

Médecine personnalisée et prévention des maladies chroniques

Besoins, perceptions et attentes des patients et des médecins généralistes

Dre CHRISTINE COHIDON^a, Pre BÉATRICE DESVERGNE^b, Dr DANIEL WIDMER^{a,c},
Dre DANIELA CERQUI^d, Pr IDRIS GUESSOUS^e et Pr JACQUES CORNUZ^f

Rev Med Suisse 2021; 17: 1939-42

L'ambition de la médecine personnalisée (MP) concerne désormais aussi la prévention des maladies chroniques en se basant sur les profils génétiques de risque. L'objectif de ce projet était de connaître la perception et les attentes des patients et des médecins généralistes (MG) sur cette question, pour envisager les conséquences sur le système de santé. L'étude comprenait deux axes, patients (enquête par questionnaire) et MG (étude de consensus par méthode Delphi), précédés d'une phase exploratoire qualitative. Elle a montré que le dépistage génétique des facteurs de risque aux maladies ne constituait pas une priorité, ni pour les patients, ni pour les MG. En revanche, la place du MG autour de l'utilisation de ces tests sera probablement prépondérante. Cela implique la nécessité de formations et la disponibilité d'informations à jour.

Personalized medicine and chronic disease prevention: Needs, attitudes and expectations regarding in general practice

The ambition of personalized medicine now also concerns the prevention of chronic diseases, based on genetic risk profiles. The objective of this project was to describe the perception and attitudes of patients and general practitioners (GP) on this issue, in order to consider the consequences on the health system. The study included two axes, patients (questionnaire survey) and GPs (consensus study using the Delphi method), preceded by a qualitative exploratory phase. The study showed that genetic screening for disease risk factors was not a priority, either for patients or for GPs. On the other hand, the role of the GP in the use of these tests will probably be predominant. This implies the need for training and availability of up-to-date information.

INTRODUCTION

La médecine personnalisée (MP), appelée également médecine de précision ou parfois médecine génomique, est essentielle-

ment basée sur les possibilités offertes par séquençage de l'ADN. Cette innovation offre des perspectives intéressantes dans la prise en charge de certains patients mais également en matière de santé publique. Initialement déclinées en termes de thérapies génétiquement ciblées contre les cancers, les perspectives concernent désormais aussi la prévention des maladies chroniques, telles que les maladies cardiaques, métaboliques, inflammatoires et dégénératives entre autres, cela grâce à l'identification de profils génétiques de risque.¹ Alors que les avancées scientifiques et technologiques permettent d'envisager d'amorcer ce virage, il est temps de savoir si les patients et les professionnels de soins sont prêts à faire face à une telle évolution.²⁻⁴

Dans ce contexte, le médecin généraliste (MG) pourrait avoir un rôle majeur à jouer. Sa position centrale dans le système de soins, sa mission de prévention et son lien privilégié avec ses patients et la population de façon plus générale le placent au cœur de la démarche.^{5,6} Cependant, cela soulève des questions quant à sa pratique, en particulier au regard de la communication du risque (qualité des messages, anxiété générée chez le patient) et de l'éventuelle augmentation du recours à des interventions potentiellement inadéquates (consultations et examens complémentaires biologiques ou radiologiques, voire simplement consultations).^{5,7,8}

Néanmoins, avant d'envisager les répercussions sur la pratique des MG, il est nécessaire d'interroger les patients quant à leurs connaissances, perceptions et attitudes vis-à-vis de cette démarche. La revue de littérature de Covolo en 2015 décrit une connaissance plutôt faible (entre 8 et 50%) selon les populations interrogées.² Outre la connaissance, l'intérêt pour la démarche («l'envie de savoir») est également variable et lié à la population interrogée ou encore au coût.^{2,9} Dans le cas où des tests génétiques sont effectués, les études d'évaluation rapportent la difficulté de compréhension des résultats¹⁰ et soulignent la nécessité d'un encadrement par un professionnel de soins.¹¹

Unisanté, en collaboration avec le Centre intégratif de génomique, l'Institut des sciences sociales de l'Université de Lausanne et les Hôpitaux universitaires genevois, a mis en place une étude financée par la Fondation Leenaards, pour explorer ces questions. L'étude avait pour objectif de connaître, en Suisse romande, les perceptions, les attentes et les potentielles répercussions en médecine générale, de la

^aDépartement de médecine de famille, Centre universitaire de médecine générale et santé publique Unisanté, Université de Lausanne, 1015 Lausanne, ^bCentre intégratif de génomique (CIG), Université de Lausanne, 1015 Lausanne, ^cPlace de la gare 9a-11, 1003 Lausanne, ^dInstitut des sciences sociales, Faculté des sciences politiques et sociales, Université de Lausanne, 1015 Lausanne, ^eService de médecine de premier recours, HUG, 1211 Genève 14, ^fCentre universitaire de médecine générale et santé publique Unisanté, Université de Lausanne, 1015 Lausanne
christine.cohidon@unisanté.ch | beatrice.desvergne@unil.ch
drwidmer@belgo-suisse.com | daniela.cerquiducet@unil.ch
idris.guessous@hcuge.ch | jacques.cornuz@unisanté.ch

part des patient-e-s et des médecins, quant à la possibilité d'accès aux profils génétiques de risque.

MÉTHODES

Le projet comprenait deux axes, l'un au sujet des patients et l'autre chez les MG, précédés d'une phase exploratoire qualitative (figure 1).

Phase exploratoire

Dix entretiens ont été menés avec des MG et 10 entretiens avec des patient-e-s selon la méthode de l'entretien compréhensif, basé sur une grille souple comportant des questions dont l'ordre variait au gré des interlocuteur-trice-s.¹² Les MG sollicités par cooptation ont permis de recruter à leur tour 10 de leurs patient-e-s. Une diversité sur le sexe, l'âge et la zone d'habitation a été recherchée. L'analyse de ces entretiens a permis d'affiner la préparation des deux axes.

Axe patients

Les patients ont été recrutés par l'intermédiaire d'un réseau de MG collaborant avec le département de médecine de famille d'Unisanté. Ils ont été sollicités aléatoirement en salle d'attente des cabinets pour remplir un autoquestionnaire, avec un objectif d'inclusion de 40 patients sur 3 mois. Les principaux thèmes de l'enquête portaient sur l'accès au profil

de risque génétique et son financement, la communication des résultats, les changements de style de vie et l'utilisation du système de soins en cas de risque augmenté. Trois situations étaient proposées, relatives à un risque augmenté de cancer colorectal, de diabète et de maladie d'Alzheimer.

Axe médecin généraliste

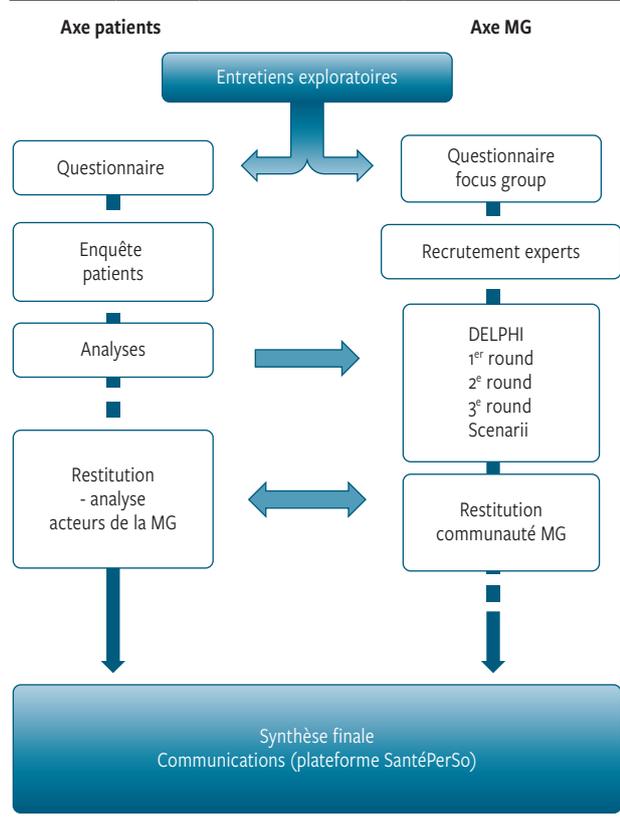
La description des perceptions et attentes des médecins s'est basée sur une méthode de consensus de type Delphi.¹³ Le processus s'est déroulé en 3 étapes:

- Élaboration des affirmations grâce à la conduite d'un focus group comprenant 9 MG.
- Recrutement des participants (qualifiés d'«experts») parmi les médecins assistants et chefs de clinique en poste à Unisanté et au Service de médecine de premier recours des HUG.
- Réalisation de l'enquête Delphi.

Le consensus des experts sur les affirmations a été recherché lors d'une enquête en deux tours. Les experts devaient se positionner sur chacune des affirmations à l'aide d'une échelle de 0 à 10 (la note de 10 équivalant à «tout à fait d'accord»). Ils pouvaient en outre ajouter des justifications et des commentaires. Les affirmations n'ayant pas obtenu de consensus (critère fixé à 70% des réponses entre 8 et 10 d'une part, pour l'acceptation de l'affirmation, et entre 0 et 2 d'autre part, pour le rejet de l'affirmation) à l'issue du premier tour ont été reformulées en fonction des remarques et proposées lors d'un second tour d'enquête auprès de ces mêmes experts.

FIG 1 Design de l'étude

MG: médecin généraliste.



RÉSULTATS

Phase exploratoire

Cette phase révèle que la MP ne suscitait pas de grandes attentes, ni auprès des médecins, ni auprès de leurs patients, qui souvent ne savaient que partiellement ou pas du tout en quoi elle consistait.

Axe patients¹⁴

Cet axe a permis d'inclure 929 patients participants, issus de la patientèle de 28 MG.

La possibilité d'accéder à son profil génétique de risque était une démarche connue par un peu plus de 40% des patients. Après due information, 43% des patients déclaraient souhaiter y accéder et 17% de plus le souhaitaient uniquement pour des tests sur des maladies spécifiques. La découverte d'un risque élevé était perçue comme anxiogène par un tiers des patients.

Concernant les trois situations concrètes présentées (un risque élevé de diabète, de cancer du côlon ou de maladie d'Alzheimer), la grande majorité des patients déclarait être prête à modifier son mode de vie (de 65% à plus de 80%). De plus, ils souhaitaient des examens complémentaires de suivi plus fréquents (environ 70%), ainsi que des modifications dans la prise en charge par leur MG (entre 50 et 60%) (tableau 1).

TABLEAU 1 Attitude envisagée par les patients en cas de risque élevé de trois maladies

MG: médecin généraliste.

Risque élevé de:		Changement de mon mode de vie (%)	Souhait de changement dans le suivi par mon MG (%)	Souhait de bénéficier d'examen complémentaires (%)
Diabète	Non	8,7	36,3	20,0
	Oui	81,0	48,2	67,5
	Je ne sais pas	10,3	15,5	12,5
Cancer du côlon	Non	10,2	28,1	12,7
	Oui	80,5	59,4	77,0
	Je ne sais pas	9,3	12,5	10,3
Maladie d'Alzheimer	Non	19,5	31,7	22,1
	Oui	65,2	55,9	63,0
	Je ne sais pas	15,3	12,4	14,9

La place du MG était très largement plébiscitée par les patients, qu'il s'agisse de discuter de la pertinence de réaliser ou non le test (78%), d'en analyser les résultats (97%), et d'être ensuite suivi selon le risque identifié (< 80%). Pour ce suivi, le recours additionnel à un spécialiste du domaine est jugé utile (tableau 2).

Axe médecin généraliste¹⁵

Vingt-quatre affirmations ont été soumises à un groupe de 185 médecins assistants et chefs de clinique. Le nombre de réponses était de 108 au premier tour et de 77 au second tour. À l'issue des deux tours, 80% des affirmations ont obtenu un consensus. Il s'agissait des affirmations relatives à la place des tests dans la pratique du MG et leur organisation, les besoins de formation et d'information, ainsi que le cadre légal (tableau 3).

TABLEAU 2 Implication des professionnels dans la démarche

MG: médecin généraliste.

Souhaiteriez-vous en discuter avec votre MG avant de prendre la décision de faire ce type de test? (%)	
Non	15,3
Oui	78,2
Je ne sais pas	6,5
Pensez-vous que, sans l'aide d'un professionnel, vous serez en mesure de comprendre ces résultats? (%)	
Non	57,7
Oui	18,5
Je ne sais pas	23,8
À réception des résultats du test, souhaitez-vous en discuter avec un professionnel? (%)	
Non	1,9
Oui	91,7
Je ne sais pas	6,5
Si vous souhaitez discuter des résultats avec un professionnel, lequel? (Plusieurs réponses possibles, %)	
MG	97,4
Généticien	18,4
Infirmier-ère	7,6
Autre professionnel de la santé	6,9

En revanche, les propositions qui n'ont pas obtenu de consensus portaient sur l'implication des MG dans la recherche en MP, sur l'opportunité créée pour le médecin de renforcer ses activités de prévention et de prioriser ses activités et enfin sur le rôle de prescripteur exclusif du MG pour les tests.

CONCLUSION

Dans cette démarche, la place du MG dans la gestion de la MP est largement plébiscitée par les patients et également soutenue par les médecins eux-mêmes. Les patients ont exprimé le besoin d'avoir un répondant, un accompagnateur, voire un médiateur. En regard de ce besoin, les médecins sont à la recherche d'informations claires, pertinentes et à jour. Ils expriment également le besoin de la mise sur pied de formations appropriées.

Les nouvelles possibilités de dépistage génétique des facteurs de risque aux maladies ne constituent pas pour autant une priorité, ni pour les uns, ni pour les autres. Si les patients et les médecins sont d'accord sur l'intérêt à la réalisation du processus, les premiers sont mitigés quant à «l'envie de savoir». Les médecins les rejoignent quand ils considèrent que leur prise en charge ne sera que peu modifiée.

Une possibilité de tension se présente en revanche dans le suivi de patients porteurs d'un risque augmenté pour une maladie chronique. Le patient se dit prêt à changer ses habitudes de vie (avec des variations néanmoins selon la maladie), mais souhaite aussi un changement de prise en charge par le médecin, avec des examens complémentaires plus fréquents. Le médecin, lui, s'inquiète du risque de surmédicalisation, de la gestion de l'anxiété des patients, et souhaite avoir une formation spécifique de cette évolution de la médecine vis-à-vis de la démarche dans l'ensemble de ses aspects et de ses conséquences.

Qu'il s'agisse de l'enquête auprès des patients ou des MG, les personnes sollicitées se sont trouvées devant une situation hypothétique, ce qui doit être pris en compte dans l'analyse des résultats. Ainsi, les résultats pourraient ne pas être superposables à ce que serait l'attitude des patients en situation

TABLEAU 3

Affirmations avec consensus auprès des experts à l'issue des deux tours de l'enquête Delphi

MG: médecin généraliste; MP: médecine personnalisée.
 aPositionnement de l'accord sur une échelle entre 0 (pas du tout d'accord) et 10 (complètement d'accord). Le consensus est admis pour un pourcentage de réponse des experts d'au moins 70% entre 8 et 10 ou entre 0 et 2.
 bLe consensus est obtenu par 70% des réponses entre 0 et 2.
 cBien qu'ayant obtenu le consensus au 1^{er} tour, cette affirmation a été reprise au 2^e tour pour la scinder en deux (consultations avant et après le test).

Affirmations avec consensus – Premier tour	% de réponses entre 8 et 10 ou entre 0 et 2 ^a
Les centres universitaires de médecine générale doivent être acteurs de la formation et de l'information du MG au sujet de la MP	83
Une information continue et fiable doit être développée pour bien informer le MG en matière de MP, telle que colloques, newsletter, helpline...	89
La recherche en MP doit intégrer des chercheurs en sciences humaines dans ses réflexions et travaux	70
Le MG doit disposer d'outils permettant de faire face à la complexité de la MP: outils d'appréciation du risque de surdiagnostic, délégation de tâches administratives, accès à un réseau de spécialistes, tarification pour consultations longue durée	93
Le MG doit être en première ligne pour faire face à l'impact psychologique d'une annonce de risque augmenté de maladies	71
Le MG doit attendre de connaître l'impact de la MP sur la prise en charge des patients avant de proclamer qu'une révolution de la médecine est en marche	79
Le MG doit formellement discuter avec ses patients d'un consentement spécifique lors du recours à la MP	80
La MP risque de rendre le MG inutile	70 ^b
L'information sur la MP devra être claire dans un contexte scientifique évolutif, ce qui implique une mise à jour très régulière par les services compétents	81
La formation du MG en matière de MP devra être dispensée via des colloques, info-letters, newsletter, sites internet, helpline, application smartphone	81
Le MG devrait recevoir une information/formation sur:	
• Les implications éthiques (...)	75
• La lecture critique des données de la MP	76
• La gestion de l'incertitude	79
• La prévention quaternaire	82
Un cadre légal doit protéger le MG qui s'abstient de pratiquer des tests susceptibles de donner des prédictions	78
Le cadre légal doit permettre de s'assurer de la protection des données issues des tests génétiques, notamment vis-à-vis des assureurs	96
Une consultation chez le MG doit être préalable à un test génétique	77
Une consultation chez le MG doit être fixée pour la discussion des tests génétiques ^c	72
Affirmations avec consensus – Deuxième tour	
Le patient devrait pouvoir compter sur le MG comme ressource clé en matière de MP	72
La MP est un outil supplémentaire qui complète la palette des outils déjà existants des MG, mais ne s'y substitue pas	77
Le MG devrait recevoir une information/formation afin d'interpréter les risques identifiés par les outils de MP, et de savoir en discuter avec le patient	92
La restitution des résultats en MP devrait s'accompagner d'une consultation médicale	92
Le cadre déontologique doit explicitement protéger le MG qui s'abstient de pratiquer des tests génétiques susceptibles de donner des prédictions	89

réelle. En ce sens également, le problème principal mis en évidence par la partie exploratoire est la confusion sémantique du terme « médecine personnalisée », qui a obligé les auteurs dans les parties suivantes à définir ce dont il était question et à faire réfléchir les interlocuteurs sur des scénarios auxquels ils n'avaient pas forcément pensé. Le fait est que cette enquête survient tôt par rapport à l'évolution attendue, mais pas encore observée, de la pratique médicale en lien avec les tests génétiques. Néanmoins, il s'agit peut-être là finalement de l'un des points forts de l'étude.

Conflit d'intérêts: Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

IMPLICATIONS PRATIQUES

- Une harmonisation des termes autour de la médecine personnalisée apparaît nécessaire
- Le recours à des tests de profil génétique de risque n'est pas une priorité actuelle, ni chez les patients, ni chez les médecins généralistes (MG)
- Néanmoins, leur utilisation risque de modifier le comportement de recours aux soins des patients
- Une formation et la disponibilité d'informations à jour pour les MG sont largement souhaitées

1 **Horton R, Crawford G, Freeman L, et al. Direct-to-Consumer Genetic Testing. *BMJ* 2019;367:15688.
 2 *Covolo L, Rubinelli S, Ceretti E, Gelatti U. Internet-Based Direct-to-Consumer Genetic Testing: a Systematic Review. *J Med Internet Res* 2015;17:e279.
 3 Vassy JL, Christensen KD, Slashinski MJ, et al. « Someday It Will Be The Norm »: Physician Perspectives on the Utility of Genome Sequencing for Patient Care in the MedSeq Project. *Per Med* 2015;12:23-32.
 4 *Vassy JL, Korf BR, Green RC. How to Know When Physicians Are Ready for Genomic Medicine. *Sci Transl Med* 2015;7:287fs19.
 5 *Vassy JL, Christensen KD, Schonman EF, et al. The Impact of Whole-Genome Sequencing on the Primary Care and Outcomes of Healthy Adult Patients: a Pilot Randomized Trial. *Ann Intern Med* 2017;167:159-69.
 6 Wasson K, Cherny S, Sanders TN, Hogan NS, Helzlsouer KJ. Who Are You Going to Call? Primary Care Patients' Disclosure Decisions Regarding Direct-to-Consumer Genetic Testing. *Narrat Inq Bioeth* 2014;4:53-68.
 7 **Hollands GJ, French DP, Griffin SJ, et al. The Impact of Communicating Genetic Risks of Disease on Risk-Reducing Health Behaviour: Systematic Review With Meta-Analysis. *BMJ* 2016;352:i1102.
 8 Vassy JL, Davis JK, Kirby C, et al. How Primary Care Providers Talk to Patients about Genome Sequencing Results: Risk, Rationale, and Recommendation. *J Gen Intern Med* 2018;33:877-85.
 9 *Wasson K, Sanders TN, Hogan NS, Cherny S, Helzlsouer KJ. Primary Care Patients' Views and Decisions about Experience of and Reactions to Direct-to-Consumer Genetic Testing: a Longitudinal Study. *J Community Genet* 2013;4:495-505.
 10 Leighton JW, Valverde K, Bernhardt BA. The General Public's Understanding and Perception of Direct-to-Consumer Genetic Test Results. *Public Health Genomics* 2012;15:11-21.
 11 Manolio TA. Incorporating Whole-Genome Sequencing Into Primary Care: Falling Barriers and Next Steps. *Ann Intern Med* 2017;167:204-5.
 12 Kaufmann JC. L'entretien compréhensif. Paris: Nathan, 1996.
 13 Bourrée F, Michel P, Salmi LR. [Consensus Methods: Review of Original Methods and their Main Alternatives Used in Public Health]. *Rev Epidemiol Sante Publique* 2008;56:415-23.
 14 *Cohidon C, Cardinaux R, Cornuz J, et al. May Direct-to-Consumer Genetic Testing Have an Impact on General Practitioners' Daily Practice? A Cross-Sectional Study of Patients' Intentions Towards this Approach. *BMC Family Practice* 2021;22:79.
 15 **Cardinaux R, Cohidon C, Guesous I, et al. Médecine personnalisée et prévention des maladies chroniques : l'attitude des médecins généralistes. *Santé Publique* 2021;33:121.

* à lire
 ** à lire absolument