

DOSSIER DE PRESSE

CONFERENCE DE PRESSE INSTITUTIONNELLE

Agence de la biomédecine

28 septembre 2012

SOMMAIRE

Communiqué de synthèse

La génétique médicale postnatale en France en 2011 : l'apport de l'Agence de la biomédecine	p. 3/4
Génétique médicale postnatale : deux cas pratiques de diagnostic génétique	p. 5
Tests génétiques : définitions et maladies concernées	p. 6/7
Tests génétiques : étapes de réalisation et limites du test	p. 8/9
Tests génétiques : points clés et principes fondamentaux	p. 10/11
Annexes	p. 12/20
• Rôle et missions de l'Agence de la biomédecine	p. 12
○ Prélèvement et greffe d'organes et de tissus	p. 13/14
○ Greffe de cellules souches hématopoïétiques	p. 15
○ Assistance médicale à la procréation	p. 16/17
○ Diagnostic prénatal et diagnostic préimplantatoire et de génétique postnatale	p. 18/19
○ Recherche sur l'embryon et les cellules souches embryonnaires humaines	p. 20
• Glossaire	p. 21/22
• Principaux chiffres 2011	
○ Prélèvement et greffe d'organes, de tissus et de cellules souches hématopoïétiques	p. 23
○ Assistance médicale à la procréation et génétique	p.24

Première présentation de la génétique médicale à l'occasion de la sortie du rapport annuel 2011 de l'Agence de la biomédecine :

Pour la première fois, l'Agence consacre un point particulier aux activités de génétique médicale. Elle en présente les enjeux en termes de santé publique et de prise en charge pour les patients confrontés à une maladie génétique.

Par ailleurs, les principaux faits marquants de l'année 2011, soulignés dans le rapport annuel de l'Agence de la biomédecine, réaffirment l'axe central du travail de l'Agence : l'amélioration de l'accès aux soins pour tous les patients. C'est une constante dans l'ensemble des champs d'activité qu'elle couvre : prélèvement et greffe d'organes, de cellules et de tissus, assistance médicale à la procréation, l'embryologie et la génétique humaines.

Génétique médicale¹ : faciliter l'accès aux soins sur tout le territoire

La génétique est une activité médicale récente notamment en génétique postnatale. Elle tend aujourd'hui à se structurer, notamment dans le cadre de réseaux. Cet effort de structuration et d'organisation doit permettre d'améliorer la qualité de vie des personnes et des familles concernées. Il s'agit d'éviter les situations d'errance diagnostique auxquelles sont trop souvent confrontés les patients et leur entourage concernés par une maladie rare (au nombre d'environ 6 000 et dont environ 80 % sont d'origine génétique).

Dans ce contexte, l'Agence de la biomédecine travaille en lien avec les autorités sanitaires pour que chaque malade confronté à une maladie génétique ait accès, où qu'il se trouve sur le territoire, aux ressources que propose la génétique médicale : un diagnostic de sa maladie et une prise en charge pour le patient.

Le rapport annuel de l'Agence donne une vision globale de l'activité des laboratoires dans ce domaine en France. Il alimente notamment la réflexion des Agences régionales de santé (ARS) pour la réalisation du Schéma régional d'organisation des soins (SROS). Il constitue également un outil important dans la mise en place du Plan national maladies rares 2010-2014, piloté par le ministère chargé de la santé.

De même, l'Agence évalue l'activité des laboratoires et participe, en lien avec les ARS, à des missions d'inspection pour s'assurer un niveau de qualité et de sécurité des pratiques. Pour cela, elle élabore, en collaboration avec les professionnels de santé, des recommandations de bonnes pratiques en génétique. Leur objectif est d'harmoniser les pratiques et d'améliorer la prise en charge et la qualité de soins.

Prélèvement et greffe d'organes de cellules et de tissus : une feuille de route jusqu'en 2016

En matière de prélèvement et de greffe d'organes de cellules et de tissus, l'Agence poursuit sa collaboration avec les professionnels de santé pour améliorer l'accès à la greffe pour tous les patients. Elle dispose désormais de sa feuille de route annoncée par le gouvernement : le Plan greffe 2012-2016.

¹ La génétique est la science qui étudie l'hérédité des gènes. C'est pourquoi elle s'applique à l'ensemble du vivant et couvre un champ d'application très large allant du végétal à l'humain. La génétique humaine comprend à elle seule un champ d'application très vaste avec la génétique des populations, la recherche en génétique, la génétique judiciaire et la génétique médicale.

Pour les 16 000 malades qui ont eu besoin d'une greffe en 2011, et leur nombre augmente chaque année, engager une politique de santé publique déterminée pour développer la greffe est en effet une nécessité absolue.

L'Agence de la biomédecine est la cheville ouvrière de ce plan. Il implique également tous les acteurs opérationnels de la santé en France : les agences régionales de santé (ARS), les directions hospitalières et tous les professionnels de santé travaillant dans les filières de soins dans lesquelles s'inscrit la greffe. Un des axes majeur de ce plan vise le développement de toutes les sources de greffons en parallèle. Il donne une place conséquente au développement de la greffe à partir de donneur vivant. Celle-ci ne représente que 10% des greffes dans notre pays alors qu'elle est beaucoup plus développée dans les pays Nordiques ou aux Etats-Unis par exemple.

La seconde caractéristique majeure de ce plan est de mieux structurer les filières de prise en charge des patients atteints d'une défaillance d'organe. Il s'agit, en amont de la greffe, d'anticiper autant que possible la prise en charge pour retarder l'entrée des patients dans le stade terminal de la maladie. Puis, en aval, il convient de repenser le suivi des patients greffés, jusqu'à présent assuré par les seules équipes de greffe.

Le plan greffe affirme la volonté du Gouvernement, relayée par les directions des ARS, que la greffe devienne une priorité au sein de l'hôpital et que les directions hospitalières puissent respecter l'attribution des financements dédiés.

Assistance médicale à la procréation : évaluer les pratiques et améliorer l'information

L'Agence continue son travail visant à améliorer les conditions d'accès à l'assistance médicale à la procréation (AMP) pour tous les patients. Elle assure une évaluation continue du bénéfice individuel de la prise en charge en AMP. Elle analyse les raisons de la pénurie d'ovocytes afin de proposer des mesures correctives. L'Agence s'attache à pallier le défaut d'information du public et des médecins gynécologues sur cette activité en organisant des campagnes de communication.

Quelques chiffres clés en AMP

En France, en 2010 :

22 401 enfants sont nés grâce aux tentatives d'AMP, dont 6% à partir d'un don d'ovocytes, de spermatozoïdes ou d'embryon (1 331 enfants).

Ils représentent environ 2,7% des enfants nés dans la population générale.

De même que pour l'AMP, l'action de l'Agence en diagnostic prénatal, diagnostic préimplantatoire et dans le domaine de l'examen des caractéristiques génétiques des personnes (génétique postnatale), s'organise autour de deux axes de travail complémentaires : l'encadrement et l'amélioration des pratiques d'une part et l'amélioration des conditions d'accès et de prise en charge d'autre part.

A propos de l'Agence de la biomédecine

L'Agence de la biomédecine est un établissement public national créé par la loi de bioéthique du 6 août 2004, relevant du ministère du Travail, de l'Emploi et de la Santé. Elle exerce ses missions dans les domaines du prélèvement et de la greffe d'organes, de tissus et de cellules, ainsi que de la procréation, de l'embryologie et de la génétique humaines. L'Agence de la biomédecine met tout en œuvre pour que chaque malade reçoive les soins dont il a besoin, dans le respect des règles de sécurité sanitaire, d'éthique et d'équité. Par son expertise, elle est l'autorité de référence sur les aspects médicaux, scientifiques et éthiques relatifs à ces questions. L'Agence de la biomédecine développe également l'information auprès du grand public et des professionnels sur tous les thèmes dont elle a la charge.

Contact presse : Sophie Matos – 01 46 99 69 69 – sophie.matos@pressepapiers.fr

La génétique médicale postnatale en France en 2011 : l'apport de l'Agence de la biomédecine

La génétique médicale postnatale intervient dans trois situations différentes : le diagnostic de maladies génétiques (géniques, chromosomiques) y compris le diagnostic pré-symptomatique, l'identification de facteurs de risque génétique ayant un impact soit sur la santé soit sur la prise en charge thérapeutique de la personne (pharmacogénétique) et la détection de porteurs sains dans le cadre du conseil génétique sur les risques de transmission à la descendance. L'Agence de la biomédecine travaille avec les autorités compétentes pour faire en sorte que chaque malade confronté à une maladie génétique ait accès, où qu'il soit en France, aux ressources que proposent la génétique médicale et les généticiens : diagnostic de maladie, et prise en charge des malades.

L'Agence de la biomédecine est particulièrement sollicitée pour la génétique postnatale en raison de la préparation des SROS de la génétique. Leur élaboration constitue en effet un enjeu important. Le rapport d'activité de génétique postnatale qu'elle produit représente un outil important notamment dans le cadre de la réalisation de ces SROS et de la mise en place du second plan maladie rare.

Laboratoires ayant eu une activité de génétique postnatale en 2011

	2011
Nombre de laboratoires proposant une activité de cytogénétique	77
Nombre de laboratoires proposant une activité de génétique moléculaire	185
<i>avec une activité à autorisation non limitée</i>	106
<i>avec une activité à autorisation limitée</i>	79
Nombre total de laboratoires*	244

** Un même laboratoire peut réaliser des actes de cytogénétique et de génétique moléculaire.*

L'Agence de la biomédecine apporte également aux ARS, à leur demande, un soutien en termes de formation et d'évaluation. À ce titre, les données chiffrées de son rapport annuel d'activité de diagnostic génétique postnatal sont particulièrement utiles. Elles alimentent l'état des lieux que les ARS doivent effectuer. Différents indicateurs régionaux ont été spécialement identifiés avec les professionnels lors de réunions auxquelles ont participé des représentants des directions du ministère chargé de la Santé, de sorte qu'un certain nombre de recommandations à propos de l'examen des caractéristiques génétiques d'une personne ont pu être intégrées dans le *Guide méthodologique d'élaboration du SROS-PRS* de la direction générale de l'offre de soins (DGOS).

L'Agence apporte par ailleurs son expertise technique en génétique dans des groupes de travail externes. Ainsi, elle participe à l'élaboration des recommandations de la Haute autorité de santé en matière de diagnostic génétique non invasif du sexe foetal, de génotypage rhésus ou de stratégies de dépistage néonatal.

L'Agence est aussi partie prenante dans le suivi du nouveau plan national maladies rares 2011-2014 piloté par le ministère chargé de la Santé : présente dans le comité de suivi, elle participe activement, sur le terrain, à certains groupes de travail qui exploitent les chiffres de son rapport annuel d'activité.

L'activité de génétique postnatale est recueillie en collaboration avec l'Inserm dans le cadre de l'encyclopédie Orphanet. Les données de cytogénétique sont particulièrement stables depuis trois ans. Le caryotype est très pratiqué avec plus de 71 500 examens réalisés en 2011. Les analyses d'hybridations in situ (FISH) sont souvent faites en complément (près de 13 500). Les laboratoires français ont développé en 2011 des tests diagnostics pour 1 170 maladies différentes (selon la classification Orphanet).

Deux indications, l'hémochromatose et la thrombophilie non rare, représentent à elles seules plus de 40 % des analyses réalisées. Cependant, la charge de travail pour ces deux tests est bien inférieure à celle de l'analyse de gènes complexes. Développer des tests diagnostiques pour les maladies génétiques, qui sont majoritairement rares voire très rares, peut se révéler très complexe. Ainsi, les laboratoires se sont généralement spécialisés et plus de 726 maladies (62 %) ne sont diagnostiquées que dans un seul laboratoire en France.

En génétique moléculaire, l'activité de pharmacogénétique est particulière car il ne s'agit pas de tester des maladies mais d'étudier le lien entre les caractéristiques génétiques d'un individu et la réponse de l'organisme aux médicaments. Le nombre de tests proposés et d'analyses réalisées augmente. Il est important pour l'Agence de la biomédecine de suivre de près cette activité pour éviter le développement de tests qui pourraient être sans intérêt et, inversement, pour s'assurer de l'accès aux tests utiles. La difficulté réside dans la validation du passage des tests utiles de la recherche à la routine.

Résumé de l'activité de génétique postnatale

Cytogénétique			
Nombre d'analyses totales	80978	84925	84983
<i>par caryotypes</i>	68186	70997	71543
<i>par FISH</i>	12792	13928	13440
Génétique moléculaire (y compris pharmacogénétique)			
Nombre de diagnostics de maladies différentes			
<i>disponibles</i>	1060	1205	1282
<i>réalisés</i>	951	1024	1012
Nombre de gènes			
<i>disponibles</i>	1143	1242	1337
<i>testés</i>	1042	1123	1192
Nombre d'analyses réalisées	271330	361169	387059
Puces			
Nombre de dossiers rendus	6596*	13728	10104

* Ce chiffre n'est pas comparable aux années suivantes car le mode de recueil était différent

En ce qui concerne les puces à ADN (CGH array ou autres analyses), la diversité des organisations – l'analyse est souvent réalisée en collaboration entre différents laboratoires et plateformes – complique le recueil des données. Afin d'harmoniser les données, le dénombrement est donc effectué en dossiers rendus aux prescripteurs et non en puces réalisées techniquement. L'augmentation de l'activité correspond à la « démocratisation » de l'outil. Avec la mise en place du second plan maladies rares, cette tendance devrait s'accélérer dans les prochaines années.

Génétique médicale postnatale : deux cas pratiques de diagnostic génétique

Diagnostic génétique et information de la parentèle

François, 27 ans, a fait un arrêt cardiaque à la piscine. Les maîtres-nageurs le prennent en charge en attendant le Samu. Amené aux urgences, il est finalement sauvé. Après avoir questionné François, les médecins découvrent que son grand père et son oncle sont tous deux décédés jeunes d'un arrêt cardiaque. Ils soupçonnent une maladie génétique. Il est adressé à un généticien qui, après avoir informé François sur les enjeux de la réalisation d'un test génétique et recueilli son consentement, lui prescrit le test.

Les résultats du test génétique montrent que François est atteint de la maladie de Steinert (maladie génétique)².

Ces résultats du test lui sont communiqués par le médecin généticien lors d'une consultation. Il lui explique aussi les conséquences de ce résultat pour les membres de sa famille et la nécessité de les informer. En effet toute personne atteinte de la maladie génétique aura les mêmes risques de mort subite que François, même en l'absence de signe clinique. La simple pose d'un pace maker pourra prévenir ce risque.

Informar la famille est donc crucial pour leur santé. : François peut le faire directement ou le médecin s'en charger, ce qui est plus compliqué. Dans la semaine qui suit cette rencontre, les membres de la famille de François viennent successivement rencontrer le généticien pour procéder au même test. Trois d'entre eux ont pu bénéficier de la pose d'un pace maker et d'un suivi par leur cardiologue alors qu'ils n'avaient aucun symptôme qui aurait pu leur faire craindre un risque cardiaque. Un quatrième qui avait différents symptômes jusqu'ici incompris par les médecins, comprend enfin de quelle pathologie il est atteint. Les médecins qui le suivent prennent alors les mesures de prévention qui s'imposent.

Conseil génétique en vue d'un projet parental

David et Julie sont un jeune couple. La sœur de Julie a un enfant atteint de mucoviscidose. Ils veulent savoir s'ils ont eux aussi un risque d'avoir un enfant atteint de cette maladie.

Leur gynécologue les adresse à une consultation de génétique. Après avoir reçu et compris toutes les explications données par le généticien, David et Julie optent pour la réalisation d'un test génétique. Les résultats leur sont communiqués lors d'une autre consultation. Julie est porteuse de l'anomalie génétique mais pas son conjoint. Or la mucoviscidose est une maladie qui se transmet par les deux parents. David et Julie auront eu toutes les informations concernant la maladie familiale par rapport à leur projet parental.

² <https://www.orpha.net/data/patho/Pub/fr/Steinert-FRfrPub77.pdf>

Tests génétiques : définitions et maladies concernées

Qu'est-ce qu'un test génétique ?

Un test génétique consiste en l'analyse des caractéristiques génétiques d'une personne et permet d'identifier une anomalie (mutation, délétion, anomalie chromosomique) pouvant être à l'origine d'une maladie ou pouvant être un facteur favorisant cette maladie s'il est associé à d'autres facteurs (génétiques, environnementaux...). L'information résultant de ces tests permet de confirmer le diagnostic d'une maladie génétique chez une personne qui en présente les symptômes.

Elle peut aussi avoir un rôle prédictif en renseignant sur les risques de développer une maladie.

L'intérêt d'identifier les maladies génétiques est de pouvoir prendre en charge la transmission de la maladie dans la famille et notamment à ses descendants.

Selon les cas, les résultats des tests génétiques peuvent permettre d'adapter les traitements à la maladie identifiée, de prendre des mesures préventives permettant de limiter les symptômes ou de prévenir l'apparition de la maladie, à travers notamment une surveillance régulière de l'apparition des symptômes.

Différents types de maladies génétiques

Les maladies génétiques sont classées en deux groupes qui correspondent chacun à un type de transmission et à des techniques d'exploration différentes :

- Des maladies diagnostiquées par cytogénétique (examen des chromosomes) :
Elles sont caractérisées par un changement dans le nombre de chromosomes ou dans leur structure. On parle de *maladie chromosomique*. Exemple : La trisomie 21 est une anomalie provoquée par la présence d'un troisième chromosome n°21.
- Des maladies diagnostiquées par génétique moléculaire (étude de l'ADN)
Elles sont caractérisées par la modification (appelée mutation) d'un ou plusieurs gènes (modification à l'échelle moléculaire de la structure de l'ADN). On parle alors de maladies géniques qui peuvent alors être *monogéniques ou multigéniques*.
Exemple: La drépanocytose, une maladie du sang qui est due à la mutation d'un gène situé sur le chromosome n°11, est une maladie monogénique.

La plupart des maladies génétiques sont causées par une combinaison de facteurs génétiques et environnementaux. On parle de *maladies multifactorielles*.

Exemple : Certains diabètes insulino-dépendants (type I) ont des causes environnementales encore mal connues, mais semblent aussi associés pour certaines personnes à une prédisposition génétique due à des mutations sur des gènes du chromosome n°6.

Différents types de tests génétiques

- Le *test diagnostic* permet de confirmer l'origine génétique d'une maladie déjà existante. Exemple : Un test qui indique une mutation du gène DMD confirme une myopathie de Duchenne plutôt qu'une autre myopathie.
- Le *test présymptomatique* permet d'établir pour la personne testée une mutation génétique liée à la maladie dont les symptômes ne sont pas apparents, et, sur cette base,, de définir la probabilité de développement de la maladie, avant l'apparition des premiers symptômes. Exemple : la maladie de Huntington, qui ne se déclare généralement pas avant 40 ans.
- Le *test de prédisposition* fournit des informations sur la composante génétique d'un trouble multifactoriel. Exemple : S'il existe une mutation sur l'un des gènes BRCA, la personne a un risque majeur de développer un cancer du sein avant 50 ans. Mais des facteurs autres que génétiques entrent aussi en jeu dans la survenue ou non de la maladie. Enfin, une personne peut également développer un cancer du sein sans que les gènes BRCA ne soient mutés.
- Test de susceptibilité : de nombreuses modifications de l'ADN sont actuellement identifiées comme ne modifiant que faiblement un risque de maladie. Le risque de développer la maladie est bien inférieur à celui de la prédisposition. L'anomalie génétique n'est ni nécessaire ni suffisante pour développer la maladie. L'utilité médicale des tests de susceptibilité n'est généralement pas établie.
- Le *test d'identification* de porteur sain permet de savoir si une personne en bonne santé est porteuse d'une anomalie génétique liée à une maladie qui ne s'exprimera pas chez elle (par exemple une maladie se transmettant sur le mode récessif), mais qu'elle est susceptible de transmettre à ses enfants si son conjoint est porteur d'une mutation dans le même gène. Exemple : La mucoviscidose. Elle n'apparaît chez un enfant que si les deux parents transmettent chacun.

Quelques chiffres

On recense environ 25 000 gènes dans le génome

On répertorie plus de 5 000 maladies génétiques différentes.

En France, environ 3% des naissances présentent une particularité génétique plus ou moins grave identifiable cliniquement ou par un test diagnostique (génétique ou autre). On compte environ 830 000 naissances annuelles en France

Maladies génétiques les plus fréquentes :

La mucoviscidose : 1 naissance sur 3 000

L'amyotrophie spinale: 1 naissance sur 4 000

Le groupe des maladies caractérisées par les retards mentaux : 1 enfant sur 200

Tests génétiques : étapes de réalisation et limites du test

Un test génétique consiste à analyser du matériel génétique (en général chromosome ou ADN) afin d'identifier une éventuelle anomalie génétique. Ce type d'analyse ne nécessite qu'un petit échantillon de matériel biologique (sang, quelques cellules obtenues en frottant l'intérieur de la joue, etc). En France, il est encadré par la loi et doit faire l'objet d'une information préalable et d'un consentement écrit donné par le patient avant d'être prescrit. Ce type de test ne peut être prescrit, en France, que par un médecin (article L. 1131-1-2 du code de la santé publique) lors d'une consultation médicale individuelle (article R. 1131-5 du code de la santé publique).

Les différentes étapes d'un test génétique

1 - Information et conseil génétique : Une information préalable appropriée doit être communiquée au patient pour qu'il prenne une décision éclairée sur la réalisation ou non de ce test. Ces informations doivent notamment porter sur la nature, la finalité ainsi que sur les implications du test pour lui et pour les membres de sa famille. Selon les tests, un conseil génétique lui est proposé afin, en particulier, de l'aider à bien comprendre toutes les implications et faire des choix éclairés.

2 - Consentement : le patient doit ensuite donner son consentement écrit libre et éclairé au test génétique.

3 - Prélèvement d'un échantillon corporel : un test génétique est réalisé à partir de quelques cellules extraites la plupart du temps du sang, mais aussi de la salive, de la peau, etc.

4 - Analyse génétique : étude des chromosomes ou étude de l'ADN

Étude des chromosomes : préparation du caryotype. La division d'une cellule est stimulée, puis bloquée au stade où les chromosomes sont condensés au maximum. On fait alors éclater la cellule. Les chromosomes colorés artificiellement sont photographiés au microscope puis classés.

Étude de l'ADN - Préparation de l'ADN. L'ADN est extrait des cellules et purifié. Les progrès technologiques permettent de repérer et d'identifier les mutations de plus en plus rapidement.

5 - Interprétation des résultats : les résultats d'un test génétique peuvent être difficiles à interpréter, exigent des compétences spécifiques et la prise en compte de l'histoire du patient. La loi française précise que le résultat ne peut être rendu au patient que par le médecin prescripteur (article L. 1131-1-3 du code de la santé publique).

6 - Conseil génétique : le conseil génétique permet d'aider le patient à mieux comprendre les implications des résultats pour sa santé et celle de sa famille, et à prendre des décisions, y compris des choix en matière de procréation.

Le conseil génétique, en France, est un service de haute qualité rendu au patient par un médecin compétent en génétique. La notion de « conseil génétique » doit être entendue ici comme un processus de communication et d'accompagnement visant à permettre à des individus et, le cas échéant, des familles, d'effectuer des choix éclairés concernant un test génétique et ses implications.

Difficultés et limites d'un test génétique

Comme tout test biologique, les tests génétiques doivent répondre à des critères scientifiques corrects pour assurer leur fiabilité. Très peu de matériel biologique est nécessaire pour réaliser un test génétique. La difficulté réside dans la qualité et de la fiabilité des tests proposés et, plus encore, dans l'analyse des résultats.

Par exemple, même si une mutation liée à une maladie est identifiée, il est parfois impossible de prédire à quel moment et avec quelle gravité cette maladie va se manifester. Pour une même mutation, certaines personnes présenteront des signes bénins, alors que d'autres souffriront de graves troubles. Dans le cas de mutations liées à des maladies multifactorielles, la maladie peut ne jamais se développer..

Par ailleurs, il est nécessaire d'avoir des informations sur les anomalies génétiques liées à cette maladie (gène, chromosome) pour chercher une mutation. Or, l'état actuel des connaissances génétiques ne nous permet pas toujours de chercher au bon endroit. A l'inverse, la présence d'une mutation responsable d'une maladie multifactorielle n'est pas toujours suffisante pour que la maladie se développe. Dans certaines situations on est amené à ne donner qu'une simple probabilité d'apparition de celle-ci. Le résultat positif d'un test ne signifie pas nécessairement que la personne tombera malade.

Accès au test sur internet : les limites dans l'interprétation des résultats

Un test génétique sur internet est un test sans encadrement médical individualisé, l'accès à des tests génétiques pose un certain nombre de problèmes et notamment :

- l'inadaptation du test génétique ;
- le manque d'information appropriée de la personne ;
- l'absence de prise en compte de la situation individuelle de la personne ;
- le problème de la qualité de l'accompagnement et notamment du conseil génétique qui peut lui être délivré.

Tests génétiques : points clés et principes fondamentaux

Les considérations présentées ci-dessous s'appuient sur les réflexions menées à l'échelle européenne et sur les principes inscrits dans la Convention pour la protection des droits de l'homme et de la dignité de l'être humain à l'égard des applications de la biologie et de la médecine : « Convention sur les Droits de l'Homme et la biomédecine » (dite convention d'Oviedo 4 avril 1997).

Les questions soulevées

De plus en plus de tests sont disponibles pour détecter des anomalies génétiques, mais parallèlement, les traitements efficaces pour ralentir l'évolution ou empêcher l'apparition des maladies associées à ces anomalies restent encore très limités.

L'examen des caractéristiques génétiques, quel que soit son résultat, peut avoir de profondes répercussions sur la vie d'une personne. La « révélation » des risques pour sa santé future peut modifier le regard qu'elle porte sur son existence et la perception que les autres et la société se font d'elle.

La situation est paradoxale : les tests génétiques offrent la possibilité de mieux connaître un « avenir » sur le plan de la santé, mais cette connaissance peut avoir des implications difficilement prévisibles sur la vie de la personne testée.

L'information génétique, une information particulière

Les résultats des tests génétiques se différencient des autres informations médicales car

- ils peuvent concerner d'autres membres de la famille ;
- ils ont souvent un caractère inéluctable ;
- les résultats s'expriment très fréquemment sous forme d'une probabilité et non d'une certitude.

Les principes fondamentaux

L'être humain doit être protégé dans sa dignité et son identité.

- Toute personne doit avoir la garantie du respect de ses droits et libertés fondamentaux à l'égard des applications de la biologie et de la médecine.
- L'utilisation des informations génétiques individuelles soulève d'importantes questions éthiques, juridiques et sociales.
- Un usage impropre des résultats d'un test génétique pourrait entraîner une discrimination pour l'accès au travail ou à des assurances et être source de stigmatisation pour la personne concernée.
- « Il ne pourra être procédé à des tests prédictifs de maladies génétiques ou permettant soit d'identifier le sujet comme porteur d'un gène responsable d'une maladie soit de détecter une prédisposition ou une susceptibilité génétique à une maladie qu'à des fins médicales ou de recherche médicale, et sous réserve d'un conseil génétique approprié. » (Article 12 de la Convention).
- Toute forme de discrimination à l'encontre d'une personne en raison de son patrimoine génétique est interdite. (Article 13 de la Convention).

Références juridiques

« Convention pour la protection des droits de l'homme et de la dignité de l'être humain à l'égard des applications de la biologie et de la médecine : Convention sur les Droits de l'Homme et la biomédecine » (Convention d'Oviedo). Protocole additionnel à la Convention sur les Droits de l'Homme et de la biomédecine relatifs aux tests génétiques à des fins médicales.

Le consentement éclairé

- « Une intervention dans le domaine de la santé ne peut être effectuée qu'après que la personne concernée y a donné son consentement libre et éclairé ». (**article 5 de la Convention**).
- La personne peut à tout moment retirer librement son consentement.
- La personne qui se prête à un test génétique doit bien comprendre la nature de l'examen, la signification des résultats pour elle-même et le cas échéant pour les membres de sa famille biologique, l'existence d'éventuels moyens de prévention ou thérapeutiques ainsi que leurs contraintes afin de prendre une décision éclairée. Ceci est d'autant plus important que l'information est génétique et qu'elle permet donc de connaître, au moins en partie, la santé future de la personne concernée, mais aussi de certains de ses apparentés.
- Une attention particulière doit d'être portée aux personnes considérées juridiquement comme n'ayant pas la capacité consentir comme les mineurs ou certains adultes souffrant de troubles mentaux (Article 6 de la Convention).

L'information de la personne et de la parentèle

Toute personne faisant l'objet d'un test génétique a le droit de connaître les informations recueillies sur sa santé au moyen de ce test. Certaines personnes préfèrent ne pas savoir qu'elles pourraient développer une maladie pour laquelle il n'existe pas encore de traitement disponible. La volonté d'une personne de ne pas être informée doit être respectée. Toute personne a droit au respect de sa vie privée et peut refuser de communiquer les résultats d'un test génétique à autrui.

Cependant, lorsqu'une anomalie génétique grave a été diagnostiquée chez une personne, et qu'il existe des mesures de prévention ou de soins, elle doit en informer les membres de sa famille (article L. 1131-1-2 du code de la santé publique). Dans la situation où elle ne souhaiterait pas le faire, c'est au médecin que revient cette charge. La procédure a été élargie aux enfants nés d'un don de gamètes (ce qui signifie que les enfants nés d'un don de gamètes seront également informés via la transmission de l'information au responsable du centre d'AMP).

Les bonnes pratiques médicales

Le personnel médical doit informer la personne des risques et bénéfices potentiels du test génétique. En particulier lorsque les implications peuvent être importantes comme pour les tests prédictifs, un conseil génétique doit être proposé.

Tous les renseignements doivent être traités de façon confidentielle. Le médecin doit respecter le secret médical, base de la confiance de son patient. Le personnel de santé doit être formé à la problématique des tests génétiques, y compris les aspects éthiques.

Les problèmes psychologiques face aux résultats

Les résultats d'un test génétique peuvent profondément affecter la vie de la personne concernée et celle de sa famille. Savoir que l'on est porteur d'une maladie génétique peut entraîner des troubles psychologiques. Cela peut influencer la décision d'avoir des enfants. Des parents peuvent se sentir coupables d'avoir transmis une anomalie génétique à leurs enfants. Savoir que l'on n'est pas porteur d'une maladie génétique peut être un soulagement. Toutefois, pour certaines personnes, cela peut au contraire générer un sentiment de culpabilité si d'autres membres de leur famille sont porteurs de l'anomalie génétique.

Vie privée et utilisation abusive de ces informations par des tiers

Les données résultant de ces tests génétiques sont des données à caractères personnels qui posent la question de la confidentialité et de l'atteinte à la vie privée dans le cas de leur utilisation par des tiers.

Annexes

Rôle et missions de l'Agence de la biomédecine

Créée par la loi de bioéthique de 2004, l'Agence de la biomédecine est une des agences sanitaires sous tutelle du ministère chargé de la santé. Elle exerce ses missions dans un vaste domaine couvrant :

- les activités de prélèvement et de greffe d'organes, de tissus et de cellules souches hématopoïétiques ;
- les activités thérapeutiques et biologiques d'assistance médicale à la procréation ;
- les activités de diagnostic prénatal, préimplantatoire et génétique ;
- les activités de recherche sur les cellules souches embryonnaires et l'embryon humains.

Dans ses domaines de compétence, l'Agence de la biomédecine met tout en œuvre pour améliorer la qualité des soins proposés à chaque malade, dans le respect des règles de sécurité sanitaire, d'éthique et d'équité.

Autorité de référence sur ces questions, elle s'appuie sur l'expertise médicale, scientifique, juridique, éthique qu'elle a développée en son sein et en relation avec les professionnels de santé.

Rôle et missions de l'Agence de la biomédecine et matière de prélèvement et greffe d'organes et de tissus

La greffe d'organes est un traitement de suppléance de la défaillance terminale d'un organe, sans alternative thérapeutique à ce jour, sauf pour le rein dont la dialyse peut suppléer la fonction.

L'Agence de la biomédecine :

- gère les listes nationales des malades en attente de greffe d'organe et de cornée, y compris le registre créé par la loi du 7 juillet 2011 des paires associant donneurs et receveurs potentiels ayant consenti à un don croisé d'organes. Ces malades y sont inscrits par les équipes médicales qui les suivent ;
- gère le registre national des refus au prélèvement. Chaque citoyen peut demander à être inscrit sur ce registre qui est systématiquement interrogé avant chaque prélèvement d'organes ;
- assure 24 heures sur 24 la régulation des donneurs et la répartition et l'attribution des organes. Lorsqu'un organe n'est adapté à aucun receveur en France, il est proposé aux organismes européens homologues de l'Agence ;
- lutte contre la pénurie de greffons en développant, en collaboration avec les professionnels, des stratégies et des outils d'amélioration du recensement des donneurs décédés potentiels et d'accès à de nouvelles sources de greffons comme les donneurs vivants ou les donneurs plus âgés ;
- élabore les règles de répartition des organes prélevés sur des personnes décédées. Ressources rares, ils doivent être utilisés de façon optimale et répartis le plus équitablement possible. Chaque organe est attribué au meilleur receveur, en tenant compte de l'urgence de la greffe et des caractéristiques biologiques et médicales du malade ;
- assure le secrétariat des comités « donneur vivant » répartis sur tout le territoire. Le comité, dont les membres sont nommés par arrêté ministériel, reçoit le donneur potentiel, s'assure qu'il a bien mesuré les risques et les conséquences du prélèvement et répond à ses questions. Il délivre *in fine* l'autorisation de prélever le donneur. L'Agence organise les réunions des comités et conserve la mémoire des auditions dans le respect de la confidentialité ;
- tient, depuis mai 2004, un registre national de l'état de santé des donneurs vivants d'organes, alimenté par les médecins qui les suivent ;
- analyse les résultats des greffes pour mesurer l'intérêt de ce traitement pour les malades et améliorer les pratiques. Le but est aussi de les faire bénéficier de la même qualité de prise en charge partout sur le territoire ;
- informe sur le don, le prélèvement et la greffe d'organes. Chaque année, en collaboration avec les professionnels de santé et les associations, elle organise la journée nationale de réflexion sur le don d'organes (le 22 juin) ;

Le registre REIN « réseau épidémiologie et information en néphrologie »

L'Agence de la biomédecine assure sa coordination du « réseau épidémiologie et information en néphrologie » (REIN). Le programme REIN a pour finalité de fournir une image fiable de la prise en charge de l'insuffisance chronique rénale terminale (IRTC) en France pour orienter les politiques sanitaires régionales ou nationales d'amélioration de sa prévention et de sa prise en charge et garantir la qualité des soins à un nombre croissant de malades de plus en plus âgés.

Le registre français de l'IRCT traitée par dialyse ou par greffe construit dans le cadre de ce programme vise à mettre l'ensemble des partenaires concernés autour des données et des analyses qui peuvent en être faites. Ce registre est l'outil de description de l'incidence et la prévalence des traitements de suppléance de l'insuffisance rénale chronique que sont la greffe et la dialyse, les caractéristiques de la population traitée, la mortalité et les modalités de traitement au moyen d'un enregistrement exhaustif et continu d'informations sur les patients pris en charge en France métropolitaine et dans les DOM.

Depuis 2002, REIN s'est développé progressivement sur l'ensemble du territoire français. Fin 2010, l'intégration des 26 régions françaises est effective et celle de la Polynésie française et de la Nouvelle-Calédonie est prévue en 2011.

Rôle et missions de l'Agence de la biomédecine en matière de greffe de cellules souches hématopoïétiques

Les principales indications de greffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH) sont les leucémies, les lymphomes non hodgkiniens et les myélomes. Les CSH, présentes dans les tissus osseux, ont la capacité de proliférer et de se différencier en cellules sanguines et en cellules assurant le système de défense immunitaire de notre corps contre les microorganismes et les particules étrangères. Ces cellules souches peuvent être prélevées dans la moelle osseuse ou dans le sang. Plus récemment, le recours - dans certains cas - au sang placentaire, moins strict en exigence de compatibilité génétique (caractérisée par le système HLA), permet à un plus grand nombre de patients d'accéder à ce type de thérapie.

L'Agence de la biomédecine :

- élabore la stratégie de développement de la greffe de CSH. Elle définit des objectifs quantitatifs et qualitatifs de recrutement de donneurs volontaires non apparentés et de collecte et conservation de sang placentaire ;
- gère, à travers sa direction du registre France Greffe de Moelle, le registre national des volontaires au don de cellules souches hématopoïétiques et le registre national des unités de sang placentaire disponibles. Lorsqu'une équipe médicale engage une recherche de don non familial pour greffer un malade, l'Agence interroge ces registres et les registres étrangers pour rechercher le meilleur don ; elle coordonne l'organisation du prélèvement lorsqu'un donneur est identifié ;
- appuie le développement des banques publiques allogéniques de sang placentaire et coordonne, en collaboration étroite avec l'Établissement Français du Sang (EFS), le réseau français de sang placentaire qui regroupe l'ensemble des banques françaises de sang placentaire ;
- informe sur le don de moelle osseuse et de sang placentaire, ainsi que sur le prélèvement et la greffe des cellules souches hématopoïétiques qui en proviennent. Chaque année, en collaboration avec les professionnels de santé et les associations, elle organise une semaine de mobilisation pour le don de moelle osseuse ;
- contribue à l'amélioration de la sécurité et la qualité de ces activités par des actions de formation des professionnels de santé ;
- suit et évalue les résultats des greffes pour mesurer l'intérêt de ce traitement pour les malades et améliorer les pratiques.

L'Agence collabore avec les établissements hospitaliers et l'Établissement Français du Sang qui accueillent et prennent en charge les futurs donneurs.

Rôle et missions de l'Agence de la biomédecine en matière d'assistance médicale à la procréation

En France, l'assistance médicale à la procréation (AMP) est la réponse que peut donner, à chaque couple consultant pour une infertilité, une équipe pluridisciplinaire de professionnels de santé. La technique la plus proposée est l'insémination artificielle de la femme avec les spermatozoïdes de son conjoint, avant la fécondation *in vitro* ou toute autre technique permettant la procréation en dehors du processus naturel. Le don de gamètes ou l'accueil d'embryons sont nécessaires dans certains cas (environ 6 % des enfants nés chaque année à la suite d'une AMP).

L'Agence veille à ce que les conditions de prise en charge des couples soient les meilleures possible dans le respect des lois et des règles éthiques.

Les activités cliniques et biologiques d'AMP sont soumises à autorisations des établissements et des laboratoires concernés, le législateur ayant voulu garantir aux patients qu'elles sont exercées par des praticiens compétents dans des structures qui ont déployé les moyens adaptés.

Les autorisations des centres cliniques et biologiques d'AMP sont délivrées par les agences régionales de santé qui doivent les fonder notamment sur les avis rendus par l'Agence de la biomédecine.

La loi de bioéthique de 2011 a créé également un nouveau régime d'autorisation de procédés biologiques utilisés en AMP. La liste de ces procédés est fixée par arrêté du ministre chargé de la santé. Toute technique visant à améliorer l'efficacité, la reproductibilité ou la sécurité des procédés figurant sur cette liste fait l'objet, avant sa mise en œuvre, d'une autorisation délivrée par l'Agence de la biomédecine après avis de son conseil d'orientation. A noter que si le conseil d'orientation considère qu'il s'agit d'un nouveau procédé, son utilisation est subordonnée à son inscription sur la liste mentionnée ci-dessus.

Les activités cliniques et biologiques en AMP

Activités cliniques d'AMP

- a) Prélèvement d'ovocytes en vue d'une assistance médicale à la procréation
- b) Prélèvement de spermatozoïdes
- c) Transfert des embryons en vue de leur implantation
- d) Prélèvement d'ovocytes en vue d'un don
- e) Mise en œuvre de l'accueil des embryons

Activités biologiques d'AMP

- a) Préparation et conservation du sperme en vue d'une insémination artificielle
- b) Activités relatives à la fécondation *in vitro* sans ou avec micromanipulation, comprenant notamment :
 - le recueil, le traitement et la conservation du sperme ;
 - le traitement des ovocytes et la fécondation *in vitro* sans ou avec micromanipulation
- c) Recueil, préparation, conservation et mise à disposition du sperme en vue d'un don
- d) Préparation, conservation et mise à disposition d'ovocytes en vue d'un don
- e) Conservation à usage autologue de gamètes et tissus germinaux [en application de l'article L2141-11]
- f) Conservation des embryons en vue d'un projet parental
- g) Conservation des embryons en vue de leur accueil et mise en œuvre de celui-ci

L'Agence délivre également les autorisations d'importation et d'exportation des cellules reproductives (c'est-à-dire les gamètes : spermatozoïdes et ovocytes) ou de déplacement d'embryons afin de permettre à des couples de poursuivre leur projet parental s'il change de lieu de résidence à l'intérieur ou hors de nos frontières.

L'Agence met en œuvre un dispositif de vigilance en AMP. Il s'agit de recueillir et d'analyser les incidents survenant lors de l'utilisation à des fins thérapeutiques des gamètes, embryons et tissus germinaux et les effets indésirables chez les donneurs de gamètes ou chez les personnes qui ont recours à l'AMP. L'objectif est d'améliorer les pratiques et d'optimiser la sécurité des soins.

L'Agence élabore et fait évoluer avec les professionnels les recommandations et règles de bonnes pratiques, notamment en ce qui concerne l'AMP avec tiers donneur.

Elle fait en sorte que les personnes porteuses de virus ou subissant des traitements stérilisants puissent accéder à l'assistance médicale à la procréation.

Elle analyse les raisons de la pénurie dans le cadre du don d'ovocytes afin de proposer des mesures correctives.

L'Agence est également chargée de mettre en place un suivi de la santé des personnes ayant recours à l'assistance médicale à la procréation et des enfants qui en sont issus, ainsi que des femmes donneuses d'ovocytes.

La loi du 7 juillet 2011 confie à l'Agence de la biomédecine le soin de publier régulièrement les résultats de chaque centre d'AMP selon une méthodologie prenant notamment en considération les caractéristiques des patients et l'âge des femmes. Au vu de ces données, elle peut diligenter des missions d'appui et de conseil.

Enfin, elle assure l'information des couples qui s'engagent dans une démarche d'assistance médicale à la procréation et l'information du grand public sur le don de d'ovocytes et de spermatozoïdes.

Pour remplir ces missions, l'Agence s'appuie sur son conseil d'orientation, instance de réflexion éthique, de conseil et d'avis.

Rôle et missions de l'Agence de la biomédecine en matière de diagnostic prénatal et diagnostic préimplantatoire et de génétique postnatale

Le diagnostic prénatal recouvre les différentes explorations médicales permettant de détecter in utero, chez l'embryon ou le fœtus, une affection d'une particulière gravité. Il a connu de nombreuses avancées scientifiques ces 15 dernières années. Ce diagnostic peut aujourd'hui être réalisé plus précocement au cours de la grossesse. Il est aussi plus fiable et précis. Il apporte aux parents une information qui leur permet de choisir ce qu'ils considèrent le mieux pour leur enfant et pour eux-même : intervention sur le fœtus, préparation à la naissance d'un enfant touché par une pathologie par l'orientation vers les professionnels les plus adaptés à la prise en charge de l'enfant, poursuite de la grossesse, interruption médicale de grossesse. Ce choix est réalisé avec l'encadrement éthique et médical des équipes des centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal (CPDPN).

Le domaine des examens de génétique est large et les missions de l'Agence de la biomédecine concernent, outre la génétique prénatale, la génétique postnatale, du nouveau-né à l'adulte. Ces caractéristiques génétiques ont la particularité d'être définitives. Les résultats des tests ont donc des conséquences non seulement pour la personne testée mais souvent aussi pour sa famille. C'est la raison pour laquelle, en France, cette pratique est strictement encadrée.

Pour améliorer les conditions d'accès au diagnostic prénatal (DPN) et au diagnostic préimplantatoire (DPI) et de prise en charge des couples et des malades confrontés aux maladies génétiques, l'Agence de la biomédecine :

- favorise la continuité de la prise en charge obstétricale et prénatale pour diminuer les risques auxquels sont exposées les femmes devant subir un DPN et optimiser les différents moyens diagnostiques. Elle suit avec attention le nombre et les motifs d'interruption médicale de grossesse afin de maintenir une homogénéité et une équité dans la prise en charge des couples qui y sont confrontés ;
- développe une réflexion sur les places respectives des diagnostics prénatal et préimplantatoire, ;
- veille à l'amélioration des délais de réalisation d'un DPI ;
- établit un état des lieux de l'offre de soins et de la prise en charge des maladies génétiques en France ; à cet effet, elle a développé une collaboration avec le registre Orphanet de l'Inserm, serveurs d'informations sur les maladies rares ;
- élabore avec les professionnels les recommandations de bonnes pratiques ;
- forme les professionnels, en particulier au management de la qualité dans les laboratoires de génétique moléculaire et cytogénétique ;
- évalue les pratiques et les résultats des techniques en recueillant et analysant les données des centres et laboratoires. Elle est ainsi en mesure d'établir chaque année un rapport des activités de diagnostic prénatal, préimplantatoire et génétique.

Les activités de diagnostic préimplantatoire et de génétique constitutionnelle sont soumises à agrément des praticiens. Elles nécessitent également une autorisation des centres et des laboratoires concernés, le législateur ayant voulu garantir aux patients qu'elles sont exercées par des praticiens compétents et dans des structures qui ont déployé les moyens adaptés.

L'Agence de la biomédecine :

- délivre les autorisations d'activité des centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal et des centres de diagnostic préimplantatoire ;
- donne un avis aux agences régionales de santé qui délivrent les autorisations d'activité des établissements et des laboratoires de cytogénétique et de génétique moléculaire ;
- agréé les praticiens pour les activités de diagnostic préimplantatoire et de génétique constitutionnelle, examens des caractéristiques génétiques à des fins médicales ;

L'Agence délivre également, après avis de son conseil d'orientation, l'autorisation sollicitée par des couples d'effectuer un diagnostic préimplantatoire en vue de la conception d'un enfant indemne de la maladie génétique grave et incurable et susceptible de soigner de façon décisive son aîné malade grâce aux cellules souches du sang placentaire prélevé dans le cordon ombilical ou, plus tard, de la moelle osseuse.

Le législateur a enfin confié à l'Agence de la biomédecine en 2011 une mission d'information à destination du public concernant les tests génétiques disponibles en accès libre.

Les activités de génétique prénatales et postnatales

Activités de DPN

- 1) Les analyses de cytogénétique, y compris les analyses de cytogénétique moléculaire
- 2) Les analyses de génétique moléculaire
- 3) Les analyses en vue du diagnostic de maladies infectieuses, y compris les analyses de biologie moléculaire
- 4) Les analyses d'hématologie, y compris les analyses de biologie moléculaire
- 5) Les analyses d'immunologie, y compris les analyses de biologie moléculaire
- 6) Les analyses de biochimie, y compris les analyses portant sur les marqueurs sériques maternels

Activités de DPI

- 1) Le prélèvement cellulaire sur l'embryon obtenu par fécondation *in vitro*
- 2) Les analyses de cytogénétique, y compris moléculaire sur la ou les cellules embryonnaires
- 3) Les analyses de génétique moléculaire sur la ou les cellules embryonnaires.

Activités de génétique constitutionnelle

- 1) Les analyses de cytogénétique, y compris les analyses de cytogénétique moléculaire
- 2) Les analyses de génétique moléculaire.

Rôle et missions de l'Agence de la biomédecine en matière de recherche sur l'embryon et les cellules souches embryonnaires humaines

Les cellules souches embryonnaires humaines sont obtenues à partir des embryons surnuméraires donnés à la recherche. Elles sont mises en culture pour obtenir des lignées. Elles présentent la particularité d'être pluripotentes c'est-à-dire de pouvoir se transformer en tout type de cellules du corps humain (peau, cerveau, cœur,...). Leur étude peut donc aider à comprendre les mécanismes qui commandent ces transformations. La recherche sur ces cellules ouvre également des pistes pour le traitement de certaines maladies graves. La perspective d'une médecine régénérative est parfois évoquée.

L'Agence de la biomédecine est compétente pour :

- délivrer les autorisations de protocoles de recherche *in vitro* sur l'embryon et les cellules embryonnaires ;
- délivrer les autorisations d'importation et d'exportation de cellules souches embryonnaires à des fins de recherche ;
- délivrer les autorisations de conservation de ces cellules et des embryons humains à des fins scientifiques ;
- délivrer les autorisations d'études sur l'embryon, visant notamment à développer les soins au bénéfice de l'embryon et à améliorer les techniques d'AMP ;
- s'assurer que les travaux sont menés en conformité avec les conditions de délivrance de l'autorisation et les règles éthiques (mission d'inspection) ; elle peut suspendre ou retirer les autorisations qu'elle a délivrées ;

Dans le cadre de sa **mission d'information permanente du Parlement et du Gouvernement**, son directeur général et le président du CO peuvent demander à être entendus par l'OPECST si des problèmes éthiques nouveaux se présentent. L'Agence voit également son rapport annuel d'activité examiné par les deux assemblées parlementaires dans le cadre d'une semaine de séance réservée au contrôle de l'action du Gouvernement et à l'évaluation des politiques publiques.

L'Agence de la biomédecine s'est par ailleurs vu confier par le législateur en 2011, une nouvelle mission d'information permanente sur les neurosciences.

Glossaire

- **ADN**

(abréviation d'acide désoxyribonucléique) : longue molécule qui contient toutes les informations génétiques d'un être vivant. Elle se trouve dans presque toutes les cellules. Elle a une allure d'échelle de corde torsadée (« double hélice ») composée de nucléotides (A,T,G, C), et dont les barreaux sont des liaisons chimiques. La structure de l'ADN est la même dans toutes les espèces.

- **Caractère héréditaire**

Caractéristique qui est transmise par les parents aux enfants.

- **Caryotype**

Carte des chromosomes contenus dans le noyau d'une cellule, ordonnés par paire selon leur taille, leur forme et la position de leur centromère.

- **Chromosome**

Long filament d'ADN compacté et enroulé, associé à des protéines, et qui correspond fonctionnellement à plusieurs centaines de gènes. Il apparaît au microscope sous forme de bâtonnets lorsque la cellule se divise. Le nombre de chromosomes varie d'une espèce à l'autre : chez l'homme, chaque cellule contient 23 paires de chromosomes (dont une paire de chromosomes sexuels), un chromosome de chaque paire étant hérité de la mère et l'autre du père.

- **Diagnostic**

Identification d'une maladie par ses symptômes.

- **Discrimination**

Fait de traiter différemment une personne sans justification adéquate ou de façon disproportionnée par rapport au but recherché.

- **Gène**

Segment d'ADN qui commande la mise en place d'un caractère héréditaire précis. Chaque gène occupe un emplacement précis sur un chromosome.

- **Génétique constitutionnelle**

L'anomalie génétique est présente dans l'ensemble des cellules de l'organisme, y compris les gamètes. La maladie génétique constitutionnelle est donc transmissible à la descendance et a pu être transmise par un ou des ascendants mais pas systématiquement car il peut s'agir d'une mutation survenue à cette génération (On parle alors de mutation *de novo*).

- **Génétique somatique**

L'anomalie génétique concerne une population de cellules au sein de l'organisme (excepté les gamètes). Une mutation somatique est acquise, elle n'est pas transmissible et n'a pas été transmise.

NB : Suite à une mutation somatique, un individu est alors constitué de deux populations cellulaires : une population contenant l'information génétique constitutionnelle initiale, et l'autre portant la mutation somatique.

- **Génome**

Ensemble de l'ADN contenu dans une cellule.

- **Maladie récessive**

Maladie qui ne s'exprime que si l'anomalie génétique est transmise par les deux parents, à la différence d'une maladie dominante qui apparaît même si seulement un seul parent transmet l'anomalie.

- **Personne asymptomatique**

Une personne est dite asymptomatique lorsqu'elle n'a aucun signe clinique permettant d'évoquer la maladie recherchée.

- **Pharmacogénétique**

Etude du lien entre certaines caractéristiques génétiques constitutionnelles d'un individu et la réponse de l'organisme à l'égard des médicaments.

- **Porteur sain**

Le terme de porteur sain, (impropre mais couramment employé) désigne les personnes ayant une modification génétique sans aucun risque de développer la maladie mais avec un risque de la transmettre à la descendance.

Cette situation se rencontre notamment dans le contexte de l'identification d'une mutation à l'état hétérozygote pour les maladies autosomiques récessives, dans celui des maladies récessives liées à l'X ou lors de réarrangements chromosomiques. Il convient alors d'informer sur le risque pour la personne concernée d'avoir un enfant atteint d'une maladie génétique ou chromosomique, et d'adapter la prescription d'investigation supplémentaire à d'autres apparentés en fonction des possibilités techniques.

- **Prédictif (test)**

Qui permet de déterminer, par l'étude des caractéristiques génétiques, la probabilité de développer une maladie ou un trouble.

- **Pré-symptomatique**

Un individu est dit pré-symptomatique lorsqu'il ne présente pas encore les symptômes de la maladie, mais a un risque proche de 100% de les développer dans le futur lorsque l'examen montre l'anomalie génétique.

- **Prédisposition génétique**

Un examen de prédisposition génétique à une maladie identifie un risque élevé de développer la maladie dans le futur sans que ce risque soit de 100%, car l'anomalie génétique à l'origine de la maladie est nécessaire mais pas suffisante pour développer la maladie.

- **Stigmatisation**

Action ou jugement négatif ou perçu comme tel de la part d'un groupe ou de la société à l'encontre d'une personne ou d'un groupe de personne.

- **Susceptibilité à une maladie génétique**

De nombreux variants génétiques (polymorphismes) sont actuellement identifiés comme ne modifiant que faiblement un risque de maladie. Le risque de développer la maladie est bien inférieur à celui de la prédisposition. L'anomalie génétique n'est ni nécessaire ni suffisante pour développer la maladie. L'utilité médicale des tests de susceptibilité n'est pas établie.

- **Symptôme**

Manifestation d'une maladie ou d'un trouble.

- **Syndrome**

Ensemble des symptômes caractérisant un état pathologique.

Prélèvement et greffe d'organes, de cellules souches hématopoïétiques et de tissus en bref

INSUFFISANCE RÉNALE CHRONIQUE TERMINALE (IRCT) 2010

Nombre de malades en IRCT au 31/12/2010 :
30 300 en greffe rénale
35 400 en hémodialyse périodique
2 600 en dialyse péritonéale

Nombre de nouveaux malades en IRCT en 2010 :
320 en greffe rénale
8 300 en hémodialyse périodique
1 000 en dialyse péritonéale

Ces chiffres pour la France entière sont extrapolés à partir des données des 23 régions ayant participé au registre REIN en 2010

PRÉLEVEMENT D'ORGANES 2011

	Sujets en état de mort encéphalique	Donneurs décédés après arrêt cardiaque
Recensés	3 174	122
Prélevés	1 572	58
Non prélevés	1 602	64
Opposition (%)	1 028 (32,4 %)	30 (24,6 %)
Moyenne d'âge	53,6	41,4

DONNEURS VIVANTS* DE REIN

Prélevés	301	Prélevés	14
Moyenne d'âge	48,9	Moyenne d'âge	37,4

DONNEURS VIVANTS* DE FOIE

Prélevés	301	Prélevés	14
Moyenne d'âge	48,9	Moyenne d'âge	37,4

* hors dominos et résidus opératoires

GREFFE D'ORGANES 2011

	Malades restants en attente de greffe au 1 ^{er} janvier	Nouveaux malades inscrits en attente dans l'année	Nombre de malades greffés	Nombre de malades décédés en attente de greffe**	Nombre de malades sortis de la liste d'attente
Cœur	284	514	398	60	38
Cœur-poumons	164	325	12	3	4
Poumon	21	18	312	17	15
Foie	932	1 530	1 164	135	222
Rein	8 436	3 884	2 976	-	202
Pancréas*	148	92	73	-	18
Intestin	12	11	10	1	0
Tous organes	9 997	6 374	4 945	216	499

* Greffes d'îlots non comptées. ** Hors rein et pancréas

GREFFE DE CELLULES SOUCHES HÉMATOPOÏÉTIQUES 2011

Nombre d'auto-greffes : 3 003 – Nombre de greffes allogéniques : 1 769

Origine des cellules

Greffe allogénique	Sang périphérique	Moelle osseuse	Sang placentaire	Total
Apparentée	421	315	12	748
Non apparentée	562	237	222	1 021
Total	983	552	234	1 769

Âge moyen des adultes allogreffés : 48 ans

- 14 571 donneurs volontaires de moelle osseuse inscrits ce qui porte le nombre total de donneurs disponibles à 196 391.
- 5 434 unités de sang placentaire (USP) stockées ce qui porte le nombre total d'USP disponibles au 31 décembre 2011 à 16 155.
- 351 cessions d'USP et 809 prélèvements de donneurs de CSH réalisés pour constituer 1 034 greffons pour le bénéfice de patients nationaux.
- 57 cessions d'USP et 108 prélèvements de donneurs de CSH réalisés pour le bénéfice de 164 patients internationaux.

PRÉLEVEMENT DE TISSUS 2011

- 9 985 cornées prélevées
- 86 donneurs prélevés d'os
- 189 donneurs prélevés de peau
- 276 donneurs prélevés de vaisseaux
- 165 donneurs prélevés de valves

	Réceptionnés	Distribués	Importés	Exportés
Comées	9 998	3 846	0	133
Peau (m ²)	34,7	31,0	4,0	0
Membranes amniotiques	2 290	2 289	0	0
Artères	667	647	40	16
Veines	3 369	613	0	12
Valves cardiaques	361	200	72	0
Os massif	162	203	61	01
Têtes fémorales	21 098	10 767	247	575

Assistance médicale à la procréation et génétique en bref

Assistance médicale à la procréation en bref*

DONNÉES GÉNÉRALES DE L'AMP EN 2010

60 357 inséminations artificielles

78 987 tentatives de fécondation *in vitro* (FIV, ICSI et TEC)

22 401 enfants sont nés de l'AMP

DONS DE GAMÈTES EN 2010

7,4 % des inséminations artificielles sont réalisées avec les gamètes d'un donneur

3,0 % des fécondations *in vitro* (FIV, ICSI et TEC) sont réalisées avec les gamètes d'un donneur

1 331 enfants ont été conçus avec un don de gamètes

* données non exhaustives, taux de participation de 99 % des centres clinico-biologiques et de 98 % des laboratoires d'AMP
FIV : fécondation *in vitro*, ICSI : injection intracytoplasmique de spermatozoïdes, TEC : transfert d'embryons congelés

Diagnostics en bref

DIAGNOSTIC PRÉNATAL : DONNÉES 2010

Techniques d'analyse	Nombre de laboratoires autorisés	Nombre de fœtus étudiés	Nombre de diagnostics positifs
Cytogénétique	72	55 568	3 957
Génétique moléculaire	53	2 751	544
Biologie infectieuse	49		
- Parasitologie		1 533	124
- Virologie		4 667	121
Biochimie fœtale et marqueurs sériques maternels	101		
- Biochimie fœtale		6 795	187
- Marqueurs sériques maternels		714 928 ^a	709 ^b

(a) nombre de femmes testées ; (b) nombre de trisomies 21 diagnostiquées

DIAGNOSTIC PRÉIMPLANTATOIRE : DONNÉES 2010

Nombre de centres : 3
Nombre de demandes acceptées : 438
Nombre de naissances : 99

DIAGNOSTIC POSTNATAL : DONNÉES 2011

Techniques d'analyse	N
Cytogénétique	
Nombre total d'analyses	84 983
- par caryotype	71 543
- par FISH	13 440
Génétique moléculaire	
Nombre total d'analyses	387 059
- Nombre de diagnostics disponibles	1 282
- Nombre de diagnostics réalisés	1 012