

ATELIER 2008
PLATEFORME GENETIQUE ET SOCIETE

**ENJEUX ETHIQUES DES USAGES DES TESTS GENETIQUES :
DE L'EXCEPTION A LA BANALISATION**

Volet 1 : « Tests génétiques et santé »

Volet 2 : « Tests génétiques et marché »

Volet 3 : « Tests génétiques et régulation : quelles instances de régulation ? »

Volet 1 : « Tests génétiques et santé »

PRESENTATION

Le bond technologique en génomique de ces dernières années permet aujourd'hui d'envisager la possibilité de concevoir, fabriquer, utiliser et vendre une batterie croissante de tests génétiques, voire de commercialiser des séquences génétiques personnelles, ce qui soulève inévitablement de nombreuses questions d'ordre économique, éthique et, plus largement, sociétal. Dans le contexte de la réflexion en vue de la révision de la loi de bioéthique prévue pour 2010 et dont les tests génétiques et leurs applications sont un des volets, la plateforme « Génétique et société » lance cette série d'ateliers sur les tests génétiques. En effet d'un contexte d'application assez exceptionnel tant par la rareté des maladies concernées par un diagnostic génétique, que par les technologies nouvelles sur lesquelles s'appuyaient les premières applications médicales, on passe à une beaucoup plus grande banalisation de ce type de tests. En effet la technologie permet de faire plus, plus vite, plus rapidement et dans de nouveaux domaines, tels l'évaluation de risques pour des pathologies variées, fréquentes, ou la prise en compte de résultats de tests génétiques non seulement pour des diagnostics mais comme un élément de la personnalisation des traitements.

L'enjeu de ce premier volet est de faire le point sur les avancées technologiques, notamment dans le domaine du séquençage et du génotypage, et de comprendre comment ces avancées influencent les applications en santé de la génétique. Il s'agit de faire le point sur ce qui se pratique déjà, ce qu'on sait possible et de discuter de ce qu'on peut imaginer. Quelles sont les technologies aujourd'hui, que produisent-elles comme résultats ? Quelles sont les applications dans le domaine de la santé ? Est-on toujours dans la génétique médicale ou assiste-t-on à une génétisation de la médecine ? Qui est concerné ? A-t-on déjà fait le tour des questions éthiques qui surgissent ou faut-il réexaminer les cadres existants ?

PROGRAMME

Animation : Emmanuelle Rial-Sebbag

14h - 14h05 :	Introduction (A. Cambon-Thomsen)
14h05 - 14h30 :	Tour de table (présentation rapide des participants)
14h30 - 14h45 :	L'évolution technologique du cadre des tests génétiques (Denis Milan)
14h45 - 14h55 :	Discussion
14h55 - 15h15 :	Le cadre des différents tests génétiques en rapport avec la santé et le statut de l'information génétique (Anne Cambon-Thomsen)
15h15 - 16h00 :	Discussion et identification des questions d'intérêt à travailler en petit groupe
16h - 16h15 :	Pause et formation des groupes
16h15 - 17h00 :	Travail en petit groupe (amphi B et salle Bollinelli)
17h – 17h30 :	Mise en commun
17h30 - 18h00 :	Discussion générale
18h00 :	Le verre de fin de séance!

RESUME

Dans une première présentation, Denis Milan a détaillé l'évolution des techniques de génotypage et de séquençage de l'ADN, et de leur coût. Les techniques de génotypage, de plus en plus efficaces et efficaces pour un coût relativement stable, se sont démultipliées dans les dix dernières années ; les techniques SNP (Single Nucleotid Polymorphism) analysant le génome paire de base par paire de base ayant progressivement supplanté les techniques utilisant les microsatellites. Allèles spécifiques ou locus spécifiques, on dénombre plus d'une dizaine de nouvelles techniques de génotypage de l'ADN en fonction du nombre de marqueurs utilisés et du nombre d'individus étudiés. Denis Milan a décrit cinq d'entre elles, Affymetrics, Illumina Goldengate, Infinium II, Goldengate et Veracode, puis Bed X Press. Concernant le séquençage de l'ADN, trois machines principales (Roche, Solexa et Solid) permettent de séquencer de 150 Mb à 3 Gb sur une longueur de 35pb à 500b (la machine Roche ne séquençant qu'un seul brin d'ADN). S'il est aujourd'hui possible de séquencer un génome humain complet pour 50 000 dollars, l'objectif de moyen terme est de faire baisser ce prix jusqu'à 1000 dollars. Au-delà de l'enjeu du coût de la technologie, qui reste relativement élevé si l'on prend en compte l'équipement informatique ultra-performant nécessaire pour assembler et stocker les données, la convergence des techniques de séquençage, génotypage et analyse des transcrits permet une étude du génome d'une précision déroutante. En effet, on peut aujourd'hui non seulement détecter les mutations, mais aussi définir les haplotypes (combinaisons de marqueurs ou de gènes sur un même chromosome), les promoteurs des gènes, connaître les détails du processus d'épissage alternatif, ou encore identifier les mutations portées par les cellules cancéreuses. En conclusion, Denis Milan tout en soulignant l'immense accroissement des possibilités de ces techniques à haut débit, n'a pas manqué de rappeler les nombreuses questions éthiques posées par ces évolutions technologiques, qui permettent à travers l'étude du génome d'avoir des connaissances de plus en plus précises sur l'individu qui le porte. Mais que faire de toutes ces données génétiques ? « Pourquoi - a-t-il conclu avec une pointe d'humour- ne pas offrir votre génome en cadeau de Noël ? »

Dans la deuxième présentation de ce premier volet de l'atelier 2008 du Génotoul, Anne Cambon Thomsen a identifié les multiples questions et interrogations soulevées par l'utilisation des tests génétiques dans les systèmes de santé, liées à la nature et au statut même de l'information génétique. La complexité extrêmement particulière de cette information, personnelle et partagée, solide, permanente, non variable dans le temps chez un individu, mais associée aussi à des facteurs de risques et des degrés d'incertitude dans l'interprétation de la signification de cette information, en rend les multiples dimensions difficiles à encadrer d'une façon univoque. D'un point de vue médical, les données génétiques peuvent être interprétées de manière extrêmement variable, selon qu'elles sont individuelles, familiales ou populationnelles, et selon leur degré de prédiction. En effet, un diagnostic pré-symptomatique, prénatal ou préimplantatoire, un risque accru ou une susceptibilité, la capacité de répondre plus ou moins aux médicaments (pharmacogénétique) ou encore la prévision de complications dans une maladie donnée (ex: rejet dans les transplantations)

ne s'interprètent pas de la même manière, et n'impliquent pas les mêmes réponses médicales. Pourtant, la nature même de l'information génétique est perçue comme exceptionnelle ou particulière, autant par les chercheurs, que par la société et le droit. Cet 'exceptionnalisme génétique' peut s'expliquer par le fait que l'utilisation de ces données, en particulier en matière de santé, met en cause les valeurs fondamentales de nos sociétés démocratiques : **liberté** (d'accès à l'information, ou de ne pas savoir), **égalité** (d'accès aux tests), **non discrimination** (par rapport à ses caractéristiques génétiques), **respect** (de la personne, de son droit à l'information, du secret médical) et a une dimension familiale unique. Dans ce contexte, une vraie réflexion s'impose sur l'utilisation de ces tests dans le cadre de notre système de santé publique, aux ressources (économiques notamment) limitées. Comment garantir le libre accès aux tests, tout en prévenant les risques de discrimination entraînés par la pharmacogénétique ? Comment épancher la soif de connaissance de soi et de son génome, tout en protégeant les personnes contre déterminisme et eugénisme ? Finalement, comment utiliser la génomique pour promouvoir la santé des populations ? Impossible d'arriver à cet équilibre sans passer par un dialogue approfondi entre les acteurs de la santé publique, les chercheurs et les citoyens. Le changement d'échelle de production et d'accessibilité des données présenté par Denis Milan en première partie rend ce débat d'autant plus pressant, surtout dans un contexte international. C'est sur cette notion de 'challenge' qu'a voulu conclure Anne Cambon Thomsen : 'Il s'agit bien d'un challenge pour le dialogue sociétal, d'un challenge de régulation, d'un challenge pour le système de santé, d'un challenge au niveau Européen et international.'

Les discussions ont souligné la difficulté de réaliser pour qui n'est pas dans ce domaine la progression des possibilités techniques, et de comprendre leur portée, le degré de réalité des scénarios parfois évoqués dans la presse scientifique ou générale. La définition des tests génétiques est variable. Les divers niveaux de validation des tests, et leur contrôle ainsi que la signification des différents types de risque sont peu connus. Or ces notions de risques variés sous-tendent les discours et les interprétations. La susceptibilité aux maladies fréquentes et mettant en jeu génétique et environnement fait l'objet de nombreuses recherches ; les résultats ne sont pas souvent d'utilité clinique directe mais un flou règne à ce sujet et est peut-être même entretenu aussi bien du côté recherche (les chercheurs sont poussés à insister sur l'utilité sociale et économique de leurs recherches) que dans le domaine des entreprises et des médias. Le changement de la place du médecin et de la « décision médicale » dans le contexte du flou entre le malade et le malade potentiel a été souligné ainsi que le temps nécessaire aux explications aux patients et familles et les modalités possibles de cette information qui reste complexe dans son interprétation. Comment équilibrer la diffusion de l'information sur les tests génétiques utiles pour la santé et éviter le « tout génétique » ? Les « intentions » des entreprises qui investissent sur la pharmacogénétique et la difficulté de réaliser ce qui est dans ce domaine de l'ordre du discours marketing et de la réalité médicale ont été abordés. La formation des médecins dans ce domaine, puisque la génétique tend à sortir de ce qui est classiquement appelé « génétique médicale » et à investir diverses spécialités est une question réelle dans le contexte d'une évolution scientifique galopante. Au total l'information juste, adaptée aux divers acteurs et sa disponibilité ainsi que la protection des personnes ont été au centre des discussions.