératoire arrêté en 2004 ne pouvait pas être fonctionnel. Le dispositif institutionnel prévu n'était tout simplement pas adapté. Aujourd'hui, nous pouvons anticiper sur le choix d'une source d'information – ou d'une activité d'information – de proximité (médecin traitant, généticien traitant en quelque sorte). Nécessairement, de multiples facteurs sont à réunir pour instaurer une procédure valide qui soit à même de fonctionner pour n'importe quel type d'anomalie génétique. La portée du dispositif serait générale et non spécifique.

Didier HANNEQUIN

A vrai dire, actuellement la situation n'est pas aisée. En effet, il est demandé par le législateur que cette information soit associée à un bénéfice attendu. Cette notion de bénéfice n'a pas de périmètre explicite, comme par exemple, la possibilité de bénéficier d'un essai thérapeutique préclinique.

Emmanuelle RIAL-SEBBAG

L'information n'a de valeur qu'à la condition d'être en mesure de proposer quelque chose aux familles potentiellement convoquées. Que signifierait l'action consistant à révéler la présence d'anomalies génétiques graves si l'on doit rester muet sur le plan thérapeutique ? Il y a là, pour le moins, matière à s'interroger sur le plan éthique.

Didier HANNEQUIN

Comment proposer des protocoles de soin à des personnes souffrant de maladies rares ? L'égalité d'accès à l'information est-elle prise en compte ?

Hervé CHNEIWEISS

La lecture des rapports de travail parlementaire et des missions spéciales de bioéthique est, à ce propos, éclairante. **On assimile à une démarche thérapeutique toute recherche fondamentale dont les prolongements seraient susceptibles d'être thérapeutiques.** Toute démarche cognitive en débouché avec une action thérapeutique se trouve donc incluse dans la norme applicable à la thérapeutique.

Annick ALPEROVITCH

Ou bien le médecin estime qu'un bénéfice est atteignable, quel que soit le degré de proximité familiale concerné, ou bien il en va autrement. Sur un plan éthique, on voit mal comment on pourrait intervenir autrement qu'en invoquant un tel bénéfice. S'il est avéré, alors il est impératif de joindre toute personne concernée. Or, ce n'est pas toujours là tâche aisée.

Une question importante consiste à se demander si un médecin découvre une anomalie d'ordre génétique et si le patient chez qui celle-ci a été objectivée refuse toute démarche active d'information, jusqu'où va-t-il aller ?

Emmanuelle RIAL-SEBBAG

La question demeure en suspens.

Didier HANNEQUIN

La législation est difficile à interpréter.

Hervé CHNEIWEISS

Auparavant, le secret médical déterminait une aire interdite. Le médecin n'avait pas le droit d'informer en cas d'opposition expresse. Dorénavant, la loi l'autorise à informer, mais elle ne l'y oblige pas.

Emmanuelle RIAL-SEBBAG

Un principe a été consacré dans la loi. Cela dit, tout est affaire d'exécution et sa mise en œuvre suscite une foule de questions. Nous attendons un décret d'application, de même qu'un modèle de courrier à la disposition des médecins. Surtout, le problème de la responsabilité au sens juridique et judiciaire du terme est posé. Qui sera responsable de l'exécution de quelle action ? Quelle sera la répartition des compétences ? Comment la problématique de la perte de chance sera-t-elle appréhendée ? L'espace de complexité juridique ouvert est immense. Ne nous leurrions pas, de ce point de vue. Sans doute le Législateur laissera-t-il la jurisprudence arbitrer. Cette option est très envisageable lorsque les difficultés d'interprétation de la norme sont aussi évidentes.

Jean-Philippe BRANDEL

Il existe des formes génétiques de la maladie de Creutzfeldt-Jakob. Une famille qui n'est pas informée risque de ne pas mesurer le risque pour le don du sang, par exemple. Actuellement, nous n'allons pas aller jusqu'à convoquer de manière contraignante l'ensemble des membres d'une famille dans le but de révéler la présence d'une pathologie grave. **Toujours est-il que nous ne pouvons pas nier l'existence d'un problème majeur sur le plan de la « santé publique ».**

Hervé CHNEIWEISS

Heureusement, il n'est ici fait mention que d'une anomalie ne frappant qu'une personne sur un million. Quelques familles en France sont concernées.

Didier HANNEQUIN

On estime que 1 500 familles sont affectées par des formes autosomiques dominantes de la maladie d'Alzheimer

Jean-Philippe BRANDEL

Ici, nous évoquons le cas très spécifique de la transmission éventuelle d'une maladie mortelle par le biais de transfusion de sang. Heureusement, il est effectivement extrêmement rare.

Emmanuelle RIAL-SEBBAG

Il est judicieux de distinguer les affections monogéniques de celles qui sont plurifactorielles comme la maladie d'Alzheimer. Celle-ci est évolutive et vulnérabilisante. Elle est surtout synonyme de perte d'autonomie, ce qui n'est pas sans soulever des difficultés majeures sur le plan du recueil du consentement du malade.

Emmanuel HIRSCH

Accompagner la transmission d'un savoir qui non seulement concerne une personne mais peut porter signification au-delà dans le cadre de sa famille, sollicite une réflexion d'ordre éthique qui ne saurait être circonscrite à des considérations médico-légales. Entre finalités et conséquences d'un savoir, l'espace d'appréciation et d'arbitrage confronte à l'identification et la hiérarchisation de critères relatifs à un contexte donné, mais qui doivent être également évalués selon des considérations qui parfois relèvent d'un intérêt supérieur.

J'ai été attentif à cette évocation d'une solidarité dans l'inclusion dans des projets de recherche, celle qu'expriment des personnes proches des réalités de la maladie qui se sentent donc personnellement concernées. Il conviendrait également de mieux saisir ce que pourraient représenter ces solidarités sociales favorisant une acceptabilité moins redoutable lorsque l'on sait que les soutiens et la sollicitude permettront, autant que faire se peut, d'atténuer le poids de la révélation. **Au-delà de ces quelques considérations je pense important de distinguer la transmission d'une information médicale qui concerne un tiers, de la préservation du secret médical qui engage un médecin à l'égard d'une personne qui s'en remet à ses soins dans le cadre où la confidentialité est respectée.** Il convient donc de mettre en œuvre des stratégies qui épargnent la personne initialement diagnostiquée du préjudice supplémentaire d'être en quelque sorte assignée à un devoir de révélation ou alors de comprendre comme relevant de sa culpabilité le fait de contribuer à l'irruption de la maladie dans la sphère familiale.

Mobiliser la recherche pour structurer les prises en charge

Hervé CHNEIWEISS

Les généticiens ont l'habitude de raisonner selon la séparation des maladies à révélation précoce des maladies à révélation tardive. Même si dans de rares cas il n'en va pas ainsi, la maladie d'Alzheimer est à ranger dans la deuxième catégorie. Elle n'est pas une affection qui, se déclenchant tôt, amène la mort rapidement. *A contrario*, la maladie de Huntington est une pathologie à révélation précoce.

Olivier DRUNAT

En gériatrie, le droit de savoir d'une personne recherchant un diagnostic est associé à une forme de deuil. La crainte est grande que la perte d'autonomie ne soit synonyme de dépendance de ses enfants et de la société. Il n'est pas rare, en consultation de personnes âgées, de sentir la prégnance des enjeux financiers face à la projection d'une fin de vie dans la dépendance.

Pierre BONHOMME

Les formes génétiques de la maladie d'Alzheimer ne représentent que 2 % du total. Le schéma de la maladie génétique est bien connu avec un début identifié, une expression tardive, etc. Quand débute la maladie d'Alzheimer dans sa forme la plus fréquente ? L'événement est-il de nature biologique ou clinique ? Une étude propose un décalage du diagnostic à un niveau d'opportunité corrélé à la possibilité d'un accompagnement. Ici, on ne retrouve pas la notion du « quand », du début de la maladie. On estime qu'il existe des marqueurs biologiques de prédétermination, ensuite des facteurs épigénétiques, environnementaux entrent en jeu. Est-il possible de modéliser le diagnostic précoce ? Existe-t-il une modélisation linéaire ?

Philippe AMOUYEL

La précision manque pour opérer ce type de diagnostic, par exemple sur la base d'arguments biologiques. Il faut des règles d'interprétation partagées par tous.

Pierre BONHOMME

L'étude à laquelle je songe propose de prendre pour moment opportun une demande du patient sur la base d'une auto-évaluation. Les patients emploient des mots qui leur sont propres, pour parler de leur condition.

Philippe AMOUYEL

C'est le médecin qui demande la réalisation des tests biologiques. Il est donc fait référence à des patients rentrés dans le circuit médical. L'examen de critères biologiques ou de comptes-rendus d'imagerie n'a de sens que s'il est médié par un médecin.

Florence PASQUIER

La démarche doit être volontaire.

Philippe AMOUYEL

En effet, nous faisons état d'une démarche volontaire auprès d'un médecin.

Didier HANNEQUIN

Dans l'étude des débuts de la maladie, les investigations du MCI amnésique (imagerie, biologie) sont du domaine de la recherche si on se réfère aux recommandations européennes ALCOVE. Les deux champs de la recherche et du diagnostic (information, rendu de résultats) doivent être bien distingués dans l'information qui est faite aux personnes, par souci de clarification des résultats et bénéfices attendus.

Florence PASQUIER

L'information des cercles qui entourent le malade est fonction de l'âge du malade et de l'avancée du processus dégénératif. Ce n'est que progressivement que les personnes se confient à leurs enfants. Elles le font d'autant plus aisément qu'elles sont plus âgées.

Lorsque la perte d'autonomie commence à devenir perceptible, il n'est pas rare de voir des parents demander la supervision de leurs déclarations d'impôts par leurs enfants. Ce n'est pas pour autant qu'ils ne peuvent plus voyager seuls, conduire leur véhicule, etc. On a encore affaire à des manifestations de la maladie à la limite du perceptible. Les malades ne veulent en principe pas que le diagnostic soit révélé à ce moment-là. On indique volontiers que l'on souffre du diabète ou que l'on a eu un infarctus du myocarde. En revanche on cache sa maladie d'Alzheimer. Tant que cet état d'esprit perdurera, la réflexion clinique sur les premiers stades de la maladie sera très contrainte.

Hervé CHNEIWEISS

Le MCIa marquera-t-il l'entrée dans la maladie d'Alzheimer ou correspondra-t-il à un trouble cognitif différent, étiqueté à part ?

Philippe AMOYEL

Avant la démarche volontaire de requête d'un diagnostic clinique, nous devons considérer que nous nous plaçons dans le champ de la recherche.

Florence PASQUIER

Même lorsque l'on dispose d'informations relatives à des marqueurs, on n'en tient pas compte en l'absence d'évolution clinique de nature à appeler l'attention.

Philippe AMOYEL

Nous sommes là alors sur le terrain de la recherche et non de la clinique.

Hervé CHNEIWEISS

Tout symptôme mérite exploration.

Florence PASQUIER

Des biomarqueurs peuvent être positifs 15 années avant l'apparition d'un symptôme. Par ailleurs des symptômes peuvent ne pas être nécessairement en lien avec ce vers quoi font signe les biomarqueurs. Il ne sert à rien d'annoncer des mauvaises nouvelles très en avance. **Pour le moment, en l'absence de signes cliniques, les biomarqueurs sont essentiellement des outils de recherche. Lorsque le clinicien est dans le doute, il peut certes demander de procéder à des tests.** En fonction de l'évolution du patient, il ira plus ou moins loin dans l'approfondissement de ses investigations.

On peut demander à tout un chacun de participer à la recherche clinique, y compris aux sujets « sains » ou atteints d'autres maladies qui servent de contrôle. Notons que la conduite d'un travail de recherche est très positive pour une équipe de cliniciens. Un tel travail a un impact positif sur la qualité des soins prodigués et peut être réconfortant et valorisant pour le patient, qui peut par ce biais donner sens à sa maladie. L'enjeu essentiel est de permettre à des sujets de participer, de façon non contraignante, à une action de recherche de nature à leur apporter, si possible, un bénéfice. **Nul patient n'est soumis à une logique clinique contraignante. L'enjeu est d'apporter une attention nouvelle à la collecte d'informations potentiellement significatives dans la pratique clinique** (prélèvements sanguins, prélèvements de LCR, etc.) pour en extraire de nouvelles connaissances. Il y a là quelque chose de très valorisant à la clé et nous avons à insister sur ce point.

Grégoire MOUTEL

J'ai récemment lu une publication consacrée à la *therapeutic misconception*. Elle fait état d'une convergence de fait entre recherche et indication clinique. Il ne sert à rien, en effet, de vouloir opposer systématiquement des concepts qui sont co-construits. Toutefois, cette considération nous amène à un débat sur les parcours de soins ou les parcours de prise en charge. Ces derniers peuvent être mobilisés en faveur d'un effort collectif de recherche.

Hervé CHNEIWEISS

Les autorités sont familières de la notion de parcours de soin. On ne peut pas en dire autant à propos des parcours de prise en charge. **Ce à quoi nous faisons référence consiste à inscrire les patients dans une logique qui ne serait pas celle du parcours de soins, mais qui ouvrirait une prise en charge.** Pourtant, la sollicitation de la sécurité sociale est traditionnellement synonyme de maladie. La difficulté est manifeste à vouloir tordre les cadres usuels en articulant un domaine qui relève du ministère de la Recherche avec un autre, qui relève du ministère de la Santé.

Emmanuel HIRSCH

S'il existe des zones intermédiaires, alors on doit pouvoir envisager des statuts intermédiaires avec quelque inventivité. Le paradigme dessiné est particulièrement intéressant.

Hervé CHNEIWEISS

L'approche de la santé va évoluer avec le suivi de toujours plus de biomarqueurs. Nécessairement, les cliniciens vont devoir s'intéresser à une zone grise. Précédemment, il a déjà été question de cette zone avec un exemple issu de la psychiatrie : le groupe des jeunes adultes à haut risque de transition vers la psychose. **Plus nous irons loin dans l'exploration des mécanismes moléculaires et biochimiques des pathologies, plus nous multiplierons les signaux d'alerte. Actuellement, nous ne pouvons qu'approfondir notre effort de recherche.**

Didier HANNEQUIN

C'est la recherche qui est mobilisée pour structurer les prises en charge. Par ailleurs, il faudra accepter que des actes s'inscrivent dans une logique de recherche, de manière telle que les résultats d'investigations ou de collectes de données ne seront pas systématiquement communiqués aux patients. En effet, les informations recueillies n'auraient de sens que pour la recherche et non pour la clinique.

Philippe AMOUYEL

Le fait que des individus puissent être rattachés à des parcours de soin sans être authentiquement malades constitue une innovation. Elle est à mentionner dans les groupes de travail compétents.

Emmanuel HIRSCH

Cette zone grise, fluctuante, appelle un accompagnement en amont aux caractéristiques particulières. On pense tout particulièrement à l'accompagnement informatif. La fonction de médiation apparaît également comme essentielle à préciser dans cette zone intermédiaire.

Philippe AMOUYEL

Il faudrait recourir à un statut entre soin et recherche.

Emmanuel HIRSCH

Comment l'appréhender juridiquement ?

Emmanuelle RIAL-SEBBAG

Pour avoir travaillé sur les biobanques, il m'est possible de témoigner du fait que cette zone grise a été précédemment identifiée. En effet, les juristes se sont intéressés à l'instabilité du statut des échantillons collectés, destinés aux biobanques.

Au sujet de la médiation, on peut s'interroger sur la place des associations. Cette fonction ne devrait pas être attribuée aux seuls médecins. En outre, attention à l'appellation de *therapeutic misconception*. En effet, elle est en principe péjorative, car employée dans le but de désigner un mélange des genres.

Florence PASQUIER

En diabétologie, on parle volontiers de « pré-diabétiques ».

Grégoire MOUTEL

Sans verser dans le débat sur la prévention, nous ne ferons pas l'économie d'une vaste réflexion collective sur les éléments de risques et d'alerte en matière de santé. Il va de soi que les médecins s'occupent des patients prédiabétiques. Peu importe s'ils sont malades ou à risque de le devenir.

Pascal DUCOURNAU

La problématique de l'évaluation des outils de diagnostic mérite l'attention. En effet, on ne peut pas concevoir de diagnostic sans outil. L'examen de la pertinence des outils peut contribuer à élucider la recherche du moment le plus opportun pour diagnostiquer. Dans les années qui viennent, les évaluations de nouvelles molécules et de nouveaux biomarqueurs vont se multiplier. Il s'agira de déterminer des niveaux d'incertitudes acceptables, des seuils d'intervention.

Philippe AMOUYEL

L'EMA réunit régulièrement un groupe de travail sur les biomarqueurs. L'un des enjeux réside dans l'acceptation du médicament. La présente discussion a mis en lumière la nécessité de progresser sur le statut des personnes pouvant contribuer à l'effort de recherche. Idéalement, il faudrait disposer d'un statut officiel.

L'INPES a réalisé une enquête dans le but de déterminer quelles maladies font le plus peur. La maladie d'Alzheimer arrive en troisième position du classement. De façon intéressante, on note que les personnes sondées attendent d'être informées quant à l'évolution de la recherche. Même si elles savent qu'il n'existe pas de traitement, elles manifestent le souhait de suivre l'évolution du progrès des connaissances relatives à l'affection dont elles souffrent. Sur un plan global, nous pouvons progresser dans l'agencement des parcours de prise en charge. Il est possible d'imaginer de nouveaux métiers, d'intégrer la recherche clinique dans l'outil hospitalier.

Julie LESUEUR

Les patients qui ont intégré un protocole de recherche clinique se sentent entendus. C'est en tous les cas ce que nous percevons. Ils estiment que leurs plaintes n'ont pas été ignorées. De plus, ils ont le sentiment que du temps leur est consacré.

Philippe AMOUYEL

Dans la plupart des essais thérapeutiques, y compris les essais de nouveaux agents thérapeutiques qui s'avèrent inefficace, l'évolution des patients est meilleure qu'en l'absence de traitement.

Pour conclure : entre pratiques cliniques et anticipation du diagnostic

Anne-Françoise SCHMID

L'attention portée aux zones intermédiaires est particulièrement digne d'intérêt sur le plan épistémologique. Ce domaine est capital, même en mathématiques. En l'occurrence, la zone intermédiaire questionnée est celle qui se trouve entre la recherche et le soin. Toutefois, la présente réflexion, est de grand intérêt sur le plan des méthodes interdisciplinaires. En effet, l'interdisciplinarité n'est pas la juxtaposition des savoirs. Bien évidemment, chacun mobilise la discipline qui lui est propre, mais l'échange va au-delà de mobilisations successives. Sur le plan éthique, l'attention portée à la parole du patient (même du futur patient) en rapport avec la recherche biomédicale est remarquable. On doit s'efforcer de favoriser l'interdisciplinarité qui se déploie présentement.

Julie LESUEUR

Plus les connaissances avancent, plus la conscience des risques est aiguë. Immanquablement, il va nous falloir accompagner les personnes dans le cadre de cette vaste mutation culturelle. Les enjeux de l'anticipation des bénéfices et des dommages que peut causer la délivrance de l'information sont considérables, car il n'est pas toujours évident de situer le bien d'une personne. On ne peut accompagner honnêtement qu'en faisant preuve d'humanité et en prenant le temps de l'écoute.

Damien MASCRET

Le journaliste est naturellement peu enclin à prêter attention à l'intérêt que l'on peut avoir à ne pas savoir. Que signifie l'attitude consistant à ne pas informer ? On ne peut pas tout attendre de la loi. Il n'incombe pas au législateur de se substituer à l'exercice des consciences individuelles. **Aujourd'hui, la liberté de ne pas savoir peut être conçue comme une attitude d'opposition à la commercialisation d'informations génétiques et de dispositifs de dépistage sauvage.**

Hervé CHNEIWEISS

« La connaissance pose des questions auxquelles l'ignorance ne pourra jamais répondre. »

Isabelle LEBER

Il importe que l'information relative à une condition génétique soit conditionnée et délivrée d'une manière qui permette l'acceptation du diagnostic et de vivre avec.

Jean-Philippe BRANDEL

On doit mettre le patient au centre des attentions et du parcours de prise en charge. Le neurologue ne dispose pas toujours de traitements curatifs, loin s'en faut. Il passe son temps à accompagner les personnes et à les soutenir.

L'annonce d'une maladie neurologique est toujours une mauvaise nouvelle. Quoi que l'on fasse, il y a toujours un « avant » et un « après » l'annonce. La temporalité de la révélation du diagnostic renvoie à des implications très subtiles. Il convient d'éviter un diagnostic prématuré, délétère et stigmatisant. Le cas du diagnostic dans un contexte de recherche clinique est particulier. Par définition, un protocole encadre les patients. C'est la question de « l'après » qui est délicate.

Didier HANNEQUIN

Ne perdons pas de vue la disparité des affections neurologiques dégénératives. On tend à faire de la maladie d'Alzheimer une catégorie fourre-tout. Or, il est nécessaire de faire preuve de précision si l'on souhaite délivrer une information pertinente aux bons destinataires. Le praticien avisé parvient à détailler correctement chaque situation spécifique. Par exemple, les maladies monogéniques présentent des spécificités.

Philippe AMOUYEL

Le diagnostic précoce est lourd d'ambiguïtés. Il est capital d'adresser des messages susceptibles d'aider les acteurs à se repérer. Il nous faut des repères. Certes, ils peuvent être simplificateurs. En tout état de cause, leur absence engendre les erreurs les plus graves.

Aujourd'hui, nous sommes amenés à envisager l'entrée de plus en plus précoce de sujets dans des essais. Le statut hospitalier pourrait offrir un environnement intéressant de prise en charge. On voit mal comment on pourrait laisser les personnes à elles-mêmes avec des données de PiB ou d'analyse de LCR.

Grégoire MOUTEL

En règle générale, dans la culture générale, la démarche de dépistage a pour finalité de parvenir à des certitudes. Or, notre domaine d'investigation est très incertain. Nous baignons dans le champ de l'incertitude. Le dépistage est de plus rattaché à des politiques publiques dont les finalités ne sont pas toujours très bien partagées par la population.

L'évaluation précoce assortie à une réorganisation des parcours de prise en charge constitue un projet particulièrement digne d'intérêt. Sans doute avons-nous besoin d'un « patient acteur », participant davantage à l'effort de compréhension des pathologies neurologiques dégénératives. À ce sujet, on peut évoquer *Récits d'un jeune médecin*, de Boulgakov, où un médecin confie à une dame qu'il sort de la faculté. Il lui dit : « aidez-moi à vous soigner. » La prise en compte de la singularité invite à revenir aux paroles des patients. .

Virginie PONELLE

Posons-nous, individuellement, la question de ce que nous voudrions savoir et de ce que nous voudrions ne jamais savoir.

Hervé CHNEIWEISS

Il existe un âge où il importe peu de savoir ou de ne pas savoir. Par contre, à d'autres âges, une information a une toute autre valeur.

Simon ASSOUN

Nous avons beaucoup à apprendre de l'appétence de la population pour les tests génétiques en vente libre. *A priori*, ces tests ciblent des individus indemnes de toute maladie ou angoissés à l'idée de devenir malade. Le screening génétique libre, médié par internet, constitue un champ à explorer.

Florence PASQUIER

J'ai eu le sentiment que nous avons initialement devisé du diagnostic en général, plutôt que du diagnostic précoce. Pourtant, nous n'avons pas évoqué les conséquences du diagnostic tardif. Or, les cliniciens sont malheureusement confrontés à d'innombrables cas pour lesquels le diagnostic vient trop tard.

Il est impératif de donner la parole aux malades car, trop souvent, on parle pour eux. Il n'est pas certain qu'il faille assigner des statuts correspondant à la condition de « pré-Alzheimer ». D'innombrables personnes se trouvent dans un état biologique précédant un basculement vers une maladie chronique. On ne les stigmatise pas pour autant. Méfions-nous, à ce sujet, des spécificités de la maladie d'Alzheimer. Tout se passe comme si le domaine du cerveau était à part. En un sens, nous sommes de mauvais communicants. Nous ne parvenons pas à améliorer le niveau de connaissance du grand public sur les maladies neurologiques dégénératives. Bien trop d'idées reçues erronées circulent encore. Il y a de quoi s'interroger.

Anne-Françoise SCHMID

À la question « voulez-vous savoir ou ne pas savoir ? », je répondrai en épistémologue que je voudrais savoir et ne pas savoir. Bien des savoirs et bien des connaissances sont mobilisés autour de la maladie d'Alzheimer. À ce propos, la distinction entre connaissances et savoirs est justifiée car leurs modes d'invariance n'est pas le même. Si l'on estime que la maladie d'Alzheimer dépend directement d'un mode de savoir, alors on peut vouloir savoir. Toutefois, il y a lieu de penser que les choses sont autrement complexes.

J'ai travaillé dans une perspective interdisciplinaire sur les OGM. Si on ne considère ces derniers que comme des produits de la biologie moléculaire, alors on se heurte à des

problèmes majeurs. Au-delà des inconvénients de tout prisme d'analyse restreint, l'éthique tend à systématiquement confronter les bénéfices et les risques inhérents à toute action. Ce raisonnement demeure toutefois limité. Il ne s'agit pas là de contester la compétence des acteurs, mais d'appeler à un partage des compétences et des ressentis entre les scientifiques, les médecins et la population dans son ensemble.

Catherine HELMER

Préciser ce qu'est le diagnostic précoce, le définir, apporterait un progrès majeur. Il a été question des bénéfices et des risques du *screening*. Dans des situations à risques, le *screening* n'est pas à disqualifier. Le champ du diagnostic précoce semble exclure les personnes qui ne se plaignent de rien. Pourtant, le *screening* peut mettre à jour des informations significatives dans une population particulièrement vulnérable.

On peut aller vers des personnes qui ne se plaignent pas. Encore faut-il agir d'après des critères et des valeurs.

Hervé CHNEIWEISS

Même dans le domaine du cancer du sein impliquant BRC1, nous devons procéder famille par famille et sur la base du volontariat.

Catherine HELMER

Les personnes atteintes de troubles et ne se plaignant de rien doivent-elles rester dans l'angle mort ?

Didier HANNEQUIN

En oncogériatrie, il peut être intéressant de préciser le statut cognitif des malades car les traitements médicamenteux ont des effets secondaires majeurs.

Hervé CHNEIWEISS

Le gène BRC1 explique de 2 à 3 % des cancers du sein. Ce marqueur constitue une indication pour un traitement chirurgical. Pourtant, on s'abstient.

Catherine HELMER

L'oncogériatrie constitue un domaine appelant une attention toute particulière. Peut-être le terme de *screening* est-il inapproprié. On devrait plutôt parler d'attention spéciale.

Florence PASQUIER

A-t-on le droit de prêter une attention moindre à une pathologie sérieuse au prétexte qu'un patient est atteint de la maladie d'Alzheimer ? On doit accorder une attention toute particulière aux comorbidités. On n'hésite pas à surveiller tout particulièrement les personnes diabétiques ou souffrant d'insuffisance rénale. Pourquoi en irait-il autrement dans le cas des malades atteints par des processus neurodégénératifs ? Par exemple, on sait que des traitements hormonaux du cancer de la prostate ont des effets délétères sur la cognition.

Annick ALPEROVITCH

Sans parler de *screening*, il importe de vérifier si un malade est en mesure de gérer, par exemple, un traitement par anti-vitamine K.

Catherine HELMER

La prise en soin adaptée à la personne et à ses comorbidités est l'objectif commun partagé par tous.

Agnès MICHON

J'ai assisté à des dérives de pratiques de *screening* systématique aux urgences de gériatrie. En effet, ces dérives consistent à évaluer l'état cognitif des patients en vue d'arbitrer entre un retour à domicile et un placement en institution, sans informer les intéressés.

Pascal DUCOURNAU

Nous avons longuement discuté de la problématique de l'ingérence et de l'assignation prématurée d'étiquettes à des malades. **Nous ne raisonnons jamais que sur la base d'une connaissance scientifique que nous croyons exacte, à moment donné, mais qui est susceptible de changer. Bien des vérités scientifiques sont provisoires.**

Considérons ceux qui achètent des tests génétiques sur internet. À les entendre, on note que ces tests aiguissent leur conscience de l'existence de risques. Pourtant, on ne constate pas de changement de comportement pour autant, comme si le champ de l'anxiété et de la « volonté de savoir » était distinct de celui de l'action. La perception plus ou moins aigüe des risques ne détermine pas les habitudes de vie. Il y a là beaucoup à réfléchir.

Emmanuelle RIAL-SEBBAG

Trois mots essentiels ont émergé dans nos débats : temporalité, vulnérabilité, responsabilité (laquelle n'est pas à entendre au sens juridique étroit). Quels que seront les progrès de la science, nous aurons à accompagner des personnes vulnérables et à éviter qu'elles ne soient discriminées.

Annick ALPEROVITCH

Nous avons à clarifier ce que nous entendons par diagnostic précoce. Autant dire que l'effort pédagogique à produire est majeur. La présente discussion a mobilisé de nombreux cas de figure (pathologies génétiques, pathologies multifactorielles, etc.). Une chose est certaine : un diagnostic relatif à la cognition peut être très violent. Une pluralité de termes et de concepts a été mobilisée pour développer la problématique de l'appréciation du rapport bénéfices/risques.

Olivier DRUNAT

Le gériatre que je suis est davantage soucieux des conséquences du diagnostic tardif que de celles du diagnostic précoce. Force est de constater que l'image de la maladie d'Alzheimer joue un rôle considérable dans le choix de stratégies consistant à retarder le diagnostic autant que faire se peut.

L'accompagnement des malades âgés se trouvant dans les zones grises dont il a été question réclame beaucoup de tact, si l'on souhaite préserver la liberté résiduelle.

Agnès MICHON

La complexité du diagnostic précoce s'explique par la richesse et la diversité des pratiques. L'enjeu se situe concrètement aux confins de la neurologie, de la psychiatrie et de la gériatrie. Insister sur la spécificité de la maladie d'Alzheimer, est-ce en faire un paradigme ou bien est-ce la stigmatiser davantage ? Attention à ne pas créer une entité à part à propos de laquelle nous aurions du mal à réfléchir.

Les pratiques évoluent rapidement. Les médecins généralistes, les experts et les chercheurs ont à réviser leurs positionnements. Il leur incombe de faire attention aux attentes des patients et de leurs entourages en matière d'information. Parfois, ils ne désirent simplement qu'un accompagnement approprié ou bénéficier d'une écoute. C'est cela qui importe car les mouvements d'idées font souvent la part belle aux effets de mode. Nous le constatons sur internet, comme dans la pratique médicale quotidienne.

Pierre BONHOMME

Une pluralité d'avis est à convoquer pour prendre la mesure d'un problème complexe. Le psychiatre a affaire à des personnes vivant une épreuve difficile et recherchant de l'aide. Après le culte de l'hétéro-évaluation objective, nous avons opéré un retour vers la parole du patient. De fait, les paroles constituent de précieux marqueurs.

La discussion a mis en lumière que c'est la subjectivité qui souhaite savoir, ou ne pas savoir. Elle a aussi souligné la nécessité de dépasser le dualisme sujet/objet, sujet/chercheur, en conciliant l'esprit de recherche avec le principe de bienveillance. Même s'il paraît quelque peu utopique du point de vue de la culture de la recherche objectivisante, cet effort en vue d'appréhender un espace intermédiaire est salutaire. En effet, il vise le patient dans sa singularité.

Hervé CHNEIWEISS

Notre point de départ était une sorte de postulat impossible. D'une part, le diagnostic est une démarche positive ayant pour but de mettre un nom sur une entité. D'autre part, la précocité du diagnostic le leste d'incertitudes parfois considérables. La multiplication des biomarqueurs à considérer accroît l'impression d'incertitude. La génétique, la biologie moléculaire et l'imagerie vont amener davantage de complexité. Si nous parvenons à faire passer l'idée que la démarche de recherche est à inscrire en amont du soin, alors nous pourrions nous réjouir d'avoir apporté une contribution très positive, dans un contexte d'évolution de la démarche diagnostique.

Pascal ANTOINE

Nous avons abordé de front deux blocs de réflexion autour du diagnostic, celui du bilan des pratiques cliniques actuelles et celui de l'anticipation sur l'avenir du diagnostic et du repérage de situations de risque sur le plan génétique. Notre échange a permis de souligner la diversité des itinéraires, des chemins de soin possibles, la richesse des défis éthiques et la nécessité d'approfondir ce qui paraît des incohérences ou des paradoxes dans les vécus et les pratiques. Ces constats font naître trois axes d'efforts.

À l'échelle de la société, il appartient à notre organisation collective de faire face aux changements. Nous avons besoin de compétences renouvelées, de personnes ressources, probablement des métiers actuels à redessiner et de nouveaux à faire émerger pour consolider les démarches cliniques existantes et faire face aux enjeux à venir. La créativité est ici essentielle.

À l'échelle des différents systèmes impliqués par la maladie, il a été question dans nos échanges de la sphère individuelle du malade, de la sphère familiale et de la sphère médicale. Nous avons aujourd'hui beaucoup à gagner à mieux comprendre les interactions entre ces différents systèmes.

Enfin, à l'échelle individuelle, intrapsychique, la révélation de la présence d'une maladie ou le risque de survenue à terme d'une telle maladie constitue un bouleversement non seulement affectif mais également et surtout existentiel. Cette nouvelle implique un profond remaniement pour l'individu, à l'heure où la maladie entraîne le délitement de son identité.

Plus que jamais des stratégies d'accompagnement respectueuses de la temporalité et des enjeux psychiques individuels sont à promouvoir.

UNE SYNTHÈSE DU WORKSHOP

Simon ASSOUN

Chercheur en neuroéthique, chargé de mission Labex DISTALTZ / Espace éthique/IDF

I. Repères

En premier lieu, il paraît essentiel de s'interroger sur le sens des mots utilisés dans l'environnement médical et médico-social : « dépistage », « diagnostic précoce », « diagnostic pré-symptomatique » ainsi que la notion « d'intervention », plus large que celle de « diagnostic ».

Intervention

Une intervention peut être comprise dans un sens neutre ou dans la perspective d'une action renvoyant ainsi à la démarche classique médicale qui consiste à poser un diagnostic dans un premier temps et à agir dans un second. Parler « d'intervention » élimine l'affectivité qui entoure nécessairement un diagnostic.

Testing, screening et dépistage

La langue anglaise distingue le *testing* du *screening*. Lorsqu'un patient se rend dans un cabinet médical, il y est procédé à un *testing* destiné à amener un diagnostic ou à l'infirmier. Le *screening* est une procédure de test systématique à une large échelle. Il est évident que le *screening* n'est pas privilégié dans le contexte français, en dehors de la recherche de formes bien spécifiques de la maladie. La logique qu'il convient de considérer est donc celle du dépistage. À l'initiative du malade ou de son entourage, ce dernier est aussi à distinguer de la *découverte fortuite*.

Repérage

De façon très intéressante, des publications évoquent le terme de « repérage ». Les approches sémantiques que ce mot ouvre rend possible sont recevables car il invite à considérer le registre du diagnostic probabiliste. La médecine ayant vocation à agir ou à intervenir, lorsqu'elle procède à des repérages, c'est en principe pour proposer quelque chose aux patients. Il apparaît que les soignants ont à articuler deux ordres d'enjeux : celui de la pragmatique, de l'agir et celui de l'accompagnement de personnes devant assumer une

forte incertitude dans leur existence. Cette incertitude et ce doute se retrouvent dans la notion de diagnostic.

2. Le processus diagnostic

Incertitude

Quelle est l'entité pertinente nécessaire pour poser un diagnostic ? Accompagner quelqu'un, ce n'est pas le soumettre à un arbre décisionnel diagnostic dont certains embranchements peuvent d'ailleurs le mener à l'impasse. Dans certains cas, comme les syndromes parkinsoniens, il existe une pluralité d'évolutions et le diagnostic n'est donc pas prédictif d'un devenir qui serait déterminé. C'est pourquoi il est capital d'obtenir une bonne connaissance du début du processus, de nombreuses années avant que la maladie ne se déclare.

Précocité

Le diagnostic est une démarche positive ayant pour but de mettre un nom sur une entité, mais cette précocité augmente encore les incertitudes déjà considérables. Pourtant, un diagnostic doit être d'autant plus précoce que des facteurs de risques (par exemple cardiovasculaires) sont à redouter.

L'annonce

L'annonce marque le début d'une nouvelle phase d'une existence individuelle. Une étape essentielle est d'encadrer le sens du dépistage et le sens de désir d'annonce. Une autre consiste à préciser ce que l'on va faire.

L'annonce s'inscrit dans un schéma temporel qui articule des incertitudes initiales déclenchant des investigations successives avec l'usage de termes descriptifs censés lever progressivement ces incertitudes et la proposition d'un accompagnement.

En définitive, un diagnostic et son annonce soulèvent un problème de partage entre deux mondes.

Mais les principaux intéressés ont-ils idée des conséquences potentielles sur leur existence qu'un test médical est susceptible de révéler ? Lorsque des troubles cognitifs sont diagnostiqués, une question se pose immanquablement : la maladie va-t-elle précipiter une perte d'emprise du malade sur son existence et dans la conduite de la relation avec ses proches ? L'exposition des implications sociales d'une maladie ou d'une condition fait partie de l'information des patients.

Ne pas diagnostiquer ?

Dans bon nombre de cas, nous ne sommes pas en présence d'un diagnostic précoce mais d'une absence pure et simple de diagnostic. Dans l'approche précoce des psychoses par exemple, le fait de ne pas diagnostiquer constitue un argument en faveur de l'attentisme. On se trouve dans le schéma du « on attend, parce qu'on ne sait pas ce que c'est ».

Un consensus paraît se dégager sur la nécessité d'une évaluation pluridisciplinaire du patient

Ne pas informer ?

Fréquemment, on entend qu'il ne sert à rien d'évoquer un diagnostic lorsque l'on ne dispose d'aucun projet thérapeutique crédible alors même que le patient est en demande d'informations.

A *contrario*, les spécialistes de la maladie envisagent le diagnostic précoce d'autant plus volontiers que les connaissances relatives au mécanisme de la maladie s'approfondissent.

Le plus souvent quand le malade vient et veut savoir, et est d'accord pour les examens, c'est effectivement pour qu'on essaie de le soulager, et que la connaissance contribue à ce soulagement (on fait mieux face quand on comprend).

La démarche diagnostique rend service, car elle clarifie et ne stigmatise pas forcément. Lorsque l'on mentionne le nom « Alzheimer », on doit engager une démarche d'accompagnement ; cette dernière représente le défi majeur.

En tout état de cause, l'annonce d'une maladie marque une rupture sociale. Elle n'est pas sans générer de la violence et des déséquilibres. C'est pourquoi le questionnement « pour quoi faire, pour qui faire et comment faire ? » s'avère aussi complexe.

Pour quoi faire ?

À défaut de traitements actuellement probants, les médecins seraient-ils, par défaut, en dette de révéler ce face à quoi leurs capacités d'interventions s'avèrent pour le moins limitatives ? Non, car l'absence de traitement curatif n'implique pas une absence de prise en charge. C'est naturellement notre organisation sociétale qui est sollicitée par la maladie et non les seules compétences médicales.

La première tâche de la médecine consiste à aider le patient et son entourage à comprendre et à prendre la mesure de ce qui leur arrive, afin de faciliter la meilleure adaptation possible.

Comment faire ?

N'est-il pas plus aisé d'informer précocement, d'emblée, que tardivement ? Ne devons nous pas réfléchir au décalage entre l'actualité de la réflexion scientifique et les pratiques médicales ?

Des droits fondamentaux sont bien entendu à respecter, mais la modularité dans la gestion des situations dépend de l'éthique de chacun. Il importe que les professionnels ne se sentent pas seuls et démunis. Un médecin a parfaitement le droit de différer une annonce ou de procéder par étape. Si le diagnostic est très grave, il est concevable de révéler la vérité à un proche et non au malade lui-même.

À ce sujet, il existe un fossé entre la sentence du dévoilement de la présence de la maladie et l'ouverture de l'avenir.

Qui veut savoir ?

À suivre les enquêtes réalisées auprès de personnes interrogées sur leur attitude face à la survenue éventuelle d'une maladie d'Alzheimer, la majorité d'entre elles déclarent qu'elles voudraient être informées de la réalité de leur état. Cependant, on relève une incohérence entre la volonté de savoir pour soi et la volonté que l'autre sache pour lui-même.

Il existe un âge où il importe peu de savoir ou de ne pas savoir. Par contre, à d'autres âges, une information a une toute autre valeur. Il est capital de prendre en compte les conséquences de l'errance diagnostique. Les plus jeunes patients, par exemple, n'imaginent pas la présence de la maladie d'Alzheimer.

Un Savoir souhaitable ?

Informé quelqu'un, c'est le placer dans une position particulière par rapport au savoir et au non savoir. Mais la personne est-elle réellement libre de savoir ou de ne pas savoir ? En principe, les personnes font la démarche du test en cherchant à se convaincre qu'elles sont dans le bon lot et pas dans le mauvais.

Aujourd'hui, les personnes auxquelles on annonce la maladie d'Alzheimer savent qu'elles évolueront dans un contexte de démence. C'est cette dimension redoutée dont il importe de prendre la mesure.

C'est là où penser la relation de soin engage à une inventivité et à une capacité d'adaptation peu compatibles avec des dispositifs assez contraignants et des prescriptions parfois trop normatives. Restituer à l'autre la vérité d'une révélation qu'il a certes sollicitée dans l'ambivalence d'une demande mais dont il ne sait au juste comment l'accueillir, peut constituer un acte de violence insupportable.

Bien des arrière-pensées se dissimulent derrière des mots qui ne signifient jamais que : « docteur, mentez-moi et dites-moi que j'ai une autre maladie... »

Des patients veulent un diagnostic infirmatif. D'autres veulent tout entendre, sauf « sclérose latérale amyotrophique ». Le déni peut aller très loin.

Aujourd'hui, la liberté de ne pas savoir peut être conçue comme une attitude d'opposition à la commercialisation d'informations génétiques et de dispositifs de dépistage sauvage.

L'utilité de se plaindre...

Indépendamment de l'acte de consulter, le fait de se plaindre n'est pas neutre. Des travaux d'imagerie ont montré sur la base de ce critère de la plainte qu'une grande partie de cette population se situe en fait déjà dans une phase préclinique. La relation entre le fait de ne pas se sentir en bonne santé et l'exposition au risque de démence est pour le moins subtile.

L'évolution vers la maladie d'Alzheimer est plus fréquente chez celles et ceux rapportant des troubles légers à un médecin que dans la population manifestant des troubles, mais sans plainte médicale.

Actuellement, on pense que les médicaments potentiels empêchant la constitution de dépôts amyloïdes seront d'autant plus efficaces qu'ils seront administrés tôt. La plainte est assimilée à une présomption d'être à un stade débutant du processus neurologique dégénératif. On peut aller vers des personnes qui ne se plaignent pas. Encore faut-il agir d'après des critères et des valeurs.

Qu'appelle-t-on la famille ?

Comment appréhendons-nous médicalement l'entité que constitue la famille ? S'agit-il de la famille au sens le plus resserré du terme ou bien de populations de dizaines d'individus ? Comment se positionner face au patient lorsque l'on évoque sa famille ? L'information de la famille ou l'information du grand public n'a pas les mêmes implications.

... et que lui dire ?

Si la famille d'un malade formule une demande, alors elle doit trouver réponse. L'aide apportée aux aidants est loin d'être un enjeu négligeable. Il importe de clarifier le problème de l'information familiale le plus tôt possible, mais force est de constater que le contenu de la loi est complexe.

L'information n'a de valeur qu'à la condition d'être en mesure de proposer quelque chose aux familles potentiellement convoquées. Que signifierait l'action consistant à révéler la présence d'anomalies génétiques graves si l'on doit rester muet sur le plan thérapeutique ? Il y a là, pour le moins, matière à s'interroger sur le plan éthique.

On assimile à une démarche thérapeutique toute recherche fondamentale dont les prolongements seraient susceptibles d'être thérapeutiques.

Auparavant, le secret médical déterminait une aire interdite. Le médecin n'avait pas le droit d'informer en cas d'opposition expresse. Dorénavant, la loi l'autorise à informer, mais elle ne l'y oblige pas. Toujours est-il que nous ne pouvons pas nier l'existence d'un problème majeur sur le plan de la « santé publique ».

Il est important de distinguer la transmission d'une information médicale qui concerne un tiers, de la préservation du secret médical qui engage un médecin à l'égard d'une personne qui s'en remet à ses soins dans le cadre où la confidentialité est respectée.

L'information de l'entourage familial qui entoure le malade est fonction de l'âge du malade et de l'avancée du processus dégénératif. Ce n'est que progressivement que les personnes se confient à leurs enfants.

Au sujet de la médiation, on peut s'interroger sur la place des associations. Cette fonction ne devrait pas être attribuée aux seuls médecins.

Nul patient n'est soumis à une logique clinique contraignante. L'enjeu est d'apporter une attention nouvelle à la collecte d'informations potentiellement significatives dans la pratique clinique

En recherche

Nous séparons la recherche du soin mais l'intervention de recherche n'est pas moins délicate que l'intervention de soin. Un protocole de recherche a pour but de faire avancer la science, mais il suppose bien évidemment une série d'interventions sur les malades. Comment respecter dans ces circonstances la sphère intime de la personne dans le contexte d'une relation qui chemine dans des espaces exposés à l'investigation, voire à l'intrusion scientifique ?

Pour le moment, en l'absence de signes cliniques, les biomarqueurs sont essentiellement des outils de recherche. Lorsque le clinicien est dans le doute, il peut certes demander de procéder à des tests.

D'une façon générale, la qualité de l'information que l'on est à même de garantir dépend de nos connaissances sur les gènes en cause. Les formes génétiques de la maladie soulèvent un problème spécifique. Elles constituent un terrain particulier pour la recherche biomédicale.

Nous ne raisonnons jamais que sur la base d'une connaissance scientifique que nous croyons exacte, à moment donné, mais qui est susceptible de changer. Bien des vérités scientifiques sont provisoires.

Le diagnostic futur

Dans les années à venir, nous gagnerons en précocité avec la multiplication des quantifications de biomarqueurs.

Un consensus semble émerger dans la discussion s'agissant du fait que le dépistage, au sens où on l'entend habituellement, n'est pas adapté au champ des maladies neurologiques dégénératives. Toutefois, nous commençons à voir fleurir diverses formes de dépistage sauvage. La possibilité nouvelle de recevoir des résultats de tests en vente libre comme contribuant au diagnostic précoce d'une pathologie ne saurait être négligée.

Plus nous irons loin dans l'exploration des mécanismes moléculaires et biochimiques des pathologies, plus nous multiplierons les signaux d'alerte. Actuellement, nous ne pouvons qu'approfondir notre effort de recherche.

Un parcours de soins pour des individus sains ?

Le fait que des individus puissent être rattachés à des parcours de soin sans être authentiquement malades constitue une innovation. Ce à quoi nous faisons référence consiste à inscrire les patients dans une logique qui ne serait pas celle du parcours de soins, mais qui ouvrirait une prise en charge.

Conclusions

- Le diagnostic est indissociable d'une prise en charge, quand bien même celle-ci ne serait pas thérapeutique mais relèverait d'un accompagnement de la personne.

- L'attention portée aux zones intermédiaires (essentiellement celle qui se situe entre la recherche et le soin, et la phase transitoire avant la survenue des symptômes) est particulièrement justifiée sur le plan épistémologique.
- Plus les connaissances évoluent, plus la conscience des risques est aiguë. Immanquablement, il conviendra d'accompagner les personnes dans le cadre de cette vaste mutation culturelle.
- L'évaluation précoce assortie à une réorganisation des parcours de prise en charge constitue un projet particulièrement fondé.
- En gériatrie, il faut davantage se soucier des conséquences du diagnostic tardif que de celles du diagnostic précoce.
- Les pratiques évoluent rapidement. Les médecins généralistes, les experts et les chercheurs ont à reconsidérer leurs positionnements.
- Deux blocs de réflexion autour du diagnostic sont abordés : celui du bilan des pratiques cliniques actuelles et celui de l'anticipation sur l'avenir du diagnostic et du repérage de situations de risque sur le plan génétique
- On constate malgré tout des difficultés dans l'utilisation du mot « intervention ». Recourons-nous au terme approprié ? Faire état d'une démarche d'évaluation poserait sans doute moins de problèmes.

À l'échelle de la société, il appartient à notre organisation collective de faire face aux changements. Il conviendra de pouvoir disposer de compétences renouvelées, de personnes ressources, de métiers reconfigurés de manière à consolider les démarches cliniques existantes et faire face ainsi aux enjeux à venir.

RELECTEURS

François EISINGER
Laurence HUGONOT-DIENER

François EISINGER

Chef de Service de médecine de prévention, Département d'oncologie génétique et Laboratoire de biologie des tumeurs Institut Paoli-Calmettes, Marseille

I. Concernant la terminologie notre position concernant les gènes de prédisposition aux cancers type BRCA (sein/ovaire) et MMR (Syndrome de Lynch) est de parler de « Identification et prise en charge des prédispositions héréditaires... ». C'est le titre des 2 ouvrages collectifs publié en 2005.

Comme écrit dans plusieurs textes je préfère réserver le terme de dépistage aux maladies et le terme d'identification pour les facteurs de risque.

La terminologie « prise en charge » est plus large que « traitement » néanmoins je la trouve un peu « directive » et aujourd'hui j'écrirais plutôt « propositions de prise en charge ».

Je n'aime ni l'adjectif présomptif ni l'adjectif prédictif, j'aime assez probabiliste (mais toute activité qui à trait au futur est probabiliste c'est donc à la fois précis et quasiment tautologique).

Je m'interroge dans ce contexte (comme dans celui de la cancérologie) sur le sens de « conseil génétique ». Pour moi il s'agit de conseils médicaux dont la génétique n'est qu'un outil partiel de plus les gènes ne sont pas la cible de ces conseils (sauf dans une vision plus ou moins eugéniste/reproductif).

Un des éléments des problèmes rencontrés est peut-être lié à la différence entre un diagnostic de nature qualitative (même s'il y a une incertitude entre oui et non mais comme les diagnostics globalement sont des labels il n'y a pas d'autre valeur que oui et non), alors que la prédiction est structurellement quantitative.

2. Ce que l'on peut percevoir globalement sur cette démarche/interrogation de l'identification (APOE4)/diagnostic précoce c'est : la pesanteur ou plutôt l'inertie des succès dans les maladies cardio-vasculaire et certains cancers et leur liens avec la volonté d'étendre le champ des ces interventions d'amont. Mais la question déjà en intra discipline (cancer) et vers d'autres discipline (neurologie) c'est « jusqu'où plus est il mieux ? » (cf. I. Illitch).

3. Le cas particulier des troubles cognitifs est pour moi en partie le suivant.

Dans la décision partagée j'ai tendance à penser que les informations de nature biomédicale doivent jouer un rôle d'autant plus important que la menace est :

- d'autant plus probable ;
- d'autant plus précoce ;
- l'impact de la prise en charge majeur.

Je m'interroge sur la place réelle (et non affichée ou formelle) de l'autonomie de décision face à une péritonite appendiculaire (risque de décès rapide quasi certain et dont le traitement est très efficace).

En revanche le médecin doit s'effacer et presque disparaître pour des pathologies :

- plus ou moins probable ;
- différé ;
- et donc l'impact de la prise en charge et incertain.

Dans ce cadre là l'autonomie des patients est considérable or s'il s'agit de troubles cognitifs on peut s'interroger sur la qualité des décisions prises. Cette remarque doit être nuancée par le fait même qu'un diagnostic très précoce doit être fait sur des personnes ayant des troubles cognitifs modérés.

* *
*

Laurence HUGONOT-DIENER

Psychogériatre, Hôpital Broca, AP-HP, consultation mémoire CMRR Paris-Sud et à Mémorys (réseau Alzheimer du sud Parisien)

Il faudrait commencer par resituer de quelle période on parle quand on parle de diagnostic précoce et sur quoi on s'appuie (cf. les courbes en fin de texte, extraites de l'article EMC).

I. Interventions précoces, diagnostics précoces des pathologies neurologiques dégénératives : clarifier leurs enjeux, leurs contextes, alors que encore trop souvent les diagnostics sont faits à un stade modéré de la maladie ou même jamais.

Entre savoir et pouvoir, quels dilemmes ?

La notion « d'intervention » est plus large que celle de « diagnostic ».

Le *testing* débouche sur un diagnostic chez un patient ayant des symptômes.

Le *screening* se fait à large échelle, sans diagnostic à la fin, c'est aussi un dépistage large.

Le registre du diagnostic probabiliste

Qui est en fait une démarche diagnostique pluridisciplinaire pour donner un diagnostic probable ou de repérage. Ceci a pour vocation de conduire les médecins à agir ou intervenir à des temps différents selon qu'il s'agit de recherche ou de soins courants.

Le diagnostic, temps d'une rupture entre deux monde

L'annonce s'inscrit dans un schéma temporel qui articule : des incertitudes initiales déclenchant des investigations successives avec l'usage de termes descriptifs censés lever progressivement ces incertitudes et la proposition d'un accompagnement. En définitive, un diagnostic et son annonce soulèvent un problème de partage entre deux mondes.

Si la famille d'un malade formule une demande, alors elle doit trouver réponse. L'aide apportée aux aidants est loin d'être un enjeu négligeable. Comment respecter dans ces circonstances la sphère intime de la personne dans le contexte d'une relation qui chemine dans des espaces exposés à l'investigation, voire à l'intrusion scientifique ?

II. Diagnostiquer précocement : démarche, indications, information et accompagnement

Critères de recevabilité et d'acceptabilité sociale de l'intervention précoce

Logiquement, un diagnostic doit être d'autant plus précoce que des facteurs de risques (par exemple cardiovasculaires ou gène Apo E4/4 et grand âge) sont à redouter. Une demande s'inscrit toujours dans un jeu de certitude/incertitude.

N'est-il pas plus aisé d'informer précocement, d'emblée, que tardivement? Ne devons nous pas réfléchir au décalage entre l'actualité de la réflexion scientifique et les pratiques médicales?

La connaissance contribue au soulagement des malades ou des aidants se posant des questions. On fait mieux face quand on comprend et cela permet au malade et à ses proches de mettre en place une prévention non médicale ni médicamenteuse qui est essentielle.

Arbitrer entre droit de savoir et devoir dire

La première tâche de la médecine consiste à aider le patient et son entourage à comprendre

et à prendre la mesure de ce qui leur arrive, afin de faciliter la meilleure adaptation possible. En effet, la maladie d'Alzheimer a pour caractéristique de porter d'emblée le soupçon sur l'identité et l'intégrité de la personne. Que veut-on savoir ? Les personnes n'ont pas d'intérêt démesuré pour un nom de maladie. Elles veulent savoir ce qu'il est possible de faire. À ce sujet, il existe un fossé entre la sentence du dévoilement de la présence de la maladie et l'ouverture de l'avenir.

La délicate recherche de cohérence

Dans les études, la majorité des sujets déclarent qu'elles voudraient être informées de la réalité de leur état. Des aidants qui voudraient savoir pour eux-mêmes dans un tel cas déclarent pourtant préférer que leur proche malade ne soit pas informé de son propre état. Dans ce cas, on relève une incohérence entre la volonté de savoir pour soi et la volonté que l'autre sache pour lui-même. Les enjeux éthiques liés au droit de « savoir » appellent ceux du « devoir dire ».

Informé quelqu'un, c'est le placer dans une position particulière par rapport au savoir et au non savoir. On peut parler d'un droit de savoir comme d'un droit de ne pas savoir. Nous voyons bien que ce qui est en cause, c'est une forme d'arbitrage. Restituer à l'autre la vérité d'une révélation qu'il a certes sollicité dans l'ambivalence d'une demande mais dont il ne sait au juste comment l'accueillir, peut constituer un acte de violence insupportable. Le diagnostic semble avoir l'avantage de la clarté et les non-dits bien des inconvénients. Toutefois, on ne peut pas affirmer que les avantages médicaux de la prise en charge surpassent d'autres enjeux, familiaux ou relatifs au changement de vie.

La démarche diagnostique rend service car elle clarifie

Une erreur collective grave de stratégie, a été commise lorsque les médecins généralistes n'ont pas été associés aux prescriptions des premiers médicaments destinés à retarder la progression de la maladie d'Alzheimer.

La démarche diagnostique rend service, car elle clarifie. Elle ne stigmatise pas forcément. Lorsque l'on mentionne le nom « Alzheimer », on doit ouvrir une démarche d'accompagnement.