

Tests génétiques en accès libre : quels enjeux individuels et collectifs en Europe ?

Introduction du Professeur JJ CASSIMAN,

Professeur en génétique humaine à la faculté de Médecine de la KULeuven

Introduction sur les tests génétiques

Les différentes étapes d'un test génétique clinique

- Information et consentement préalable
 - Une information préalable appropriée doit être communiquée au patient afin qu'il prenne une décision éclairée sur la réalisation ou non de ce test.
 - Elle porte notamment sur les implications pour lui et les membres de sa famille
 - Avant prélèvement, le patient doit donner son consentement libre et éclairé au test génétique
- 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, du fluide amniotique,
- Interprétation
 - Les résultats d'un test génétique peuvent être difficiles à interpréter et exigent des compétences spécifiques et la prise en compte de l'histoire du patient.
- Conseil génétique
 - Il 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 pour des choix en matière de procréation

Les différents types de test

- Le test **diagnostic** permet de confirmer l'origine génétique d'une maladie déjà existante
- 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 mais qu'elle est susceptible de transmettre à ses enfants
- 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 définir la probabilité de développement de la maladie
 - Ex : 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. On donne alors un pourcentage de risque qui doit être modulé car d'autres facteurs autres que génétiques entrent en jeu dans le développement de la maladie.
 - Ex : le cancer du sein avec la mutation sur l'un des gènes BRCA
le cancer du colon



Que testons-nous en Europe ?

- 12.000 maladies héréditaires sont répertoriées
- 7000 maladies ont été localisées sur une région chromosomique particulière
- 2 000 gènes ont été identifiés
- environ 100 - 150 gènes sont testés couramment

Les principes fondamentaux des tests génétiques cliniques

- Qualité des tests génétiques
- Utilisation du test uniquement pour une meilleure prise en charge du patient et de sa famille
- Prise en compte des implications éthiques, légales et sociales

L'impact des tests génétiques sur le budget européen de la santé en quelques chiffres

- Le nombre de tests génétiques a triplé en 5 ans
- Le coût d'un test génétique varie entre 200 et 2000 euros
- On estime aujourd'hui le nombre de clients potentiels en Europe à plus de 30 millions de personnes, ce qui en fait un marché financièrement attrayant.

Conclusion :

La mise à disposition croissante de tests génétiques en accès libre sur internet amène donc un grand nombre de questions :

Les tests génétiques en accès libre sont-ils de même niveau que les tests génétiques cliniques ?

En terme de qualité et de fiabilité ? En terme d'accompagnement ?

Ne va-t-on pas assister au développement d'une santé à deux vitesses ?



Tests génétiques en accès libre : définition, tests actuellement disponibles et développements possibles

Marc DELPECH, Président de la commission nationale des dispositifs médicaux et du diagnostic in-vitro de l'Afssaps

Définition et historique des tests génétiques

- Les tests génétiques explorent les gènes, les variations de leur séquence et leurs altérations.
- La première technique permettant d'analyser un gène a été mise au point en 1975 par E Southern et porte maintenant son nom.
- Ce n'est qu'une dizaine d'années plus tard que les premières applications, dans le cadre du diagnostic des maladies héréditaires, ont été développées. La cible était alors le conseil génétique et le diagnostic prénatal de quelques maladies héréditaires. A l'époque seuls quelques laboratoires hospitalo-universitaires étaient en mesure de réaliser ces analyses très complexes qui ne concernaient que quelques dizaines de malades chaque année.
- La mise au point d'une technique plus simple et plus sensible, la PCR, a permis une diffusion de biologie moléculaire dans de nombreux laboratoires de diagnostic médical.

Tests génétiques actuellement disponibles

- Il s'agit tout d'abord du diagnostic des maladies héréditaires.
 - Dans l'immense majorité des cas, le diagnostic est clinique et ne nécessite pas le recours à un test génétique.
 - Les indications « diagnostiques » concernent principalement les maladies rares dans les cas où les autres approches n'ont pas permis l'affirmation du diagnostic ; en revanche ces tests sont aussi très utiles pour le conseil génétique dans les familles et le diagnostic prénatal.
 - Les maladies concernées sont ainsi rares, le marché intéresse donc peu les industriels et il n'a été développé des kits d'analyse que pour un nombre infime de maladies (principalement la mucoviscidose et l'hémochromatose)
 - Il en résulte un accès au diagnostic génétique difficile, voire impossible pour les centaines de maladies rares.
- Une autre cible des tests est l'analyse des marqueurs permettant l'identification des individus dans le cadre de la médecine légale ou l'analyse de certaines de leurs caractéristiques, comme le HLA en vue de la recherche de compatibilité avant transplantation d'organe ou thérapie cellulaire.
Dans toutes ces applications un accès direct par le patient n'est pas justifié compte tenu de la complexité de l'interprétation des résultats.



Les développements possibles

- Les véritables marchés de masse concernent la pharmacogénétique et plus encore le diagnostic des prédispositions dans le cadre des maladies multi-factorielles.
- En pharmacogénétique, les situations où l'utilisation d'un test génétique est justifiée sont exceptionnelles. Il n'en reste pas moins que l'on peut espérer dans le futur pouvoir adapter la prescription à la constitution d'un individu et cela reposera alors sur des tests génétiques.
 - En ce qui concerne la médecine prédictive de maladies multifactorielles (qui résultent de l'association de polymorphismes génétiques délétères et de l'environnement), des tests sont déjà proposés par les laboratoires et les outils nécessaires à la réalisation de masse se développent mais leur utilisation n'est pas le plus souvent médicalement justifiée.

A savoir :

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 de maladies associées à ces anomalies restent encore très limités.

Si une mutation liée à une maladie est identifiée, on ne peut donner qu'une simple probabilité d'apparition de celle-ci et non une certitude ; or le concept de probabilité est un concept abstrait pour une grande partie de la population.



Tests génétiques en accès libre : quels enjeux individuels et collectifs

Dr Anne Cambon-Thomsen, directrice de recherche au CNRS

Sans rentrer dans le détail, le Dr Anne Cambon-Thomsen a évoqué les principaux points sur lesquels s'appuie la réflexion éthique menée à l'échelle européenne

Les enjeux individuels

- Comment garantir le droit à l'information et l'autonomie du patient tout en sachant que l'information génétique n'est pas une information « ordinaire » ?
- De quels tests génétiques parlons-nous ? Pouvons-nous considérer tous les tests génétiques dans un même ensemble ?
- Comment contrôler l'accès à l'information génétique et assurer la protection de l'intimité et la confidentialité ?
- Comment prévenir la discrimination, la stigmatisation ?
- Comment s'assurer que les tests génétiques ne sont pas utilisés à l'encontre des patients ?
 - Assurance
 - Emploi

Les enjeux collectifs

- Qui va prendre en charge le coût des tests génétiques dans le contexte des systèmes de santé ?
- Comment garantir l'égalité de l'accès ?
- Comment assurer la formation professionnelle des personnels de santé ?
- Comment développer l'éducation et le dialogue avec la population ?
- Comment minimiser le risque de la « génétisation » de la société ?

Conclusions

- Un défi pour le dialogue social
- Un défi pour la régulation et la normalisation
- Un défi pour des systèmes de santé
- Un défi au niveau européen

Quelques approches nationales

Exemple du Royaume-Uni Christine Patch, docteur et infirmière diplômée d'Etat

La situation actuelle au Royaume-Uni

- ➔ Les tests génétiques continuent, au Royaume-Uni, d'être très majoritairement réalisés dans le cadre du NHS (National Health Service, Service national de santé). Nul ne sait précisément quelle importance ces services auront à l'avenir, mais le processus de prise en charge de la pathologie au sein du NHS devrait renforcer le rôle des laboratoires cliniques privés et les fournisseurs de tests privés connaissent d'ores et déjà une expansion lente mais régulière.
- ➔ Internet permet d'avoir accès à des tests proposés hors du Royaume-Uni (impact limité mais en croissance)
- ➔ On assiste également, au Royaume-Uni, à l'émergence progressive de services privés qui proposent des tests nécessitant un avis médical ou accompagnés d'une consultation médicale incluse dans le service proposé (impact limité mais en croissance)

Quelques dates clés pour comprendre la réglementation des tests génétiques au Royaume-Uni

- 1996 : Création du Comité Consultatif sur les tests génétiques (Advisory Committee on Genetic Testing – ACGT)
- 1997 : Publication d'un code de bonnes pratiques de l'ACGT sur les services de tests génétiques directement accessibles au public
- 1999 : Intégration des activités de l'ACGT au sein de la Commission sur la Génétique Humaine (Human Genetics Commission - HGC), nouvellement créée
- 2001: La HGC privilégie son rôle d'organe consultatif sur celui d'organe de réglementation
- 2003 : Publication par la HGC de son rapport sur l'avenir de la réglementation, intitulé « Genes Direct »
- 2003 : La Directive de l'UE sur les dispositifs in vitro entre en vigueur au Royaume-Uni. Elle est mise en œuvre par l'Agence de régulation des Médicaments et des produits de santé
- 2007 : Suivi par la HGC de l'atelier "Genes Direct"



Les recommandations émises

- Il existait un vide réglementaire concernant les fournisseurs de tests génétiques privés et la HGC a examiné cette question en détail au moyen d'une consultation publique qui a abouti en 2003 à la publication du rapport « Genes Direct ».
- Celui-ci ne préconise pas d'exclure strictement l'accès direct des consommateurs à tous les tests génétiques, mais il indique toutefois qu'il serait préférable qu'un avis médical soit nécessaire pour certains d'entre eux.
- Les principales recommandations contenues dans le rapport sont :
 - La mise en place d'un mécanisme de contrôle des tests avant leur mise sur le marché
 - L'élaboration d'un code de bonnes pratiques pour les services de tests génétiques en accès libre.
 - L'interdiction de la publicité sur les tests uniquement prescrits
- En janvier 2007, la HGC a organisé un atelier de suivi afin d'examiner les recommandations contenues dans le rapport Genes Direct et de formuler de nouvelles recommandations. Ces dernières seront bientôt rendues publiques.

Exemple de la Suisse

Mme Ruth Reusser, Docteur en droit

- ➔ 1^{er} avril 2007 : Loi fédérale sur les analyses génétiques humaines

- ➔ La loi règle
 - Les conditions auxquelles des analyses génétiques humaines peuvent être effectuées dans les domaines
 - de la médecine;
 - du travail;
 - de l'assurance;
 - de la responsabilité civile.
 - L'établissement de profils d'ADN visant à déterminer la filiation ou l'identité d'une personne.

- ➔ Par analyse génétique au sens de la loi on entend les analyses cytogénétiques et moléculaire effectuées sur l'être humain dans le but de déterminer des caractéristiques du patrimoine génétique héréditaire ou acquises pendant la phase embryonnaire et toutes les autres analyses de laboratoire qui visent à obtenir de manière directe ces mêmes informations.

- ➔ Une analyse génétique ne peut être prescrite que par un médecin.

- ➔ La remise de trousse de diagnostic génétique in vitro à une personne pour une utilisation pouvant être considérée étrangère à son activité professionnelle ou commerciale est interdite.
 - Le gouvernement peut, après avoir entendu la Commission d'experts pour l'analyse génétique humaine, prévoir des exceptions si la trousse de diagnostic génétique in vitro est utilisée sous contrôle médical et si tout risque d'interprétation erronée est exclu.

Exemples de la France Dr Ségolène Aymé, médecin généticien

- ➔ **La pratique des tests génétiques en France est très encadrée**
 - Lois de bioéthique du 24 Juillet 1994
 - Étude génétique des caractéristiques d'une personne uniquement à des fins médicales ou de recherche scientifique

- ➔ **Les lois françaises s'appuient sur les avis du Comité Consultatif National d'Éthique**
 - Avis N°25 du 24 Juin 1991
 - Sur l'application des tests génétiques
 - Importance du consentement éclairé
 - Importance de la communication par un médecin
 - Avis N°46 du 30 Octobre 1995
 - Sur les conditions d'utilisation des tests
 - Restriction aux objectifs de la loi
 - Prévention de la discrimination
 - Contrôle de qualité / condition de commercialisation

- ➔ **Le décret du 23 Juin 2000 fixe les conditions de prescription et de réalisation des examens. L'examen doit**
 - Soit confirmer ou infirmer le diagnostic de maladies génétiques chez une personne qui en présente les symptômes
 - Soit rechercher chez une personne asymptomatique les caractéristiques d'un ou plusieurs gènes susceptibles d'entraîner à terme le développement d'une maladie chez la personne elle-même ou sa descendance

*En conclusion, la pratique de tests en accès direct est strictement interdite.
A titre personnel, Mme Aymé pense que ces tests devraient faire l'objet, sur le plan international, de la même réglementation que les médicaments.*



Table ronde animée par Danielle Messenger

Intervenants :

- **Dr Christine Patch**
- **Dr Ruth Reusser**
- **Dr Ségolène Aymé**
- **Dirck Meyer –Lüerssen**
- **Chantal Lebatard**
- **Mary Baker**
- **Sylvie Odent**

Danielle Messenger, journaliste animatrice de la table ronde invite tout d'abord chaque participant à s'exprimer sur les problématiques qu'il souhaite voir développer lors de la table ronde.

Sylvie ODENT, souhaite revenir sur deux points.

Premier point : l'accompagnement.

Dans la pratique de la génétique clinique au quotidien, l'accompagnement du patient et de sa famille est primordial notamment lors de l'annonce du diagnostic.

Au moment où apparaissent les tests génétiques en accès libre par le biais d'internet, on imagine mal comment ces personnes pourraient se passer de cet accompagnement qui est déjà très délicat entre la personne concernée et le professionnel. Ne pas proposer systématiquement un accompagnement avant et après le test risque d'entraîner des situations de grand désarroi.

Deuxième point : les tests réalisés chez les enfants

La pratique de tests banalisés chez les enfants risque de provoquer des discriminations dans la famille sans pour autant induire de bénéfices directs pour eux-mêmes.

Dirk Meyer–Luërsen, rebondit sur les propos de Madame Odent en précisant qu'en Allemagne les tests ne sont effectués que par des experts.

Mary Baker, souligne

D'une part, l'importance d'élargir le débat sur le libre accès des tests génétiques avec les consommateurs finaux (les patients) et leurs représentants.

D'autre part, l'importance de l'information mais surtout de l'éducation pour comprendre cette l'information. Les Associations de patients ont un rôle à jouer dans ce sens

Chantal Lebatard revient sur le paradoxe actuel :

L'utilisateur souhaite à la fois être plus autonome et avoir un accès direct au « savoir » (plus d'informations sur sa santé, sur les risques encourus, ...) mais aussi être réassuré et sécurisé notamment au niveau de la qualité des processus, de la fiabilité des résultats.



Danielle Messenger reprend la première thématique abordée par Sylvie Odent : Comment doit être délivrée l'information ? Que va-t-il se passer si il n'y a pas d'accompagnement ?

Les participants de la table ronde sont unanimes :

- ➔ Sur le fait que l'interprétation des résultats doit être faite par un expert compte tenu :
 - des limites techniques des tests génétiques,
 - du fait qu'ils s'expriment, dans le cas des tests prédictifs sous une forme de probabilité et non d'une certitude,
 - de l'importance du contexte médical et notamment de l'influence des facteurs extérieurs à la génétique sur l'apparition et la gravité de la maladie invoquée
- ➔ Sur le fait que l'encadrement et l'accompagnement multi-disciplinaire du patient et de sa famille sont souhaitables, voire indispensables compte tenu des enjeux :
 - les résultats peuvent concerner d'autres membres de la famille ;
 - ils peuvent également présenter un caractère inéluctable et impacter toute une vie
- ➔ Sur le fait que des drames individuels et familiaux risquent de se développer sur des malentendus si les tests en accès libres se développent sans conseil génétique ni accompagnement

Danielle Messenger : Au nom du droit à l'information, doit-on tout dire à un patient ?

Dans le cadre d'une maladie monogénique, le diagnostic est clair, précis ainsi que les conséquences à terme de la maladie. Il est important que les patients et leurs familles soient impliqués et puissent effectuer un travail de « digestion »

En ce qui concerne l'annonce des résultats de tests prédictifs, l'ensemble de la table ronde souligne l'importance de l'information et de l'éducation des patients.

Les participants rappellent néanmoins qu'il ne faut pas oublier l'éducation des professionnels de santé, notamment des généralistes. En effet avec la prolifération des tests génétiques sur internet, beaucoup de médecins généralistes vont devoir interpréter, réinterpréter des résultats arrivés par mail ou par la poste alors qu'aujourd'hui ils ne sont pas des « experts » en génétique. Dans ce cadre, la Suisse a intégré des modules « génétiques » dans la formation continue de ses professionnels de santé

Danielle Messenger : Quel rôle peut jouer les tests génétiques en libre accès sur la santé ?

Aujourd'hui, de nombreux tests génétiques proposés, n'ont aucune utilité clinique (ex : Thrombose, Alzheimer,..) car il n'y a pas forcément de mesures préventives ou de traitement dans l'état actuel des connaissances médicales.

Danielle Messenger : Pourquoi y a-t-il alors un marché qui se développe ?

L'offre développe la demande. Et aujourd'hui il existe une pression forte sur l'offre afin d'avoir un retour rapide sur les investissements effectués dans les laboratoires privés.



Danielle Messager : Que pense le représentant de l'industrie de tout ce qui vient d'être dit ?

En Europe et notamment en Allemagne, l'industrie a publié en 2003 un document sur les tests génétiques. Ce document comporte un certain nombre de principes :

- Consentement éclairé du patient
- Test génétique recommandé que si ce dernier présente un bénéfice pour l'intéressé ou sa famille
- Conseil génétique,

L'industrie allemande est donc prête à se soumettre à des normes strictes.

Questions de la salle

On assiste à une rupture avec le libre accès des tests génétiques mais quelles sont les conditions de cette liberté ?

L'encadrement et l'information semblent être les conditions requises à cette liberté d'accès.

Faut-il avoir peur des tests de prédisposition ? N'y a-t-il pas des effets positifs ? N'est-il pas intéressant de connaître une probabilité et de pouvoir jouer sur son environnement ?

Malheureusement les changements de comportements et de modes de vie sont peu nombreux même après l'annonce d'un risque (cf. le tabac en France)

Est-il possible de contrôler, d'encadrer la vente des tests génétiques en accès libre ?

Régulation du marché ne peut s'établir que par

- l'information et l'éducation des patients (cf. le rôle des media)
- la régulation de la publicité

Quelle est la position des entreprises ? Vont-elles pouvoir suggérer l'utilisation de ces tests ?

Travail en cours sur l'utilisation abusive des informations génétiques par des tiers (travail, assurance). Le prochain colloque pour thème « tests génétiques et assurance »

Nous sommes tous prédisposés, porteurs d'un grand nombre de maladies ; l'explosion des tests génétiques de prédisposition n'est-il pas une vaste supercherie ?

Les participants soulignent que l'accès à ces tests sera limité à terme d'une part par l'accessibilité à internet et d'autre part par le coût financier qu'ils représentent

Comment limiter l'utilisation des tests sur des enfants mineurs ?

Mise en place d'une réglementation stricte pour éviter que les parents aient la tentation de tester leurs enfants.