

ATELIER 2008
PLATEFORME GENETIQUE ET SOCIETE

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

INTRODUCTION

La plateforme "Génétique et société" de la génopole Toulouse Midi-Pyrénées organise des ateliers de réflexion éthique destinés à la communauté scientifique, mais ouverts au-delà aux personnes intéressées. Ces ateliers se déroulent en 3 volets, chacun d'une après-midi, autour de quelques intervenants, sur les divers aspects d'un thème choisi.

En 2008, le thème est : "Enjeux éthiques des usages des tests génétiques : de l'exception à la banalisation".

Les trois volets sont les suivants :

- le **6 mars** de 14h à 18h " **Tests génétiques et santé** " (Fac de médecine, 37 allées J Guesde)
[Intervenants : Denis Milan, Anne Cambon-Thomsen]

- le **15 mai** de 14h à 18h " **Tests génétiques et marché** " (Inra, Auzeville)
[Intervenants : Jorg Häger, Integragen et Valérie Seror, Chercheuse Inserm, économiste de la santé]

- le **10 juillet** de 14h à 18h " **Tests génétiques et régulation** " (Conseil régional)
[Intervenants : Jean Sébastien Vialatte (Député du Var) en charge avec Alain Claeys du rapport de l'OPECST sur la Loi de bioéthique en prévision de sa révision 2009 et Emmanuelle Rial Sebbag, juriste]

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 efficientes 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.

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 à 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 à 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 ?

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

PRESENTATION

Si la réglementation des tests génétiques traverse l'ensemble des thèmes proposés par cet atelier, il n'en reste pas moins que la question de l'évaluation des ces tests qui seront proposés au public est primordiale. Qu'elle se fasse en amont (avant la commercialisation) ou en aval (une fois les tests commercialisés) son encadrement présuppose dès lors, que des instances en soient chargées et que ces dernières se réfèrent aux dernières connaissances scientifiques disponibles. Les tests génétiques, envisagés comme outils au service de la santé humaine, font intervenir des procédés de fabrication devant être expérimentés sur le sujet humain (malades et/ou volontaires sains). L'évaluation de l'efficacité, l'innocuité et la sécurité du test se fait dès lors selon les règles admises pour les dispositifs médicaux (aspects techniques) et les essais cliniques (évaluation chez l'homme). Si l'Agence Française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS) intervient à titre principal avant la commercialisation des tests à visée diagnostique il est nécessaire, dans le cadre de la révision future des lois de bioéthique, de s'intéresser aux rôles que pourront jouer d'autres agences (agence de biomédecine) ainsi que de proposer de nouvelles orientations pour l'encadrement d'autres formes de tests génétiques.

PROGRAMME

Animation : Anne Cambon-Thomsen

- 14h - 14h15 : **Introduction et accueil au Conseil régional** (Jean Tkaczuk, Conseiller régional, Président de la Commission : Recherche, transferts de technologies, enseignement supérieur)
- 14h15 – 14h20 : Le volet 3 de l'atelier au regard des deux précédents
- 14h20 – 14h50 : Tour de table (présentation rapide des participants)
- 14h50 - 15h10 : **La perspective de la révision de la loi de bioéthique du point de vue de la régulation des tests génétiques** (Jean Sébastien Vialatte)
- 15h10 - 15h15 : Discussion spécifique
- 15h15 - 15h30 : **Enjeux juridiques de la régulation des tests génétiques** (Emmanuelle Rial-Sebbag)
- 15h30 - 15h35 : Discussion spécifique
- 15h35 - 16h15 : Discussion générale/ identification des questions d'intérêt à travailler en petit groupe
- 16h15 - 16h45 : Pause et formation des groupes
- 16h45 - 17h30 : Travail en petit groupe
- 17h30 - 18h00 : Mise en commun
- 18h00 : Le verre de fin de séance!

RESUME

Après une introduction et un mot de bienvenue de Jean Tkaczuk au Conseil Régional Midi Pyrénées, le député Mr Jean-Sébastien Vialatte a présenté les enjeux de la révision de la loi de bioéthique dans le domaine particulier des tests génétiques. Si nous ne disposons que de peu de recul sur les modalités de régulations proposées par la loi actuelle, les décrets d'application étant intervenus très tard, les techniques de tests et leur perception au sein de la société n'ont cessé d'évoluer depuis 2004. Mr Vialatte a souligné l'engouement croissant du grand public pour ces tests, permettant aux personnes d'affirmer leur autonomie à travers la connaissance de leurs origines, et d'être acteurs de leur propre santé à travers la connaissance accrue de leur génome. La génétique est en train de prendre le pas sur d'autres facteurs, sociaux, environnementaux ou encore psychologiques en temps qu'élément déterminant de l'identité des personnes. Pour Jean-Sébastien Vialatte, la régulation des tests génétiques doit pallier deux risques majeurs : risque de discrimination, et risque d'eugénisme. Le risque de discrimination à l'emploi ou à l'assurance notamment, peut être adressé en limitant fortement l'accès aux tests, et à leurs résultats et informations associées, et/ou en encadrant de manière extrêmement stricte l'utilisation du résultat des tests. A ce titre, Mr le député a émis la proposition d'ajouter une nouvelle disposition dans l'article 16-10 du code civil; qui régule les conditions d'utilisation de 'l'examen des caractéristiques génétiques d'une personne'. Cette disposition préciserait qu'en aucun cas on ne peut se prévaloir de ses caractéristiques génétiques pour en tirer un avantage quelconque. Le risque d'eugénisme, quand à lui est particulièrement prégnant dans le cadre du recours au diagnostic préimplantatoire (DPI) et au diagnostic prénatal (DPN). Si la loi prévoit que ces solutions doivent être réservées à des cas exceptionnels, en cas de maladies 'd'une particulière gravité', l'extension de l'interprétation de cette disposition à de plus en plus de maladies, ou à des risques de transmission d'une maladie va probablement se faire en parallèle avec les avancées rapides des techniques de dépistage.

Si ces deux grandes catégories de risques sont bien identifiées, la régulation promue par la loi est tout de même contrainte de tenir compte d'un état de fait : le monde globalisé dans lequel nous vivons permet aujourd'hui moyennant quelques centaines d'euros à tout citoyen d'obtenir le séquençage complet de son génome, et une interprétation de celui-ci via internet. Dans ce cadre, selon l'expression de Mr Vialatte le législateur doit réfléchir à 'la moins mauvaise solution' pour dépasser l'inefficacité d'interdire en France ce qu'on autorise à l'étranger. Mr Vialatte a donc soumis à notre groupe sa proposition d'autoriser à n'importe quel particulier d'effectuer les tests à titre personnel, tout en encadrant strictement l'utilisation des résultats de ceux-ci. Selon lui, il serait donc plus efficace de réguler l'usage des résultats des tests que leur pratique même, si l'on tient compte de la facilité déroutante avec laquelle les échantillons circulent à travers le monde.

La présentation de Mr Jean Sébastien Vialatte a suscité de nombreuses interrogations et un débat général s'est rapidement amorcé dans la salle. Le principal sujet de débat a porté sur le rôle et l'efficacité de l'appareil législatif dans la régulation de la pratique et de l'usage des tests génétiques. Pour certains, ouvrir l'accès aux tests à tous serait inutile, car peu de citoyens s'intéressent assez à

leur génome pour en désirer un séquençage complet hors d'un cadre médical. Cet accès libre risquerait aussi de renforcer l'image fantasmée de la génétique comme 'solution miracle' répondant à tous nos problèmes, alors qu'il paraît urgent de déconstruire cette image erronée. En conclusion, Mr Vialatte a insisté sur la nécessité, en dehors de la loi, d'effectuer un travail approfondi d'information pour expliquer au grand public les risques exacts que l'on prend lorsque l'on effectue des tests via internet, ou dans des laboratoires étrangers dont on ne connaît pas les pratiques. Reste à déterminer si cette campagne d'information doit s'accompagner d'un maintien de la stricte interdiction d'effectuer ces tests en France, ou d'un assouplissement de cette mesure en autorisant certains centres agréés à pratiquer ce type de tests.

Après ce débat très animé, Emmanuelle Rial-Sebbag a présenté les débats juridiques majeurs de la réglementation actuelle des tests génétiques. Mme Rial-Sebbag a tout d'abord remis le débat dans son contexte particulier : disponibilité scientifique de tests génétiques dans des domaines de plus en plus nombreux, incitations institutionnelles à les utiliser –comme par exemple dans le cadre du plan cancer-, et existence en parallèle d'une réglementation stricte en France – régie à la fois par les lois de bioéthique et le code civil-. Un premier débat fondamental entoure la définition juridique des tests génétiques, réalités multiples que la loi recouvre sous une seule appellation. Selon Mme Rial-Sebbag, la loi a été rédigée en prenant comme référence des tests à visée diagnostique, qui ne représentent plus aujourd'hui qu'une partie de l'ensemble des tests disponibles, dont la portée prédictive est extrêmement variable. En second lieu, Mme Rial-Sebbag a décrit les enjeux de la régulation des tests génétiques en fonction des types d'acteurs concernés : Pour les soignants, il existe un décalage entre la disponibilité des tests et leur utilité, leur utilisation dans le cadre clinique. Certains médecins préfèrent ne pas avoir recours à des tests même s'ils sont disponibles car ils ne leur sont pas utiles. Pour les patients en revanche, l'accès à toutes les techniques disponibles pour prévenir les maladies ou améliorer leur santé apparaît comme un droit fondamental. Les pouvoirs publics quand à eux, doivent raisonner en évaluant la nécessité d'autoriser la pratique de tel ou tel test, en fonction de leur utilité relative et en tenant compte de leur coût. Mme Rial-Sebbag a aussi insisté sur la nécessité d'évaluer quelles sont les attentes exactes de la société civile face à la génétique, et celle, pour les parlementaires en particulier, d'être à l'écoute du terrain et de la pratique médicale réelle pour remédier au décalage actuel entre la réglementation et la pratique. Les débats réglementaires actuels, en France, en Europe et à l'étranger, se concentrent principalement sur la définition des tests, mais aussi sur leur autorisation prenant en compte de manière intégrée leur évaluation technique et leur utilité clinique, cette dernière étant souvent délaissée au profit de considérations économiques sondant la taille du marché potentiel pour chaque test. L'enjeu de réglementer l'utilisation des tests dans le cadre d'un dépistage, de l'évaluation d'une prédisposition ou de la pharmacogénomique a aussi été discuté. Si le droit français répond actuellement à certaines de ces questions, en exigeant une prescription médicale pour effectuer un test, et en donnant un rôle prédominant au conseiller en génétique, certaines réponses supplémentaires sont attendues à l'occasion de la révision de la loi de bioéthique, notamment sur les tests de susceptibilité dont le statut est flou aujourd'hui. En conclusion, la présentatrice a mis en lumière le fait que l'existence et le développement de ces tests génétiques réinterrogeait des concepts fondamentaux dans notre droit, tels que l'information et la transmission. En effet, comment caractériser l'information donnée par un test, celle recherchée et celle produite non utile au moment du test ? Comment s'assurer que l'information sur le test, sur son résultat et sur l'interprétation de celui-ci soit comprise et partagée

de manière équitable ? Et enfin, peut-on assimiler la transmission d'une caractéristique génétique à celle d'une maladie infectieuse, comme c'est le cas aujourd'hui dans notre droit ?

Après ces deux présentations, un débat général animé par Anne Cambon Thomsen a permis aux personnes présentes dans la salle d'exprimer leurs points de vue sur les solutions concrètes à apporter aux problèmes soulevés par les deux intervenants. Après quelques précisions par les généticiens sur la différence fondamentale entre maladie héréditaire et maladie à composante génétique, un premier débat a eu lieu sur les activités de la compagnie '23 and me'. En effet, quand vous lui envoyez un échantillon d'ADN, vous recevez un ensemble d'informations sur votre génome, dont certaines que vous n'aviez pas forcément demandé, ou désiré avoir. L'autre problème soulevé réside dans les ambitions de la compagnie d'inciter les personnes à partager leurs données, génétiques et autres, sur leur mode de vie et leur santé, et d'utiliser ces données pour effectuer des recherches scientifiques. Fondée sur le principe du volontariat des participants (clients), les activités de cette entreprise se déroulent aux Etats Unis et sont donc très difficiles à réguler depuis la France.

Un second débat a eu lieu sur la solution à apporter pour promouvoir une autorégulation de l'utilisation des tests, en dehors du cadre réglementaire pur. Selon l'expression d'Anne Cambon Thomsen 'parier sur l'intelligence des gens est un bon pari' : En effet en misant sur un rôle accru des conseillers en génétique, associés éventuellement à des psychologues ou sociologues, et en rendant disponible une information détaillée, ciblée, intelligible, et constamment mise à jour sur les risques et les caractéristiques des tests disponibles (sur internet ou non), il est possible de penser que les abus, déstabilisations, et violations de vie privée resteront limités.

Un dernier débat a eu lieu sur la différenciation entre données génétiques et données de santé. Comme l'a très justement rappelé une personne du groupe, l'utilisation des données de santé est régulée en France par l'Institut des données de Santé (IDS) qui a pour mission 'd'assurer la cohérence et de veiller à la qualité des systèmes d'information utilisés pour la gestion du risque maladie [...]'¹. Ceci dit, les informations produites par les tests génétiques sont-elles toutes des informations de santé ? Si certaines données de tests de susceptibilité à certaines maladies –lorsqu'elles sont de l'ordre de 1 ou 2%- sont utiles pour la recherche, elles sont aussi inutilisables pour la santé. Alors, comment les qualifier ? Parallèlement à l'existence de ces 'données de santé non significantes pour la santé', Anne Cambon Thomsen a rappelé qu'un pan important de la recherche en génétique n'était absolument pas lié à la santé, notamment en génétique des populations. A la suite de ce débat général, deux questions particulières ont émergé de façon naturelle : Les données génétiques sont-elles toutes des données de santé ? Quel est le lien entre transmission et responsabilité ? Deux groupes de réflexion s'étant constitués autour de ces questions, deux rapporteurs ont exposé les conclusions de leurs débats.

La réponse à la question posée au groupe 1 fut unanime : toutes les données génétiques ne sont pas des données de santé. Les discussions du groupe les ont amené à présenter une nomenclature des trois différents types de données génétiques : celles immédiatement utilisables pour la santé, celles que seront peut-être un jour utilisables pour la santé, et celles qui ne seront jamais des données de santé. Le groupe a aussi largement discuté les problèmes éthiques liés au caractère identifiant des données génétiques. La production en masse de données fortement identifiantes notamment dans le cadre des tests génétiques pose le problème du stockage de ces données, et des modalités de

¹ <http://www.institut-des-donnees-de-sante.fr/>

régulation de l'accès à ces données, notamment lorsqu'elles sont produites dans un cadre de santé et utilisées pour la recherche, ou vice versa.

Le deuxième groupe, quand à lui s'est plutôt interrogé sur les difficultés posées par la transmission de l'information génétique, et de la responsabilité que la possession de cette information entraîne. Le groupe a tout d'abord conclu qu'il y avait une certaine obligation morale du corps médical à communiquer une information sur un patient si elle peut influencer sur la santé d'un autre patient – comme dans le cas des tests prénuptiaux- et qu'il pouvait même être considéré comme immoral de ne pas transmettre l'information sur la probabilité de l'existence future d'une maladie –en effet l'excès de vitesse est puni car il risque de provoquer un accident et non car il les provoque de façon certaine- . Ceci dit, le rapporteur à tout de même soulevé de nombreuses difficultés liées aux caractéristiques mêmes de l'information génétique : comment gérer et transmettre une information dont un ne connaît pas précisément la portée ? Faut-il transmettre une information obtenue alors qu'on recherchait une autre information –comme par exemple une grossesse détectée par une biopuce VIH- ? Si la production et la possession d'une masse toujours plus grande d'informations, génère de facto de nouvelles responsabilités, (ce qui n'est pas propre uniquement à l'information génétique) le groupe n'a pas conclu sur la teneur même de ces responsabilités dans le cadre des tests génétiques, et la façon de les mettre en œuvre: peut-on porter plainte pour non transmission de l'information ? Existe-t-il une obligation légale à communiquer l'information ? Faut-il transmettre une information sur une maladie si celle-ci ne connaît pas de remède ? En conclusion, le groupe a affirmé que si toute responsabilité n'était pas aujourd'hui régulée, ces responsabilités étaient quand même porteuses d'une dimension morale, éthique, médicale ou personnelle. Après ces deux interventions finales, Anne Cambon Thomsen a rappelé l'importance de la notion de 'culpabilité' liée au fait de porter et de transmettre une maladie à travers son génome, non évoquée au cours des débats. Le danger de culpabiliser les personnes du génome dont ils ont hérité est réel, et il serait important de trouver des solutions concrètes pour y pallier.