

- **L'exploitation des données génomiques :
nouveaux enjeux éthiques**

Pr. Pierre Le Coz

- Directeur de l'équipe « Corps, normes, santé », UMR ADES CNRS EFS
 - Membre de l'Académie nationale de médecine

DONNÉES FACTUELLES EN GÉNÉTIQUE (FR)

- **3 millions** de personnes sont atteintes de maladies génétiques
Chaque année, **30 000** nouveaux cas sont diagnostiqués.
- **9 000 pathologies**, chroniques, handicapantes, mettant en jeu le pronostic vital dès l'enfance, pouvant affecter plusieurs personnes d'une même famille
- Albinisme, drépanocytose, mucoviscidose, hémochromatose, myopathie de Duchenne, amyotrophie spinale, etc. **80% des maladies rares sont d'origine génétique.**

A. Repères éthiques

B. Spécificité de la recherche en génétique

« *Sans principes communs,
ce n'est pas la peine de discuter.* »

(Confucius 551-479, Les entretiens)

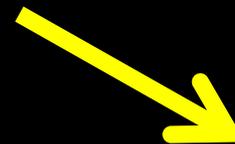


LE PRINCIPE ETHIQUE FORMALISE LA VALEUR ET SE CONCRÉTISE A TRAVERS DES TEXTES DE LOI

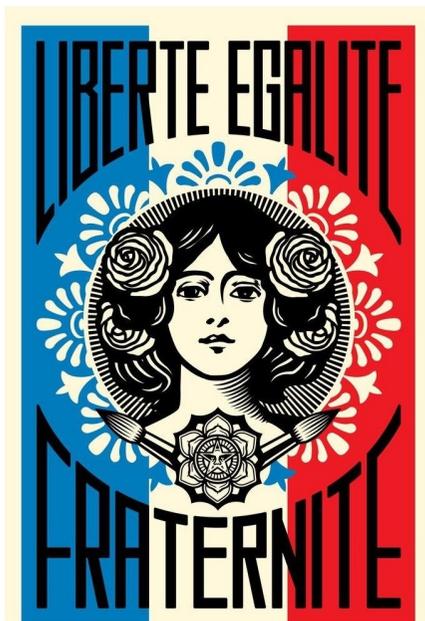
Valeurs



Principes



Normes
juridiques



Liberté

valeur

Principe d'autonomie

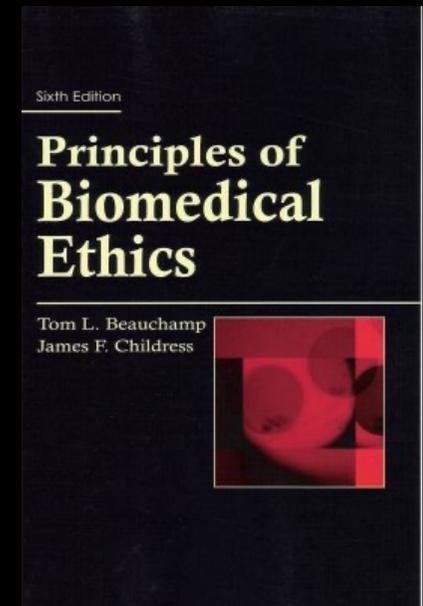
Contexte

**Règle du
consentement**

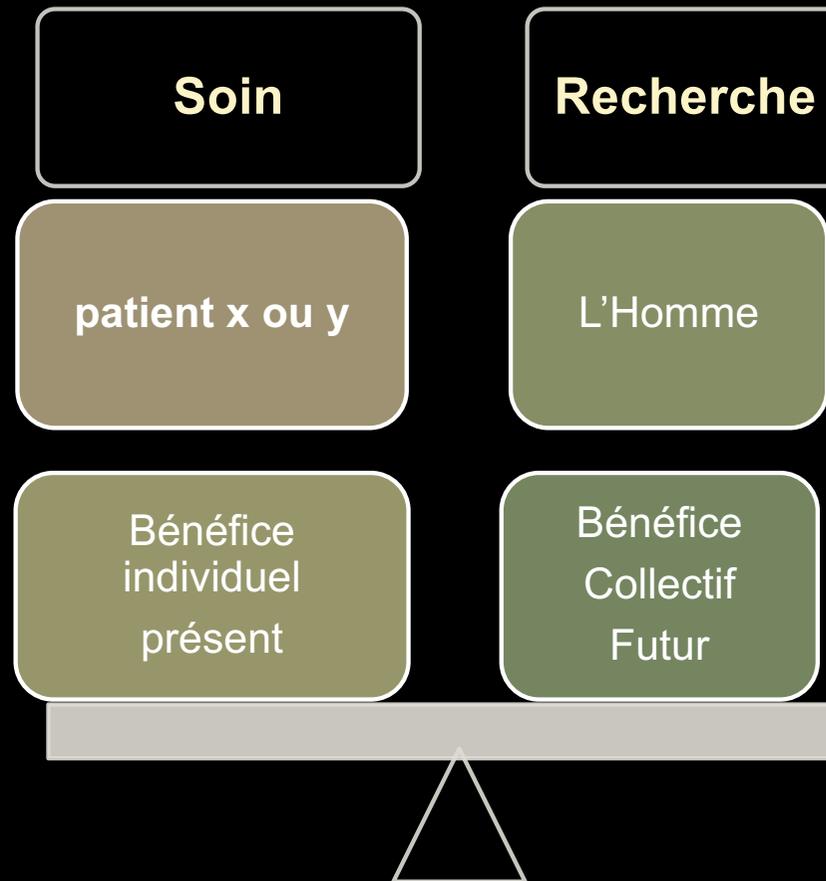
Formalisée dans la loi du 4 mars 2002
relative aux droits des malades et à la
qualité du système de santé



- **principe d'autonomie**
- **principe de non-malfaisance**
- **principe de bienfaisance**
- **principe de justice**



La règle du consentement loyal et informé du patient concrétise le principe d'autonomie



**Le principe d'autonomie réclame une
information loyale pour obtenir un
consentement éclairé**



Différence de temporalités

Différence de finalités

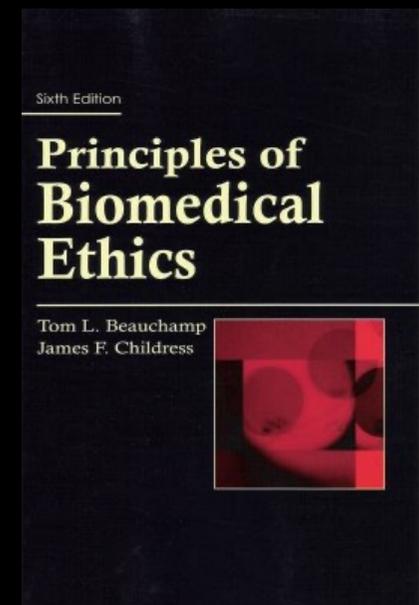
Différence de finalités entre le soin et la recherche

« La recherche vise à étendre la connaissance scientifique de l'être humain et les moyens susceptibles d'améliorer sa condition ».

LOI n° 88-1138 du 20 décembre 1988 relative à la protection des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales,

www.legifrance.gouv.fr

- **Principe de non-malfaisance >>**
Règle de protection des données



L'ANONYMISATION DES DONNÉES EST UNE TENDANCE NATURELLE À LA RECHERCHE

- ◎ **La recherche vise à mettre à jour les lois
impersonnelles du vivant:**

**« Le soin est une activité thérapeutique qui s'adresse à la
subjectivité d'une personne singulière tandis que la recherche
tend à l'objectivité d'un individu biologique »**

(CCNE, avis n°79)



QU'EN EST-IL DU PRINCIPE DE BIENFAISANCE?

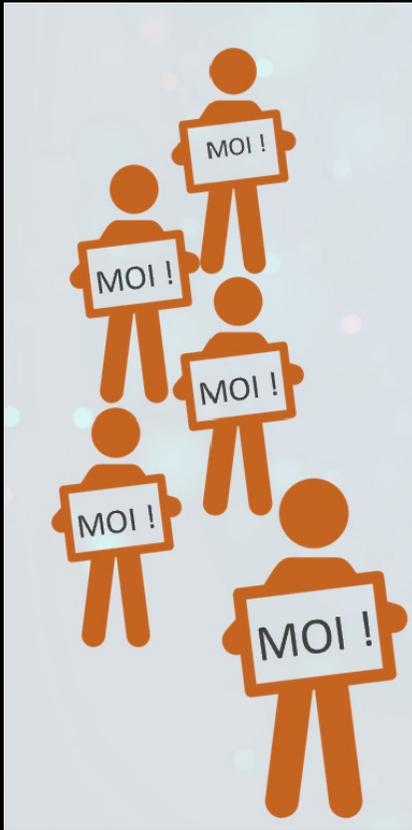
- ◎ « *S'il fallait d'avance, pour qu'une recherche soit éthiquement valide, s'assurer qu'elle est à la source d'une augmentation de la qualité de vie du malade, de nombreuses investigations devraient peut-être être suspendues ou interdites* »

Comité Consultatif National d'éthique, Avis N°79 « Transposition en droit français de la directive européenne relative aux essais cliniques de médicaments : un nouveau cadre éthique pour la recherche sur l'homme », Les Cahiers du Comité Consultatif National d'éthique, n°37, oct. 2003, pp.20-33.

LES DÉCOUVERTES GÉNÉTIQUES PEUVENT CONSTITUER UN BIEN COGNITIF POUR LE PATIENT



Le principe de bienfaisance élargi aux dimensions du groupe



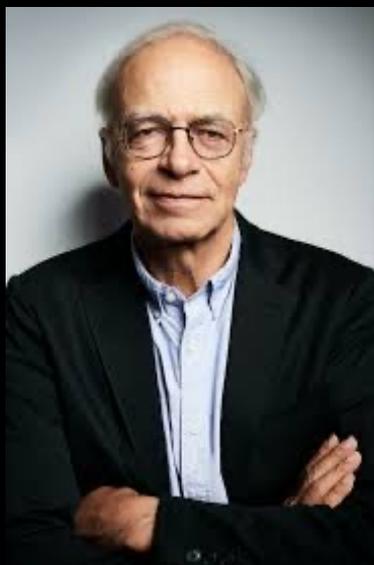
« *S'ils ne s'entraident pas,
les hommes vivent très misérablement* »

B. Spinoza (1632-1677), *Traité théologico-politique*, XVI.



↔ La solidarité repose sur la solidité du lien entre le *moi* et le *nous*

Pour les utilitaristes, « réduire la plus grande quantité de souffrances du plus grand nombre » concrétise le principe de justice



Nous avons le devoir de chercher les moyens efficaces de rendre le monde meilleur et de venir au secours de nos semblables qui sont dans l'infortune



Pour que le « nous » soit au service du « moi »,
il faut que le « moi » soit au service du « nous »



*« L'individu a des devoirs envers la communauté dans
laquelle seul le libre et plein développement de sa
personnalité est possible »*

(Déclaration universelle des Droits de l'Homme,
Paris, 1948)

Les textes médicaux internationaux considèrent que les médecins ont le devoir de participer au « pot commun » des connaissances

« Je partagerai mes connaissances médicales au bénéfice du patient et pour les progrès des soins de santé »

(Déclaration de Genève, serment médical, oct. 2017)



ASSOCIATION
MÉDICALE
MONDIALE

La recherche n'est éthique que si elle est pertinente

Le CCNE recommande « une évaluation rigoureuse et transparente de la pertinence des recherches justifiant l'accès aux données, qui doivent contribuer, au bénéfice de tous, à un enrichissement des connaissances dans le domaine de la santé »

(CCNE, 2019 Avis n°130, Données massives et santé : une nouvelle approche des enjeux éthiques, recommandation n°11, page 88,



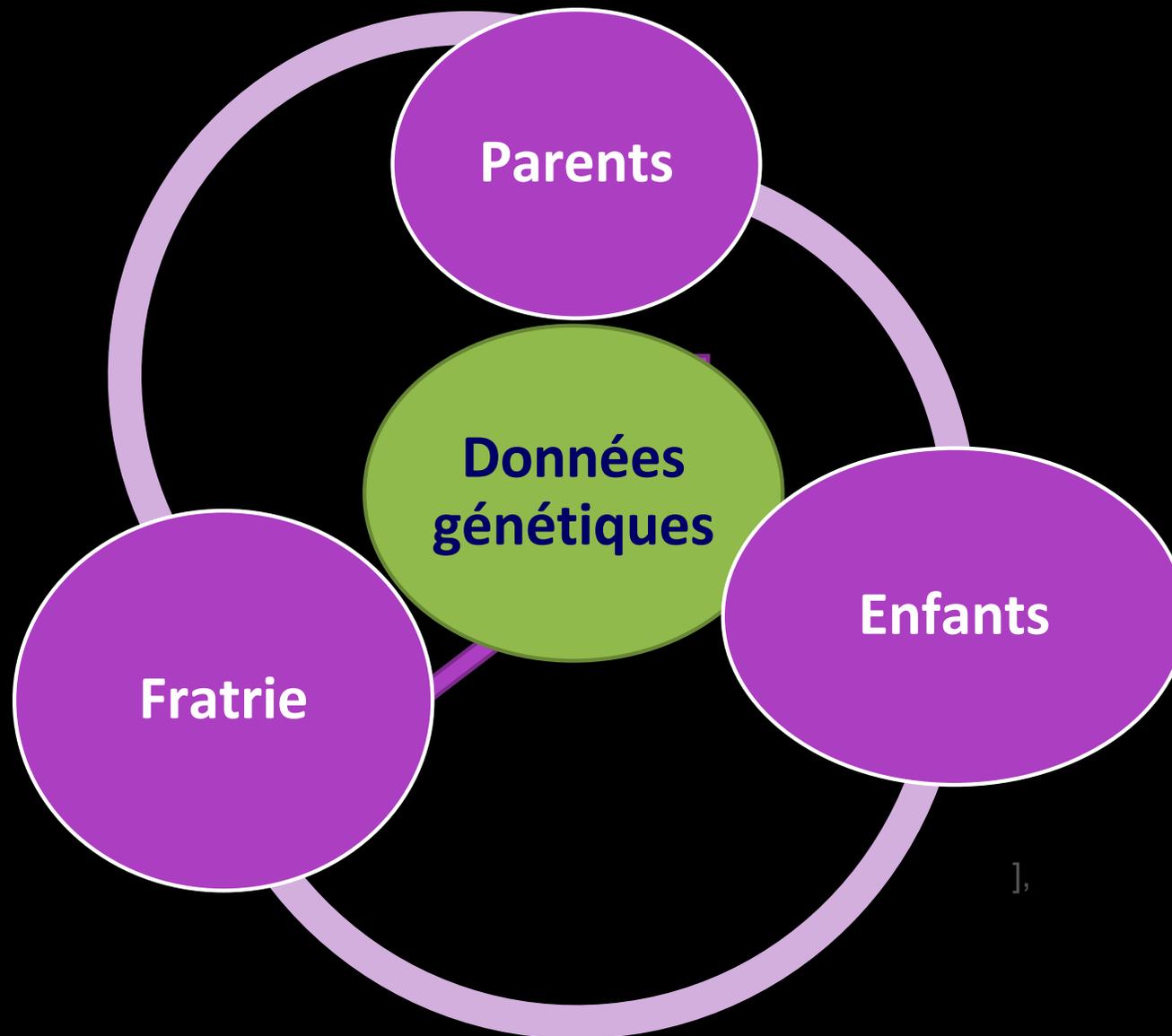
B. Spécificité de la recherche en génétique

Cancer du sein et de l'ovaire

Une histoire de
famille ?



Le génome d'une personne « enregistre une partie de l'empreinte génétique de ses parents, de ses enfants, et de sa fratrie » (Les données génétiques, CNIL)



◎ **Les données génétiques: des données (très) sensibles**

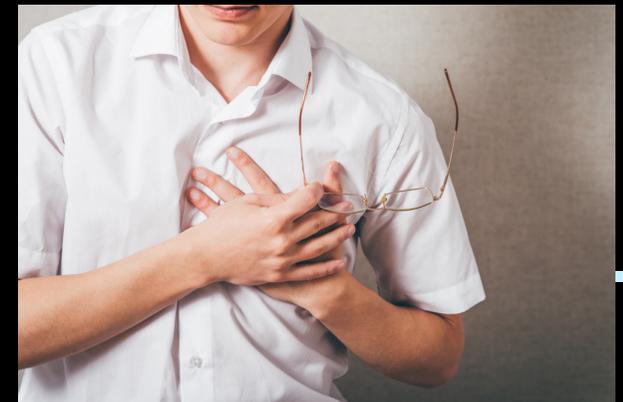
« Un test génétique comporte une entrée dans l'intimité d'une personne. Peuvent être révélées des fragilités dont l'interprétation pour la représentation de soi-même, ainsi que les conséquences pour sa vie présente et future, ont une importance majeure »

(CCNE, avis n°46, « génétique et médecine : de la prédiction à la prévention », 1995).

LES OBLIGATIONS DU GÉNÉTICIEN ET DU PATIENT

Obligation d'information des membres de la famille (arrêté du 8 décembre 2014) :

« en cas de diagnostic d'une anomalie génétique grave dont les conséquences sont susceptibles de mesures de prévention, y compris de conseil génétique, ou de soin ».



Le patient peut confier au médecin le soin d'alerter sa famille

Coordonnées du médecin.

Référence du courrier.

Madame, Monsieur,

En ma qualité de médecin, j'ai été amené(e) à prendre en charge un membre de votre famille.

Les examens effectués sur cette personne ont mis en évidence une anomalie génétique d'origine familiale qui peut faire l'objet de mesures de prévention ou de soins. Appartenant à la même famille, il est possible que vous soyez également concerné(e) par cette anomalie de façon directe ou indirecte. Cela ne signifie, ni que vous êtes vous-même porteur de cette anomalie ni, si tel était le cas, que vous êtes ou serez atteint d'une maladie.

Tenu au respect de la loi, je ne peux vous révéler ni l'identité de cette personne ni l'anomalie génétique concernée.

En revanche, il est de mon devoir de vous inviter à consulter un médecin généticien qui sera à même de vous donner plus de précisions et de vous proposer les examens qu'il jugera utiles. Ce médecin pourra prendre contact avec moi pour obtenir plus d'informations. A titre indicatif, je vous transmets les coordonnées des consultations de génétique les plus proches de votre domicile. Vous pouvez également consulter un autre médecin de votre choix.

Je comprends que ce courrier puisse vous surprendre. D'autres membres de votre famille ont probablement reçu le même courrier. Certains en parleront et d'autres préféreront se taire. Il est souhaitable de respecter les choix de chacun. Vous pourrez évoquer également ces aspects avec le médecin généticien que vous consulterez.

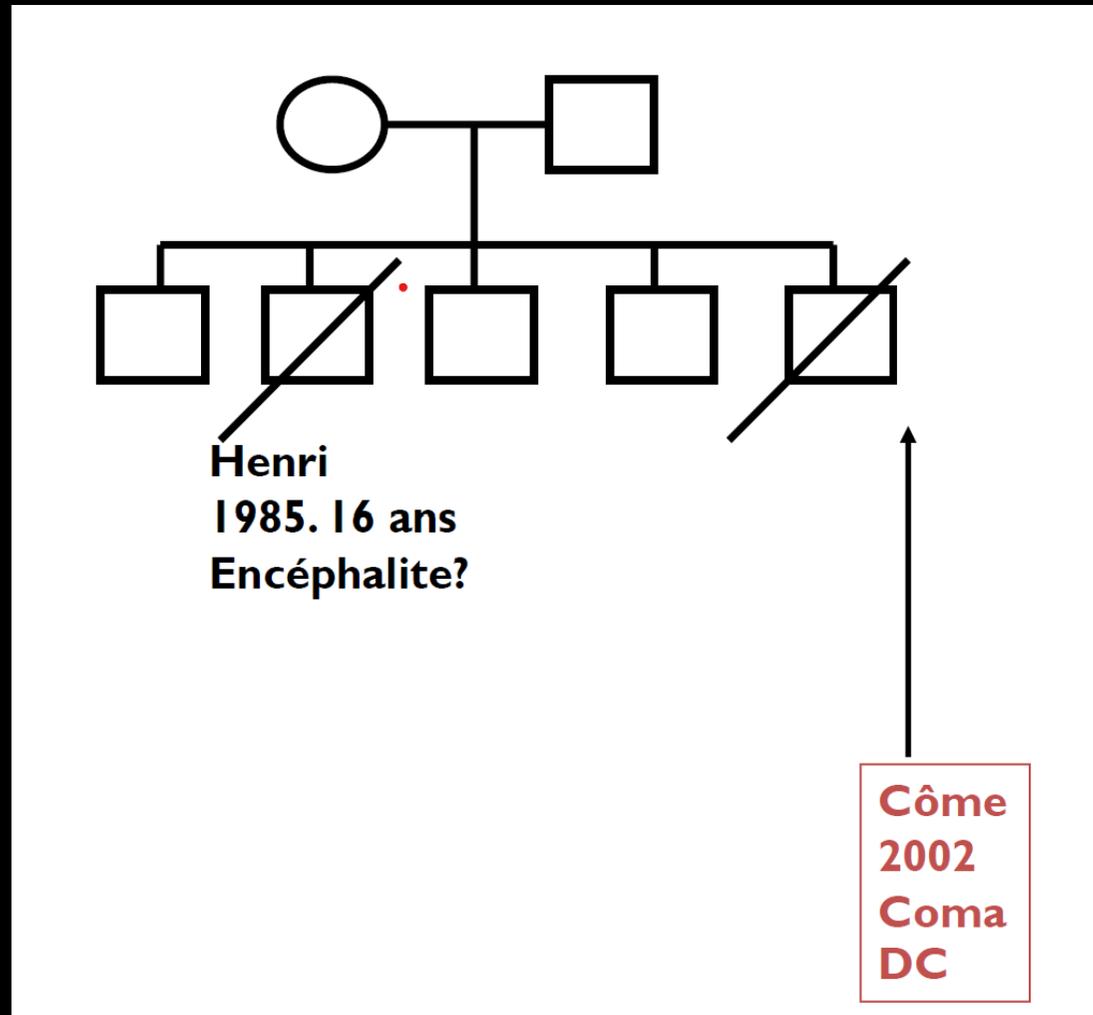
Bien entendu, vous restez totalement libre de donner suite ou non à ce courrier.

Je vous prie d'agréer, Madame, Monsieur, l'expression de ma considération distinguée.

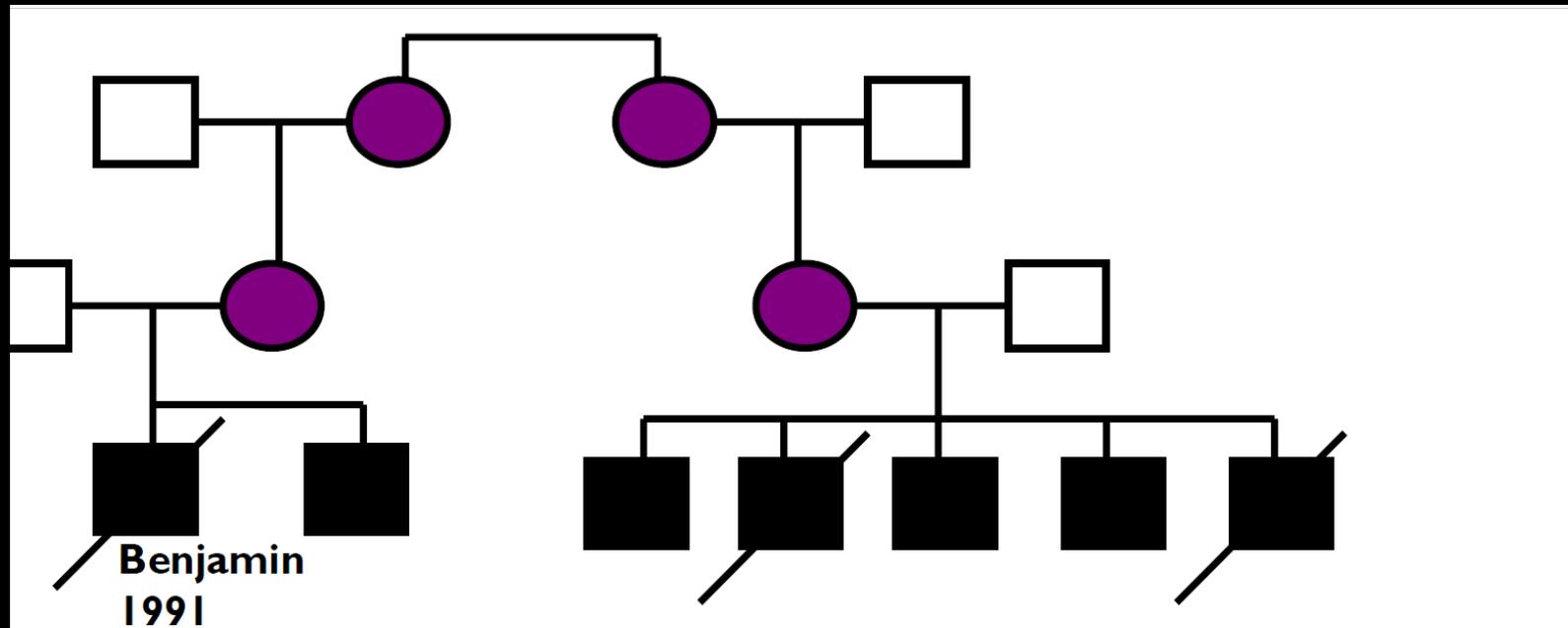
Signature

Figure. Modèle de lettre adressée par le médecin aux membres de la famille potentiellement concernés, en application de l'article R.1131-20-2 du code de la santé publique.

L'obligation de signalement : un « serpent de mer » de plus de 20 ans



Une mort évitable à la base d'un avis du CCNE (avis n°76 sur l'obligation d'informer la parentèle)

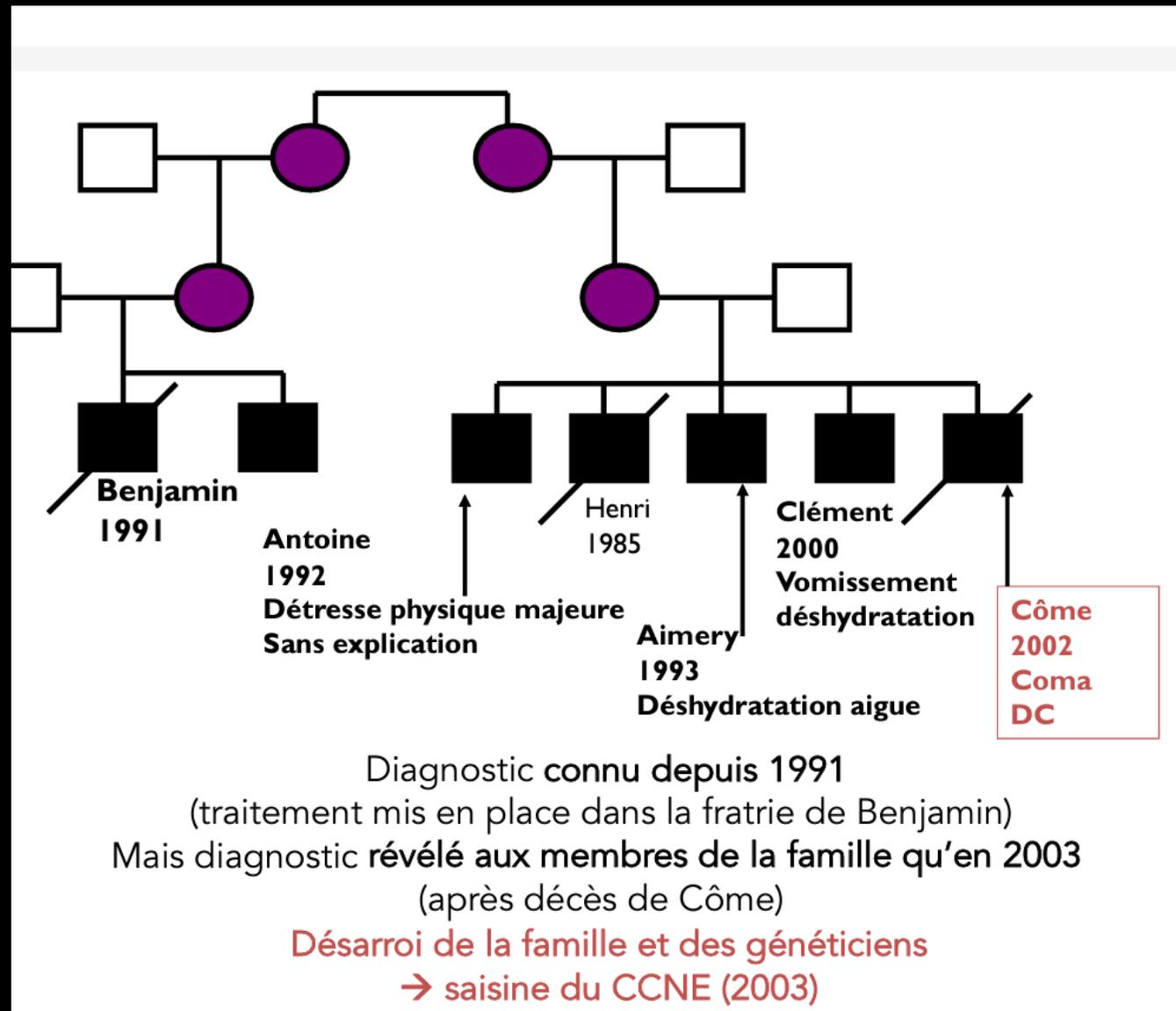


Diagnostic de déficit en Ornithine Carbamyl Transférase:

Maladie liée à l'X pouvant entraîner des comas hyperamnioémiques tardifs
(adolescents, adultes jeunes)

Traitement préventif: régime hypoprotidique strict + supplémentation

Ni le médecin ni le patient n'avait fait remonter l'information génétique



Dénouer le casse-tête des découvertes incidentes concernant les données « actionnables »

« Les médecins doivent respecter la préférence d'un patient de ne pas connaître les découvertes incidentes ou secondaires, *tout en restant cohérents avec leur devoir professionnel d'assistance* »

Avis n° 124 du CCNE « Réflexion éthique sur l'évolution des tests génétiques liée au séquençage de l'ADN humain à très haut débit, 2016



AVIS DU CONSEIL D'ÉTAT 2018 CONCERNANT LA RECHERCHE SUR DU MATÉRIEL BIOLOGIQUE

- ⊙ **Le consentement du participant à une recherche génétique doit être exprès**
- ⊙ **Seules doivent être communiquées les informations scientifiquement avérées et ayant un intérêt médical**



SPÉCIFICITÉ DU CONSENTEMENT À LA RECHERCHE

- ◉ Dilemme éthique :

Un consentement général trop large ne serait pas compatible avec les dispositions du code civil (la personne doit toujours être « dûment informée »)

Versus

Mais un consentement recueilli avec une finalité trop précise serait incompatible avec l'essence même de la recherche



LE CONSEIL D'ÉTAT FAIT APPEL AU PRINCIPE DE PROPORTIONNALITÉ

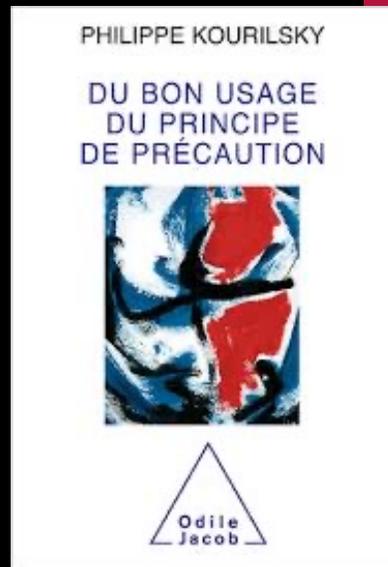
- ⊙ Le consentement ne doit pas être élargi aux membres de la lignée génétique concernée sous peine de fragiliser la recherche biomédicale



- ◎ Le chercheur, en amont, doit permettre aux personnes de fixer des domaines d'investigation à exclure (ex: variation du développement génital, trans-genrisme, etc.)
- ◎ Pouvoir exercer un droit de retrait à tout moment



Conclusion: nous n'avons le choix qu'entre deux risques



Application *maximaliste* du
principe de précaution:
freiner ou suspendre l'action

Application *procédurale*: mettre
en balance les risques en jeu