



Etats généraux de la bioéthique

Synthèse des débats « Grand Public »

Thématique : Génétique – Génomique

Avec le soutien de l'ARS-PACA et de l'ARS-Corse

Présentation de la thématique « Génétique-Génomique »:

Il s'agit de s'interroger sur les enjeux éthiques liés à la connaissance du génome humain ainsi qu'aux possibilités de sa modification.

L'encadrement actuel de la pratique des tests génétiques réserve ceux-ci à des fins médicales ou de recherches scientifiques.

Une meilleure connaissance du génome humain, grâce aux extraordinaires progrès technologiques (en particulier des séquenceurs à haut débit) ouvre la voie à une nouvelle forme de médecine : la médecine génomique. Il devient en effet envisageable, à des coûts raisonnables, d'explorer plusieurs centaines, voire la totalité des gènes d'un individu. Puisque cela devient possible, pourquoi ne pas permettre à tous ceux qui le souhaitent d'accéder à la connaissance de leur génome ? Anticiper des risques génétiques, pourrait-il permettre de les prévenir, les prendre en charge efficacement voire éviter leur transmission par le recours au diagnostic prénatal ou préimplantatoire ? Si une demande sociétale existe, pourquoi ne pas permettre un libre accès aux tests génétiques, en dehors de toute prescription médicale ? A quoi servent et comment sont protégées les énormes données génétiques ainsi produites ?

Un nouvel outil, le système CRISPR-Cas9 (appelé aussi ciseaux génétiques) permet plus facilement que jamais de manipuler de la molécule d'ADN, en altérant, réparant, remplaçant ou ajoutant des gènes, et cela aussi bien sur les cellules somatiques que sur les cellules germinales. Quels usages et quelle régulation de ces usages doit-on envisager ?

Publics concernés :

Quatre débats « Grand Public » ont été organisés à Marseille, Ajaccio et Bastia.

- Mercredi 18 avril 2018 - 14h-15h30 (Médecine prédictive) + 15h45-17h15 (Manipulation du génome humain) - Bibliothèque Alcazar – Marseille
200 personnes sont venues participer à chacun de ces deux débats.
- Jeudi 5 Avril 2018, de 17h30 à 19h (Médecine prédictive) - Centre hospitalier - Bastia
48 personnes sont venues participer à ce débat
- Vendredi 6 Avril 2018, de 19h30 à 21h (Médecine prédictive) - Hôtel Best Western - Ajaccio
42 personnes sont venues participer à ce débat

Cinq débats avec des publics plus homogènes (associations de patients et jeunes professionnels de la génétique humaine)

- Jeudi 15 Mars 2018 - Journée avec les associations de malades - CHU Timone - Marseille
9h30-12h30 : Dépister les maladies génétiques : pour qui ? quand ?
14h-17h00 : Big Data en génétique : usages et enjeux pour notre société
55 personnes étaient présentes à chacun de ces deux débats
- Jeudi 29 mars 2018 – Journée avec les jeunes professionnels - Institut Paoli Calmettes – Marseille
9h15 à 10h30 : De la généralisation du dépistage anténatal en population
10h45 à 12h : Des tests génétiques en libre accès
14h à 15h30 : De l'exploration de l'exome et des gènes actionnables en oncogénétique
88 personnes étaient présentes à chacun de ces trois débats

Chaque sous-thématique a été introduite à l'aide d'une vignette clinique, très concrète. Pour certains débats nous avons aussi projeté 3 extraits du film « Bienvenue à Gattaca », ainsi que des vidéos et/ou diaporamas permettant de faire préalablement un point technique ou juridique en quelques minutes. Des personnes ressources étaient présentes à chacun des débats.

Les échanges avec les participants ont servi à apporter des éclairages supplémentaires si besoin. Ils ont surtout permis de recueillir les commentaires, questionnements et réactions, de ceux qui acceptaient de s'exprimer, sur les limites, bénéfices et risques des pratiques de génétique en discussion.

Les règles de l'éthique de la discussion ont été respectées, sans jugement de valeurs, dans le respect de chacun. Lors de chaque débat, des notes ont été prises, de façon à pouvoir en restituer, le plus fidèlement possible, la teneur.

Pour plus de détails : <http://www.ee-paca-corse.com>

Problématiques qui ont fait l'objet des débats et arguments en tension

Médecine prédictive et dépistage des facteurs de risque génétique : *Anticiper des risques génétiques pourrait-il permettre de les prévenir, les prendre en charge efficacement voire éviter leur transmission par le recours au diagnostic prénatal ou préimplantatoire ?*

Capacités de prédiction des explorations génétiques :

- Les participants signalent des limites à ces capacités de prédiction, en évoquant l'épigénétique (rôle de l'environnement dans l'expression des gènes), les capacités que peuvent avoir certains individus de vivre avec leur maladie (acceptation, adaptation, état d'esprit...) ainsi que le rôle des rapports sociaux (représentation sociale et acceptabilité du handicap). Prétendre tout prédire avec la génétique est une illusion. L'histoire est convoquée, avec un rappel aux dévoiements de la génétique au cours du 3ème Reich.

« C'est délicat d'être vraiment sûr de la fiabilité des prédictions qui sont faites »

« On croit contrôler alors qu'on ne contrôle rien. »

Critères pour ou contre la généralisation d'une médecine prédictive :

- Utiliser les connaissances acquises grâce à la génomique va dans le sens de la médecine, lorsque ces connaissances permettent une meilleure prise en charge.

« Je suis représentant d'une association d'hypercholestérolémie familiale. Nous avons la chance à terme d'avoir des traitements qui vont améliorer la qualité de vie des patients. Autant les pays nordiques ont fait un dépistage massif, chez nous en France, a priori, seuls 10% des malades sont vraiment diagnostiqués. »

« Soigner et gagner en qualité de vie ? Oui. Éliminer la maladie en éliminant le malade ? Non »

« Faire un test génétique n'est pas banal. Cette démarche touche à l'image de soi. A quoi cela sert de dépister si on ne peut pas le soigner ? »

- Les critères de développement des diagnostics préconceptionnels ou prénataux pourraient être : le libre choix des couples, la prévalence des maladies recherchées (suffisamment fréquentes), leur particulière gravité et incurabilité, des coûts générés acceptables pour la société, une bonne fiabilité des tests proposés. Une information détaillée des couples, par des professionnels avertis, voire même des efforts pour éduquer la population générale, semblent nécessaires.

« Pour moi, la liberté appartient surtout aux patients de choisir ou non de connaître ! Qu'ai-je envie de savoir ? Avant de me marier, ai-je envie de connaître mon génome et celui de mon ami ? Et pour mon enfant, ai-je envie de tout savoir ?

« Il est essentiel de développer les connaissances dans la population générale pour que chaque individu puisse avoir un choix éclairé.

« Il faut seulement poser un cadre par la loi. ... et s'adapter au progrès. Faire confiance à ceux qui maîtrisent le sujet. »

- Plusieurs limites et effets pervers possibles sont évoqués : conséquences au sein du couple, conséquences en termes d'obligation d'information de la parentèle, conséquences psychologiques et risque de stress pour les femmes enceintes, risque de banalisation du recours aux tests en prénatal...

« Au cours de ma grossesse, j'ai eu l'impression que le dépistage de la trisomie 21 m'était quasi imposé. »

« Dans tous les cas, je trouve cela très dur cette obligation d'information familiale : on doit déjà assumer son propre génome, éventuellement celui de ses enfants mais là prévenir encore les autres membres de la famille, cela me paraît énorme ! »

« La prédisposition n'est pas la maladie. Mais cela peut avoir un caractère très anxiogène. »

« Imaginons que je découvre que mon conjoint présente un risque accru de développer la maladie d'Alzheimer. Cela refroidit l'ambiance dans le couple ».

Ce sont des questions de société.

Certains expriment qu'il ne faut pas trop séparer décision individuelle et choix collectif car quand je choisis individuellement j'engage aussi une certaine représentation du handicap.

- La place du handicap et des personnes handicapées dans notre société est largement évoquée, certains soulignant la nécessité de travailler à une approche inclusive, d'autre rappelant les difficultés que rencontrent les personnes en situation de handicap, et leurs familles.

« La question de la place du handicap et de la personne est essentielle. On peut dépasser son handicap et handicap n'est pas équivalent à absence de bonheur ».

« Il n'y a pas que des enfants handicapés heureux, et il n'y a pas que des parents d'enfants handicapés heureux. On voit l'angoisse des parents quant à l'avenir de leur enfant quand ils auront disparu. »

- La question de nos rapports à la norme, à la normalité, à la différence, et les risques de discrimination ou de réification des enfants sont évoqués :

« Comment définir la normalité ? »

« Une affection grave et incurable est justiciable d'une interruption de grossesse. Les couples n'y recourent pas forcément. Ce qui fait peur aux couples, c'est le handicap mental. »

« La question est plutôt comment se projeter et quel rôle veut-on jouer dans la société ? On vit dans une société qui n'accepte pas le handicap. »

- Les risques d'une médicalisation de nos existences sont soulignés:

« De nouvelles libertés pourraient aussi engendrer de nouvelles servitudes. Si ces tests sont accessibles, est-ce qu'on va avoir le devoir de les pratiquer ? Et si le généticien me dit « vous devez faire un effort pour éviter l'apparition de la maladie », est ce que je suis tenu par un contrat au motif que la technique est onéreuse et qu'il faut un retour sur investissement ? »

Aspects économiques

- N'y a-t-il pas des intérêts économiques sous-jacents aux développements de ces tests prédictifs ?

« Derrière le progrès de la recherche, ne faut-il pas se méfier de l'utilisation économique, de l'aspect mercantile ? »

« En ce moment, c'est plus une offre que de la demande: on crée la demande. »

- Qui devra payer ?

« Soit le test préconceptionnel relève d'une politique de santé publique, et on le prend en charge. Si c'est l'expression d'un désir d'être rassuré, c'est une convenance personnelle, on permet l'accès au test mais de façon libre et à charge pour chacun de payer le test. »

Les tests génétiques en libre accès

Si une demande sociétale existe, pourquoi ne pas permettre un libre accès aux tests génétiques, en dehors de toute prescription médicale ?

- La plupart des participants y sont défavorables, l'accès à la connaissance de son patrimoine génétique nécessitant un accompagnement. Certains, plus rares, expriment que ça ne leur pose pas de problème au nom de la liberté individuelle.

« Est-ce qu'il est bon d'aller dans le sens d'une libéralisation ? Des tests : pour quoi faire ? L'utilité du test apparait lorsqu'il y a des maladies qui ont une probabilité élevée de se développer et qu'il y a des moyens de prévention. »

« Les tests disponibles sur internet sont demandés à titre individuel et payés par la personne elle-même, c'est son choix. »

- Il y a des risques pour les consommateurs des tests en ligne : la fiabilité n'est pas assurée, la confidentialité n'est pas forcément garantie, et il n'est pas certain que les résultats obtenus « illégalement » puissent être interprétables ?

« Les données de santé acquises par criblage génétique : seront-elles sécurisées, protégées ? Les firmes lucratives sont gagnantes à double titre puisqu'elles facturent la prestation et récupèrent des données qu'elles vont pouvoir revendre. »

« Le fait que le résultat soit obtenu hors cadre légal change-t-il quelque chose aux obligations du généticien vis-à-vis du patient ? »

- Cette prolifération des tests génétiques est symptomatique d'une société de surabondance d'informations et mobilise peut être de faux espoirs.

« Nous sommes dans une escalade de techniques. Il ne suffit pas de délivrer toujours plus d'informations aux couples, il faut les accompagner. Il faut pouvoir dire aux gens : « on est là, si jamais quelque chose ne va pas ». »

« Est-ce qu'on ne surestime pas ce que le génome est capable de nous dire ? On attribue au génome plus que ce qu'il est capable de nous dire. Or, il reste une part de surprise. Il faut qu'il y ait des solutions de soin, et pas seulement des solutions mercantiles. »

Big data en génomique : A quoi servent et comment seront protégées les énormes données produites par la médecine génomique ?

Ce débat s'est déroulé avec le public associatif.

Les Big Data, source de progrès ?

« En fait, on est toujours avec ce dilemme dans les maladies rares : pour avancer il faut accumuler les données et les partager, mais plus on partage plus on prend de risques. »

- Dans un premier temps, les participants témoignent de toutes les connaissances et les retombées attendues. Ils affirment par la même leur confiance sans limite dans les médecins, les chercheurs et les institutions

« Je me dis, oui, il faut foncer ! J'ai un enfant atteint d'un handicap. Je n'ai pas idée comment ça peut me nuire, je vois comment ça peut servir à mon enfant, à d'autres enfants comme lui, je fais confiance aux chercheurs. »

« A notre niveau, on a l'impression que cela aide à faire avancer la recherche, à mieux connaître la maladie, à faire avancer le diagnostic pour le rendre plus précoce. »

« La base de données permet de proposer des médicaments ciblés et spécifiques d'une mutation bien précise, dans le but d'obtenir une amélioration clinique mais surtout de la qualité de vie. »

« Permettre de suivre les patients au long cours, de voir les interactions médicamenteuses, de sortir des sujets de recherche. »

- Le thème des risques n'est abordée que secondairement, sous la forme de questions.

« En dehors de la médecine et des chercheurs, que deviennent les fichiers ? Est-ce que cela peut arriver jusqu'aux employeurs ? Aux assureurs ? »

« La technologie a ses failles et n'importe qui peut détourner des données à des fins qu'on ne connaît pas encore. Comment envisage-t-on de s'en prémunir ? »

« Quand on passe à l'échelle internationale, le souci c'est que la réglementation est variable selon les pays. »

Les données de santé, un bien précieux, pour qui ?

- Les laboratoires pharmaceutiques sont prêts à acheter certaines de ces données

« Pour les essais thérapeutiques, ils sont à la recherche d'autres critères comme la Qualité de vie. Et donc ils sont preneurs de ces données. »

« Mais dans ce cas, pourquoi est-ce qu'on ne vendrait pas nos données ? Est-ce que le malade ne devrait pas avoir un retour au moins partiel ? »

- Les données de santé, un portrait-robot des malades ?

« On est devant un océan de données dont les savants ne savent pas forcément quoi faire ... »

« Sommes-nous réductibles à un ensemble de données ? »

« Pour moi, le Big Data commence quand on collecte plus large que ce dont on a besoin. Qu'est-ce qu'on fait des découvertes fortuites ? Comment gérer des découvertes faites plus tard ? »

La question du secret médical et du consentement.

- La confidentialité des données génétiques et l'anonymat ne peuvent pas être garantis.

« Pour des raisons pratiques, dans le cas de maladies très rares, on ne peut pas garantir l'anonymat car trop peu de cas. »

« Aux états unis, ils ont carrément fait le choix de lever l'anonymat et de dédommager les volontaires sains qui ont participé à cette étude, en cas de dommage par l'employeur ou autre. »

« Ce sont aussi les malades eux-mêmes qui divulguent le secret par exemple sur Facebook. »

- Il paraît important d'informer les patients et de réfléchir au recueil du consentement lors du stockage et de l'usage de ces données.

« Actuellement, on doit donner un consentement autour d'un projet de recherche donné. »

« Mais obtenir un consentement limité à un seul objectif, c'est trop restrictif : c'est une perte de chance ... »

« A l'AFM, on propose deux options : 1 : refuser de participer à d'autres recherches ultérieures, 2 : accepter de participer de pour nouvelles recherches à condition que le projet soit validé par un comité d'éthique »

« Il y a émergence en Suisse d'un « consentement dynamique ou évolutif » : accepter de contribuer à une base de données à un moment, mais être interpellé à propos de l'utilisation des données tout au long de la vie. »

Manipulation du génome : Quels usages et quelle régulation de l'usage des ciseaux génétiques (CRISPR-Cas9) doit-on envisager ?

Ce débat s'est déroulé avec le Grand-Public.

Les américains parlent de biologie de garage car cela s'utilise très facilement. Ce nouvel outil permet d'ores et déjà de créer des modèles animaux de pathologies humaines, ou de contrôler les vecteurs de certaines maladies. Sur l'humain, on peut envisager de traiter des maladies, sur des tissus somatiques ou embryonnaires, voire d'améliorer ses capacités par dopage génétique.

Questionnements autour du processus évolutif de l'espèce humaine et de la notion de nature de l'Homme.

- Quelques un avancent que l'être humain n'est pas figé et qu'il est dans sa destinée de transformer son environnement et de se transformer lui-même.

« Nous sommes des humains aussi parce que nous avons une culture. Nous ne sommes pas des victimes des technologies. Je ne crois pas qu'il faut avoir peur de considérer que l'être humain n'est pas figé, qu'il continue à évoluer. La question est plutôt qui gère cette évolution et à quelle vitesse ? »

« La nature a ses mécanismes de régulation. Elle sait gérer ses erreurs et ses dérèglements. »

- D'autres, plus nombreux expriment leur peur d'un usage destructeur de cette technique

« Si on modifie le génome humain, ne va-t-on pas induire une modification et une cascade d'événements en réponse ? »

« Qui sommes-nous en l'espace de quelques dizaines d'années pour rivaliser avec la nature qui agit depuis plusieurs centaines d'années ? »

« On est clairement face à une modification de la biodiversité. »

Peut-on se priver de nouvelles possibilités thérapeutiques ?

- La plupart sont d'accord pour un usage autorisé mais encadré en thérapie somatique

« Concernant la thérapie génique il est important de distinguer celle qui touche les cellules somatiques et celle sur cellules germinales. Dans ce cas, il me semble essentiel de rester très prudent. »

« Si on s'interdit toute utilisation, on peut peut-être rater un outil probablement exceptionnel pour soigner des maladies. »

« S'il y a un interdit, cela permettra peut-être de faire d'autres découvertes. Faire du chantage en disant que si on interdit, on ne va pas faire de découvertes est faux. »

- Pour les usages sur les cellules germinales et embryonnaires, un encadrement au niveau international paraît nécessaire ainsi qu'une prudence dans l'action

« Des règles ont été mises en place pour le clonage reproductif. Et il y a eu un consensus international. On peut imaginer qu'un tel accord puisse se faire pour Crispr-cas9. Mais il faut savoir qu'il y a des enjeux économiques majeurs qui pourraient biaiser la mise en place d'un accord. »

« Doit-on mettre des limites éthiques, et si oui, lesquelles ? Le principe de précaution en est une. Il est urgent de prendre son temps. »

« Eriger la précaution en principe donne l'image du frein à main mis au max et on s'arrête. Alors qu'à l'inverse, il faut agir avec précaution. »

Positionnement vis-à-vis d'éventuelles modifications de la loi

Médecine prédictive et dépistage des facteurs de risque génétique

Lorsqu'on demande aux participants des débats « Grands Publics » s'il faut d'étendre les dépistages génétiques à d'autres maladies, en période préconceptionnelle ou prénatale, ils y sont majoritairement défavorables. Pour quelques-uns, ce serait acceptable, dans le cas de maladies graves et incurables, pour des couples qui en font la demande, si cela reste sous le contrôle de la médecine et que les tests sont fiables.

Les professionnels et les représentants des associations souhaitent que le cadre juridique évolue car il n'est déjà plus adapté aux pratiques du séquençage à haut débit (qui donne désormais une lisibilité sur l'ensemble du génome). Ils en appellent à des modifications des conditions de recueil du consentement, et des indications des tests génétiques notamment dans leur dimension prédictive et préventive, ainsi qu'à une adaptation du dispositif d'information familiale.

Il faudrait envisager aussi des programmes d'éducation pour une meilleure compréhension de la génétique et de la génomique.

Big Data en Génomique

Les participants en appellent à un encadrement garantissant une bonne protection des données génomiques, de façon à ce que les malades puissent garder leur confiance dans les chercheurs et les institutions. Un travail sur l'information et le consentement, en lien étroit avec les associations de malades, paraît indispensable.

Modifications du génome humain

Les participants souhaitent majoritairement que toutes modifications transmissibles du génome humain soient temporairement interdites, avec recherche d'un consensus international. Ils sont partagés et indécis sur l'idée d'intégrer, pour ces pratiques, un moratoire dans la loi française.

Conclusions

Ces débats ont mobilisé un « Grand Public » nombreux, à la fois à Marseille et en Corse. Ils se sont déroulés en dehors de tout esprit polémique. La qualité des échanges tant sur la forme que sur le fond a été remarquable.

Les thèmes de la génétique et de la génomique peuvent paraître spécialisés, d'autant plus qu'ils sont peu médiatisés. Pour autant les participants à ces débats, même s'ils viennent chercher de l'information, n'hésitent pas à exprimer leurs opinions, à faire part de leurs espoirs et parfois aussi de leurs inquiétudes face aux pouvoirs annoncés de cette nouvelle médecine, et de ses conséquences prévisibles sur le vivant et sur l'Homme en particulier.

Les personnes du « Grand Public » qui s'expriment font souvent référence à leur expérience personnelle pour illustrer leurs propos, ou s'appuient sur un corpus de connaissances acquises, dans leur cadre professionnel en particulier.

Ce détour par l'expérience individuelle est encore plus marqué pour les publics plus homogènes tels que les associations de patients ou les jeunes professionnels. Ils en appellent majoritairement à un encadrement des pratiques, mais un encadrement qui ménage les possibilités de s'adapter aux progrès au fur et à mesure.