

**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 2 : « Tests génétiques et marché »

### PRESENTATION

Introduction par Anne Cambon Thomsen

Les questions que l'on se pose pour cet atelier tournent autour des diverses dimensions du marché des tests génétiques, que ceux-ci soient sur prescription médicale, à visée médicale immédiate (diagnostic), pour une personne ou pour un de ses proches, à visée de diagnostic prédictif ou de susceptibilité, à visée de dépistage proposé systématiquement à certains sous-groupes de population -par exemple le dépistage néonatal ou anténatal- ou d'accès libre -internet par exemple-, à visée d'information de santé sans nécessaire "utilité médicale démontrée" ; la discussion pourra s'étendre aux dimensions "non médicales" pour l'assurance, aux tests pratiqués dans le domaine sportif ou dans le cadre généalogique. Bref notre société est-elle en train de "marchandiser" la génétique ou de "génétiser" les marchés ou de rationaliser l'utilisation d'un outil parmi d'autres ?

Y-a-t'il des questions spécifiques aux tests génétiques?

La réflexion pourra s'orienter autour des diverses dimensions économiques qu'ouvrent les différentes catégories de tests génétiques, en fonction du type d'information qu'ils fournissent, de leur utilité en santé ou hors santé, utilité pour qui : individus, système de santé, assurance, justice. Cela permettra d'assurer un fil rouge à la discussion : tests permettant de mieux répondre à une question existant dans le domaine médical – par exemple pour le diagnostic ; le test génétique peut être un outil plus performant-, de la santé publique – par exemple le dépistage, en vue d'action de prévention ou de traitement -. Le test génétique peut aussi être considéré en tant qu'outil de génération d'information nouvelle –en pharmacogénétique par exemple, pour l'évaluation de la susceptibilité des personnes vis-à-vis d'effets de médicaments -, ou encore en tant qu'outil de réponse à une curiosité individuelle, sans forcément d'utilité.

Le but des intervenants n'est pas d'être exhaustif évidemment mais d'apporter un éclairage, prenant appui sur leur expérience et leur compétence propre, autour des éléments suivants :

#### **Du point de vue de l'industriel :**

Qu'est-ce qui motive le choix d'un développement d'un test génétique pour un industriel?

Sur quoi se base la stratégie du développement de tests génétiques?

Quels sont les rapports entre recherche génétique et choix de développement du point de vue industriel?

Comment est faite une étude de marché pour un test génétique?

Quel est le calendrier d'un retour sur investissement par rapport au développement d'un médicament? Est-ce différent pour un test génétique par rapport à d'autres types de tests?

Y-a-t-il une place pour la réflexion éthique, en dehors des obligations à respecter (réglementaires ou éthiques).

S'il y a une charte éthique dans l'entreprise, à quel niveau de décision intervient-elle pour les choix stratégiques?

**Du point de vue de l'économiste de la santé :**

Sur quels critères se base l'introduction d'un nouveau test remboursé (ou non) dans le système de santé; qui intervient dans la décision?

Comment est calculé le prix d'un test?

Que fait-on en France par rapport aux tests disponibles sur Internet?

Comment évalue-t-on le coût pour le système de santé de l'introduction ou de la non introduction d'un test?

Comment évaluer le "service médical rendu" pour un test génétique hautement prédictif? faiblement prédictif?

Quelle place tient le raisonnement économique pour la mise en place d'un nouveau test de dépistage? Quel est le raisonnement des assurances pour la prise en compte de facteurs de risque en général dans le calcul des primes d'assurance?

## PROGRAMME

### Animation : Joël Gellin

- 14h - 14h05 : **Introduction** (A. Cambon-Thomsen)
- 14h05 – 14h30 : Tour de table (présentation rapide des participants)
- 14h30 - 14h40 : Argumentaire : **questions sur le thème “Tests génétiques et marché** (Joël Gellin)
- 14h40 - 15h00 : **Les enjeux industriels des tests génétiques** (Jörg Hager)
- 15h00 - 15h10 : Discussion spécifique
- 15h10 - 15h30 : **Enjeux des tests génétiques pour l'économie de la santé** (Valérie Seror)
- 15h30 - 15h40 : Discussion spécifique
- 15h40 - 16h10 : Discussion et identification des questions d'intérêt à travailler en petit groupe
- 16h10 - 16h25 : Pause et formation des groupes
- 16h25 - 17h15 : Travail en petit groupe
- 17h15 - 17.45 : Mise en commun
- 17h45 - 18h00 : Discussion générale
- 18h00 : Le verre de fin de séance!

## RESUME

Après l'introduction d'Anne Cambon Thomsen, et l'argumentaire développé par Joël Gellin, Jörg Hager a consacré sa présentation au détail des enjeux industriels des tests génétiques. En premier lieu, il s'est attaché à décrire les types de tests disponibles actuellement, et leur utilité. Le terme de 'tests génétiques' recouvre en effet une réalité multiple : tests de dépistage prénataux d'aberrations chromosomiques (comme la trisomie 21) qui peuvent entraîner la décision d'un avortement, tests de confirmation de diagnostics postnataux de maladies monogéniques, (comme la mucoviscidose), qui impliquent un accompagnement de la famille, tests postnataux de diagnostics de maladies oligogéniques, (cancer du sein) qui orientent les choix thérapeutiques, ou encore tests pré ou postnataux établissant un taux de risque pour la contraction d'une maladie polygénique complexe (comme le cancer), qui peuvent eux aussi renseigner sur l'opportunité d'un traitement médical. La multiplicité des tests représente la multiplicité des possibilités qu'ils offrent, de détecter un gène dont la variation cause la maladie, ou augmente le risque de contracter cette maladie, ou encore de détecter les variations de multiples gènes qui peuvent influencer la santé de la personne. Tous ces tests permettent une réelle personnalisation des traitements de santé, en fonction des caractéristiques génétiques propres aux individus. Une des applications de cette médecine personnalisée est la pharmacogénétique, qui permet d'adapter le traitement médicamenteux à la personne en fonction de sa réaction prévue à la substance. Jörg Hager a ensuite démontré et justifié par des chiffres l'existence d'une demande pour une médecine plus personnalisée et plus prédictive, ayant pour conséquence la croissance constante du marché potentiel pour ces tests : 10 à 40 % des patients ne répondent pas à certaines thérapies, et de nombreuses maladies telles le diabète de type 2 se soignent d'autant mieux qu'elles sont diagnostiquées plus rapidement. Ce marché était estimé à plus de 4 milliards de dollars en 2004, rien qu'aux Etats Unis. Si la commercialisation des tests génétiques attire effectivement de nombreuses compagnies, telles Myriad Genetics, Illumina ou encore DeCode Genetics, elle appelle aussi à une régulation particulière. Tout d'abord, les données produites par ces tests ne peuvent pas être interprétées facilement, sans connaissance médicale. D'autre part, les implications éthiques de l'utilisation de tels tests sont nombreuses, comme en témoignent les quelques 7542 publications du journal *Science* contenant les mots 'gènes' et 'éthique' qui se focalisent sur les problèmes moraux des tests génétiques et des brevets déposés sur du matériel génétique. Jörg Hager a ensuite décrit les trois exigences principales qui doivent être satisfaites pour le développement d'un test génétique : validité analytique, validité clinique, et utilité clinique. Si les tests moléculaires présentent de nombreux avantages, et permettent notamment une intervention précoce dont l'efficacité (dans le cadre du diabète par exemple) est indéniable, la régulation de leur production et de leur utilisation est un réel enjeu juridique et éthique.

Dans une deuxième présentation, Valérie Seror a décrit les implications de l'utilisation de ces tests dans une perspective économique. Alors que les spécificités du secteur de la santé (asymétrie d'information, incertitude, ...) légitiment, sur un plan économique, l'intervention publique à des fins de régulation, l'analyse des comportements individuels et des choix collectifs face aux risques vise à répondre à une question principale : Comment distribuer de façon équitable les ressources, limitées, et pour satisfaire à quels besoins ? La décision de prise en charge des tests par l'assurance maladie

repose sur l'évaluation de leur 'service médical rendu' ; leur inscription à la Classification commune des actes professionnels passe par la définition de leurs conditions de prescription et de leur cotation. La cotation ne constituant pas un prix résultant d'une confrontation de l'offre et de la demande, la possibilité de distorsions entre les coûts réels de réalisation des actes et leur cotation est susceptible d'avoir un impact important sur la structure de l'offre. Ceci est bien illustré par les actes de biologie Moléculaire en vue du diagnostic prénatal des maladies génétiques (<http://www.codage.ext.cnamts.fr/codif/ccam>), où le diagnostic de la plupart des affections génétiques listées a la même cotation : alors que ces actes concernent des affections génétiques qui diffèrent par leur prévalence, pour lesquelles le diagnostic peut poser des difficultés techniques différentes ou pour lesquelles des investigations plus ou moins poussées peuvent être requises, l'unicité des cotations soulève la possibilité de rentes de situations générées par certains actes ou d'absence de recouvrement des coûts de production par la cotation pour d'autres actes. La possibilité de distorsions entre coûts réels et cotation peut ainsi conduire à favoriser ou, au contraire, à pénaliser la diffusion des actes, sans que cette situation ne soit étayée par des arguments de santé publique. Etablir les cotations sur la base des coûts réels serait une avancée, mais l'évolution rapide des approches techniques soulève cependant des questions quant à la faisabilité de réactualisations régulières de la Classification commune des actes professionnels. Dans un deuxième temps de sa présentation, Valérie Seror a insisté sur le fait que le développement actuel des tests de pharmacogénomique, qui visent à identifier des profils d'expression génomique intervenant dans la réponse thérapeutique (efficacité ou toxicité médicamenteuse), soulève d'autres questions, spécifiques celles-ci, sur la cotation des tests et le prix des médicaments. Les tests de pharmacogénomique et les médicaments qu'ils ciblent sont en effet, en termes économiques, des biens complémentaires, ce qui se traduit par le fait que leur consommation conjointe génère plus de bien-être (d'utilité) que leur consommation isolée : le médicament est plus efficace/moins toxique avec le test et le test seul ne procure aucun bien-être. Dans ce contexte, on peut penser que la prise en compte explicite de la complémentarité entre les biens au niveau des instances publiques d'évaluation du 'service médical rendu' par les tests et les médicaments d'une part et de fixation de la cotation des tests et du prix des médicaments d'autre part pourrait permettre une régulation publique plus efficace. Pour conclure, Valérie Seror a estimé que le développement des tests génétiques pourrait progressivement conduire à passer d'une situation où quelques groupes d'individus sont considérés 'à risque élevé' à une situation où de très nombreux petits groupes seraient 'à risque élevés', c'est-à-dire à une situation où tout le monde, peu ou prou, serait à 'risque élevé' de développer une pathologie quelconque. Enfin, Valérie Seror a rappelé que le comportement des assureurs et aussi celui des individus jouent un rôle majeur dans la réflexion sur l'impact des tests génétiques sur l'assurance santé et elle n'a pas manqué de rappeler l'importance de différencier le besoin de santé et de soins du désir d'informations relatives à sa santé.

Après ces deux présentations, le débat de groupe a fait ressortir huit points principaux :

**La relation entre la santé et le consommateur de santé** : ces tests, s'ils sont effectués en dehors du cadre médical et de manière personnalisée font que le 'consommateur' peut devancer le diagnostic.

**Offre ou demande** : débat sur la responsabilité des offreurs de tests sur le système santé publique : S'il existe beaucoup de demandes pour le dépistage de la trisomie 21 avec possibilité d'IMG, le peu

de demandes pour le dépistage de la mucoviscidose génère des tentatives d'extension de l'offre pour accroître le marché.

**Réaction positive vis à vis des tests** : interprétation erronée du déterminisme génétique producteur de sens, car il apporte une explication simple (simpliste) à des phénomènes inexpliqués et complexes.

**Le dépistage des gènes de susceptibilité peut être source d'inquiétude et de discrimination** : dépister des gènes de prédisposition pour quoi faire ? Par exemple, le dépistage de l'addiction à l'alcool peut être source de discrimination. De plus il ne faut pas isoler une prédisposition génétique des autres facteurs tels que l'environnement et le mode de vie facteurs dont l'association produit des effets cumulatifs ou tout au moins en interaction.

**Domaines non abordés en droit** : Que proposer dans la nouvelle loi au sujet de la publicité des tests génétiques ? Comment faire des lois sur des objets mouvants, des concepts flous et évolutifs ?

**Quel usage de l'information fournie par les tests génétiques ?** Si l'accès aux tests doit être limité au cadre médical (garant), comment l'interdire dans la médecine du travail ou les assurances ?

**Notion d'identité** : le bouleversement engendré par les tests génétiques va-t-il modifier notre identité et quelle est la place accordée au déterminisme ? La carte génétique deviendra-t-elle une nouvelle étoile jaune ?

**Faut-il réglementer la curiosité ?** Mettre des barrières à l'accès à certaines informations ?