

LES LIMITES DES AVANCÉES GÉNÉTIQUES DANS UNE SOCIÉTÉ QUI SE VEUT ÉTHIQUE

Démarche :

Nous sommes deux étudiants en 4ème année de médecine, jusqu'à présent nous entendions parler d'éthique sans vraiment savoir ce que cela représentait réellement. A l'aube de notre externat, nous commençons à être en contact avec cette notion, ses questions et ses sous-entendus, pour lesquels nos livres médicaux ne nous sont d'aucune aide. L'éthique ne concerne pas seulement notre domaine, bien au contraire elle englobe de multiples horizons tels que l'économie, la politique avec lesquels il faut jongler pour ne pas aller trop loin. Nous nous sommes intéressés à un sujet d'actualité, les avancées génétiques. Elles ne cessent d'évoluer parfois même à une telle vitesse que l'on peut se demander si la société sera prête à les accueillir.

Résumé :

Tout d'abord, nous avons mis en avant les avantages indéniables du génotypage dans le domaine médical surtout en expliquant en quoi consiste la thérapie génique. Mais malgré ces avantages de nombreux inconvénients et dérives sont présents, notamment l'expansion via l'Internet difficile à encadrer. En effet, comment pouvons-nous contrôler l'avancée scientifique du génotypage en limitant ses débordements ? Quelle est la place de l'éthique dans ce monde virtuel ?

Finalement il nous a semblé indispensable d'envisager des solutions pour que cette avancée nous permette d'aller de l'avant, tout en minimisant les problèmes éthiques qu'elle peut créer.

Bibliographie :

- Cavazzana-Calvo, M. et al. (2000). Gene Therapy of Human Severe Combined Immunodeficiency (SCID)-X1 Disease. *Science*, 288, 669-672
- Ducournau, P. et al. (2011). Tests génétiques en accès libre sur Internet, Stratégies commerciales et enjeux éthiques et sociétaux. *Médecine/Sciences*, 27, 95-102
- Jordan, B. (2012). Chroniques génomiques, les tests génétiques grand public ont-ils une utilité clinique ? *Médecine/Sciences*, 28, 325-8
- Site Ministère des Affaires Sociales et de la Santé : Remise du rapport France Médecine Génomique 2025, 23 juin 2016, <http://social-sante.gouv.fr/actualites/actualites-du-ministere/article/remise-du-rapport-france-medecine-genomique-2025>
- Site Génétique : Dernier avis du CCNE : Repenser l'approche de la génétique, 27 janv 2016, <http://genethique.org/fr/dernier-avis-du-ccne-repenser-lapproche-de-la-genetique-64825.html#.WJXmilWcE2w>
- Site Génétique. Le séquençage de notre génome sera-t-il demain un soin de santé?, 11 déc 2015 <http://genethique.org/fr/le-sequencage-de-notre-genome-sera-t-il-demain-un-soin-de-sante-64575.html#.WJXnL4WcE2w>
- Mascret, D. Promesses et fantasmes du check-up génétique, *Figaro Santé*, 2 avril 2013, <http://sante.lefigaro.fr/actualite/2013/04/02/20152-promesses-fantasmes-check-up-genetique>

“Il est plus aisé de connaître l'homme en général que de connaître un homme en particulier.”

François de La Rochefoucauld

INTRODUCTION

Le génotypage ou séquençage du génome correspond à une technique d'analyse génétique moléculaire qui permet l'obtention du génome d'un individu (ensemble des gènes composant son ADN).

Le monde s'est lancé depuis quelques années à la généralisation du séquençage du génome humain. C'est une véritable course dans laquelle se sont déjà engagées de nombreuses grandes puissances telles que les États-Unis ou la Chine. La France grâce au plan « France Médecine Génomique 2025 » se lance elle aussi dans la partie. L'objectif est la création de 16 centres de séquençage à haut débit, permettant de banaliser la prescription du génotypage complet d'un individu.

L'enjeu est crucial car de nombreux pays ont déjà pris de l'avance et exposent la France au risque du tourisme médical ou encore au risque de devoir exporter ses prélèvements à défaut de machines pour pouvoir les séquencer.

Mais nous nous devons de garder à l'esprit que le génome d'un individu contient des informations extrêmement précieuses et sensibles. La connaissance de son génome aura un impact important sur sa vie et celle des autres. C'est pourquoi un grand nombre de questions éthiques sont d'une réelle importance à aborder puisqu'elles encadreront cette nouvelle pratique.

I. Un progrès certain

1) Il vaut mieux prévenir que guérir

La prévention médicale au sens strict du terme (selon l'Organisation Mondiale de la Santé) correspond à l'ensemble des mesures prises pour éviter ou réduire le nombre et les gravités des maladies ou des accidents.

- Primaire : vise à diminuer l'incidence d'une maladie
- Secondaire : vise à diminuer la prévalence d'une maladie
- Tertiaire : vise à diminuer les complications chroniques d'une maladie ou sa récurrence

Le génotypage permettrait un accès à la prévention et au dépistage de pathologies de manière illimitée. Un grand pas en avant serait effectué surtout en ce qui concerne la prévention primaire.

Nous connaissons à tout moment de quelles pathologies souffrent ou peuvent souffrir les patients pour pouvoir adapter notre prise en charge au cas par cas. Nous serions donc à la pointe de la médecine personnalisée, grâce à une thérapie préventive :

- soit à l'aide de la thérapie génique
- soit tout simplement à l'aide d'attitude thérapeutique plus simple comme des règles hygiéno-diététiques ou autres médicaments actuels.

Par conséquent, la prévention associée au génotypage, permettrait une augmentation de la durée et de la qualité de vie. En effet, on peut imaginer de façon utopique que la population ne tomberait jamais malade : elle serait prise en charge avant l'apparition de la maladie.

2) Connaître sa descendance avant son premier souffle

Aujourd'hui réalisé pour le dépistage de la trisomie 21, le dépistage des pathologies en prénatal et chez le nouveau-né pourrait voir son champ d'exploration élargi (maladie de Huntington, hémophilie, myopathie). Il permettrait ainsi la diminution des actes de dépistage invasif (amniocentèse) ayant un risque non négligeable de fausse couche.

De même pour le dépistage du nouveau-né, le génotypage du nourrisson nous apportera les informations sur les risques médicaux auxquels il pourrait être exposé durant son enfance ou bien à l'âge adulte. Par conséquent, la prise en charge pourra se faire de manière progressive avec un suivi adapté et ainsi minimiser l'impact de ses problèmes médicaux sur sa vie future.

3) Une nouvelle méthode de soin

La thérapie génique consiste à introduire du matériel génétique dans les cellules pour compenser l'action de gènes anormaux produisant une protéine non fonctionnelle. Ces gènes peuvent provoquer la genèse d'une pathologie voire être à l'origine de maladies héréditaires telles que la mucoviscidose, de maladies monogéniques et de maladies chroniques. Le traitement vise à déclencher un processus physiologique de réparation grâce à de l'ADN et de l'ARN agissant au cœur de la cellule.

Cette technique permet des applications dans le domaine biomédical, en particulier en immunologie et pharmacologie : lutte contre le cancer, traitement des patients infectés au VIH, maladies auto-immunes et monogéniques, ainsi que les maladies rares telles que la maladie de Duchenne. Par exemple pour le VIH : grâce à ces avancées scientifiques, il est possible de produire des cellules CD4 résistantes au virus.

L'idée est donc bien de guérir à la fois des maladies acquises mais aussi des troubles hérités ou résultant d'une mutation génétique spontanée en agissant directement au niveau des cellules. Ainsi la thérapie génique permet d'adapter le traitement à notre patient. Le projet thérapeutique sera discuté en fonction de l'étude de son génotype et des anomalies mises en évidence. Les erreurs diagnostiques présentent dans le cas où la clinique laisse un doute sur la maladie en cause seraient diminuées voir abolies. De même, suite à l'étude du génome, les maladies idiopathiques (de cause inconnue) disparaîtraient car le génotypage nous en donnerait l'origine. La thérapie génique pourrait éradiquer ces maladies génétiques héréditaires qui pour certaines sont incurables.

Certains essais à ce jour sont prometteurs, tels que les enfants bulles (enfants sans défenses immunitaires ou extrêmement faibles), dont la seule thérapeutique était la greffe de moelle osseuse. Un protocole de thérapie génique permet leur guérison, en restituant un système immunitaire normal. Toutefois certains patients peuvent contracter des leucémies, le gène corrigé s'insérant parfois trop près de zones sensibles de l'ADN.

On peut citer un traitement de thérapie génique qui n'est plus à l'essai et a déjà été autorisé sur le marché européen : le Glybera, destiné à soigner une maladie rare du métabolisme (inflammation du pancréas).

A l'heure actuelle, la thérapie génique est encadrée par des règles éthiques et méthodologiques très strictes, suivant les recommandations des autorités sanitaires internationales et des lois en vigueur sur l'expérimentation humaine (Comité de protection des patients, etc.). En France, il est illégal de faire analyser son ADN en dehors d'une prescription médicale, d'une recherche scientifique ou d'un test de paternité (loi bioéthique 2004). L'examen des caractéristiques génétiques d'une personne ne peut être entrepris qu'à des fins médicales ou de recherche scientifique. Cette restriction ne favorise évidemment pas le développement des activités génomiques.

II. L'apparition de questions éthiques

La collection et l'ouverture des données aux chercheurs et aux entreprises sont inévitables si on veut pouvoir produire les résultats les plus fiables possibles de nos séquençages. De plus si l'on veut progresser dans ce domaine en optimisant la méthode, il nous faudra recueillir et rassembler ces données avec un minimum d'informations sur le patient, pour savoir à quelle catégorie de population le génome correspond.

Une autre raison de la difficulté de l'anonymat repose sur l'objectif principal du séquençage, qui est, avant même la recherche, de pouvoir soigner le patient. Comment le médecin reviendra-t-il à la personne pour lui prodiguer ses soins si toutes les données sont anonymes?

Mais il faut faire attention au revers de la médaille, car sans la protection des données on peut imaginer les dérives et les problèmes éthiques capitaux que va poser cette nouvelle ère.

Si les résultats ne peuvent être anonymes qui pourra les consulter ? Seront-ils réellement en sécurité ? Serviront-ils seulement à la recherche ? Ou est-ce que d'autres individus pourront y avoir accès et y trouver un intérêt financier ?

Ainsi le danger de la non confidentialité ne serait pas un problème mais plutôt une aubaine pour les entreprises privées proposant des check up génétiques (séquençage du génome par des entreprises hors du système médical).

1) Un business lucratif

Aux États-Unis, la société californienne 23andMe commercialise des diagnostics génétiques pour seulement 100\$ à partir d'un échantillon de salive. Mais les professionnels de santé se heurtent à plusieurs questions : telles que la validité scientifique de ces tests, leur utilité clinique, et enfin le caractère direct de cette offre qui ne s'accompagne ni d'une prescription ni d'un accompagnement médical dans l'interprétation des résultats.

Actuellement, 42 sites internet proposent des tests génomiques. Cependant le prestataire peut revendre les données à un organisme privé. En 2015, en cédant 3.000 profils ADN pour 60 millions de dollars à l'entreprise Genentech, Anne Wojcicki (cofondatrice de 23andMe) a déclenché un mouvement de protestation face à cette intrusion dans la vie privée. Les utilisateurs de ces tests génétiques via internet ne sont pas à l'abri d'une commercialisation abusive de leur résultat.

Il est évident que l'expansion de ce marché s'appuie sur le sentiment d'anxiété sanitaire et sur le mouvement de « santéisme » : évolution culturelle, politique et idéologique de nos sociétés contemporaines plaçant la santé au panthéon des valeurs et s'accompagnant d'une nouvelle vision du monde fondée sur la promesse d'une longévité physique et intellectuelle.

Si une partie des développements de la thérapie génique a été financée par le Téléthon jusqu'à présent, ces acteurs doivent aujourd'hui se tourner vers des financiers pour passer aux essais cliniques. Pour que le domaine public puisse garder cette recherche sans but lucratif, il faudrait un investissement conséquent. Pour cela, l'Etat a débloqué 670 millions d'euros uniquement pour le lancement du projet « France Médecine Génomique 2025 ».

2) Tout à un prix

Pour la thérapie génique, le prix est très élevé, compte tenu du petit nombre de patients atteints de maladies rares d'origine génétique. Le premier traitement disponible sur le marché est facturé 780.000 euros. En France, l'Assurance Maladie a fini par décider de rembourser ce médicament, mais cela risque de bloquer pour les futurs traitements. La conséquence serait la création d'inégalité en fonction des ressources des patients. Ces traitements deviendraient donc difficiles d'accès, engendrant des disparités socio-économiques.

3) L'impact sur la vie active

C'est une évidence et même une obligation, les résultats des génomes ne peuvent être anonymes. Mais alors qu'en est-il de leur sécurité ?

Il est très facile de trouver des personnes prêtes à racheter ces génomes pour pouvoir tirer des informations sur la santé de ses clients et en faire profit. Une personne ayant des gènes lui donnant une forte probabilité de pathologie grave aura beaucoup de mal à progresser sans obstacle dans sa vie active.

Les banques et les assurances demanderaient un génotypage de leur client au même titre qu'ils peuvent actuellement demander un examen de santé. De même pour l'obtention d'un emploi : comment se faire embaucher si l'entreprise sait que son employé aura un cancer ou autres maladies demandant un temps de convalescence ?

Certaines entreprises vont même jusqu'à proposer des tests génétiques permettant de connaître les performances physiques, intellectuelles, ainsi que de possibles troubles du comportement (impulsivité, inattention, etc.). Notre vie sociale serait donc entièrement guidée par la génétique. Tout ceci est fort problématique à divers points de vue, puisque l'environnement social et culturel n'est pas pris en compte lors de ces tests.

4) Une révolution du contact médecin-patient

En plus du problème d'évoluer en société sans embûche, la connaissance de notre réel devenir médical n'est pas une chose à prendre à la légère. On peut donc se poser les questions suivantes :

- Qu'est-ce que le patient a besoin de savoir réellement sur son génome ?
- Quelles sont les données que nous pouvons passer sous silence ?
- Comment connaître de quelle façon réagira un individu face à son futur médical ?

Il serait préférable de ne pas mentionner les pathologies potentielles que pourraient avoir le patient alors que nous ne possédons pas les moyens de les traiter. Le fait de savoir qu'une maladie plane sur son avenir peut influencer sur d'éventuels changements de mode de vie et aura un impact psychologique indéniable. D'un autre côté, le génotypage peut être utile lorsque l'individu ne connaît pas son histoire génétique familiale (personne adoptée). Ce sont des limites très compliquées à définir.

Dans certains pays, les usagers peuvent acheter directement auprès de diverses compagnies une offre combinée de tests génétiques pour de multiples maladies, associant parfois des informations relatives à l'ancestralité, sans qu'il soit requis de prescription médicale et sans assistance par un professionnel de santé pour l'interprétation des résultats. Il se pose alors la question de savoir si les résultats des tests sont correctement compris par l'individu. Ils peuvent mener à une compréhension erronée de la situation réelle (interprétation trop alarmiste ou, au contraire, trop favorable) et peuvent avoir des conséquences importantes sur la personne, voire son entourage.

La législation tente d'encadrer l'utilisation des tests génétiques mais elle est dépassée par un marché électronique et globalisé des tests qui échappe à de nombreuses réglementations nationales et régionales. Ce serait la fin du contact humain entre un patient et son médecin, la fin du diagnostic clinique au détriment d'une feuille de papier issue d'une machine posant un diagnostic. Le Comité Consultatif de Bioéthique de la Belgique estime que la libre disposition des tests génétiques devrait être interdite et qu'ils devraient toujours se dérouler dans le cadre d'une relation médicale professionnelle garantissant une information et une guidance suffisantes. Il estime en outre qu'une protection efficace des tiers concernés par les résultats ne peut être assurée que grâce au filtre d'une relation médicale professionnelle.

5) Choisir son enfant

Comme mentionné précédemment, le génotypage pourra également se faire sur les fœtus. C'est une grande avancée qui soulève à elle seule un des principaux problèmes éthiques de cette technique.

Imaginons : que se passerait-il si, une simple goutte de sang maternel, prélevée en début de grossesse et envoyée à des laboratoires privés, donnait à la mère l'intégralité du génome de son enfant ?

Quel sera son choix étant donné qu'elle se trouve en début de grossesse avec donc encore la possibilité de l'interrompre volontairement (IVG) ?

Le dépistage prénatal risque de s'orienter inéluctablement vers une élimination des maladies génétiques par l'avortement plutôt que par la recherche d'un traitement.

Une notion très importante à savoir est que l'intégralité de l'ADN ne s'exprime pas. Un test peut donc très bien révéler des gènes pathogènes alors qu'ils n'entreront jamais en action au cours de la vie de l'individu.

On pourrait ainsi donc voir apparaître des avortements pour des enfants qui ne seraient pas malades mais bien à risque de l'être, uniquement à cause d'un test montrant un possible gène pathologique chez l'enfant.

Or, un avortement reste un déchirement et a des répercussions psychologiques sur la personne ainsi que sur son entourage. Les conséquences de sa banalisation auraient de graves impacts.

En laissant libre la possibilité d'utiliser des entreprises privées pour obtenir le génome de son enfant, il n'y aurait aucun suivi ni encadrement médicaux. Par conséquent, on s'expose au risque que les parents puissent sélectionner leurs enfants sur des préférences de couleurs de cheveux, des prédispositions intellectuelles ou sportives.

De plus les individus pourraient même aller jusqu'à se sélectionner via leur génome pour avoir une meilleure descendance. Cela ouvrirait la porte aux discriminations et à la ségrégation de certaines populations juste parce qu'elles n'ont pas le ou les bons gènes.

6) La sélection des populations

Le séquençage du génome permettrait donc à des personnes de se justifier quant au rejet de certaines populations. Nous pouvons ainsi imaginer, que certaines personnes se serviraient du fait que tels ou tels gènes rendent malade pour catégoriser des populations, en "populations inférieures". Par conséquent des personnes seront sélectionnées, rejetées par le simple fait que leur ADN est différent. Sur ce point, le génotypage considéré comme une avancée scientifique et médicale spectaculaire se transformerait en un hideux et terrible retour en arrière.

D'autres dérives à l'échelle de la population pourront également s'observer. En Chine, la correction d'ADN sur embryons humains est autorisée. Ainsi l'embryon pour qui on a modifié le génome, aura son génome modifié sur l'intégralité de ses cellules (différent d'une thérapie génique qui elle est ciblée sur un type de cellule seulement). On assistera donc à la création d'une population génétiquement modifiée qui pourra donc transmettre ses nouveaux gènes à sa descendance et ainsi de suite. En réalisant cela on s'attaque directement au patrimoine génétique de l'humanité en détournant notre capital génétique.

En France la question de la thérapie génique chez l'embryon s'est posée et l'Académie de Médecine avait conclu en 1995 que la sélection des embryons non porteurs de la mutation suivant une fécondation *in vitro* (qui implique toujours plusieurs ovocytes), était préférable à toute introduction de gène chez l'embryon.

Il semble sage de s'en tenir toujours à cette recommandation, c'est pourquoi l'Europe a opté pour l'interdiction de la manipulation du génome sur embryon.

III. Quelles solutions pour limiter les déviances ?

- D'un point de vue médical, interdire le check up par des entreprises privées paraît être une évidence. Le génotypage devra se faire exclusivement à titre médical, il devra être encadré par un médecin, puisque les informations sont déjà très difficiles à traduire. De plus l'annonce d'une mauvaise nouvelle doit être encadrée et réalisée par des professionnels de santé qui sauront expliquer la pathologie et répondre aux questions du patient, ainsi que lui présenter son avenir et son schéma thérapeutique.
- D'un point de vue commercial, la recherche génomique devrait rester dans le domaine non lucratif. Toutefois avec l'influence grandissante de l'Internet dans notre monde, les tests génétiques risquent de se développer sur la toile. A nous de trouver et de réglementer le développement de ce marché parallèle.
- D'un point de vue économique, les algorithmes et les interprétations des séquençages ont un coût important à court terme. Une bonne gestion du système, en diminuant les examens complémentaires et certains traitements inutiles, permettrait au long terme de réaliser des économies.

- D'un point de vue légal, un consentement libre et éclairé est mis en place et se doit d'être respecté comme pour la plupart des examens médicaux actuels. Déjà aujourd'hui lors de la recherche des gènes pour certaines pathologies ou dans le cadre de recherche précise sur un gène (et non le génome entier) un consentement du patient est demandé. Le patient peut ainsi être au courant de l'intégralité des informations auxquelles nous aurons accès et accepter de donner ses informations personnelles pour la recherche sur sa maladie. Il en sera de même avec le génotypage cela doit être une évidence.

CONCLUSION

La prédiction est une chose, la probabilité en est une autre. Il faut bien garder à l'esprit que le séquençage du génome humain ne pourra en aucun cas prédire l'avenir. Il ne pourra qu'estimer le risque qu'une pathologie survienne ou non. Il faut par conséquent faire très attention à cette notion. Pour résumer, la connaissance de l'intégralité du génome d'un individu ne doit en aucun cas être considérée comme son futur ou son destin. Réduire un individu à son ADN serait une grave erreur, cela ouvrirait les portes à de nombreuses dérives idéologiques, bien loin du respect des pensées éthiques de notre société. Parmi tout le corps médical, il est indéniable que la cancérologie est le domaine qui subira le plus de changement et chez qui l'apport d'informations sera le plus important.

Malheureusement, malgré les lois et l'encadrement, le développement d'un marché sur l'Internet sera difficile à réglementer puisqu'il dépasse les frontières de chaque pays et permet l'accès au génotypage sans passer par le milieu médical.

De tout temps, les avancées médicales ont bouleversé les sociétés avec leurs avantages et leurs inconvénients. Il ne tient qu'à nous, acteurs du monde de nous organiser de façon à accueillir cette avancée génétique dans les meilleures conditions et lui permettre de nous faire progresser et non régresser.