

Les enjeux pour demain

Si l'évolution rapide des technologies médicales peut améliorer la santé de la population, la réflexion éthique doit veiller à ce que le progrès respecte la dignité de l'homme et ne creuse pas davantage les inégalités de santé.

La nouvelle loi de bioéthique, consécration des principes et actualisations nécessaires

Suzanne

Scheidegger

Médecin de santé publique, procréation embryologie, génétique humaine (PEEGH)

Geneviève Liffran

Juriste greffe

Direction générale de la Santé

L'approche des questions de bioéthique nécessite de concilier les principes éthiques, c'est-à-dire les valeurs que se donne une société à un moment donné de son histoire et qui fondent le « vivre-ensemble », avec le progrès médical et scientifique mais également avec les attentes individuelles qui naissent parfois de situations très douloureuses. Cette mission de conciliation incombe au législateur auquel il appartient de fixer les règles appropriées, avec le souci constant des meilleurs équilibres.

Ces équilibres ne sont pas immuables : les évolutions de la science et de la société peuvent rendre nécessaire l'adaptation des règles posées. C'est dans ce cadre que les règles fixées par le législateur bioéthique du 6 août 2004 [18] ont été récemment révisées par le Parlement, pour aboutir, après des débats nourris, à la loi de bioéthique du 7 juillet 2011 [19]. Cette loi prévoit, à son tour, une clause de révision des règles qu'elle fixe, portée, cette fois-ci, à sept ans.

Les modifications de la loi de 2004 [18] obéissent à trois préoccupations majeures : renforcer les principes éthiques édictés en 1994 [20] ; informer, accompagner, protéger les personnes et leur entourage, notamment

quand elles sont confrontées à la maladie ou à l'infertilité ; promouvoir le débat public sur les questions de bioéthique.

La loi de bioéthique du 7 juillet 2011 renforce l'information et l'accompagnement des citoyens confrontés aux techniques biomédicales

Dans le champ du diagnostic prénatal¹, la femme enceinte reçoit une information « claire et loyale » sur les examens, notamment de dépistage, auxquels elle peut recourir. L'information doit en outre être « adaptée » à sa situation. Elle doit, en effet, être personnalisée et répondre aux attentes de la femme. Si, par exemple, celle-ci ne souhaite pas être informée sur le dépistage prénatal, son choix doit être respecté. En outre, la femme enceinte doit consentir, par écrit, à la réalisation de certains examens : à ceux pour lesquels c'est déjà le cas (marqueurs sériques de la trisomie 21, examens de biologie médicale à visée diagnostique) s'ajoute désormais

1. Dans le Code de la santé publique, le terme « diagnostic prénatal » renvoie à la démarche du diagnostic prénatal et recouvre l'ensemble des explorations pratiquées pendant la grossesse, c'est-à-dire tant les examens de dépistage que ceux de diagnostic à proprement parler.

Les références entre crochets renvoient à la Bibliographie générale p. 65.



l'échographie obstétricale et fœtale. L'information délivrée au préalable porte alors sur les objectifs, les modalités, les risques, les limites et le caractère non obligatoire du ou des examen(s) envisagé(s). Le législateur de 2011 a donné un cadre qui permet à chacun un libre choix. Ce cadre est toutefois indissociable d'une évolution du regard sur le handicap dans une société qui peine à accueillir les différences.

En matière de lutte contre l'infertilité, la transparence sur les résultats obtenus par les centres d'assistance médicale à la procréation (AMP) devient obligatoire. L'Agence de la biomédecine devra rendre publics régulièrement les résultats de chaque centre d'AMP selon une méthodologie précise. En effet, les résultats des centres, agrégés jusqu'ici, ne permettaient pas une évaluation fine et comparative de leurs résultats. Dans ce cadre, l'agence est également chargée de diligenter, le cas échéant, des missions d'appui et de conseil.

... Leur protection et celle de leurs droits font l'objet d'une vigilance accrue

La loi prévoit un dispositif de l'information des apparentés dans le cadre du diagnostic d'une anomalie génétique grave dont les conséquences sont susceptibles de mesures de prévention ou de soins. Si la personne concernée souhaite être tenue dans l'ignorance du diagnostic ou si elle n'est pas en mesure de transmettre elle-même l'information, elle peut demander au médecin de porter à la connaissance de ses apparentés l'existence d'une information susceptible de les concerner. Ils sont alors invités à se rendre à une consultation de génétique. Dans ce dispositif, qui simplifie et humanise celui prévu par le législateur de 2004, il n'est dérogé au secret médical que dans la limite du strict nécessaire : l'information transmise aux apparentés préserve à la fois le souhait de la personne qui a réalisé l'examen de ne pas être identifiée et, dans la mesure du possible, le droit des apparentés de ne pas savoir. Enfin, il n'est pas imposé à la personne de recourir à la médiation du médecin pour informer ses apparentés. Si elle la refuse, sans pour autant procéder elle-même à cette information, les principes du droit commun de la responsabilité civile trouveront à s'appliquer.

La loi affirme la protection des donneurs d'organes à l'encontre des discriminations en matière d'assurance. Elle valorise et sécurise le don de cellules souches hématopoïétiques issues du sang placentaire par l'instauration d'un régime de consentement et par le renforcement de leur encadrement médico-technique. De plus, le texte du 7 juillet 2011 réaffirme le principe du don solidaire et anonyme de ces cellules, auquel il peut néanmoins être dérogé en cas de nécessité thérapeutique dans la fratrie dûment justifiée.

La loi encadre les techniques d'imagerie cérébrale qui ne pourront être utilisées qu'à des fins légitimes précisément énumérées : expertises judiciaires, fins médicales ou scientifiques. Sont donc considérées comme des détournements de finalité les utilisations

des neurosciences dans le champ, par exemple, des assurances ou de l'emploi. Cette disposition s'inscrit dans un ensemble de mesures, notamment l'édition de recommandations de bonnes pratiques, qui renforcent la veille et le suivi des nouvelles technologies (neurosciences, nanobiotechnologies...).

La loi s'efforce de répondre aux besoins des citoyens confrontés à la maladie ou à l'infertilité...

Dans le domaine de la greffe, l'accès des patients à la transplantation d'organes dans un contexte de pénurie croissante est renforcé par des mesures visant à augmenter le nombre de greffons disponibles et à développer l'information sur le don.

Pour augmenter le nombre de greffons disponibles, le don croisé est autorisé. Ce type de don, qui s'inscrit dans le cadre éthique, juridique et organisationnel régissant le don entre personnes vivantes, va permettre un don réciproque et simultané entre deux couples donneur-receveur lorsque le don n'est pas possible au sein de chaque couple pour des raisons médicales. De plus, le don est autorisé pour les personnes unies par des liens étroits et stables, d'une durée minimale de deux ans.

Pour développer l'information sur le don d'éléments et de produits du corps humain, à l'intention notamment des jeunes, la loi pose le principe d'une obligation de délivrance de cette information dans les établissements d'enseignement et lors des journées d'appel de la Défense. De plus, pour donner sa pleine portée au régime du consentement présumé, la traçabilité de l'information sur le don d'organes est fixée sur deux types de supports, la carte vitale et le dossier médical personnel (DMP). Il sera ainsi plus facile aux équipes de greffe de présumer l'absence d'opposition au prélèvement de la personne décédée.

Dans le champ de l'AMP, la loi a évolué sur deux points importants.

Tout d'abord, elle autorise de façon expresse la vitrification des ovocytes. Cette technique de conservation des gamètes féminins s'adresse à des femmes engagées dans un processus d'AMP qui présentent, par conséquent, une infertilité pathologique. Elle s'adresse également à des femmes dont la prise en charge médicale est susceptible d'altérer la fertilité ou dont la fertilité risque d'être prématurément altérée. Elle concerne enfin les donneuses d'ovocytes. En revanche, bien entendu, cette technique ne peut être utilisée pour conserver des ovocytes pour « convenance personnelle », c'est-à-dire pour retarder le moment de concevoir un enfant.

Par ailleurs, la loi étend aux donneurs n'ayant pas procréé la possibilité de donner leurs gamètes. Cette mesure a essentiellement pour ambition de mieux satisfaire la demande d'ovocytes en France, et de réduire le recours actuel des femmes aux ovocytes disponibles dans des pays voisins. L'exclusion des femmes nullipares du don d'ovocyte était essentiellement justifiée par le risque toujours possible qu'elles soient elles-mêmes

confrontées à des problèmes de stérilité, notamment en raison du don. Or le recours possible à la technique de vitrification des ovocytes permet d'envisager de lever cet écueil. Les femmes nullipares acceptant de donner leurs ovocytes pourront bénéficier de la possibilité d'en conserver une partie à leur bénéfice, dans l'éventualité d'un problème futur de stérilité. Les donneurs de spermatozoïdes pourront également conserver pour eux-mêmes une partie de leurs gamètes.

... Mais, pour préserver le vivre ensemble, elle écarte certaines demandes formulées dans le domaine de l'AMP

La levée de l'anonymat sur les dons de gamètes n'a pas été retenue par le législateur, qui a souhaité privilégier les liens éducatifs et affectifs plutôt que les liens biologiques.

La finalité médicale de l'AMP a été réaffirmée. Dans l'esprit du législateur, il ne s'agit pas de porter un jugement sur les aspirations des hommes et des femmes qui souhaitent accéder à l'AMP pour d'autres motifs que l'infertilité médicale, mais, au contraire, d'y être attentif et d'accompagner ces personnes en souffrance. Pour autant, l'AMP doit rester une réponse médicale à un problème médical.

Le recours à l'AMP lorsqu'il met en jeu des principes éthiques fondamentaux a été rejeté : le respect de la dignité humaine et le refus de la marchandisation n'ont pas permis de légaliser la gestation pour autrui ; l'intérêt supérieur de l'enfant a empêché la possibilité de transfert *post mortem* d'embryons.

La loi promeut la transparence des décisions, la consultation des citoyens et le débat public

Tout d'abord, la transparence des recherches sur l'embryon et les cellules souches embryonnaires est renforcée. Dorénavant les autorisations délivrées par l'Agence de la biomédecine devront être motivées, de même que les avis de son conseil d'orientation. À cet égard, le Parlement a souhaité maintenir un régime d'interdiction des recherches sur l'embryon et les cellules souches embryonnaires assorti de dérogations, tout en supprimant le moratoire actuel. Ce régime de dérogations garantit le haut degré de protection dû à l'embryon. C'est un choix de continuité avec les lois de 1994 [20, 21] et de 2004 [18], et de cohérence avec l'ensemble des dispositions relatives à l'embryon.

La pérennisation du régime dérogatoire vise à donner aux équipes de recherche françaises la sécurité et la visibilité pour mener leurs travaux dans la durée.

Le rapport annuel de l'Agence de la biomédecine comportera un bilan détaillé des avancées de la recherche sur l'embryon, notamment un comparatif avec les recherches concernant les cellules souches adultes, les cellules pluripotentes induites et les cellules issues du sang de cordon, du cordon ombilical et du placenta, ainsi qu'un comparatif avec la recherche internationale.

Le Gouvernement remettra au Parlement un rapport sur les recherches relatives aux anomalies cytogénétiques, en particulier celles réalisées au bénéfice de la santé des patients concernés, et sur leur financement.

Le champ des applications biomédicales relevant d'une veille éthique est étendu : le Gouvernement remettra au Parlement un rapport sur les enjeux éthiques des sciences émergentes, et notamment de la convergence entre les nanotechnologies, les biotechnologies, l'informatique et les sciences cognitives

Enfin, la loi garantit le débat public sur la bioéthique. La loi du 7 juillet 2011 est l'aboutissement d'une longue période de réflexion. Les États généraux de la bioéthique organisés en 2009 ont permis aux citoyens de s'exprimer. Ceux-ci ont montré leur adhésion aux principes qui fondent les lois de bioéthique : respect de la dignité humaine et refus de toute forme de marchandisation et d'exploitation du corps humain. La loi s'attache donc à promouvoir le débat public sur les questions de bioéthique. Ainsi, un débat annuel sera organisé au Parlement à l'occasion de la remise du rapport de l'Agence de la biomédecine, et tout projet de réforme sur les problèmes éthiques et les questions de société soulevées par les progrès de la connaissance dans les domaines de la biologie, de la médecine et de la santé doit être précédé d'un débat public sous forme d'états généraux. En l'absence de projet de réforme, des états généraux de la bioéthique doivent être organisés au moins une fois tous les cinq ans.

Au total, sans remettre en cause les principes éthiques édictés en 1994, la loi du 7 juillet 2011 comporte des évolutions positives pour les patients, notamment pour ce qui concerne leurs droits. Elle renforce la transparence et la vigilance sur les questions de bioéthique. Elle préserve le vivre ensemble, en donnant des repères clairs aux individus et à la société. ■



Réflexion éthique à propos de l'allongement « biothérapeutique » de la durée de vie dans l'espèce humaine

Alain Grimfeld
Président du Comité consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie et de la santé

Une des grandes aspirations des hommes a été progressivement, depuis l'individualisation de l'*homo sapiens sapiens*, l'accès à l'immortalité. Très tôt dans l'histoire de leur espèce, et progressivement avec le développement des capacités réflexives depuis le jeune âge, ils n'ont pu se résoudre à assister impuissants à la disparition de l'être proche, puis à envisager leur propre disparition. En sont des témoignages, sinon des preuves, les découvertes archéologiques révélant les pratiques de différentes civilisations, depuis les époques les plus anciennes, visant non seulement à la conservation des corps, mais aussi à l'accompagnement de ce qui donnait vie au corps, et sens à l'existence, l'âme, vers l'au-delà, infini. Ces aspirations ont pu évoluer au cours des siècles vers des symboliques religieuses, justifiées par la croyance que la vie ne pouvait se résoudre au corps matériel, tel qu'appréhendé et observé, et que celui-ci ne pouvait être que la représentation partielle et limitée dans le temps d'un « merveilleux » intemporel.

Bien que cette pensée prévale toujours chez des milliards d'individus, notamment de religion monothéiste, au point pour certains de ne pas craindre de se sacrifier pour Dieu ni hésiter à le faire pour Lui, pour de très nombreux autres, comme par une sorte de retour vers une pensée « archaïque », resurgit le souhait de prolonger leur présence physique sur terre. Cette résurgence est liée pour une grande part aux possibilités techniques de le réaliser, notamment depuis la deuxième moitié du xx^e siècle. Depuis cette époque en effet l'allongement de la durée de vie moyenne dans l'espèce humaine a été notable. Et il se poursuit, grâce notamment à certaines applications des progrès de la connaissance dans les sciences de la vie et de la santé, comme cela peut se vérifier dans les pays démocratiques économiquement développés, où la mesure fiable de l'évolution démographique de la population est possible.

Cependant, tout ce qui est techniquement possible et réalisable n'est pas pour autant susceptible d'être automatiquement autorisé, ni justifiable, notamment au plan éthique. À ce propos, il n'est certainement pas question de remettre en cause l'augmentation de la moyenne de durée de vie, accompagnée d'une amélioration de sa qualité (augmentation de la moyenne de durée de santé), liée aux progrès de la médecine, de l'accès au bien-être (amélioration de l'alimentation et des conditions environnementales) ou de l'épanouissement de l'individu (permis notamment par la meilleure qualité des conditions de travail en tant que lien social). En

revanche, sont largement discutables, en dehors du fait qu'elles soient ou non contestables, les techniques biologiques, et apparentées, qui pourraient nous être bientôt proposées pour allonger, et non prolonger en guérissant notamment des maladies ou en corrigeant des conditions de vie défavorables, la moyenne de durée de vie en tant qu'objectif en soi.

Ici s'ouvre toute grande la voie du débat éthique.

Pourquoi vouloir allonger la moyenne de durée de vie des personnes humaines ? Plusieurs raisons peuvent être invoquées.

La première, et peut-être la plus triviale, serait pour relever un défi scientifique. Si cela devient possible techniquement, alors il peut être préconisé que la procédure de mise en œuvre d'une « biothérapie » soit tentée, et l'avenir nous dira si nous avons eu raison ou tort. Priorité serait donnée dans cette option à l'application des progrès de la science, en termes de connaissance et d'innovation, sans réflexion préalable concernant la pertinence de cette démarche. Cette réflexion-là serait à deux volets. Réflexion éthique tout d'abord. Les moyens mobilisés ne le seraient-ils pas aux dépens d'autres recherches et applications de celles-ci pour améliorer le diagnostic et le traitement de maladies encore existantes, cela afin de prolonger (légitimement, au nom de la bienfaisance et de la préservation de l'autonomie notamment) la moyenne de durée de vie, et de santé, des malades ou de ceux qui vont le devenir (atteints par des affections génétiquement prédictibles, par exemple) ? Réflexion au nom du principe de précaution ensuite. La prise de décision de relever un tel défi, en situation de totale incertitude quant aux conséquences éventuelles... sur la santé, demanderait, à tout le moins, la mise en place d'une règle adaptée, dont certains travaux commencent à proposer des modèles.

Une autre raison serait plus « spirituelle ». Basée sur la confiance en l'avenir de la personne humaine, la mise en œuvre de l'allongement de la moyenne de durée de vie aurait pour finalité d'accroître les chances de voir émerger l'homme bon dans une société où, face aux contraintes imposées par une croissance exponentielle de la technologie, les qualités morales et éthiques capables de les assumer n'auraient pas eu le temps de suffisamment se développer. Ces préoccupations-là peuvent fort bien être aussi celles de religieux, paradoxalement, car en général les religions bornent le passage sur terre à une durée décente pour une vie humaine, incluant l'acceptation de la mort et limitée à un mandat apostolique. Quoi qu'il en soit, si l'on voulait

atteindre un tel but, à quel âge devrait être débuté le « traitement » biothérapeutique ? Quels parents seraient prêts à l'accepter, et capables de le faire selon un choix éclairé, alors qu'aucune donnée prédictive ne serait par nature disponible ?

Une autre raison encore pourrait concerner l'avenir de l'espèce. L'allongement de la vie humaine jusqu'à 130 ou 150 ans, comme certains chercheurs l'entrevoient, permettrait, dans des conditions optimales, de rendre enfin compatibles, sur un plan cognitif, les individus et leur descendance avec la sophistication technologique, sans déphasage, comme il était suggéré plus haut à propos de la maturation morale et éthique. Cependant, à voir les centenaires actuels parmi les mieux « conservés », cela supposerait que soient préservés une vivacité physique et intellectuelle, un goût et une joie de vivre, sinon une aspiration au bonheur, parallèlement au ralentissement du vieillissement organique, ce qui ne serait pas forcément inéluctable. Dans ce cas par exemple, la perte d'un être cher par accident, inaccessible à la biothérapie en question (il n'est pas question de résurrection !), serait-elle psychologiquement acceptable et acceptée par une personne qui se saurait destinée à vivre si longtemps ? Il serait tout de même éthiquement

dramatique de voir finalement l'allongement de la durée de vie se réguler par... le suicide.

Par ailleurs, les prévisions démographiques avancent le chiffre de 9,5 milliards d'habitants sur terre en 2050, toutes choses étant égales par ailleurs. Il est possible d'envisager que certaines « biothérapies » puissent d'ici là accroître la moyenne de durée de vie d'habitants de notre planète, notamment dans certains pays économiquement développés. Cela devrait aboutir, théoriquement, à un chiffre global d'habitants encore plus élevé, au profit surtout de ces pays-là. Quelles pourraient en être les conséquences au plan géopolitique ?

Enfin, les questionnements suscités par l'hypothèse d'un allongement de la durée de vie des personnes humaines grâce, ou à cause, de biothérapies nous laissent et doivent nous laisser encore bien perplexes, et nous inciter à nous interroger sans cesse sur la pertinence de cet objectif pour l'avenir de notre espèce. À moins que l'on ne souhaite *in fine*, dans le cadre d'une vision transhumaniste, voir l'espèce actuelle quitter la branche ontologique le long de laquelle elle évolue, au motif qu'elle a épuisé toutes ses ressources, y compris créatives, pour gagner une autre branche, plus « performante ». Mais cela est une autre histoire. ▀

Génétique et profilage médical : enjeux et risques d'inégalité d'accès aux soins

Par profilage médical, on entend un ensemble de nouveaux services à la personne regroupant essentiellement l'accès direct du consommateur à l'imagerie corps entier au titre de « bilan de santé », et le profilage génétique personnel pour l'évaluation d'une susceptibilité individuelle à telle ou telle maladie. Il s'agit, dans les deux cas, de technologies existant en santé publique pour le diagnostic, qui sont, depuis ces dernières années, proposées en accès direct à des personnes sans symptômes médicaux particuliers.

Le Nuffield Council on Bioethics a récemment rendu public un rapport sur cette problématique, sous le titre *Profilage médical et médecine en ligne : éthique du « soin de santé personnalisé » dans une ère de consumérisme*². L'important travail du Nuffield Council on Bioethics prend sa source dans l'enthousiasme instinctif que beaucoup d'entre nous ont pour l'évolution très rapide des technologies médicales. Il tente d'apporter une analyse et même des réponses à l'outrage provoqué par les prétentions et les revendications scientifiques de sociétés pharmaceutiques qui souhaitent créer dans

la population des **besoins**, qualifiés de médicalement justifiés. En effet, les promoteurs d'un accès direct du consommateur au profilage génétique, à l'imagerie corporelle et aux sites Internet qui offrent des conseils médicaux prétendent ouvrir une nouvelle ère de « soins de santé personnalisés ». Comment ne pas explorer cette audacieuse revendication, en déterminer la signification et ce que peuvent en être les enjeux éthiques ?

Inégalités

Chacun le sait, nous ne sommes pas tous égaux devant la maladie et la mort. Cette inégalité tire son origine de facteurs multiples, et surtout de leur combinatoire : certains sont individuels tels que l'hérédité, le sexe, l'âge, les comportements comme le mode de vie, la nutrition ; des facteurs socio-économiques tels que l'activité professionnelle, les revenus, le logement, ou l'accès aux soins.

Un rapport établi par Sir Michael Marmot et ses collègues en 2010 sur les inégalités face à la santé au Royaume-Uni est intitulé : « Fair society, healthy lives »³, ce que l'on pourrait traduire par « société juste, vies

Patrick Gaudray
Directeur de recherche au CNRS, membre du Comité consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie et de la santé

2. Nuffield Council on Bioethics. *Medical profiling and online medicine : the ethics of personalised healthcare in a consumer age*. London : Nuffield Council on Bioethics, 2010, ISBN : 9781904384212.

3. « Fair society, healthy lives ». *The Marmot Review : Strategic Review of Health Inequalities in England post-2010*. Published by The Marmot Review, February 2010. ISBN 9780956487001.



saines», même si la traduction de «fair» par «juste» est un peu réductrice. On y lit : «*Pris ensemble, les déterminants structureaux et les conditions de vie quotidienne constituent les déterminants sociaux de la santé et sont les responsables principaux des inégalités...*»

Il est certain que nous ne sommes pas égaux devant la maladie et que l'hérédité comporte ses composantes subtiles de diversité qui font, par exemple, que certains grands fumeurs ne vivront jamais la dévastation qu'est le cancer du poumon tandis que la majorité d'entre nous prend ce risque considérable à chaque bouffée de cigarette. Ce qui est vrai pour le risque l'est également en ce qui concerne les traitements, car ils ne sont que rarement adaptés à la personne.

Ainsi, l'hérédité est un facteur d'inégalité. On pourrait donc, à première vue, penser que le développement de tests génétiques ouvrant à la prévention de maladies héréditaires devrait être facteur de réduction de cette inégalité.

Mais l'avènement de ces tests génétiques en santé publique soulève des interrogations multiples, notamment éthiques. Adressés à leurs débuts aux maladies dites «rares», et qui le ne sont pas tant que cela, ils semblent se généraliser vers tout un ensemble de prédispositions et semblent désormais d'intérêt immédiat pour la prise en charge médicale. On parle aujourd'hui d'«*examens des caractéristiques génétiques d'une personne*» (décret du 23 juin 2000). Il faut différencier les tests génétiques chez un patient présentant déjà des symptômes qui sont réalisés dans un contexte clinique, et ceux dits de médecine prédictive qui concernent des personnes asymptomatiques.

Le magazine *Forbes* estime que le marché des tests génétiques pourrait peser jusqu'à 77 milliards d'euros.

Génétique et génomique

Tout d'abord, il existe un phénomène tangible, clair et bien connu, qui est que les enfants ressemblent à leurs parents... Mais, malgré ce qu'on apprend aux élèves des classes primaires, on ignore presque totalement comment cela fonctionne.

Il suffit de regarder autour de nous pour prendre conscience de la notion de phénotype : nous sommes tous différents, et cela se voit. Nous sommes très semblables, mais tous différents. De tout temps, ce sont de telles différences qui ont justifié bien des excès et des exclusions. Pourtant, la différence, même lorsqu'elle est d'origine génétique, n'a pas attendu notre époque pour être stigmatisée. La première différence génétique qui a été de tout temps reconnue est celle basée sur la présence ou l'absence d'un chromosome Y. Le sexisme a toujours existé, même alors que la génétique n'était pas encore née!

Gregor Mendel (1822-1884), un moine tchèque passionné de botanique, a choisi les pois pour établir les lois fondamentales qui définissent la manière dont les caractères héréditaires se transmettent de génération en génération... Il a créé la **génétique**! Il s'agit donc d'une

discipline jeune, à peine plus de cent cinquante ans! Science récente, mais dont les progrès technologiques phénoménaux qui l'accompagnent la créditent de pouvoirs colossaux. Ces progrès ouvrent la voie à une banalisation de l'accès à l'information génétique. Ces avancées formidables nous placent également devant des devoirs inédits et des responsabilités nouvelles qui laissent penser que la limite principale au développement de la génétique et de la génomique humaine n'est plus, ou ne devrait plus être, de l'ordre du «progrès» technique mais de la **réflexion éthique**.

On parle beaucoup d'informations génétiques. En effet, le gène, qui est le déterminant héréditaire d'un caractère, – nous nous sommes référé au phénotype il y a un instant –, est, ainsi que le rappelle souvent Pierre-Henri Gouyon, de l'information et non de la matière. Pourtant, cette information a un support. Ce support primaire du gène est l'ADN présent dans nos chromosomes, ainsi que Avery, MacLeod et McCarty l'ont démontré en 1944. Le génome rassemble tous ces gènes, en même temps que beaucoup d'ADN dont nous ne savons pas très bien à quoi il sert.

Notre ADN comporte 3 milliards de paires de bases, un alphabet à quatre lettres : A, T, G, C. Il est le même dans chacune des quelque 100 000 milliards de cellules de notre corps, qui pourtant ont chacune leurs particularités et leurs fonctions. Cela indique d'emblée que le niveau d'information présente dans la séquence de l'ADN n'est pas seul en charge de la confection et du fonctionnement de chaque cellule de l'organisme, et de l'organisme entier.

Il existe un décalage important entre la recherche fondamentale en génétique ou en génomique et la représentation qu'en a la société. Ce décalage peut être entretenu par le discours même des biologistes moléculaires. C'est un discours fait de métaphores liées en particulier à l'informatique : la génétique est présentée comme un «programme» fondé sur un «codage», et incluant des «serrures», des «séquences», des «lettres», etc. Si tout est codé dans un alphabet immuable, comment échapper au déterminisme?

La recherche sur le génome humain a progressé de façon formidable, dans tous les sens du terme : à la fois remarquable, extraordinaire, et terrifiant. N'est-il pas terrifiant, en effet, d'entendre certains réduire l'homme à sa complexion génétique, et donc à son génome?

On a pu établir la séquence de l'ADN présent dans le génome humain. La première de ces séquences a été rendue publique en 2001-2003. Elle a représenté treize ans de travail pour un montant de l'ordre de 3 milliards de dollars. En 2007, deux scientifiques de renom ont fait établir la séquence de leur ADN en quelques mois et pour, chacun, moins d'un million de dollars, soit trois mille fois moins que la première séquence. Aujourd'hui, la même chose peut être réalisée en huit jours pour moins de 10 000 dollars, dans deux ans pour moins de 1 000 dollars, et on nous annonce qu'en 2018, ce serait fait en quelques secondes pour 100 dollars.

Par-delà les chiffres, la masse considérable d'informations que les techniques les plus modernes de la génomique nous apportent nous donne un certain vertige. Nous avons aujourd'hui une masse d'**éléments d'information**, et la question demeure quant à la nature de l'**information réelle et utile**, c'est-à-dire utilisable, qu'ils nous apportent. Nous sommes encore très loin de comprendre le sens du message dont nous sommes capables de lire les lettres.

Ne négligeons donc pas le temps qui sera nécessaire pour progresser dans la compréhension, et celui qu'il faudra pour que la science soit en mesure d'interpréter tel ou tel phénomène. La prétendue «révolution génétique» a encore une immense marge de progrès devant elle.

Révolution génétique

Pourtant, il y a peu de temps encore, Geoff Carr, éditeur scientifique de la revue *The Economist*, prédisait que «*la révolution génétique améliorerait diagnostic et traitement, qu'elle nous permettrait de manipuler les animaux, les plantes, les champignons et les bactérie pour le mieux-être de l'homme, et qu'elle révélerait avec un luxe de détails ce qui fait précisément de nous des êtres humains*»⁴. Rappelons ici que nous partageons 70 % de nos gènes avec... la banane!

Ce lyrisme fantasmagorique de l'ignorance qui témoigne de la fascination qu'exerce la technoscience peut être confronté à ce qu'écrivait Michel Freitag dans *L'oubli de la société*⁵ :

«*En face de la guerre des étoiles, il y a la faim, le manque d'eau, l'errance.*

Face à la "révolution informatique", il y a l'éducation gâchée, l'analphabétisme.

Face à la "création" de nouvelles espèces biologiques, il y a la menace qui pèse sur celles qui existent déjà dans leur propre "savoir-vivre", leur propre genre.

Face à l'affirmation du "tout est possible", il y a l'évidence sensible, morale, esthétique que tout ce qui compte existe déjà, sauf la justice entre les hommes.»

Bien sûr, dire que la génétique et la génomique peuvent apporter beaucoup à la médecine relève de l'évidence. S'il est admis par tous que la connaissance fondamentale en biologie sert de base aux progrès de la médecine tant dans le diagnostic que dans la thérapeutique, il est non moins évident que la génomique, dans son acception la plus large, représente un élément déterminant de cette connaissance. Mais un élément seulement. Elle nous met sur la piste de la «mécanique» des gènes associés à des maladies fréquentes ou rares (orphelines) et de la complexité de leurs interrelations. Déjà de nombreux gènes ont été identifiés, dont les altérations conditionnent la susceptibilité à certains types

de cancers, à l'hypertension artérielle, au diabète, à l'obésité, à l'athérosclérose, à des maladies infectieuses, à la maladie d'Alzheimer et à des désordres mentaux.

La «biologisation» et la «généticisation» sans précédent du discours social font le lit de fantasmes ancestraux tels que ceux de l'enfant parfait, voire de la prétendue amélioration de l'espèce humaine, l'homme «augmenté».

Le film d'Andrew Niccol *Gattaca*, film de science presque fiction de 1997, présentait une société fondée sur un eugénisme libéral. Les enfants y naissent après un diagnostic préimplantatoire afin de s'assurer qu'ils possèdent les meilleurs traits héréditaires de leurs parents. Si la discrimination génétique est interdite par principe, elle y est mise en pratique dans les faits et facilitée par une biométrie génétique d'utilisation instantanée. Le film explore l'idée d'un destin entièrement génétique dont le héros, Vincent Freeman («homme libre»), démontre le caractère illusoire et faillible. Vincent, être imparfait, puisque né en dehors d'une sélection génétique, et porteur de facteurs de risque identifiés qui doivent le conduire à mourir précocement, dépasse ses insuffisances par la force de la volonté et de l'esprit, à l'instar de personnalités du monde réel comme Albert Petrucciani et son cerveau hypertrophié à gauche, Michel Petrucciani et sa maladie osseuse, l'ostéogénèse imparfaite, Abraham Lincoln, Félix Mendelssohn ou Sergueï Rachmaninov et le syndrome de Marfan, ou Wolfgang Amadeus Mozart dont certains prétendent qu'il était atteint de la maladie de Gilles de la Tourette.

La finalité d'un diagnostic génétique varie d'une maladie héréditaire à une autre, dépendant à la fois de sa sévérité, de son caractère mono- ou multigénique, de son mode de transmission (récessif ou dominant), de la pénétrance des mutations, c'est-à-dire de la fréquence à laquelle le porteur d'une mutation déclenche la maladie, ou de leur corrélation avec différentes formes de la maladie (relations «génotype/phénotype»). Pour certaines maladies, le diagnostic génétique donne accès à des mesures thérapeutiques ou préventives efficaces. Il est donc justifié médicalement. Pour d'autres, le diagnostic répond principalement au désir de la personne de se savoir porteuse d'une prédisposition à telle ou telle maladie. Mais il convient tout d'abord de respecter le droit de savoir ou de ne pas savoir! Savoir pour quoi, savoir pour qui. Il est intéressant de constater que ceux qui attendent le plus du profilage génétique n'en sont pas les sujets, c'est-à-dire ceux qui paient pour l'obtenir. Non, il s'agit des chercheurs, certes, mais également tous ceux dont le profit trouverait une marge de progrès significative en définissant mieux des populations, des risques. Ceux à qui parlent les statistiques, puisque le risque est statistique.

Médecine prédictive et médecine personnalisée

Certes, le profilage génétique, en nous donnant accès à une évaluation des associations entre variabilité génétique, physiologie, et pathologie (au niveau du risque et

4. Geoffrey Carr. *The Economist* : «A special report on the human genome – Biology 2.0». Jun 17th 2010.

5. Michel Freitag (avec la collaboration d'Yves Bonny), *L'Oubli de la société. Pour une théorie critique de la postmodernité*, paru à Québec (Presses de l'Université Laval) et à Rennes (Presses universitaires de Rennes). 2002.



de la thérapeutique), ouvre à de nouveaux domaines de la recherche moderne en biologie comme la pharmacogénomique. Elle représente la base de ce que certains qualifient aujourd'hui de « théranostic », mot qui résulte de l'association des mots : thérapeutique et diagnostic, et d'autres de médecine personnalisée. Elle permet de choisir le traitement en fonction de la réaction de chaque individu, de son fonds génétique. Il s'agit de définir et d'identifier de nouveaux, et toujours plus de biomarqueurs, indicateurs à la fois d'efficacité thérapeutique et de toxicité potentielle liée à des facteurs génétiques, d'en évaluer la pertinence pour un patient donné, et de les suivre au cours du traitement. On peut ainsi imaginer la confection de « médicaments sur mesure », puisque le réel défi des nouveaux traitements est bien celui de la réponse à la diversité, celui de l'adaptation personnelle, de la rationalisation des ciblage thérapeutiques et de la combinaison des traitements. La médecine moléculaire personnalisée répondra de mieux en mieux au défi de la diversité en abordant la connaissance de la complexité.

Mais pour bénéficier d'un tel progrès, il faudrait que le patient partage tout ou partie de son identité génétique avec son médecin, sa caisse de Sécurité sociale. On rejoint là tout un débat sur le contrôle des informations présentes dans un dossier médical personnel. De plus, le « sur mesure » a un coût : plus possible d'écouler des blockbusters, ces médicaments produits en millions d'exemplaires. Le sur mesure en santé est, comme le sur mesure dans la confection, réservé aux plus riches. Ainsi, non seulement la pharmacogénomique ne peut pas profiter aux pays dont les ressources sont insuffisantes, mais même dans les pays dits « riches », les inégalités s'accroissent : les génériques de médicaments chimiques à large spectre pour les uns, la thérapeutique personnalisée pour les autres.

Une emphase est mise actuellement sur cette « personnalisation » accrue de la médecine préventive et thérapeutique. Je partage l'avis du Nuffield Council on Bioethics qui pense que la plupart des revendications pour un diagnostic et un traitement plus individualisés semblent être surestimées et doivent être traitées avec prudence. Cette « personnalisation » n'est sans doute pas un bien absolu. Ces progrès sont supposés donner aux individus un meilleur choix et un meilleur contrôle de leur propre santé, et leur fournir une sorte d'assurance de « bonne santé » (détection de la maladie à un stade précoce, par exemple). Mais ils peuvent aussi provoquer confusion et/ou anxiété, conduire à des procédures invasives et inutiles, et donc des risques supplémentaires. Ils placent la société devant de nouveaux dilemmes éthiques, devant des choix politiques d'équilibre entre consumérisme et responsabilisation, entre choix individuels et nécessité d'assurer l'équité au sein de la population (partage des risques financiers en matière de santé publique, par exemple).

Pour revenir sur un versant plus positif, le conseil génétique est là pour aider les personnes susceptibles

de transmettre une affection génétique et leur famille à comprendre la maladie et les risques afférents, mais également pour évaluer, dans un contexte (psychologiquement) adapté, les différentes options en matière de choix de vie et de reproduction.

Les « résultats » vendus par les sociétés de profilage génétique font, eux, appel, dans le cadre d'une autonomie exacerbée, aux responsabilités de leurs clients vis-à-vis de leur santé, sans expliquer quelle responsabilité cela implique. Les risques annoncés étant par essence ambigus, est-il concevable de devoir changer de style de vie sur la seule base de résultats bruts, sans l'aide d'un médecin pour interpréter les risques statistiques ? Puisque l'existence d'un risque implique que l'on pourrait parfaitement ne pas développer les différentes maladies qui sont pronostiquées au terme du prétendu profilage, est-il raisonnable d'informer les membres de la famille, les assureurs ou les employeurs de ces risques potentiels ?

Déjà, aux États-Unis, les services de police ou la justice peuvent consulter les dossiers sur demande. Pis encore, la société 23andMe, qui tient une place de leader dans le profilage génétique personnel, indique dans ses conditions de vente qu'elle s'approprie l'ADN de ses clients : « *Votre salive, une fois qu'elle nous est soumise et que nous l'avons analysée, devient notre propriété* » !

Le premier risque est donc, à mon sens, celui de la perte progressive de l'intimité génétique. Si l'information générée par le profilage génétique, et plus généralement par le profilage médical, devient accessible, et pourquoi pas libre d'accès, il y a plus qu'un risque, il y a **danger**.

Et le corollaire de ce danger est la création d'une sous-classe de « lépreux génétiques » à qui des droits fondamentaux, tels que ceux énoncés dans l'article 25 de la Déclaration universelle des droits de l'homme de 1948⁶, le travail, les assurances, le logement, le mariage, le droit à avoir des enfants, pourraient être refusés.

En sorte de conclusion, je vous laisse sur cette phrase de Guillaume Le Blanc, philosophe de la précarité, de l'exclusion, de l'invisibilité sociale : « *L'éthique tire sa valeur de l'attention qu'elle confère aux figures de la vulnérabilité* »⁷. ■

6. L'article 25 de la Déclaration universelle des droits de l'homme du 10 décembre 1948 affirme plus qu'il ne définit le droit à la santé : « *Toute personne a droit à un niveau de vie suffisant pour assurer sa santé, son bien-être et ceux de sa famille, notamment pour l'alimentation, l'habillement, le logement, les soins médicaux ainsi que pour les services sociaux nécessaires* ».

7. Guillaume Le Blanc. « Penser la fragilité », in *Esprit, La pensée de Paul Ricœur*, Ed. Revue Esprit, mars-avril 2006

Le rationnement des traitements médicamenteux onéreux : vers une éthique « économique » intergénérationnelle ?

Une augmentation des dépenses en médicaments

Les dépenses de santé ont drastiquement augmenté en France. Les dépenses de la branche maladie du régime général sont passées de 42,7 milliards d'euros en 1977 à plus de 146 milliards en 2009 (valeur à prix relatif en euro 2000). Parmi ces dépenses, celles consacrées aux médicaments s'élevaient à moins de 6 milliards d'euros en 1977, pour représenter 19 milliards en 2009 (en euro 2000)¹. De la même façon, au Canada, les dépenses en médicaments prescrits sont passées de 2,6 milliards de dollars en 1985 à 21,0 milliards en 2006, ce qui représente un taux de croissance annuel moyen de 10,5 %². Selon les dernières données, ces dépenses atteignaient 23,4 milliards en 2008, dont 10,8 milliards dans le secteur public³. Au Québec, le coût total payé par le Régime public d'assurance médicament pour des médicaments prescrits a plus que doublé de 2000 à 2009, passant de 1 420 407 171 dollars à 3 143 322 184 dollars⁴. Ce montant ne comprend pas le coût des médicaments dispensés dans les hôpitaux (comme les anticancéreux administrés par voie intraveineuse). Les médicaments exercent ainsi une pression considérable sur les finances publiques aussi bien en France qu'au Québec.

Les facteurs ayant un impact sur l'augmentation des dépenses en médicaments sont essentiellement le volume d'utilisation de médicaments et l'arrivée de **nouveaux médicaments**^{5,6}. Parmi les nouveaux médicaments, certains sont extrêmement onéreux, notamment en oncologie.

Efficiency, équité et pérennité

Les éthiciens mettent beaucoup l'accent sur la responsabilité des décideurs d'assurer l'**accès** des patients aux médicaments onéreux efficaces. Mais les décideurs ont aussi la responsabilité morale d'allouer les ressources limitées de manière **efficace** et **équitable**.

Plusieurs nouveaux médicaments coûtent extrêmement chers et apportent **très peu de bénéfices**

comparativement aux alternatives déjà couvertes. Par exemple au Québec, un traitement de six mois avec Nexavar (cancer du foie) coûte environ 35 000 dollars (25 000 euros) et apporte moins de trois mois de survie, et ses effets sur la qualité de vie sont peu démontrés. Erbitux (cancer colorectal) coûte autour de 150 000 dollars (100 000 euros) par année de vie ajustée à la qualité de vie (QALY) et apporte en général moins de deux mois de survie. En France, les prix des médicaments très onéreux utilisés à l'hôpital (une centaine de molécules) sont régulés ; il n'en reste pas moins que cette régulation ne se fonde généralement pas sur une évaluation médico-économique tenant compte de l'efficacité du traitement⁷.

L'offre de nouveaux médicaments pose alors différentes interrogations. D'abord, est-ce que l'inscription au remboursement de médicaments excessivement chers et apportant peu de bénéfices constitue une utilisation **éthiquement responsable** des ressources ? Les décisions de remboursement doivent favoriser une utilisation optimale de l'argent des contribuables de manière à tirer le plus de retombées en termes de santé de la population. Ensuite, est-ce que l'inscription de médicaments peu efficaces constitue une utilisation **équitable** des ressources limitées alors que les besoins sont criants dans plusieurs autres domaines en santé ? Toute inscription de nouveau médicament a un **coût d'opportunité**, c'est-à-dire qu'elle implique nécessairement l'abandon du financement d'un autre service de santé ou dans un autre secteur public. Finalement, n'est-il pas aussi nécessaire de contrôler l'augmentation fulgurante des dépenses en médicaments de manière à préserver la **pérennité** de l'offre et à s'assurer que les générations futures auront aussi accès aux médicaments essentiels⁸ ?

La nécessité d'un débat sur l'efficience

En Angleterre, le débat sur l'efficience est devenu public lorsque l'agence d'évaluation NICE⁹ a décidé en 2006 qu'Avastin (cancer colorectal) ne serait pas remboursé parce qu'il était trop cher et son efficacité trop limitée. Cette décision a suscité une vive contestation¹⁰ et des

David Hughes

Groupe de recherche MéOS, Université de Montréal

Christian

Ben Lakhdar

HCSP, Université Catholique de Lille & LEM (UMR 8179 CNRS)

1. Base Eco-Santé France 2011.

2. Institut canadien d'information sur la santé. *Dépenses en médicaments au Canada*. Ottawa : Institut canadien d'information sur la santé, 2010.

3. Institut canadien d'information sur la santé. *Tendances des dépenses nationales de santé*. Ottawa : Institut canadien d'information sur la santé, 2010.

4. Régie de l'Assurance maladie du Québec. AM.07

5. Institut canadien d'information sur la santé. Cf. note 2.

6. Dormont B. (2009). *Les dépenses de santé – Une augmentation salutaire ?* Cepremap, Editions Rue d'Ulm/Presse de l'ENS, 79 pages.

7. Paris V. (2009). « La régulation du prix du médicament en France ». *Regards croisés sur l'économie*, 5, 215-225.

8. Daniels N. « Equity and population health : toward a broader bioethics agenda ». « The Hastings Center Report », 2006 ; 36 (4) : 22-35.

9. National Institute for Health and Clinical Excellence.

10. Trigg N. « How the NHS places a value on life ». BBC News. 21 août 2006. Trigg N. « Anger at bowel cancer drug ruling ». BBC News. 21 août 2006.



décisions ultérieures semblables alimentent toujours cette opposition populaire¹¹. Plus récemment, le Conseil du médicament du Québec a refusé six anticancéreux pour des raisons d'efficacité. Cette position lui a attiré des attaques incessantes de la part de groupes de patient, de l'industrie pharmaceutique et des médias¹². Il ne semble pas que d'aussi vifs débats aient eu lieu en France même si, en mai 2010, le Conseil d'État donnait tort au laboratoire Roche qui contestait la décision de non-remboursement du Tarceva dans le traitement du cancer du pancréas métastatique. Un gain de vingt-six jours au-delà de la médiane de survie était attendu grâce à cette molécule, mais avec des effets secondaires pour la moitié des patients traités¹³.

Déterminer ce qui est une offre raisonnable de médicaments appelle une délibération entre les experts de différentes disciplines, mais aussi, idéalement, avec la société civile. Il est urgent que cette délibération publique se fasse. En attendant, les différentes institutions nationales en charge de cette question émettent des recommandations plus ou moins éclairantes.

Solution prônée par les instances

L'agence anglaise NICE fonctionne avec une valeur seuil implicite au-delà de laquelle elle juge une intervention inefficace (environ 20 000-30 000 livres par QALY de plus que le traitement standard)¹⁴. Ce seuil peut varier en fonction de la gravité de la condition médicale, de la disponibilité d'alternative, de l'importance de la population visée, etc.

Au Québec, le « rapport coût-bénéfice » est un des critères d'évaluation énoncés à l'article 57.1 de la loi sur l'assurance médicament. Un autre critère est « l'opportunité de l'inscription d'un médicament à la liste » en regard

de l'objet du régime qui est « d'assurer à l'ensemble de la population du Québec un accès raisonnable et équitable aux médicaments ». Ce critère permet aux évaluateurs de soulever des questions éthiques telles que : « Quel volume de ressources est-il raisonnable de consacrer à un problème particulier considérant l'ensemble des besoins de santé de la population ? »¹⁵

En France, la Haute Autorité de santé et l'Académie nationale de médecine (ANM) ont formulé la recommandation suivante : « La prescription des molécules onéreuses implique un effort très important de la collectivité en faveur d'un malade. Cet effort, dont le résultat inévitable est de réduire les moyens financiers disponibles pour d'autres usages, comme la prévention et la recherche, ne peut se justifier sur le plan éthique que s'il est assorti d'une efficacité notable. »¹⁶

Conclusion

Dans un monde aux ressources limitées, la maîtrise des dépenses de santé nécessite de faire des choix. Au risque de détourner de précieuses ressources de postes de santé en ayant besoin ou d'assécher ces ressources nécessaires aux générations futures, doit-on et peut-on accepter toutes les innovations médicamenteuses dès l'instant où elles procurent un gain en santé, fût-il minime ? La réponse à cette question peut certes reposer sur des critères de coût-efficacité, mais n'est pas uniquement dans les mains des éthiciens, des économistes, des professionnels de santé ou de tout autre expert. Elle est inhérente au débat public que la société civile doit avoir ; elle doit être la traduction de préférences collectives éclairées. ▀

11. Steinbrook R. « Saying no isn't NICE — The travails of Britain's National Institute for Health and Clinical Excellence ». *New England Journal of Medicine*. 2008 ; 359 (19) : 1977-81.

12. Rioux Soucy L.-M. « Des failles importantes en cancérologie ». *Le Devoir*, 23 avril 2010 ; Malboeuf M.-C. « Des Québécois privés de médicaments de pointe ». *La Presse*, 8 décembre 2010.

13. Décision n° 316856 du Conseil d'État.

14. Appleby J., Devlin N., Parkin D., Buxton M., Chalkidou K. « Searching for cost effectiveness thresholds in the NHS ». *Health Policy*. 2009 ; 91 (3) : 239-45.

15. Conseil du médicament. *Le choix des médicaments assurés au Québec : Une démarche responsable et transparente*. Québec : Conseil du médicament 2007.

16. ANM-HAS (2011). Informations sur les prescriptions des molécules onéreuses en cancérologie. Académie nationale de médecine.