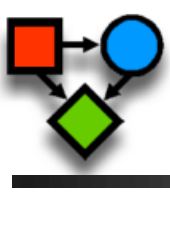


Des conséquences socio-économiques du dépistage

L'exemple de la mucoviscidose en France



Guy Minguet

Ecole des Mines Nantes

CGS Mines ParisTech, Guy.Minguet@mines-nantes.fr

Langeard, C.¹ Guéganton, L.³, Cam, P.⁴ Faquet, C.⁴, Lombrail, P.⁵, Rault, G.³

1 : Université d'Angers, Chercheure au GRANEM, chloelangeard@yahoo.fr.

3 : Centre de Référence Mucoviscidose, CHU de Nantes. laetitia.gueganton@perharidy.fr,
gilles.rault@perharidy.fr

4 : Observatoire de la vie étudiante, Université de Nantes. pierre.cam@univ-nantes.fr
christine.faqet@univ-nantes.fr

5 : UPRES EA3412 - Laboratoire de Pédagogie de la Santé : Education et Observance, UFR de Santé,
Médecine et Biologie Humaine, Université Paris 13, Bobigny. pierre.lombrail@univ-paris13.fr



Présentation

- Une pathologie chronique et une politique de dépistage
- Le projet sociologique
- Technologie et anormalité biologique
- Une gestion de l'incertitude
- De quelques conséquences socio-économiques





La mucoviscidose

- Au plan épidémiologique, la mucoviscidose est une maladie génétique, rare, autosomique et récessive, a ou pauci symptomatique, multiviscérale, chronique, de fréquence relativement élevée (1/4600 naissances en France, 170 par an environ). Population de malades: 5628 en 2009 (registre), projection de 6500 en 2015; pour un nombre de nouveau-nés d'environ 170 par an en France, le diagnostic de mucoviscidose sera confirmé.
- Au plan thérapeutique, il n'existe pas de traitement curatif de l'affection, les traitements sont symptomatiques ou préventifs et reposent essentiellement sur la prise en charge respiratoire, digestive et nutritionnelle
- Côté patient: une menace sur le pronostic vital, une entrée dès le plus jeune âge dans une filière de soin astreignants, une maladie douloureuse



Une politique de dépistage

- Le DNSM (Dépistage Néonatal Systématique de la Mucoviscidose) a été lancé en 2002 – France pionnière. Il s'inscrit dans le développement quantitatif des dépistages néonataux, des maladies génétiques, aux USA et en Europe
- Les Centres de Ressources et de Compétence pour la Mucoviscidose (CRCM) créés fin 2001. Composition: médecins/inf. coordinatrice/kinésithérapeute/diét./psycho.
- Missions: organiser le diagnostic et la prise en charge des patients atteints de mucoviscidose, et de leurs familles. Drainer les dépistés en contexte hospitalier, et développer une prise en charge ambulatoire



Le projet sociologique

- Etude « Facteurs favorisant ou limitant la mise en œuvre des recommandations d'annonce du diagnostic de la mucoviscidose suite à un dépistage néonatal », financée conjointement par l'association Vaincre La Mucoviscidose et par la Fondation de France, début 2008.
- Objet de la communication:
 - Comprendre, à travers le dispositif de DNSM, la façon dont la profession pédiatrique régit son rapport aux situations problématiques, aux dilemmes diagnostiques dans une ère de dépistage généralisé
- Questions:
 - En quoi les pratiques professionnelles sont elles affectées par la redéfinition de la maladie, par la technologie de mesure des seuils
 - Quelles attitudes et pratiques face aux situations axiologiques - hétérozygotie, cas frontières, figures émergentes de sujets



Le projet sociologique

■ Argument

- Les limites techniques du dispositif et la définition modifiée de l'affection depuis le DNM induisent la détection d'un nombre substantiel de formes dites frontières, et l'assignation de l'hétérozygotie
- Les logiques professionnelles, tiraillées entre traitement personnalisé et offre de soin globale
 - poussent à des pratiques de « couverture maximisée » en matière de suivi pédiatrique,
 - obligent à envisager le risque de sous-diagnostic, et de surmédicalisation, de stigmatisation, d'interventionnisme pour des formes atypiques

■ Méthodologie: quantitative et qualitative

- Questionnaires auprès des Crcm
- Et entretiens en profondeur (individuel, focus groupe) avec un panel de professionnels (pédiatres, généticiens, infirmières coordinatrices)



Technologie et aléas de dépistage

- Ce dépistage a lieu 3 à 4 jours après la naissance du bébé, par le dosage sanguin de la trypsine immuno-réactive. Quelques gouttes de sang sont prélevées chez l'enfant au niveau du talon, recueillies sur papier buvard.
- Le DNSM consiste en une analyse biologique et génétique
- Pour tenter d'établir une corrélation génotype/phénotype, les mutations ont été regroupées en six classes selon l'anomalie engendrée sur la protéine CFTR. La mutation est dite sévère si elle relève des classes I, II ou III et modérée ou « *mild* » le cas échéant (classes IV, V, VI).
- Nouveaux seuils et nouvelle définition en 2004, en vue de gagner en efficacité sans engorger les Crcm
- **La question critique des seuils:** chercher à maximiser les gains pour les patients en en repérant le plus grand nombre, ou minimiser les effets adverses sur la population en évitant d'affoler trop de personnes, et restreindre l'afflux dans les services



Incidences sur la typologie de dépistés

- Le nourrisson et sa famille sont convoqués au CRCM pour un test de la sueur afin de vérifier l'expression phénotypique de la maladie :
 - *le nouveau-né a deux mutations du gène* : l'individu est déclaré homozygote (les deux mutations sont identiques) ou hétérozygote composite (les deux mutations sont différentes). La nature des mutations rangées en classes permet de présumer du développement précoce d'une forme sévère de mucoviscidose ou d'une forme modérée ;
 - *le nouveau-né a une mutation identifiée* : l'individu est déclaré hétérozygote. Soit il est hétérozygote composite car porteur d'une autre mutation (hors kit de détection) retrouvée après recherche moléculaire complémentaire, soit il est hétérozygote simple ou porteur sain mais susceptible de transmettre la mutation à sa descendance. La classe des mutations identifiées informe comme précédemment sur la probabilité d'évolution
 - *le nouveau-né ne présente aucune mutation*, mais la valeur de la TIR recontrôlée à 21 jours reste élevée : la probabilité de mucoviscidose est très faible, un examen clinique est cependant recommandé car cette hypertrypsinémie persistante peut être associée à une autre pathologie
 - **Constat:** Le DNSM décèle environ 2 % (soit 400 enfants environ par an) de la population totale des nouveau-nés hétérozygotes en France.





Quand les résultats ne tranchent pas

- Démultiplication et variabilité des états cliniques entre le normal et le pathologique
 - L'algorithme se voit déstabilisé chaque fois que l'analyse génétique ou les résultats de l'analyse et du test biologiques s'écartent des dispositifs préétablis (par rapport aux valeurs de référence, au nombre de mutations détectées, leur type ou encore leur classe).
 - Une première tension est repérable lorsqu'il s'agit de poser un diagnostic:
 - A titre d'exemple, si suite au DNSM, une mutation est détectée sur alerte de la valeur élevée de la TIR, le « porteur sain suspect » sera amené à effectuer un test de la sueur. Si la valeur de ce dernier se révèle intermédiaire, alors les pédiatres initieront une recherche extensive. Suite à cette recherche si aucune autre mutation n'est détectée alors ils jugeront qu'il s'agit en définitive d'un « porteur sain ».
 - Si le test de la sueur est positif, le sujet sera considéré comme « malade ». S'il est intermédiaire, le doute ne permettant pas de trancher, le sujet sera considéré comme « bien-portant suspect ».
 - Autre exemple, en cas d'hétérozygotie composite (les deux mutations détectées sont différentes), et si les mutations modérées (classe IV, V, VI) s'expriment de façon dominante par rapport aux mutations sévères (classe I, II et III), un diagnostic de mucoviscidose avec présomption des symptômes modérés d'expression plus tardive, éventuellement à l'âge adulte, sera posé. Si le test de la sueur est positif, alors le sujet sera considéré comme « malade de forme très probablement modérée ». Si le test est négatif, le sujet sera catégorisé comme « bien-portant ». Si le test est intermédiaire, le sujet sera considéré comme « bien-portant suspecté de devenir « malade ».



Des états inédits et des tensions éthiques

- Des tensions axiologiques chez les pédiatres à leurs dilemmes diagnostiques
 - Les catégories fabriquées dans la dissémination entre celles du sujet « indemne » et celle du sujet « malade » sont multiples : « porteur sain », « porteur sain suspect », « bien-portant suspect », « malade de forme très probablement modérée » ou encore « bien-portant » suspecté de devenir « malade ».
 - Une mutation (« R117H), 2^o altération la plus fréquente en France, peut entraîner des formes classiques, atténuées, formes d'infécondité, aucun symptôme
 - Avec le DNSM, la proportion de d'enfants atteints de «formes frontières» augmente dans la population des malades - 14 % (Munck & al., 2008), soit peu d'enfants en absolu, et en proportion élevée dans le suivi.
 - Une maladie improbable, dont la typicité est de fabriquer de la propagation dès lors que la famille biologique, actuelle et future, se voit concernée.



Gestion de l'incertitude et logiques professionnelles

- L'identification des hétérozygotes : l'installation de sujets dans un statut génétique
 - « la conséquence pratique » de ce DNSM, à savoir « la multiplication des besoins en conseil génétique pour les parents et de la recherche des mutations concernées dans les familles ainsi identifiées » (Sarles & Dagorn, 2006)
 - Ce qui n'est pas sans faire question pour les pédiatres :
 - « *De savoir que l'enfant est hétérozygote, que chaque parent pourrait l'être, donc, donner naissance à un enfant atteint de mucoviscidose, qu'on leur évite tout ça avec le conseil génétique. Formidable ! Mais nous, quand même, quand on reçoit les familles après le dépistage et qu'il y a une annonce de mucoviscidose, ils nous parlent tous, quasiment, "pourquoi, ça n'a pas été dépisté avant ?" Donc, ça pose la question du dépistage prénatal. Et alors, certains vont y avoir accès parce qu'ils ont mis au monde un enfant qui se trouve hétérozygote. Et puis d'autres n'ont pas accès. Donc, il y a vraiment, je trouve, une inégalité, là, qui n'est pas correcte. Et ça, les médecins, ils ont du mal avec ça, pour eux le principe d'équité est une valeur* » (pédiatre, responsable de Crcm)
 - Ce sens nouveau procuré à leur action altère profondément leur expérience clinique :
 - « *Voilà, je reste encore, quand même un peu perplexe (...) Est-ce que c'est éthique de dire à des gens que leur enfant est hétérozygote pour une maladie ?* ».



Gestion de l'incertitude et logiques professionnelles

- Diagnostiquer des formes frontières : questions de définition, de dénomination, de nosologie
 - Pour l'ensemble des médecins, il s'agit de l'« hypothèse la plus désagréable » car le « doute » l'emporte : « on ne sait ni affirmer, ni infirmer le diagnostic ». « Ça, c'est certain que les formes intermédiaires sont inconfortables parce cela varie d'un centre à l'autre. Ils ne savent pas bien comment il faut les suivre ».
 - L'assignation dans une catégorisation conduit à une offre de prise en charge qui peut-être pesante et handicapante ; auquel cas il convient de la mesurer avec finesse. « C'est des situations où l'on a beaucoup de doutes, et d'inquiétude, parce que... Enfin de doutes sur ce que l'on doit faire parce qu'engager dans un suivi de mucoviscidose standard... qui est un suivi très lourd, une prise en charge très lourde... un individu qui peut-être ne sera pas malade, ou pratiquement pas malade, bien ce n'est pas dénué de conséquences ». (Pédiatre, Ph).
 - Un problème de dénomination et de nosologie pour la profession, avec lutte définitionnelle et hésitations sur la terminologie: volet performatif (Callon, 1998) de la classification (ou son absence) qui interagit avec la personne classifiée (ou non) et qui « façonne » (Hacking, 2005) les individus



Gestion de l'incertitude et logiques professionnelles

- Des logiques professionnelles tiraillées:
 - Le pacte thérapeutique revêt l'aspect d'un « consensus normatif » introuvable concernant le diagnostic. Travail régulateur plus que consensuel
 - De l'enquête il ressort les cadres interprétatifs et les contraintes avancées suivants:
 - Beaucoup d'écarts entre les centres. Selon le médecin, le patient « potentiel » suivi est au registre, ou non.
 - Une forte sensibilité à l'incertitude, et une anxiété vis-à-vis d'une exclusion inappropriée de mucoviscidose et de candidat « mucoviscidosique »
 - Une incitation marquée à la déclaration au registre et en ALD en France. Encore oscillant selon les praticiens - Aux USA, déclaration systématique des cas frontières
 - **Type 1:** le risque ne se pose pas; les pédiatres suivent le diagnostic des phénotypes atypiques. Des patients gérés comme les autres, pratique « bretelles et ceinture ». Logique de garantie et de compression du « risque » de complication
 - « Normalement, il est conseillé de déclarer les patients en ALD mucoviscidose. Et c'est ce que nous faisons pour ne négliger aucune hypothèse et pour être en règle »
 - **Type 2:** un suivi allégé dans les consultations. Question de ressources et de moyens au regard de la taille de file active et de l'évolution des flux, du bassin de drainage. Pour certains (exemple: Crcm ancien, expérimenté) évitement de la stigmatisation, pas de déclaration au registre, ni ALD; sous-diagnostic et sous médicalisation
 - Un fil commun entre les pédiatres: il n'y a pas de « vrai » risque, relativement à d'autres pathologies dépistées (cancer du sein, etc)



Un changement de paradigme médical

- D'un paradigme médical préventif à un paradigme médical prédictif
 - La question critique est relative aux enchaînements qui structurent les échanges entre les équipes, les enfants et les familles ; et aux enjeux forts qui sous-tendent la prise en charge incluant l'annonce médicale, le suivi, le conseil génétique familial et des coûts.
 - Cette équivocité n'est pas sans effet sur la construction identitaire des parents dans leur rapport à leur enfant qui oscille entre le sain, le suspect, avec la temporalité nécessaire pour cet apprentissage du doute et l'élaboration d'une compétence de parent d'enfant malade (voir Grob, 2008, 2011)
 - Dans un premier cas, il s'agit de médecine préventive cherchant à éviter ou au moins retarder les complications classiques de la maladie grâce à une prise en charge précoce adaptée. Dans le second cas, il s'agit plutôt de médecine prédictive, dont on ne sait pas s'il est « juste » et « légitime » d'en faire le diagnostic chez un nouveau-né.
 - *« Nous ne savons pas réellement le devenir de ces enfants repérés par le DNM et ayant une forme frontière, car cela fait peu d'années que cette problématique se pose et il nous manque le recul nécessaire. Retenir le diagnostic de CF chez ces enfants est sans doute discutable en théorie, mais il est difficile actuellement de prédire leur évolution clinique et de proposer un conseil génétique satisfaisant à la famille. »*



Pour conclure

- Avec le DNSM, les changements de logiques professionnelles et de normes cliniques se présentent ainso:
 - Une technicisation de la médecine pédiatrique (biologisation, extension à la famille du criblage),
 - Une politique préventive et populationnelle (arguments de précocité et de prévention, drainage de dépistés et de leurs familles vers des unités spécialisées de prise en charge - les CRCM des hôpitaux)
 - Une clinique individuelle (un suivi même allégé) des « anomalies » (Leigh Star, 2010); comme gestion de la singularité à petite ou moyenne échelle
 - Une genèse *d'identités technoscientifiques* (Clarke, et al, 2003) inédites: «hétérozygote », « porteur sain », « suspect bien portant », de « patient en attente » Timmermans S, Buchbinder M.,2010)





Pour conclure

- Des conséquences socio-économiques:
 - *Une économie de l'incertitude*: aberration biologique/anormalité biologique, entités biomédicales inédites/anormalité clinique - le prix de la connaissance
 - *Une économie de la qualité*: montée en compétence collective pour la prise en charge, une pathologie improbable et dont l'évaluation de la qualité de soin et de résultat est suspendue - le prix de l'engagement soignant chez les professionnels
 - *Une économie du symbolique*: lorsque les classifications, les dénominations sont débordées, quelle représentation chez le sujet de son état - le prix symbolique et le coût d'imaginaire du côté patient
 - *Une économie gestionnaire*: une filière de soin astreignants -- le prix physique du côté de l'institution hospitalière et de la politique de santé publique





Questions ?