



Distribution : limitée

SHS/YES/IBC-22/15/2 REV.2
Paris, 2 octobre 2015
Original : anglais / français

Rapport du CIB sur la mise à jour de sa réflexion sur le génome humain et les droits de l'homme

Pour répondre aux rapides avancées de la génétique et de la génomique, et dans le cadre de son programme de travail pour 2014-2015, le Comité international de bioéthique (CIB) a décidé d'actualiser sa réflexion sur la question du génome humain et des droits de l'homme, en s'appuyant sur le corpus considérable de travaux qu'il a précédemment effectués sur ce sujet et, en particulier, en tenant compte de la Déclaration universelle sur le génome humain et les droits de l'homme (1997), de la Déclaration internationale sur les données génétiques humaines (2003) et de la Déclaration universelle sur la bioéthique et les droits de l'homme (2005). Avant la 21^e Session du CIB et la Session conjointe du CIB et du Comité intergouvernemental de bioéthique (CIGB) en septembre 2014, un petit groupe de travail du Comité a élaboré une note conceptuelle afin de fournir une indication préliminaire des sujets de réflexion possibles sur ce thème. Les membres du CIB, du CIGB, de la Commission mondiale d'éthique des connaissances scientifiques et des technologies (COMEST) et du Comité inter-institutions des Nations Unies sur la bioéthique (UNIACB) ont été invités à soumettre par écrit leurs commentaires et leurs suggestions sur la note conceptuelle. Des discussions sur la note conceptuelle et les soumissions écrites ont eu lieu lors des sessions de septembre 2014. Suite à cette discussion, le CIB a mis en place un groupe de travail plus large pour élaborer un projet de rapport sur ce sujet, qui a été discuté lors de la 9^{ème} session du CIGB en juillet 2015. Cette version du projet de rapport a été révisée de manière à prendre en compte les commentaires du CIGB. Le projet de rapport a été examiné, révisé et adopté lors de la 22^{ème} Session du CIB en octobre 2015.

RAPPORT DU CIB SUR LA MISE A JOUR DE SA REFLEXION SUR LE GENOME HUMAIN ET LES DROITS DE L'HOMME

RESUME EXECUTIF

I. INTRODUCTION

II. PROGRES EN GENETIQUE HUMAINE ET EN BIOMEDECINE

II.1. Défis éthiques

II.1.1. Respect de l'autonomie et de la vie privée

II.1.2. Justice et solidarité

II.1.3. Compréhension de la maladie et de la santé

II.1.4. Contexte culturel, social et économique de la science

II.1.5. Responsabilité envers les générations futures

II.2. Cadre institutionnel et transnational de la recherche génétique

II.2.1. Consentement

II.2.2. Résultats de la recherche

II.2.3. Vie privée et confidentialité

II.2.4. Non-discrimination et non-stigmatisation

II.2.5. Bénéfices versus risques

II.2.6. Partage des bienfaits

II.2.7. Propriété intellectuelle et brevets

II.2.8. Modification de la lignée germinale

II.2.9. Conseil génétique

III. DOMAINES D'APPLICATION SELECTIONNES

III.1. Tests directement accessibles aux consommateurs (TDC) et les analyses non liées à la santé

III.1.1. Défis éthiques

III.1.2. Recommandations pratiques

III.2. Médecine personnalisée / médecine de précision (MP)

III.2.1. Défis éthiques

III.2.2. Recommandations pratiques

III.3. Biobanques

III.3.1. Défis éthiques

III.3.2. Recommandations pratiques

III.4. Dépistage prénatal non-invasif (DPNI)

III.4.1. Défis éthiques

III.4.2. Recommandations pratiques

III.5. Techniques émergentes pour l'ingénierie des gamètes et du génome humain

III.5.1. Défis éthiques

III.5.2. Recommandations pratiques

IV. RECOMMANDATIONS FINALES

BIBLIOGRAPHIE

RAPPORT DU CIB SUR LA MISE A JOUR DE SA REFLEXION SUR LE GENOME HUMAIN ET LES DROITS DE L'HOMME

RESUME EXECUTIF

La Conférence Générale de l'UNESCO a adopté la *Déclaration universelle sur le génome et les droits de l'Homme* (1997) et la *Déclaration internationale sur les données génétiques humaines* (2003). Ces dernières années, la recherche en génétique a accompli des progrès spectaculaires, qui ont donné naissance à de nouveaux débats ainsi qu'à une prise de conscience des opportunités offertes mais aussi des questionnements éthiques qui en résultent. Le séquençage de l'ADN est désormais plus facile, plus rapide et d'un coût plus accessible. Les tests génétiques directement accessibles aux consommateurs, la médecine personnalisée/de précision, les biobanques, le dépistage prénatal non invasif, et les techniques émergentes en ce qui concerne l'ingénierie des gamètes et du génome, sont les évolutions qui présentent les plus grands défis aujourd'hui.

Avec le présent Rapport, le Comité International de Bioéthique a actualisé sa réflexion sur cette question fondamentale et actuelle. Cinq thèmes éthiques et sociétaux majeurs ont été abordés :

- **Respect de l'autonomie et de la vie privée:** les données génétiques d'un individu sont parmi les informations à protéger les plus « personnelles ». Ils doivent être bien protégées ;
- **Justice et solidarité:** la génétique promet d'offrir une contribution sans précédent à l'amélioration de la santé. Ces découvertes devraient être partagées avec la société dans son ensemble ainsi qu'avec la communauté internationale ; toute discrimination doit être évitée ;
- **La compréhension de la maladie et de la santé:** connaître son patrimoine génétique peut être un soulagement ou au contraire un bouleversement pour un individu. Dans un même temps, les déterminants de la santé liés aux comportements individuels et ceux d'origine sociale et environnementale jouent un rôle essentiel. Il faudrait éviter la sous-estimation de la complexité des facteurs qui influencent la santé;
- **Le contexte culturel, social et économique de la science:** la globalisation, l'accès à l'information et le pluralisme croissant renforcent la nécessité d'une réflexion plus approfondie sur la valeur, la signification et la direction que prend la science, ainsi que sur un cadre légal respectueux des droits fondamentaux ;
- **La responsabilité envers les générations futures:** une attention spécifique et approfondie devra être portée à toute ingénierie du génome.

Partant de cette prise de conscience, le Comité International de Bioéthique émet les Recommandations suivantes, adressées comme une liste ouverte aux Etats, gouvernements, scientifiques et autres acteurs de la société civile sur le plan national et international.

Nous appelons les Etats et les gouvernements à :

- a. Produire un instrument légal et contraignant qui interdise le clonage humain à but reproductif ;
- b. Se mettre d'accord sur un moratoire portant sur l'ingénierie du génome de la lignée germinale chez l'homme, aussi longtemps que la sécurité et l'efficacité des procédures ne soient pas établies comme moyen de traitement
- c. Renoncer à la possibilité d'agir seul en ce qui concerne l'ingénierie du génome et accepter de coopérer à l'établissement d'une norme globale et partagée dans ce domaine, en partant des principes exposés dans la *Déclaration universelle sur le*

génomique humaine et les droits de l'Homme et dans la *Déclaration universelle sur la Bioéthique et les droits de l'Homme*.

- d. Encourager à travers la législation nationale et des réglementations internationales l'adoption de règles, de procédures et des solutions, qui soient les moins controversées que possible, particulièrement en ce qui concerne la modification du génome humain ainsi que la production et la destruction d'embryons humains.
- e. Adopter les mesures, législatives et autres, ayant pour but :
 - d'assurer la diffusion de l'information de qualité en ce qui concerne les tests génétiques pour le grand public, y compris les tests non-médicaux, afin de minimiser les risques de mésusage et d'éviter les abus ;
 - d'organiser les systèmes de santé, afin que les nouvelles opportunités offertes par la médecine personnalisée/de précision soient partagées par la société dans son ensemble et ne deviennent pas une nouvelle source d'inégalité et de discrimination ;
 - de développer une forme de gouvernance fiable des biobanques et de la protection des données, ainsi que d'harmoniser les règles de leur fonctionnement au niveau international ;
 - de faire en sorte que les nouvelles possibilités de dépistage génétique et en particulier de dépistage prénatal non invasif soient conformes au droit d'effectuer des choix autonomes et aux principes de non-discrimination, de non-stigmatisation et de respect de chaque être humain comme unique.
- f. Considérer une révision des Déclarations de l'UNESCO: la pertinence des principes reste immuable, mais certaines applications peuvent bénéficier d'une mise à jour.

La communauté scientifique et les organismes de réglementation sont appelés à:

- a. Renforcer leur participation aux discussions et aux échanges internationaux sur les avancées de la recherche et de partager l'information en ce qui concerne l'efficacité, la sécurité et les conséquences des nouvelles technologies portant sur le génome humain ;
- b. Définir et partager de hauts standards de qualité dans la pratique de prestations en génétique ; ces critères pourraient être certifiés et inclus dans des instruments légaux et contraignants ;
- c. Promouvoir l'utilisation de tests génétiques uniquement à des fins médicales ;
- d. Renoncer à la poursuite d'expérimentations spectaculaires qui ne respectent pas les droits fondamentaux ou les standards universels d'éthique et d'expérimentations dont ni l'efficacité ni la sécurité ne sont pas prouvées.

Les médias et les éducateurs sont appelés à:

- a. Sensibiliser et promouvoir les plus hauts niveaux de connaissances dans les domaines scientifiques et de la santé publique, afin de permettre une utilisation consciencieuse et responsable des nouvelles technologies ;
- b. Éviter le sensationnalisme et la glorification de perspectives futures incertaines, qui peuvent s'avérer être une promesse décevante ;
- c. Disséminer et renforcer l'idée que les avancées scientifiques en biomédecine impliquent des responsabilités dont l'acceptation et l'usage ne peuvent être laissés aux seules forces de l'offre et de la demande opérant sur le marché pour la définition de ce qu'on peut accepter et permettre.

Les acteurs économiques et les entreprises privées sont appelés à:

- a. Respecter les principes et les réglementations qui garantissent les meilleurs standards de qualité et de sécurité pour les consommateurs ainsi que le respect de la vie privée ;

- b. S'abstenir de contourner les restrictions dans certains pays afin de profiter de règles plus permissives d'autres pays pour maximiser leurs profits.

Nous sommes humains grâce à l'interaction permanente de nombreux déterminants biologiques, historique et culturels, ce qui nous permet de ressentir un sentiment fondamental d'unité et qui nourrit la richesse de notre diversité. C'est pourquoi le génome humain est un des fondements de la liberté, et non une matière première malléable à loisir. Les avancées scientifiques dans ce domaine sont susceptibles d'offrir des moyens d'action sans précédent contre les maladies. En conséquent, il est crucial de s'assurer que ces opportunités ne deviennent pas le privilège d'une minorité. Les avancées des connaissances sur le génome tant qu'héritage commun de l'humanité impliquent à la fois le partage des responsabilités et des bénéfices.

RAPPORT DU CIB SUR LA MISE A JOUR DE SA REFLEXION SUR LE GENOME HUMAIN ET LES DROITS DE L'HOMME

I. INTRODUCTION

1. Lors de la 21^{ème} session du Comité international de bioéthique (CIB) et de la session conjointe du CIB et du Comité intergouvernemental de bioéthique (CIGB), tenue à Paris en septembre 2014, les membres et les États membres des deux comités ont débattu sur les questions éthiques en lien avec le génome humain et les droits de l'homme. Pour ce faire, ils se sont appuyés sur leurs travaux précédents et la réflexion élaborée au cours d'une discussion préliminaire lors de la 20^{ème} session du CIB (Séoul, Juin 2013) et lors de la 8^{ème} session du CIGB (Paris, Septembre, 2013).

2. L'UNESCO a adopté trois déclarations sur la bioéthique. La Déclaration universelle sur le génome humain et les droits de l'homme (DUGHDH), adoptée par la 29^{ème} Conférence générale le 11 novembre 1997 et approuvée par l'Assemblée générale des Nations Unies en 1998 ; la Déclaration internationale sur les données génétiques humaines (DIDGH), adoptée par la Conférence générale le 16 octobre 2003 ; et la Déclaration universelle sur la bioéthique et les droits de l'homme (DUBDH), qui a été adoptée par la Conférence générale le 19 octobre 2005. Ces documents constituent la base de la réflexion du CIB concernant les droits des individus et des sociétés ainsi que les responsabilités des États et des chercheurs en relation avec les données génétiques et les droits humains.

3. L'Article 26 de la DIDGH affirme que :

L'UNESCO doit prendre les mesures appropriées pour le suivi de cette Déclaration de manière à favoriser l'avancement des sciences de la vie et leurs applications technologiques.

Tandis que l'Article 24 de la DUGHDH proclame que :

Le Comité international de bioéthique de l'UNESCO devrait contribuer à la diffusion des principes énoncés dans la présente Déclaration et à l'approfondissement des questions que posent leurs applications et l'évolution des technologies en question.

Conformément à ces deux articles et compte tenu des progrès rapides survenus dans la recherche génétique humaine au cours de la dernière décennie, le CIB estime qu'il est opportun de mettre à jour sa réflexion sur les questions éthiques soulevées par la recherche génétique humaine, comme une étape essentielle des activités de suivi indiquée dans l'article 25 de la DUBDH. Depuis l'adoption des déclarations, de nombreux défis ont surgi. Les récents développements dans les domaines de la recherche biomédicale et la médecine, notamment dans les pays développés mais aussi dans les pays en voie de développement, ont rendu plus facile, plus rapide et plus économique le séquençage et l'analyse non seulement de parties spécifiques mais encore de l'ensemble du génome humain, ce qui engendre un certain nombre de questions éthiques. Dans le même temps, de nouvelles techniques se sont développées telles que le clonage humain à des fins de recherche et le transfert pro nucléaire et du fuseau mitotique pour empêcher la transmission de maladies mitochondriales, la formation de gamètes à partir de cellules somatiques et l'ingénierie du génome. Parmi les principales inquiétudes qui en découlent, on observe le manque de prise de conscience éthique ainsi que de cadres réglementaires nationaux et internationaux efficaces, ayant comme conséquence que le vide juridique, même seulement dans certains pays, rende ces actions possibles.

4. Sur la base de ces observations liminaires, ce Rapport se concentre sur des domaines sélectionnés considérés comme d'intérêt majeur. Pour chaque domaine de réflexion, il fournit une brève description des récentes découvertes et de leurs applications, les défis éthiques qui lui sont associés et des recommandations pratiques, tout en gardant à l'esprit les principes énoncés dans les Déclarations existantes. Les domaines sélectionnés sont les suivants :

- a. Les tests directement accessibles aux consommateurs et les analyses non liées à la santé ;
- b. La médecine personnalisée / médecine de précision ;
- c. Les biobanques ;
- d. Le dépistage prénatal non invasif ;
- e. Les techniques émergentes pour l'ingénierie des gamètes et du génome humain.

II. PROGRES EN GENETIQUE HUMAINE ET EN BIOMEDECINE

5. Dans le sillage de la réussite du Projet Génome Humain en 2000, une évolution technologique sans précédent a entraîné une baisse spectaculaire des coûts pour le séquençage de l'ADN, et donc du génome humain. La vitesse de séquençage complet de l'ADN d'un individu a également augmenté de façon spectaculaire. La combinaison de la baisse des coûts et de l'augmentation de la vitesse de séquençage a fait entrer le génome individuel des patients dans la médecine clinique en tant que procédure de diagnostic permettant de découvrir les mutations responsables de certaines maladies, comprenant des maladies monogéniques et des « maladies communes » complexes et hétérogènes, qui peuvent progressivement être classées en sous-groupes. Un développement concomitant des outils bioinformatiques dédiés à l'analyse du génome et la possibilité de relier ces informations aux données de santé de l'individu, son exposition à divers facteurs environnementaux et son mode de vie, ont provoqué le défi des données massives : le « big data ». L'analyse fonctionnelle des séquences du génome humain a également révélé l'étendue des mécanismes de régulation épigénétique qui modifient le fonctionnement de la séquence d'ADN au cours de la vie d'un individu et ajoutent à la complexité de l'information génomique et à la diversité humaine.

6. Une des conséquences particulièrement préoccupantes des progrès rapides dans l'analyse du génome est la création d'un marché mondial des tests directement accessibles aux consommateurs (DTC) via internet, pour des applications médicales et non-médicales, stimulé par une promotion de ces services dans les pays riches et pauvres. Ce marché s'appuie sur le droit des individus à connaître une information les concernant et à réaliser un test génétique pour toute raison qu'ils jugent valable, comme par exemple effectuer une analyse d'ADN afin de déterminer leur ascendance ou celle de leurs enfants. Dans de nombreux cas, les résultats annoncés des tests sur internet ne sont pas fondés sur des preuves scientifiques. Pourtant, de telles analyses sont proposées dans le but de recommander une alimentation adaptée, un programme d'exercice, une crème pour le visage, etc. Dans certains pays, les organismes compétents peuvent intervenir dès que ces tests abordent les questions liées à la santé, mais les offres disponibles sur le marché international sont difficiles ou impossibles à régler au niveau national. En outre, à l'heure actuelle, il n'existe aucune approche efficace visant à encadrer les applications du séquençage selon les règles de la protection du consommateur. Une autre raison importante d'inquiétude concerne la capacité des entreprises les plus performantes dans ces tests à recueillir des informations personnelles qu'ils peuvent ensuite exploiter pour leur propre bénéfice avec peu de garanties pour la protection de la vie privée.

7. Le progrès de la recherche génétique et biomédicale a introduit un nouveau concept, la « médecine de précision » (MP) ou « médecine personnalisée », qui est progressivement introduite dans les soins de santé. Ce développement est confronté à la difficulté d'intégrer et d'interpréter l'énorme quantité de données (« big data ») résultant des analyses moléculaires et génétiques, mais également de celles issues du dossier clinique comportant de l'imagerie médicale et des informations sur la santé et le mode de vie d'un individu. Cette recherche a révélé que, dans la plupart des cas, les maladies résultent d'une interaction de plusieurs (voire de centaines de) facteurs. Les résultats ont une valeur statistique pour un groupe souvent difficile à appliquer à un individu ; ils sont imprécis et

souvent limités à dire si une personne présente un risque plus élevé ou moindre que la normale de contracter une maladie. Ce type d'information est difficile à interpréter, à communiquer et à appliquer dans des soins de santé quotidiens. Quelques mutations constituent une menace mortelle, d'autres peuvent devenir un facteur de risque seulement au cours de la vie, et d'autres encore, peuvent augmenter le risque pour une maladie donnée mais également le diminuer pour une autre (exemple : drépanocytose et paludisme). Beaucoup d'autres variations de la séquence génomique ne peuvent pas être interprétées d'une manière significative parce qu'elles sont nouvelles ou ont rarement été observées, et que personne ne connaît encore leur signification. La convergence du « big data » et de la médecine de précision est favorisée par le fait que les mêmes entreprises offrent ces services au travers de différentes filiales.

8. L'impact du développement technologique associé à la génomique ne se limite pas au séquençage et peut déjà ou peut potentiellement être appliqué en reproduction humaine, comme le transfert du noyau d'une cellule somatique dans un ovocyte énucléé, le transfert pro-nucléaire ou le transfert du fuseau mitotique visant à prévenir des maladies mitochondriales dans la descendance, ou encore la dérivation de gamètes à partir de cellules souches pluripotentes induites (iPSC). Ce qui n'était encore qu'une possibilité théorique il y a quelques années, est devenue une réalité scientifique et pourrait accéder au domaine de la clinique humaine dans un proche avenir.

9. De nouveaux outils expérimentaux permettent aux scientifiques d'insérer, de retirer et de corriger la séquence de gènes, ouvrant la possibilité de traiter, voire de guérir, certaines maladies monogéniques telles que la bêta-thalassémie et la drépanocytose, ainsi que certaines formes de cancer. Si ces procédures s'améliorent et que leur innocuité pour les patients est démontrée, elles permettront le succès longtemps attendu de la thérapie génique somatique. Dans plusieurs pays, la thérapie génique somatique a reçu une approbation éthique et réglementaire parce que les modifications génétiques obtenues ne se transmettent pas à la génération suivante. Les préoccupations des éthiciens et des scientifiques ont précisément été soulevées par la possible application de ces technologies à la modification de la lignée germinale, à des fins thérapeutiques ou à des fins d'amélioration des particularités d'un individu. En conséquence, des appels à un moratoire sur ces technologies ont été lancés, au moins jusqu'à ce que leurs conséquences à long terme et leur sécurité soient mieux évaluées. Certains pays ont interdit toute modification de la lignée germinale chez l'homme alors que d'autres n'imposent pas d'interdictions légales, mais ont élaboré des réglementations administratives ou éthiques (« soft law ») interdisant ces expériences sur les gamètes ou les embryons humains.

II.1. Défis éthiques

10. Comme indiqué ci-dessus, les analyses génétiques sont de plus en plus économiques, plus rapides, plus complètes et, en ce qui concerne le dépistage prénatal, non invasives. En outre, les tests génétiques sont de plus en plus proposés à des fins non médicales, et la frontière entre usage médical et non médical est brouillée : des entreprises commerciales florissantes proposent la réalisation de tests génétiques pour presque tout. Face à cette déferlante technologique et économique, il convient de considérer l'impact des interventions génétiques sur les questions éthiques telles que l'autonomie et la vie privée, la justice, la solidarité, la compréhension de la maladie et l'amélioration de la santé, le contexte social de la science et la responsabilité envers les générations futures. Aucune de ces questions éthiques n'est nouvelle, mais le progrès technique en génétique engendre des défis plus profonds et présente de nouvelles exigences pour les réglementations de protection de l'individu. Inversement, la liberté de la recherche et la liberté des individus ne devraient pas être restreintes par des réglementations trop strictes et trop nombreuses.

II.1.1. Respect de l'autonomie et de la vie privée

11. Les données génétiques d'un individu sont des données personnelles. Par conséquent, ces données identifiantes doivent être protégées contre leur accessibilité à des personnes non autorisées ainsi que contre une utilisation abusive. A titre de principe général, seule la personne elle-même a le droit de décider si elle souhaite ou ne souhaite pas connaître son patrimoine génétique, si elle souhaite que quelqu'un d'autre puisse avoir accès à ces informations et à quelle fins ses données génétiques doivent être traitées et utilisées. En ce qui concerne la génétique, l'autonomie comme caractéristique fondamentale de l'espèce humaine est au fondement du droit à l'autodétermination, qui a une valeur de principe éthique permettant à chacun de mener une vie bonne selon ses convictions.

12. L'information sur le patrimoine génétique d'un individu peut être utile dans le but de prévenir et traiter des maladies. Mais dans certains cas, elle peut aussi causer de l'anxiété, de l'incertitude et devenir un poids moral important. Afin de réellement décider de manière autonome, la personne doit obtenir des informations validées et fiables sur le test, ses résultats éventuels et leurs conséquences possibles. Le manque de conseil génétique, l'incertitude quant à la fiabilité des résultats des tests et des problèmes avec la compréhension et l'interprétation de ces résultats, peuvent avoir un effet néfaste sur la qualité du processus décisionnel. Conseiller indépendamment de toute influence d'intérêt commercial est une condition essentielle pour permettre une sensibilisation suffisante et les tests DTC en particulier posent ici de grands défis.

13. Afin de donner un consentement éclairé pour un test génétique, l'individu doit comprendre l'impact potentiel des résultats sur sa vie, au moins ses aspects les plus significatifs. La pertinence des résultats est à considérer en fonction des critères suivants :

- a. la nature de l'information : elle peut être liée à la santé et avoir une incidence sur les modes de vie des personnes (par exemple les sports ou les talents cognitifs) ou inversement n'avoir aucun lien avec leur mode de vie ou leur santé ;
- b. la probabilité d'apparition d'un phénotype si un génotype particulier est présent ; le concept de facteur de risque doit être clairement expliqué ;
- c. la probabilité du moment où un phénotype va émerger, par exemple en ce qui concerne l'apparition tardive de troubles de santé ;
- d. la gravité du trouble de santé attendue ;
- e. la possibilité de prévention ou de traitement, et
- f. la fiabilité technique et la validité scientifique du test génétique.

14. Le problème des découvertes fortuites et des découvertes qui sont difficiles à interpréter devient de plus en plus important en raison de la généralisation du séquençage à haut débit en pratique médicale. La question de décider si le droit de savoir englobe le droit d'être informé sur les découvertes fortuites ou pas, est devenue un sujet de débat. Certains programmes de dépistage néonatal utilisant ce type de séquençage doivent aussi faire face à ce problème. Des politiques efficaces de divulgation et de réglementation sont importantes pour respecter l'autonomie, mais aussi pour prévenir un préjudice, rendre possible des progrès scientifiques et médicaux, et pour encourager le partage des avantages éventuels.

15. L'autonomie en génétique ne peut pas seulement tenir compte de la personne testée. Il y a nécessairement des implications pour les parents et les communautés, qui peuvent partager le même trait génétique ou un trait similaire. Y a-t-il dans ce cas un droit fondamental de ne pas savoir et/ou de ne pas révéler, ou peut-il y avoir des situations où les membres de la famille doivent être informés, par exemple quand une maladie grave peut être traitée de manière préventive ou lorsque le diagnostic d'une maladie grave ne peut être mené à bien que si un autre membre de la famille est également testé?

16. D'autres problèmes se posent concernant les personnes qui ne peuvent pas donner leur consentement à être génétiquement testées. Un grand nombre d'instruments juridiques existe pour protéger les droits et le bien-être de ces personnes, en particulier la désignation de représentants légaux (personne de confiance). Cependant, tous ces instruments ne peuvent pas protéger l'enfant à naître d'être génétiquement testé de manière exhaustive, car l'enfant à naître a un statut moral et juridique différent selon les pays. La controverse est vive sur le droit de l'enfant, surtout de l'enfant à naître à conserver son futur droit de ne pas savoir, son droit à un avenir ouvert et préserver son droit à la vie privée.

17. L'information sur le patrimoine génétique peut être un défi pour l'individu, non seulement pour en comprendre correctement le sens mais aussi pour se comporter en conséquence. Une bonne connaissance des facteurs de santé devient progressivement une condition préalable importante à toute prise de décision autonome et les comportements à adopter. Cela implique une mise en capacité de comprendre, d'évaluer et d'appliquer l'information sur la santé. Le domaine de responsabilité de l'individu ne cesse de croître : ce qui autrefois aurait été une question de hasard malheureux pourrait désormais être considéré comme le résultat d'un comportement responsable ou non, ce qui pourrait aussi avoir des implications pour la justice même.

II.1.2. Justice et solidarité

18. La génétique pourrait contribuer à une meilleure prise en charge de la santé de plusieurs façons. Par exemple, la médecine personnalisée promet de meilleurs résultats et réduit le poids de certaines maladies spécifiques comme certains types de cancer. Cependant, bien que les techniques génétiques coûtent de moins en moins cher, elles nécessitent toujours beaucoup de ressources que certains systèmes de santé ne peuvent assumer, et qui peuvent également poser des problèmes dans d'autres domaines et dimensions importants de la vie humaine et déterminants sociaux de la santé, comme la protection de l'environnement et l'amélioration des conditions de travail. En ce qui concerne la justice dans les soins de santé et la participation croissante des patients, ces écarts restent un défi majeur au sein des pays et entre les pays.

19. Des inégalités énormes dans la répartition des richesses sont évidemment un obstacle au partage des bienfaits du progrès scientifique et de ses applications, en accord avec les principes des droits fondamentaux de l'homme. L'éducation aussi est une question de justice : les personnes ayant un faible niveau d'éducation et d'instruction en matière de la santé se voient refuser l'information qui leur est nécessaire pour exercer leur liberté et leur autonomie.

20. Une autre question concerne le partage des responsabilités : la connaissance du patrimoine génétique pourrait conduire à certaines attentes sociétales en matière de comportement favorable à la santé. La génétique a le potentiel de contribuer de manière considérable à cette tendance, principalement en raison (souvent inconsciente et erronée) de la perception de son caractère déterministe. Si une personne n'adopte pas un style de vie optimal pour sa santé, soit en raison d'un manque d'éducation en matière de santé soit en raison d'un choix d'un style de vie différent, la communauté pourrait lui reprocher de provoquer une maladie et lui refuser l'assistance pour combattre la maladie et la souffrance. Au lieu d'infliger une sanction, des incitations peuvent être introduites par exemple en accordant une remise sur les frais d'assurance de santé en récompense d'un comportement bénéfique à la santé ; mais cela pourrait conduire à une discrimination et à une stigmatisation de ceux qui n'adopteraient pas un style de vie promouvant la santé.

21. Discrimination et stigmatisation pour des raisons génétiques peuvent également se produire en dehors du secteur de la santé (par exemple dans des assurances autres que médicales ou sur le lieu de travail). Des formes de racisme pourraient également se développer même si elles sont fondées sur des données erronées ou involontairement mal interprétées. Pour prévenir et combattre de tels développements, ceux-ci doivent faire l'objet

d'une grande vigilance, et des mesures efficaces pour lutter rapidement contre de telles dérives sont nécessaires.

22. Des effets de discrimination et de stigmatisation peuvent également se produire dans le cas du dépistage génétique prénatal et préimplantatoire. Très souvent, la détection d'une anomalie génétique ne peut être suivie d'une intervention thérapeutique pour l'enfant à naître, car elle n'est tout simplement pas possible. Même si certains diagnostics ont conduit à un traitement in utero, la conséquence la plus probable reste le recours à l'avortement ou au rejet de l'embryon. Des résultats erronés ou mal interprétés peuvent aboutir à la destruction de fœtus ou d'embryons sains et normaux. Le diagnostic prénatal non invasif est de plus en plus fréquent au cours des premiers stades de la grossesse, en particulier dans les pays qui ont un système déjà bien établi de suivi médicalisé des grossesses. Cela pourrait avoir un impact majeur non seulement sur la liberté de procréation, mais aussi sur la perception du handicap et sur la solidarité sociale avec les personnes handicapées et les femmes qui leur donnent naissance.

23. La justice et la solidarité entre pays sont une priorité dans ce domaine tout autant que dans d'autres. Cela est particulièrement vrai pour les pays à revenus faibles et moyens qui pourraient contribuer au progrès scientifique à travers leur participation à la recherche scientifique et médicale, sans avoir la possibilité de tirer profit des résultats, parce que le système de soins de santé ne permet pas la mise en œuvre des services génétiques appropriés.

24. Ce type de connaissances scientifiques, dans la mesure où il est immédiatement lié à ce qui a été défini comme « patrimoine de l'humanité » dans l'Article 1 de la DUGHDH, soulève immédiatement la question de le considérer comme un *bien commun* dont le libre accès devrait être garanti. Cette question implique de repenser la portée du consentement éclairé (le choix d'une portée large ou restreinte implique dans chaque cas d'importantes conséquences), et soulève le problème de la confidentialité et de la protection des données ainsi que du partage équitable des résultats de la recherche entre tous les intervenants. Dans le même temps, elle appelle la communauté internationale, les gouvernements et les chercheurs à aborder la question très complexe du conflit entre le droit d'avoir accès aux connaissances scientifiques et d'autres principes pertinents, à commencer par les brevets pour la protection de la propriété intellectuelle.

II.1.3. Compréhension de la maladie et de la santé

25. La connaissance grandissante de l'impact de facteurs génétiques sur des maladies et des handicaps peut avoir des conséquences variées. En premier lieu, elle peut être bénéfique et apporter un soulagement pour un individu qui apprend que sa maladie découle d'influences génétiques alors qu'il la pensait provoquée par son comportement et ses erreurs. Une famille aussi peut être soulagée d'apprendre (après avoir vu des dizaines de médecins qui ont examiné l'enfant, sans trouver une explication) que la maladie de l'enfant est causée par une mutation génétique. De plus la connaissance des influences génétiques peut conduire à l'élaboration d'interventions thérapeutiques curatives ou préventives pour des maladies jusqu'ici incurables. Inversement, une surestimation de l'influence génétique sur le phénotype d'une personne, appelée déterminisme génétique, peut conduire à une sous-estimation des facteurs liés à son interaction avec l'environnement, facteurs autant biologiques que comportementaux et psychosociaux. Il en résulterait une négligence dans la recherche des véritables causes de la maladie et une perte de chance pour l'individu. En conséquence, expliquer l'importance et les limites de la génétique à l'ensemble du public est une responsabilité des scientifiques et des cliniciens particulièrement importante.

26. Le séquençage du génome entier est de plus en plus facile à réaliser. Il se fait en parallèle avec les possibilités techniques de l'intégration d'énormes quantités d'informations sur les autres paramètres biologiques afin d'obtenir des profils de risque de manifestation de maladies à des phases ultérieures de la vie. Dans ce contexte, il est nécessaire de prendre

en considération ce qui peut arriver, quand les gens en apprennent davantage sur les éventuels risques pour leur santé. Bien sûr, cette connaissance peut être avantageuse. Cependant, certains aspects plus problématiques doivent aussi être considérés. Outre le problème de fiabilité scientifique ou technique des informations sur les profils de risque et la prédiction de maladie, en particulier dans le cas des maladies multifactorielles, les individus sains, informés d'un risque plus élevé pour certaines maladies, pourraient déjà se percevoir comme étant malades. La connaissance d'un plus grand risque peut être particulièrement pesante quand il n'y a aucune intervention préventive ou thérapeutique disponible, et une telle connaissance peut avoir des effets néfastes sur les individus et leur famille.

II.1.4. Contexte culturel, social et économique de la science

27. La science, la recherche et la pratique médicale se déroulent et se développent dans un contexte évoluant particulièrement rapidement : des phénomènes tels que la mondialisation, l'accès à l'information et le melting-pot multiculturel posent plusieurs nouveaux défis. En conséquence, certains aspects culturels, sociaux et économiques des progrès scientifiques introduisent une nouvelle tension entre deux pôles qui pourraient être résumés comme suit.

28. D'une part, la logique du progrès scientifique et technologique induit un changement rapide, conduisant certaines personnes à imaginer que tout ce qui est techniquement possible devrait être accompli. Ce processus est difficile à contrôler : aucun standard éthique ni aucune structure juridique ne semble capable de le contenir. Un tel phénomène est accentué en raison d'une conception radicale de l'autonomie, selon laquelle tout progrès médical devrait être à la disposition des patients, transformés en consommateurs (clients). Beaucoup d'aspects de la médecine qui jusque-là interrogeaient « Où avez-vous mal? » se transforment en une pratique de « Que désirez-vous? » et répondent à la logique de l'offre et la demande.

29. D'autre part, l'humanité est consciente que tout progrès technologique ne garantit pas le progrès humain *ipso facto*, dans la mesure où il peut aller contre la dignité et l'égalité de tous les êtres humains. En général, il est admis que la science, y compris la recherche fondamentale qui n'est pas possible sans la liberté des chercheurs, doit être régulée par des considérations éthiques et pratiquée dans un cadre juridique respectueux des droits humains fondamentaux. La force et le succès de la méthode scientifique sont basés sur son approche quantitative, qui laisse de côté les objectifs sous-jacents des choses et des êtres, et qui ne produit pas en soi une valeur, un sens et une direction. Lorsque la capacité technique et scientifique atteint un nouveau seuil (par exemple, la possibilité d'introduire une mutation génétique dans le génome de l'être humain), se pose alors le problème éthique : que faire ou ne pas faire, de sorte que les êtres humains restent des êtres humains et s'accomplissent au mieux dans leur développement? La science mondiale nécessite une mise à jour interdisciplinaire et internationale de l'idée de nature humaine, mise à jour fondée sur le progrès des sciences de la vie, les sciences sociales et la pensée éthico-philosophique.

30. Afin de faire face à cette situation, plusieurs facteurs doivent être pris en compte. En particulier:

- a. L'éthique n'est pas simplement une question de morale individuelle mais elle implique la société dans son ensemble. Par conséquent, la technologie ne peut pas être justifiée par la seule liberté individuelle ou par la demande des consommateurs qui l'accompagne : elle doit également viser le bien commun. Cette dimension sociétale de l'éthique est primordiale.
- b. Le progrès technique et scientifique et la recherche ne doivent pas être idéalisés comme s'ils ne comportaient aucune incertitude. En ce qui concerne le génome humain, par exemple, il est irréaliste d'imaginer que son déchiffrement intégral livre le secret de la vie de la personne concernée. Au contraire, le génome s'inscrit dans un

processus dynamique qui se prolonge sur toute la vie sociale des individus. La conviction que nous pourrions dépasser les incertitudes nous conduirait à une « idéologie de la promesse » irréaliste, d'où la prudence nécessaire lors de l'examen des résultats obtenus.

- c. La science a tendance à devenir plus accessible aux citoyens, ce qui engage dans de nombreux développements complexes. Au cours des dernières années, le statut des patients s'est profondément modifié : ils jouissent de plus d'autonomie et sont plus impliqués dans la prise de décision concernant leur traitement médical. Les nouveaux médias, l'Internet et l'accès gratuit aux publications médicales, ainsi que la grande quantité d'informations rapidement et facilement disponibles, contribuent à amplifier ce changement, appelé « la médecine participative ». Cette implication n'est pas exempte de difficultés. La question de déterminer la qualité des informations fournies via internet en est un exemple significatif. L'avantage d'internet dans son accessibilité très large, au-delà même des frontières nationales, représente aussi un écueil.

31. L'Article 3 de la DUBDH souligne que les intérêts et le bien-être de l'individu devraient l'emporter sur le *seul* intérêt de la science ou de la société. Il faut éviter une mauvaise interprétation de cet article selon laquelle l'attention se concentrerait uniquement sur les individus, que la mise en œuvre de solutions techniques serait sous leur responsabilité exclusive, et que la société serait exonérée de ses responsabilités et des exigences de solidarité sociale, comme si la biologie individuelle, en commençant par le profil génétique, dictait seule les règles pour que l'individu s'adapte aux conditions sociales et à l'environnement. Voilà ce qui arrive, par exemple, quand on propose la congélation des ovocytes à une femme pour lui permettre de suivre une carrière professionnelle rapide et éventuellement une grossesse à un âge plus avancé, au lieu de développer un système de soins et d'assistance pour les mères qui travaillent. Le développement égalitaire de l'être humain, à la fois personnel et social, doit guider l'utilisation du progrès technique et scientifique, conduisant à plus d'humanité, plus de solidarité et à un développement harmonieux de la vie humaine dans toutes ses dimensions : biologique, psychologique, sociologique, et spirituelle.

II.1.5. Responsabilité envers les générations futures

32. Le choix procréatif en matière de génétique est une question controversée. Certains soutiennent que les parents ont le droit de faire des choix importants concernant leur progéniture y compris en utilisant des informations génétiques obtenues dès les premiers stades de la grossesse, d'autres soutiennent au contraire qu'ils devraient s'abstenir de soumettre leurs futurs enfants à des tests génétiques qui ne seraient pas nécessaires pour leur santé. Certains soulignent la responsabilité des parents qui doivent tout mettre en œuvre pour la meilleure santé possible de leurs enfants, même en intervenant sur leurs gènes, alors que d'autres insistent sur le droit de chaque être humain d'avoir un patrimoine génétique non manipulé, de sorte que personne ne naisse en raison des choix que d'autres êtres humains auraient porté sur leur configuration biologique initiale, à condition que celle-ci ne présente aucun risque pour eux de développer une maladie d'une particulière gravité.

33. L'argument de la responsabilité envers les générations futures est important car il respecte les droits de ceux qui verront le jour plus tard. Il est aussi important pour le lien social, pour une société solidaire et juste entre tous les peuples, de garder à l'esprit que le respect de la dignité de chaque être humain implique l'obligation de ne pas faire d'un individu un simple instrument de réalisation des souhaits et des préférences d'un autre.

34. Jusqu'à récemment, les interventions génétiques sur la lignée germinale restaient un sujet de romans de science-fiction et de débat scientifique théorique, car on les croyait irréalisables. Cela a changé même si l'efficacité, la sécurité et l'innocuité de ces procédures sont loin d'être garanties à l'heure actuelle. Cette nouvelle réalité demande aux experts, aux

gouvernements et à tous les citoyens d'envisager toutes les conséquences possibles de ces pratiques sur les droits de l'homme et sur les libertés fondamentales ainsi que pour l'avenir de l'humanité elle-même. Il est très important de prendre ici conscience de la logique incertaine et extrêmement variable du génome. Nul ne peut être certain des effets à distance des modifications apportées.

II.2. Cadre institutionnel et transnational de la recherche génétique

35. Comme les implications et la portée de la recherche biomédicale et génétique se sont étendues au-delà des frontières nationales, il est devenu nécessaire d'aborder les questions éthiques correspondantes à travers des instruments et des normes internationales pour la conduite de ces recherches. Toutefois, des sensibilités sociales et culturelles différentes entre les pays rendent difficiles l'articulation et la mise en œuvre de normes universelles. Les organisations internationales ont donc mis au point un cadre éthique pour la conduite de la recherche génétique sous forme de déclarations, de directives et de rapports. Ce cadre est particulièrement important pour les pays qui ne disposent pas d'instruments nationaux ou institutionnels pour la recherche génétique.

36. Cette section mettra l'accent sur le cadre éthique qui a été développé par l'UNESCO, l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé), la WMA (Association Médicale Mondiale), le CIOMS (Conseil des organisations internationales des sciences médicales), et le CdE (Conseil de l'Europe). Ces instruments internationaux insistent sur le caractère particulier du patrimoine génétique humain et tentent de fixer des limites aux applications de la recherche en génétique humaine, basées sur le paradigme des droits de l'homme.

37. Les questions découlant de la recherche en génétique humaine sont résumées ci-dessous sur la base des documents suivants :

- a. UNESCO : DUGHDH (1997), DIDGH (2003), DUBDH (2005) ;
- b. OMS : *Examen des questions éthiques en génétique médicale* (2003) ;
- c. WMA : *Déclaration sur la génétique et la médecine* (2005, révisée en 2009) ;
- d. CIOMS : *Déclaration d'Inuyama sur la cartographie du génome humain, le dépistage génétique et la thérapie génique* (1990) et les *Lignes directrices internationales d'éthique pour la recherche biomédicale impliquant des sujets humains* (2002) ;
- e. CdE : *Convention pour la protection des droits de l'homme et de la dignité de l'être humain à l'égard des applications de la biologie et de la médecine : Convention sur les droits de l'homme et la biomédecine* (1997).

II.2.1. Consentement

38. Les divers instruments internationaux s'accordent sur le fait que le consentement éclairé et volontaire, préalable et sans pression, devrait être obtenu avant d'effectuer des recherches ou des tests génétiques humains. Toutefois, il peut y avoir des exceptions s'il existe des raisons incontestables, compatibles avec le droit interne et le droit international des droits de l'homme. Au cours du processus de consentement, les participants éventuels doivent être informés de leurs droits, et des objectifs, des avantages sociaux, des charges et des résultats attendus de la recherche. Un de ces droits inclut la possibilité de se retirer de la recherche à tout moment. Ce droit peut faire l'objet d'exceptions mais très limitées.

39. Pour la recherche impliquant des individus mentalement déficients, le consentement doit être obtenu en leur nom de la part de leur représentant légal. L'obtention du consentement doit s'effectuer sur la base des meilleurs intérêts de la personne se prêtant à la recherche, ou dans le but de lui procurer un bénéfice direct pour sa santé et s'il n'y a pas de recherche alternative d'une efficacité comparable qu'on pourrait effectuer avec des participants capables de donner leur consentement. Une recherche qui ne propose pas de bénéfice potentiel pour la santé peut être autorisée à condition qu'elle n'expose le participant qu'à un risque minime, et seulement si cette recherche a pour but d'être bénéfique pour la

santé d'autres personnes présentant les mêmes troubles. Les participants potentiels devraient être engagés dans le processus de prise de décision et leur refus de participer ainsi que leur droit de se retirer de la recherche devraient être respectés. Dans le cas des mineurs, leur opinion devrait être prise en considération comme un facteur déterminant de leur participation à la recherche, et le poids accordé à cette opinion devrait être en proportion avec leur âge et leur degré de maturité.

II.2.2. Résultats de la recherche

40. Le droit de l'individu à décider si oui ou non il souhaite être informé des résultats de la recherche et des conséquences d'un examen génétique devrait être respecté. Le droit de savoir ne concerne pas la recherche sur les données qui sont irréversiblement anonymisées ou à des données qui ne conduisent pas à des découvertes spécifiques concernant l'individu. Le cas échéant, le droit de ne pas être informé devrait être étendu aux parents connus qui peuvent aussi être affectés par ces résultats.

II.2.3. Vie privée et confidentialité

41. Tous les instruments internationaux respectent le droit des individus à la vie privée et à la confidentialité, y compris pour ce qui concerne leurs données génétiques. Ces instruments précisent également que les données génétiques ne doivent pas être divulguées à des tiers sans le consentement de l'individu. Pour protéger la confidentialité des caractéristiques génétiques d'un individu, les échantillons biologiques prélevés pour la recherche devraient normalement être rendus anonymes. Même lorsque ces données ou échantillons biologiques sont anonymisés, il est nécessaire de prendre des précautions particulières pour assurer la sécurité dans l'accessibilité aux données ou aux échantillons biologiques. Si la recherche nécessite l'identification des échantillons et des données biologiques et génétiques, la vie privée et la confidentialité de l'individu doivent être protégées conformément au droit interne et les données ne devraient pas être conservées dans une forme identifiable pour plus de temps que nécessaire pour atteindre l'objectif de la recherche. Pour les résultats des tests génétiques qui peuvent avoir des implications sur les membres de la famille, les personnes testées devraient être informées au cours du processus de consentement qu'elles sont encouragées à discuter avec eux de ces implications. Dans le cas où la non-divulgaration des résultats implique une menace directe et imminente pour la vie ou la santé d'une personne, certains instruments légaux permettent au médecin de révéler les résultats à des tiers, à condition qu'il existe une discussion préalable avec le participant. Il est également souhaitable que les médecins consultent leur comité d'éthique avant de révéler ces résultats à des tiers.

II.2.4. Non-discrimination et non-stigmatisation

42. Les individus, les familles, les groupes ou les populations ne doivent pas être stigmatisés ni discriminés sur la base de leurs caractéristiques génétiques. L'étude de la génétique des populations et celle de la génétique du comportement doivent donc être traitées avec précaution. Des mesures appropriées doivent être prises pour que les informations publiées ne puissent être utilisées à des fins de discrimination ou de stigmatisation de certaines populations ou de certaines communautés. Pour éviter la discrimination et la stigmatisation, l'éducation à l'aide de règles adéquates et l'information sur les objectifs de la recherche pourraient être la voie la plus sage pour rassurer le public et corriger les fausses idées sur la recherche et les techniques génétiques.

II.2.5. Bénéfices versus risques

43. Il y a un besoin d'évaluation des avantages et des risques avant de procéder à une recherche en génétique humaine. Idéalement, il faudrait maximiser les avantages directs et indirects et minimiser toute charge matérielle et morale pour les participants à la recherche

et d'autres personnes concernées. La recherche devrait seulement être admise pour le bien de l'humanité, et ses résultats ne doivent pas être utilisés à des fins non-pacifiques, tel le bioterrorisme, ou qui portent atteinte à la dignité humaine, tel l'eugénisme.

II.2.6. Partage des bienfaits

44. Tous les instruments internationaux insistent sur la nécessité du partage des bienfaits entre pays, en particulier avec les pays en développement. Plusieurs mesures visent à permettre aux pays en développement de renforcer leur capacité d'entreprendre des recherches, d'avoir accès à d'autres bienfaits tels que des soins de santé de qualité, de mettre à disposition de nouvelles modalités diagnostiques et thérapeutiques issues de la recherche et de soutenir les services de santé. Ces mesures encouragent aussi la diffusion internationale et la libre circulation des informations et des connaissances scientifiques. On souligne l'engagement à favoriser la coopération scientifique et culturelle, en particulier entre les pays industrialisés et les pays en développement afin que ces derniers pays renforcent leur capacité à participer à la création et au partage des connaissances scientifiques. Enfin, la recherche en santé transnationale doit être attentive aux besoins des pays d'accueil, et il faudrait reconnaître l'importance de la recherche contribuant à la réduction des problèmes de santé mondiaux urgents.

II.2.7. Propriété intellectuelle et brevets

45. Le génome humain en son état naturel ne devrait pas être utilisé à fin de profit, par exemple il ne devrait pas pouvoir faire l'objet d'un brevet. Il importe de noter que la référence à l'état *naturel* n'exclut pas en principe les revendications de brevet sur *les méthodes* de manipulation des gènes ainsi que sur l'ADN dont l'ordre des nucléotides a été modifié. De plus, cette affirmation normative ne peut être étendue automatiquement aux applications dérivant de cette connaissance. Par conséquent, de nombreux cas ont été discutés devant les tribunaux. Le plus célèbre est probablement le cas concernant les gènes BRCA1 et BRCA2, dont les mutations résultent en un risque élevé de cancer du sein et de l'ovaire : après une série longue et contradictoire de décisions, la Cour suprême des États-Unis a réaffirmé en 2013 que les gènes humains ne peuvent pas être brevetés.

II.2.8. Modification de la lignée germinale

46. En raison des incertitudes sur l'effet de la modification de la lignée germinale sur les générations futures, ces interventions ont été fortement déconseillées ou interdites par la loi dans de nombreux pays. Il existe des cas exceptionnels où des interventions sur le génome peuvent être entreprises à des fins préventives, diagnostiques ou thérapeutiques et seulement si leur but n'est pas d'introduire des modifications hérissables du génome.

II.2.9. Conseil génétique

47. Le conseil génétique non-directif devrait être proposé avant et après le déroulement des tests génétiques, qui peuvent avoir des répercussions sur la santé de la personne testée. Cela est nécessaire, car les résultats des tests génétiques peuvent être ambigus et sujets à des interprétations divergentes. Ainsi, il est important que les étudiants en médecine et les médecins, aussi bien que les bioéthiciens soient formés dans le domaine du conseil génétique, notamment en matière de diagnostic pré-symptomatique des maladies. Beaucoup de principes sous-tendent le conseil génétique : le respect des personnes et des familles ; la divulgation complète aux individus et aux familles de l'information pertinente pour leur santé ; la protection de la vie privée des individus et des familles contre la discrimination et la stigmatisation par des tiers ; et l'information donnée aux individus sur leur devoir éthique d'informer leurs proches qu'ils peuvent être porteurs d'un risque génétique ou d'informer le conjoint si un futur enfant est à risque génétique.

III. DOMAINES D'APPLICATION SELECTIONNES

III.1. Tests directement accessibles aux consommateurs (DTC) et analyses non liées à la santé

48. Les tests génétiques DTC sont accessibles directement à toute personne, sans faire appel à un professionnel médical. C'est la personne elle-même qui décide et traite directement avec le fournisseur du service, habituellement au travers d'un site web. Parfois, un professionnel de la santé interviendra après réception des résultats du test par l'utilisateur du service. Cette consultation peut avoir différents motifs et en particulier : une clarification de la signification des résultats ; quelques conseils sur la façon de les utiliser ; des réponses aux inquiétudes que ces résultats suscitent.

49. Généralement, la décision d'effectuer un test DTC exprime la volonté de l'individu de satisfaire sa curiosité sur sa prédisposition éventuelle à certaines maladies, motivée souvent par des antécédents familiaux connus. Ces tests sont rarement sollicités comme moyen de fournir un deuxième avis médical. Les tests DTC couvrent un large éventail de variants génétiques associés plus ou moins clairement à des maladies. En termes techniques, ils correspondent à une étude génétique qui va bien au-delà de l'analyse de simples variants ou de mutations associées à des maladies monogéniques car ils analysent de multiples facteurs génétiques ainsi que des variants plus ou moins associés à des affections multifactorielles incluant une susceptibilité génétique.

Tests DTC et médecine en tant que bien de consommation

50. La pratique des tests DTC contribue à créer une « commercialisation de la médecine » qui change non seulement la relation entre les patients et le professionnel de la santé, mais aussi entre l'individu et le système de soins de santé. La société contemporaine, en particulier dans les pays les plus développés, pourrait bien être caractérisée par la promotion d'un mode de vie basé sur la consommation, la santé participant à son tour à la dynamique générale d'incitation à la croissance économique. De plus en plus souvent, les services de soins de santé sont considérés comme un bien de consommation comme un autre. L'information recueillie lors des tests DTC a acquis elle-même une valeur économique. Elle permet aux compagnies commercialisant les DTC de vendre des services et des traitements considérés comme capables de maintenir au mieux la santé, ou en cas de maladie, de la prévenir ou de la traiter. L'information peut également être revendue à des tiers, en particulier sous couvert de recherche à but thérapeutique.

51. De nombreux tests sont également disponibles pour des raisons non médicales. Les problèmes qui en découlent sont de même nature que ceux des tests DTC effectués dans le champ médical. De plus, les tests non médicaux peuvent être à la fois plus répandus (une personne n'a pas à être malade pour envisager de réaliser ces tests) et plus difficiles à réglementer. Les informations recherchées par les consommateurs et proposées par les fournisseurs varient de tests simples comme la sensibilité à la caféine ou l'élasticité du cérumen) jusqu'à fournir des analyses sur les origines ethniques. Certains tests prétendent à des analyses encore plus complexes comme l'analyse des gènes dits « marqueurs du vieillissement cutané », dans le but d'aider à préparer (et à vendre) les meilleures crèmes anti-âge, ou comme l'analyse des gènes marqueurs du métabolisme et des muscles, dans le but de fournir des recommandations pour des régimes personnalisés et / ou des programmes d'activité physique.

52. Les tests DTC représentent un secteur d'activité qui ne reconnaît pas les frontières nationales, exigeant donc que les problèmes soient abordés au niveau international. L'interdiction locale en effet ne pourra pas empêcher les individus d'aller au-delà des restrictions en accédant à des sites Web et des services de messagerie et de transport des échantillons. Le test DTC est un exemple paradigmatique de la mondialisation

des services des soins de santé, qui montre clairement l'insuffisance des réglementations nationales.

Manque de validité et application clinique des tests polygéniques

53. Les tests DTC portent également sur des maladies multifactorielles, ce qui contraste fortement avec un test clinique génétique portant sur un désordre monogénique. Un grand nombre de tests DTC proposés analysent seulement quelques-uns des très nombreux gènes potentiellement impliqués dans la condition prétendument testée, et les variations de certains gènes ne suffisent pas à déterminer par exemple si quelqu'un aura ou non un diabète ou un accident vasculaire cérébral. Pour la plupart des tests disponibles, les gènes analysés ne sont que la pointe de l'iceberg, et sur la base de ces gènes, le résultat ne peut en dire que très peu sur le risque, tant qu'on ne connaît pas les autres gènes ou facteurs de risque tels que le régime alimentaire ou les conditions environnementales. Des personnes peuvent être porteuses du variant sans jamais développer la maladie, tandis que d'autres développeront la maladie sans être porteurs des variants génétiques connus pour être associés à une vulnérabilité à la maladie. Le très grand nombre de facteurs associés aux événements de la vie de l'individu rend illusoire les objectifs annoncés par certains vendeurs de DTC en matière de prédiction et de prévention des maladies multifactorielles.

III.1.1. Défis éthiques

54. Il y a au moins deux droits fondamentaux en jeu lors d'une demande individuelle d'un test DTC. Premièrement, on peut dire qu'une telle démarche est en conformité avec le droit à la santé, dans la mesure où ces tests génétiques seraient un moyen potentiel de protection de la santé, permettant à l'individu de profiter pleinement des avancées de la biomédecine. Deuxièmement, on pourrait voir les tests DTC dans le contexte du droit au libre développement personnel, dans la mesure où l'une des raisons de leur utilisation réside dans le désir des individus à pouvoir prendre des décisions concernant leur avenir personnel, familial et professionnel. Ainsi, puisque la demande de test DTC est une expression de droits fondamentaux de l'individu, toute limitation doit être fondée sur des motifs solides, au risque de leur porter atteinte.

55. Les limites peuvent être intrinsèques ou extrinsèques. Il a été réaffirmé que les individus doivent disposer d'informations adéquates et correctes afin de faire un usage véritablement indépendant de leurs droits. S'il apparaissait une déficience dans la capacité des individus à exercer leur volonté, on pourrait dire alors que cette déficience traduit un manque portant sur les fondements de l'exercice de la liberté lui-même. Il est donc essentiel d'évaluer la qualité des informations généralement fournies par les prestataires de services. Quant aux limites extrinsèques, la liberté des individus peut être limitée si elle entre en contradiction avec les droits et les intérêts d'un tiers, tels les membres de la famille, ou avec l'intérêt général.

56. Du point de vue du respect de l'autonomie, toute mesure limitant injustement la liberté de l'individu peut être considérée comme paternaliste (autoritaire), dans la mesure où elle lui impose ce qui est considéré pour lui comme son meilleur intérêt. Toutefois, une telle mesure ne peut être considérée comme paternaliste quand elle vise à fournir un « remède » au manque d'information sur les conséquences de la décision prise par l'individu en question. En effet, par exemple, les résultats de certains tests manquent de pertinence clinique s'ils ne sont pas accompagnés par des détails complémentaires portant sur les antécédents familiaux et les habitudes de vie.

57. Dans de nombreux cas, l'autonomie et l'indépendance individuelles sont gravement compromises, puisque les entreprises qui offrent de tels services ne proposent pas d'information claire et adéquate sur la valeur réelle des résultats de ces tests sur un plan diagnostique ou prédictif. Il peut donc arriver que ces tests ne représentent aucun avantage réel pour les individus et manquent de preuves scientifiques concernant

leur sécurité et leur efficacité. Dans le cas où ces tests représentent un danger, il faut invoquer le principe du « d’abord, ne pas nuire », qui invite à prévenir les dommages avant qu’ils ne surviennent.

58. L'autonomie individuelle pourrait également être limitée en raison du risque de dommages à des tiers, c'est-à-dire les membres de la famille qui pourraient voir affecté leur droit de ne pas savoir. Le diagnostic génétique et la prédisposition à développer une maladie dans le futur sont des données qui appartiennent non seulement à l'individu, mais aussi aux membres et aux communautés proches de la famille, car cette information peut avoir un impact sur eux.

59. Une atteinte à l'autonomie de nature différente mais encore ici pertinente peut venir de la possibilité de faire faire un test DTC sur un échantillon prélevé sur quelqu'un d'autre et à son insu. Cela est particulièrement vrai pour les tests de paternité mais aussi pour de nombreuses autres situations où quelqu'un (un employeur, une compagnie d'assurance) pourrait avoir un intérêt à acquérir des informations sur le patrimoine génétique de quelqu'un d'autre. Ainsi, l'autonomie de la personne *donnant* l'échantillon testé est tout simplement ignorée, autant que son intérêt.

60. Le principe de justice entre également en jeu. Ces tests ne relèvent pas seulement de décisions personnelles sans autre conséquence. Ils ont tendance à avoir un impact sur le système de santé publique, car il est très fréquent que « les consommateurs » aient recours à ce système de santé afin de répondre aux inquiétudes suscitées par les résultats de tests DTC. Par conséquent, des ressources publiques peuvent ainsi être détournées, et donc affecter la durabilité et l'égalité des services de soins de santé.

III.1.2. Recommandations pratiques

61. Ces difficultés et le fait que les tests DTC sont proposés dans un environnement de marché mondialisé, n'exonèrent pas leur pratique de se conformer aux principes et règles éthiques et juridiques. Le conseil génétique par lequel l'individu sera suffisamment informé sur la valeur et l'utilisation des résultats des tests, est un premier pas nécessaire pour éviter le risque de causer des dommages à l'utilisateur ou à des tiers. Dans cette perspective, le rôle des pouvoirs publics est essentiel pour lancer des campagnes d'information des citoyens et les sensibiliser aux références scientifiques réelles ou infondées des tests DTC.

62. Les responsabilités majeures à assumer pour apporter des réponses à la fois au niveau national et transnational, peuvent se résumer en trois points :

- a. évaluer la validité analytique et clinique et l'utilité clinique de ces tests ;
- b. promouvoir et faire respecter des règles claires quant à l'information à fournir aux utilisateurs potentiels de ces services ;
- c. fournir un conseil approprié chaque fois qu'un test DTC est sollicité. Cela peut ne pas être mis en œuvre partout dans le monde, mais au moins des informations fiables sur le test et la signification de ses résultats devraient être obligatoires pour le fournisseur du test.

63. Des réglementations et des lois de protection des consommateurs devraient également être mises en place pour les tests DTC non médicaux, afin que seuls les tests valides puissent être vendus et qu'ici encore leur usage ne puisse porter tort à autrui. Plus les individus sont vulnérables, plus cette protection devrait être forte. Il est très important, par exemple, de ne pas tester des mineurs sans raison médicale pour des facteurs génétiques prétendument associés à styles de vie sans fondement scientifique reconnu. Effectuer des tests ADN sur les enfants afin de choisir un sport est un autre exemple de ce qui ne devrait pas être fait, car cela pourrait facilement conduire à des limitations de l'autonomie, à des attentes exagérées ou au contraire à une stigmatisation.

III.2. Médecine personnalisée / médecine de précision (MP)

64. Le séquençage à haut débit et l'analyse du génome sont au cœur de l'émergence du concept de «MP», qui vise l'évaluation et l'analyse complètes des données individuelles des patients au fil du temps par l'intégration de plusieurs disciplines, y compris les mathématiques et la biologie. Les applications existent déjà, notamment dans le domaine de l'oncologie. Un exemple d'avantage important et immédiat pour les patients est la possibilité de trouver un dosage adéquat du bon médicament au bon moment et de prévenir une diminution des chances causée par des médicaments inefficaces ou aux effets secondaires nocifs. L'analyse génomique peut également être utilisée pour améliorer le diagnostic avec une intervention plus rapide et une gestion plus efficace de l'état du patient. Elle peut aussi permettre de surveiller la réponse au traitement et détecter de manière précoce des maladies résiduelles telles que des cellules tumorales circulantes, évitant ainsi une rechute ou favorisant un traitement précoce de celle-ci.

65. Le développement de la MP est basé en particulier sur la compréhension de la composition du patrimoine génétique de l'individu. Cela nécessite le développement de logiciels d'aide à la décision clinique, qui doivent être mis à jour de manière régulière dans la mesure où aucun médecin ne peut comprendre tout seul les secrets des 3.000.000.000 de paires de bases constituant l'information génétique de chacun de ses patients. La MP résulte d'une intégration plus générale des données biologiques et des données de santé personnelles, afin de rendre la médecine non seulement précise, mais aussi prédictive, préventive et participative, pour en faire enfin une médecine personnalisée. Cet objectif exige l'identification et le suivi de multiples paramètres biologiques de l'individu, ce qui pourrait amener à un traitement spécifiquement adapté à chaque patient.

66. Avoir une connaissance approfondie de la constitution génétique d'un individu présentera également un avantage pour prendre des décisions sur l'opportunité d'inclure ou exclure un patient dans un essai clinique. La capacité de détecter ceux qui peuvent bénéficier le plus d'un essai peut accroître la protection des patients contre des événements indésirables et permettre de réaliser des essais plus nombreux et moins coûteux.

III.2.1. Défis éthiques

67. La première interrogation éthique concerne le respect de la vie privée. L'accès aux données personnelles, y compris au génome et aux dossiers de santé personnels, peut accélérer la compréhension de la physiopathologie de nombreuses maladies en permettant la prévention ou de nouveaux traitements. Les données génomiques étant le moyen le plus facile d'identifier un individu, l'accessibilité à ces données, leur sécurité et les droits des individus à savoir à tout moment ce que l'on fait de leur échantillon d'ADN ou de sa séquence sont essentiels, même si le prélèvement s'est fait avec leur consentement informé. Les programmes de MP peuvent permettre aux entreprises privées de créer un nouveau domaine commercial en utilisant les informations qu'ils peuvent extraire des données recueillies. Plusieurs exemples récents illustrent cette tendance, comme la vente à des entreprises pharmaceutiques des informations génomiques extraites de cohortes de patients.

68. Une autre question d'éthique est posée par le coût et l'accessibilité à la MP. Avec un peu de chance, le coût du traitement personnalisé pourra diminuer et l'utilisation appropriée du traitement pourra, à long terme, entraîner des économies considérables dans le domaine des soins de santé, car il y aura moins de thérapies inappropriées ou inefficaces. Cependant, nous en sommes à un stade précoce de l'application de la MP : son coût est encore relativement élevé, et le rendre accessible de manière équitable peut être difficile même au sein d'un même pays, en raison de différents niveaux de l'assurance maladie ou de l'accès à l'information. Cela serait contre l'éthique si une personne jugée « appropriée » pour un traitement ne pouvait y avoir accès pour des raisons économiques. En tout état de cause, l'aspect prédictif des données génomiques est aujourd'hui une affaire de promesse,

et très peu de mutations génétiques ou de variants sont en fait véritablement informatives. Des analyses coûts-bénéfices sont nécessaires pour déterminer les procédures qui ont une utilité et une validité cliniques et pour quelles maladies. De plus, il est très important de rappeler que le développement de la médecine de précision, aussi prometteuse soit-elle, ne doit pas se faire au détriment des maladies négligées, comme les maladies rares ou les maladies tropicales.

69. Un autre problème concerne la communication au patient de données valables et utiles lui permettant de déterminer le traitement à suivre, ou entraînant éventuellement la nécessité d'un changement de mode de vie ou encore, si aucun traitement n'est possible, permettant aux individus de prendre des décisions adaptées pour leur bien-être. C'est le cas pour un certain nombre de maladies d'origine génétique. C'est là davantage une question de formation du personnel médical et d'accessibilité au conseil génétique pour les patients qui prennent en même temps en compte les droits des autres membres de la famille, dans le cas de détection d'un variant génétique à risque.

70. De même, la protection des patients pose un problème. Des préoccupations fondamentales concernent les conséquences éventuelles, en particulier les effets psychologiques, sur les patients jugés impropres à recevoir un certain traitement s'il n'existe pas d'alternative efficace, ou sur des patients non-sensibles à un traitement basé sur une approche de médecine personnalisée. Il est nécessaire de travailler sur l'anticipation de ces situations et sur un environnement médical approprié. Il faut aussi envisager le droit pour le patient de refuser des analyses.

III.2.2. Recommandations pratiques

71. Les données pharmacogénomiques liées à un médicament donné doivent être intégrées à l'étiquette de prescription afin d'aider à orienter la meilleure décision pour traiter le patient. Il est nécessaire de développer des normes réglementaires spécifiques, des stratégies d'analyse, des matériaux de référence et des instruments de contrôle nouveaux. Les organismes de réglementation devraient être chargés de les adapter et de vérifier la validité des différentes plates-formes de séquençage, de sorte que leur fiabilité soit assurée.

72. Les politiques de remboursement et les systèmes de soins de santé doivent être redéfinis en fonction des changements que peut produire la médecine personnalisée. A ce titre, de nombreux facteurs devraient être considérés : l'efficacité et l'intérêt de différents tests génétiques dans la population générale ; le rapport coût-efficacité en matière de prestations ; la spécificité des systèmes de paiement dans le cadre des maladies rares ; la manière de redéfinir une assurance « risque partagé » en incluant l'impact de la nouvelle notion de « facteurs de risque individuel ». Les conséquences particulières sur certains groupes ethniques devraient être examinées également. En outre, les données génétiques ne devraient pas être utilisées à mauvais escient par les employeurs ou les assureurs.

III.3. Biobanques

73. Le développement de la recherche en génomique est en partie fondé sur le stockage d'échantillons et de données dans de grandes collections d'échantillons (biobanques) provenant des patients (groupés en cohortes), et collectés à des fins de diagnostic et de recherche. La collecte systématique d'échantillons humains et de données fournit une base pour la recherche fondamentale et clinique pouvant permettre par exemple une meilleure stratification (sous-groupe) de malades selon un profil spécifique de maladie, permettant ensuite le développement de nouvelles approches de prévention et de traitement de ces maladies et le développement de nouveaux médicaments et de diagnostics associés (théranostique). L'analyse des échantillons humains au sein des biobanques s'est imposée comme une partie intégrante de la pratique médicale et pourrait même connaître une augmentation considérable dans l'avenir. Le CIB a déjà abordé le rôle des biobanques et

certaines des questions éthiques qui y sont liées dans son *Rapport sur le principe de non-discrimination et non-stigmatisation*, finalisé en 2014.

III.3.1. Défis éthiques

74. L'un des défis majeurs des biobanques concerne le consentement éclairé. Il doit être souligné que l'inclusion de l'échantillon d'un patient dans une biobanque doit se faire sur une base de volontariat libre et éclairé et du patient. Dans les biobanques nouvellement créées, les patients qui acceptent l'inclusion de leurs échantillons attestent qu'ils sont informés de l'objet de la recherche par leur signature d'un formulaire de consentement éclairé. Cependant, il est pratiquement impossible de fournir aux donateurs des informations spécifiques sur l'utilisation potentielle future de leurs échantillons et des données stockées dans une biobanque. En effet, de nouvelles avancées technologiques sont susceptibles de fournir des approches totalement nouvelles concernant l'analyse d'anciens échantillons et donc un changement de destination de la recherche sur ces échantillons. C'est pourquoi le consentement éclairé, fondé sur le respect de l'autonomie de la personne et sa capacité d'autodétermination, peut aussi porter sur un consentement à une utilisation future des échantillons et des données plus large. Les échantillons provenant d'une étude de cohorte remontant à l'époque pré-consentement, sont encore plus problématiques, et pourtant ces échantillons dont les données ont eu un suivi continu sur des dizaines d'années, sont très précieux pour la recherche, bien qu'ils soient disponibles seulement à la suite d'un consentement oral ou d'un consentement présumé.

75. Comme un très grand nombre d'échantillons est souvent nécessaire pour étudier la relation entre les maladies, l'environnement, la nutrition et le mode de vie, il est pratiquement impossible de demander à des centaines de milliers de donateurs de renouveler leur consentement à chaque fois qu'une nouvelle étude est envisagée. Cette difficulté ne doit pas conduire à un abus. Les entreprises vendant des tests génétiques DTC obtiennent souvent un consentement très « léger » « à des fins de recherche » et utilisent à leur propre avantage les données personnelles et l'ADN recueillis dans le cadre d'un service déjà payé par le consommateur,

76. La protection de la confidentialité des données représente un défi dans la mesure où celles-ci peuvent rester disponibles pour une réutilisation autorisée. Il est probable que les informations génétiques dérivées des biobanques vont progressivement être incluses dans les dossiers de santé ordinaires des patients et être traitées comme d'autres renseignements confidentiels de leur santé. Dans certains pays, la législation spécifique des biobanques a déjà pris en considération de telles situations et autorise le transfert d'anciens échantillons de diagnostic aux biobanques. Des annonces publiques sont utilisées pour informer les donateurs de leur droit de retrait c'est-à-dire leur droit de retirer leurs échantillons et leurs données personnelles des biobanques. Dans des cas similaires, d'autres pays peuvent avoir des dispositions transitoires en attente de législation. Un danger des biobanques destinées à des populations ethniques spécifiques est la stigmatisation si des particularités génétiques sont découvertes. Afin de maintenir la confiance du public envers les biobanques, il faut mettre en place des règles claires de protection des données personnelles, afin de sécuriser la manière de stocker et de partager les matériaux de la biobanque, qu'il s'agisse d'ADN, de cellules, de tissus ou de données.

77. Une question pratique est de savoir dans quelle mesure la protection des données génétiques, ce véritable identifiant unique de chaque être humain, est nécessaire. Pour accéder aux données et aux échantillons des biobanques, des politiques d'accès et des processus d'autorisation individuelle complexes sont mis en place, en même temps que l'examen scientifique et éthique des projets de recherche menés sur les échantillons.

78. Un autre problème éthique du séquençage à grande échelle des échantillons conservés dans des biobanques découle des découvertes fortuites qui peuvent être, dans le futur, d'une importance médicale considérable pour la personne. En sachant que le

séquençage entier du génome est maintenant plus facile et moins cher à réaliser, des découvertes fortuites seront de moins en moins inattendues. Plusieurs questions se posent, dont les suivantes :

- a. Est-il nécessaire ou intéressant d'analyser chaque variation de l'ADN?
- b. Est-il nécessaire de divulguer tout?
- c. Qui devrait recevoir l'information : les patients, leur médecin, leur famille?
- d. Quand la divulguer?

Au moins deux positions ont été exprimées. Le Collège Américain de Génétique Médicale et de Génomique (ACMG) a plaidé pour la divulgation lorsque le variant génétique est clairement lié à une maladie, en particulier lorsque des mesures peuvent être prises pour en réduire le risque. Des associations européennes et la Commission Présidentielle pour l'Etude des Questions de Bioéthique des Etats Unis ont recommandé une pratique d'anticipation : avant de réaliser les tests, les patients doivent être informés qu'il est possible de se trouver face à des variations sans rapport avec la maladie sur laquelle porte le test. Ils doivent alors décider à l'avance s'ils désirent être informés sur ces découvertes inattendues ou non. Le choix d'une personne qui a choisi de ne pas être informée des découvertes fortuites doit être respecté, même si ces résultats pourraient être d'une importance considérable pour les professionnels de la santé en charge du traitement du patient. Si ces informations sont stockées dans les dossiers médicaux, elles pourraient être examinées ultérieurement si nécessaire et avec l'accord préalable du patient. L'Article 10 de la *Déclaration Internationale sur les données génétiques humaines* (DIDGH) souligne également le droit du patient de ne pas connaître les résultats d'un test génétique. Comme il a déjà été souligné dans le paragraphe 14 de ce Rapport, les nombreuses et complexes questions relatives aux découvertes fortuites sont sujettes à débat.

79. La perception de la séquence de l'ADN comme déterminant le destin d'un individu semble changer avec l'augmentation générale de l'information génétique, la meilleure compréhension des avantages apportés par les tests génétiques dans la pratique médicale et la disponibilité de tests DTC. Des individus intéressés par la connaissance de leur patrimoine génétique contribuent au Projet « Génome personnel », qui a été fondé en 2005 afin de partager publiquement les données génomiques, de santé et des caractéristiques personnelles d'un grand nombre de volontaires provenant du monde entier. Le but de ce projet est d'élargir les connaissances scientifiques sur le génome humain et ses relations à l'environnement de la personne, et d'en apprendre plus sur les façons d'interpréter la grande quantité de données du séquençage à haut débit. Ce type de « Science citoyenne ou participative » ouvre des projets de recherche scientifique, y compris la génétique, à des volontaires non-professionnels qui sont de plus en plus compétents pour recueillir des informations médicales les concernant et même à les analyser. C'est là un exemple de ce qui est dénommé « Médecine Participative ». D'une certaine manière cette tendance est nourrie par la discrétion des sociétés pharmaceutiques et de la médecine académique sur les résultats de leurs recherches ; par conséquent, des personnes atteintes de maladies rares utilisent les ressources existantes comme internet et les Sciences citoyennes afin d'en apprendre davantage sur leurs conditions et leurs maladies, et afin de partager cette connaissance.

III.3.2. Recommandations pratiques

80. Ce serait un très grand défi que toutes les biobanques existantes puissent être incluses dans un registre international avec des règles claires pour l'accès et le partage, en particulier pour l'accès transfrontalier et industriel, puisqu'elles sont nombreuses et de statuts trop différents. Cependant, ce type de registre devrait être mis en œuvre. Les règles régissant la confidentialité des données et l'examen éthique devraient également être harmonisées.

81. Pour qu'un consentement éclairé large (tel que mentionné au paragraphe 74) soit moralement acceptable il est essentiel que les participants soient assurés qu'ils peuvent avoir une complète confiance dans la gouvernance des biobanques et en particulier sur la stricte protection des données personnelles et des résultats de la recherche menée grâce à leur participation (ce qui n'est pas forcément incompatible avec l'utilisation de données de recherche à des fins de recherches futures) et évidemment le « secret médical ». Un cadre strict du respect de la confidentialité par les biobanques devrait satisfaire aux exigences suivantes :

- a. Il doit s'appliquer pour toute la durée de l'existence des échantillons et des données à partir du moment où les échantillons sont prélevés et où les données connexes sont recueillies.
- b. Il doit limiter le traitement et le transfert des échantillons et des données connexes pour la durée de leur existence à des fins de recherche scientifique.
- c. Il doit garantir que les informations personnelles soient inaccessibles aux tiers qui ne participent pas à la recherche, à travers des interdictions adéquates sur leur utilisation.
- d. Il doit dans le même temps permettre et garantir les conditions d'utilisation des échantillons et des données anonymisées et pseudo-anonymisées conformément à leur usage prévu et à leur ultérieur transfert pour ce seul usage.
- e. Les échantillons et les données personnels ne peuvent être transférés entre scientifiques que dans la mesure où cela est nécessaire à des fins de recherche.

82. Le modèle de gouvernance d'une biobanque devrait au moins préciser :

- a. Comment les échantillons sont conservés (contrôle de qualité) ;
- b. Qui a accès à la banque (sécurisation de la confidentialité) ;
- c. Les droits de propriété des patients et autres personnes ayant fourni les échantillons;
- d. Les conditions permettant l'utilisation secondaire des échantillons ou des résultats de leur analyse ;
- e. Les conditions de l'évaluation scientifique et éthique des requêtes pour l'utilisation secondaire, et notamment la façon de déterminer si cette utilisation secondaire rentre dans le cadre du consentement initial ;
- f. Qui peut utiliser les échantillons pour une utilisation secondaire et comment la concurrence pour les échantillons entre chercheurs est réglée ;
- g. Si les sociétés commerciales ont accès à la biobanque et quelles en seront les règles ;
- h. Quels résultats secondaires seront rendus au donneur ;
- i. Comment les donneurs peuvent rester informés de l'utilisation future de leurs échantillons ou des résultats d'analyses issues de leurs échantillons.
- j. Dans le cas d'un stockage et/ou d'un usage des échantillons en dehors du pays où ils ont été collectés, les principes de gouvernance de la biobanque devraient préciser au moins les éléments suivants :
 - (i) Comment seront pris en considération les intérêts du pays d'origine et des personnes ayant consenties à la recherche
 - (ii) Dans quelles circonstances et comment les échantillons déposés seraient rendus au pays d'origine
 - (iii) Comment les bénéfices de la recherche seront partagés

III.4. Dépistage prénatal non-invasif (DPNI)

83. Au cours des dernières années, de nouveaux tests de dépistage ont été développés pour identifier les anomalies chromosomiques et génétiques des embryons et des fœtus. Ces tests sont non-invasifs car ils analysent de l'ADN de l'embryon ou du fœtus circulant

dans le sang de la mère. Le développement de la technique a commencé avec la recherche d'aberrations chromosomiques telles que la trisomie 21, les trisomies 13 et 18. Depuis peu il est possible d'examiner les microdélétions et duplications, bien que leur pertinence clinique soit souvent inconnue. A des fins de recherche, l'ensemble du génome de l'enfant à naître a déjà été séquencé. Ces nouveaux tests représentent une avancée technique, mais ils ont également une importance éthique.

84. Le dépistage prénatal englobe l'ensemble de la gamme des tests médicaux dont toutes les femmes enceintes peuvent bénéficier pendant la grossesse, en fonction de l'accessibilité financière et institutionnelle. Cette pratique est différente des tests qui peuvent être indiqués pour certaines femmes enceintes dans le contexte de la recherche d'une anomalie spécifique ayant déjà frappé un autre enfant déjà né dans la famille. Ces derniers cas constituent un processus de diagnostic individuel et non un dépistage populationnel.

85. Le dépistage des anomalies chromosomiques est à l'heure actuelle une procédure par étapes : la première étape est un test dénommé « combiné » ou test « du premier trimestre », effectué entre onze à quatorze semaines de grossesse. Il combine l'échographie avec des examens biochimiques du sang maternel. Il est donc non-invasif, bien que généralement la notion du dépistage prénatal non-invasif (DPNI) soit utilisée seulement pour les nouveaux tests analysant l'ADN nu circulant dans le sang maternel. Si pour une femme enceinte, un test combiné indique un risque élevé que l'enfant soit porteur d'une anomalie chromosomique, il lui est proposé un complément d'investigation afin de déterminer si le fœtus est réellement atteint. Cela se fait à l'aide d'une amniocentèse (quinze à dix-huit semaines) ou d'un prélèvement de villosités chorales (onze à quatorze semaines). L'amniocentèse et le prélèvement de villosités chorales sont des procédures invasives au cours desquelles des cellules sont prélevées du liquide amniotique ou du placenta. Cette pratique est associée à un risque faible mais non-négligeable de fausse couche.

86. Actuellement, dans plusieurs pays le DPNI est offert en tant que deuxième test de dépistage aux femmes enceintes diagnostiquées avec un risque élevé à la suite d'un test combiné positif. L'avantage est que les femmes enceintes reçoivent un résultat rapide, très fiable et presque toujours rassurant (négatif). Un diagnostic invasif ne suivrait que dans le cas d'un résultat DPNI défavorable (positif), car un diagnostic entièrement fiable reste nécessaire pour permettre la femme enceinte d'envisager éventuellement d'interrompre sa grossesse. Cette stratégie consistant à utiliser le DPNI comme deuxième test de dépistage peut réduire considérablement le nombre de procédures invasives. Dès que la validité du DPNI sera établie dans la population générale, la question sera de savoir si le DPNI doit être utilisé comme test de dépistage de première ligne. En effet, certains recommandent déjà le DPNI comme une alternative au test combiné dans le cadre de programmes de dépistage.

III.4.1. Défis éthiques

87. Le « dépistage populationnel » est défini comme suit : l'offre d'examen médicaux à des personnes qui ne présentent aucun symptôme ou d'autres motifs de requérir des soins médicaux pour les maladies visées par l'enquête. Le dépistage est seulement justifié si l'utilité de l'intervention a été prouvée et si les avantages pour les participants l'emportent clairement sur les inconvénients. Pour la plupart des formes de dépistage, cela signifie que les gains en matière de santé peuvent être atteints grâce à un traitement en temps opportun ou grâce à la prévention. Cela vaut également pour les programmes de dépistage prénatal des maladies infectieuses et des antigènes des groupes sanguins.

88. La situation est différente lorsque le but n'est pas l'amélioration de la santé, mais la décision, conformément à plusieurs législations nationales, de mener ou non la grossesse à terme, comme dans le cas d'anomalies fœtales graves. Si la grossesse est menée à terme, cela permet à ceux qui sont informés de se préparer à la naissance d'un enfant malade ou handicapé. Dans le cas contraire, cela évite de donner naissance à un enfant malade ou handicapé. Même si cela s'avère difficile ou douloureux, de nombreuses femmes enceintes

et de nombreux couples estiment qu'il est important de leur donner le choix. Mais la prévention comme un objectif social, par exemple la réduction des coûts des soins pour les personnes atteintes d'affections congénitales ou pour les personnes handicapées ne peut pas être le but d'un tel dépistage. Cela impliquerait une pratique discriminatoire portant le jugement que ces gens ne sont pas les bienvenus dans la société. Bien entendu, ces effets éventuels devront être discutés dans le contexte général de la réflexion éthique sur toutes les méthodes du diagnostic prénatal et pas seulement en ce qui concerne le DPNI.

89. Les inconvénients éthiques potentiels du DPNI peuvent être résumés comme le risque de banalisation et d'institutionnalisation du choix de ne pas faire naître un enfant malade ou handicapé. L'inconvénient d'un test simple et sécurisé peut être qu'y participer soit considéré comme évident et présenté comme tel par les prestataires de soins, en particulier lorsque les prestations sont financées par l'assurance maladie. Cela peut conduire à ce que des femmes enceintes (et leurs partenaires) ne soient pas pleinement conscients que les résultats des tests peuvent les mettre face à une décision importante et peut-être extrêmement difficile à prendre. Paradoxalement, l'introduction d'un test qui peut offrir un choix éclairé à plus de femmes enceintes peut dans la pratique nuire à cet objectif, si le DPNI est utilisé sans tenir suffisamment compte de son impact potentiel. En outre, il y a un risque que les femmes enceintes avec un résultat positif n'attendent pas la validation du résultat par des diagnostics invasifs, mais choisissent immédiatement d'avorter l'embryon ou le fœtus, sans conseils adéquats sur la pertinence de l'anomalie découverte. Les femmes peuvent aussi se sentir obligées de se soumettre à un tel dépistage ; elles pourraient être stigmatisées dans le cas où elles refusent de faire le test.

90. Une utilisation généralisée du DPNI, notamment en dépistage général pour détecter des anomalies chromosomiques, suivi par un avortement, est perçue par certains comme une preuve de la volonté d'éviter la souffrance tout au long de la vie, mais par d'autres comme le signe d'une attitude d'exclusion donnée par avance par la société aux personnes touchées par cette maladie. Indirectement, cela signifie que certaines vies méritent d'être vécues et d'autres moins. L'absence ou l'insuffisance de prise en charge dans la santé, l'éducation et les structures d'aide pour ces personnes dans de nombreux pays doivent également être soulignées lors de l'élaboration des politiques de santé à cet égard.

91. Un autre risque est en relation avec les préjugés culturels selon lesquels un enfant de sexe masculin serait préférable, le sexe du bébé étant l'une des caractéristiques qui peuvent évidemment être découvertes par le DPNI. Ce test pouvant être effectué à un stade très précoce de la grossesse, il serait difficile, voire impossible pour les médecins d'interdire la révélation du sexe aux parents, surtout à un moment où de nombreux pays ont libéralisé l'avortement. Cela pourrait conduire à une sélection fondée sur le sexe, ce qui va à l'encontre des valeurs éthiques d'égalité et de non-discrimination.

92. En outre, une utilisation généralisée du DPNI pour analyser les caractéristiques génétiques, élargis de plus en plus à l'ensemble du génome, signifierait que la complexité des données conduirait à une augmentation significative de faux positifs, ce qui nécessite une confirmation par des tests invasifs, ou à une augmentation d'anomalies dont l'importance est inconnue, mais cette inconnue pourrait conduire les parents à « ne pas prendre de risque ». D'où le paradoxe suivant : le nombre de diagnostics invasifs augmenterait en raison de l'utilisation du DPNI qui doit précisément diminuer l'utilisation des diagnostics invasifs. Étant donné que dans de nombreux cas, le séquençage du génome ne permet que de déterminer la probabilité de développement de maladies, une difficulté se pose : comment établir une relation précise entre la gravité de la maladie imprévue et la probabilité de son apparition ? Une faible probabilité de développer une maladie plus tard doit-elle être considérée comme un risque majeur ou mineur ? L'accès à ces tests, surtout s'ils ne sont pas correctement interprétés, est anxiogène : comment les parents vivront-ils en sachant que leur enfant a une probabilité de développer une maladie grave mais qui pourrait aussi ne jamais se développer ?

III.4.2. Recommandations pratiques

93. Certains craignent que l'utilisation généralisée du DPNI comme dépistage généralisé puisse induire une dérive eugénique même lorsque l'Etat n'est pas impliqué. L'ajout d'un grand nombre de choix individuels aux raisons de considérer comme « acceptables » d'avorter certains types d'embryons ou de fœtus produit un phénomène de société qui ressemble à une sorte d'eugénisme dans la recherche de « l'enfant parfait ». Il est donc important de développer un cadre qui, d'une part reconnaisse le droit d'un individu à faire des choix autonomes, et d'autre part garantisse ce qui est exposé par les Articles 6 et 2 de la Déclaration Universelle sur le Génome Humain et les Droits de l'Homme : que nul ne peut être soumis à la discrimination sur la base de caractéristiques génétiques et que les individus doivent être respectés dans leur singularité et leur diversité.

III.5. Techniques émergentes pour l'ingénierie des gamètes et du génome humain

94. Un certain nombre de nouvelles techniques ont émergé avec le potentiel de changer radicalement la possibilité d'intervenir sur le matériel génétique humain : transfert nucléaire somatique, cellules souches pluripotentes induites (CSPi), transfert pro-nucléaire et du fuseau mitotique, formation des gamètes à partir des CSPi et ingénierie du génome.

Transfert nucléaire somatique

95. Le transfert nucléaire somatique est une technique qui a été utilisée pour le clonage de nombreuses espèces d'animaux : le cas le plus connu est la brebis Dolly en 1997. Cette technique est basée sur l'extraction du matériel génétique (le noyau) d'une cellule somatique normale (pas une cellule germinale donc ni un ovule ni un spermatozoïde) et son introduction dans un ovocyte (ovule) de la même espèce dont le noyau a été retiré préalablement. L'ovocyte reconstitué est ensuite induit à se développer et est implanté dans l'utérus d'un mammifère femelle de la même espèce. Le taux de réussite de cette technique est faible. Dolly était le seul résultat positif de près de 300 tentatives, alors que pour les souris, pour lesquels il existe plus de données que pour tout autre mammifère, il est d'environ 1%.

96. Depuis la naissance de Dolly, le transfert nucléaire somatique a été réalisé chez de nombreux mammifères, mais son utilisation pour l'homme était considérée comme une simple possibilité théorique et un problème éthique également théorique. Deux termes ont été introduits : le clonage à des fins de recherche et le clonage à des fins reproductives. Le but du premier était d'obtenir à un stade précoce des embryons qui ne seraient pas implantés mais pourraient servir de source de cellules souches embryonnaires, pouvant être utilisées à différentes fins dans la médecine régénératrice. Le second terme est explicite en lui-même : le but du processus serait d'obtenir un embryon qui serait implanté et conduirait à la naissance d'un bébé qui serait le clone ou copie génétique d'un autre être humain. Le clonage humain à des fins de recherche a été effectué pour la première fois en 2013.

Cellules souches pluripotentes induites (CSPi)

97. La découverte d'une nouvelle méthode de production de cellules souches ayant la capacité de produire n'importe quelle cellule de l'organisme sans avoir à détruire des embryons a suscité un vif enthousiasme. Les CSPi sont produites grâce à l'introduction de plusieurs gènes spécifiques dans des cellules somatiques normales. La capacité des CSPi à se substituer complètement aux cellules souches embryonnaires normales (CSE) reste débattue. Des comparaisons entre les CSE, les CSPi et les cellules souches embryonnaires obtenues à partir du clonage à des fins de recherche, ont démontré qu'il peut y avoir de nombreuses différences entre les CSPi et les CSE et moins de différences entre les cellules obtenues après le transfert nucléaire somatique et les CSE.

Maladies mitochondriales - méthodes permettant d'éviter de les transmettre à la prochaine génération

98. Les mitochondries sont des organelles internes cellules humaines ; elles ont leur propre ADN (ADN mitochondrial) et sont transmises uniquement par la mère à ses enfants – les mitochondries paternelles étant détruites dans les embryons très précocement. L'ADN mitochondrial ne contient pas beaucoup de gènes (37 gènes en comparaison avec plus de 22.000 gènes dans le noyau), mais il peut présenter des mutations qui causent un certain nombre de maladies, le plus souvent impliquant le tissu nerveux et musculaire, et peut conduire à la cécité, à la surdité, au diabète et à d'autres maladies avec une variété de symptômes. Pour ces maladies, aucun traitement n'est encore connu. Au sein d'une même cellule, toutes les mitochondries ne portent pas la mutation. La plupart des maladies mitochondriales deviennent symptomatiques lorsque le pourcentage de mitochondries portant le gène muté est supérieur à un certain seuil, qui dépend de la mutation et du tissu. Contrairement aux maladies causées par des mutations dans des gènes nucléaires, le diagnostic prénatal et préimplantatoire (même si il a déjà été utilisé avec succès) ne donne pas toujours des résultats totalement fiables. En outre, pour au moins une des maladies mitochondriales les plus courantes, une des formes de cécité, le pourcentage de mitochondries portant un ADN muté est de 100% chez la plupart des personnes touchées, donc il est toujours transmis à la génération suivante, bien que pour cette maladie les femmes soient souvent asymptomatiques.

99. Le transfert du *fuseau mitotique maternel* et le transfert pro-nucléaire sont deux techniques utilisant la fécondation in vitro, et qui ont le potentiel d'empêcher la transmission des anomalies causées par des mutations de gènes mitochondriaux. Pour le transfert du fuseau mitotique maternel, l'ADN nucléaire d'un ovule (venant d'une femme porteuse des mutations) est transféré dans une cellule donneuse dont le noyau est retiré et qui apporte donc ses mitochondries saines, puis l'ovule reconstitué est fécondé. Pour le transfert pro-nucléaire, l'ADN nucléaire est enlevé après que l'ovule porteur des mitochondries défectueuses a été fécondé. Il est ensuite transféré dans un œuf fécondé donneur, après retrait du noyau de celui-ci. Le transfert du fuseau mitotique maternel n'implique pas la destruction d'embryons donneurs parce que le transfert est effectué avant la fécondation.

100. Récemment, une méthode différente a été publiée chez la souris et permettrait de modifier les génomes mitochondriaux dans les ovocytes sans avoir recours aux ovules d'une donneuse et cela en utilisant une technique d'ingénierie du génome portant sur l'ADN mitochondrial, qui a donné de résultats prometteurs.

Formation des gamètes à partir de CSPi

101. La dérivation fructueuse d'ovules et de sperme, ou de leurs précurseurs, à partir de cellules souches embryonnaires (CSE) de souris, dite « gamètes artificiels », a été réalisée dans plusieurs laboratoires, et plus récemment, avec des cellules humaines. Récemment, il a été montré que les gamètes artificiels peuvent être produits chez la souris à partir de cellules souches pluripotentes induites (CSPi). Ces résultats démontrent non seulement que les CSPi se développent d'une manière similaire aux CSE, mais aussi que les cellules somatiques des tissus adultes peuvent produire des gamètes in vitro s'ils sont reprogrammés en CSPi. Ces procédures promettent de nombreuses nouvelles possibilités pour la recherche sur les cellules souches et pour les techniques de procréation médicalement assistée. Les couples seraient en mesure d'utiliser la fécondation in vitro pour avoir un enfant génétiquement lié à chacun des deux parents, sans nécessité de recourir à un donneur de gamètes. Cependant, la technique qui a fait preuve de succès chez la souris ne le fera pas nécessairement chez l'humain. De plus, des défis techniques majeurs demeurent. Les résultats actuels produisent des cellules germinales primordiales (créées in vitro à partir de cellules souches) qui doivent être converties en spermatozoïdes matures ou en ovules en les transplantant respectivement dans les testicules et les ovaires. En outre,

les CSPi et les CSE développent fréquemment des anomalies chromosomiques, des mutations génétiques et des irrégularités épigénétiques pendant la constitution.

Ingénierie du génome

102. Une nouvelle technique d'ingénierie du génome utilisant un système bactérien appelée CRISPR-Cas9 a été récemment introduite et offre la possibilité d'insérer, de retirer et corriger l'ADN avec une relative simplicité et une efficacité jusqu'ici sans égal. Comme expliqué dans le paragraphe 9, l'application de cette technologie à la lignée germinale a soulevé de graves inquiétudes au sein de la communauté scientifique dès sa découverte. En avril 2015, un groupe de scientifiques chinois a publié les résultats de l'application de cette technique à des embryons humains obtenus à partir de fécondations in vitro, mais porteurs d'anomalies les empêchant de se développer. La technique s'est révélée peu efficace et entraînant de nombreuses erreurs d'insertions.

II.5.1. Défis éthiques

103. La thérapie génique pourrait être un bond en avant dans l'histoire de la médecine et l'ingénierie des génomes est sans doute l'une des entreprises les plus prometteuses de la science pour le bien de l'humanité tout entière, même s'il faut également noter qu'il n'y a que peu de maladies pour lesquelles l'anomalie d'un seul gène est une condition nécessaire et suffisante. La thérapie génique ne peut pas fournir de solution rapide pour la grande majorité des maladies, qui dépendent de nombreux gènes ainsi que des facteurs environnementaux et des modes de vie.

104. En même temps, cette révolution nécessite des précautions particulières et soulève de graves inquiétudes, en particulier si l'ingénierie du génome humain devait être appliquée à la lignée germinale en introduisant des modifications héritables, qui seraient transmises aux générations futures. Dans le même temps, le débat sur l'utilisation et la manipulation des gamètes à l'extérieur du corps humain, qui est la base de la technologie de la fécondation in vitro (FIV), a été complètement renouvelé et rendu plus vif après la réalisation du premier « clonage » d'un embryon, après les expérimentations sur le transfert pronucléaire et du fuseau mitotique pour prévenir les maladies mitochondriales, et après les expérimentations pour produire des « gamètes artificiels » à partir de CSPi.

105. Comme dans le cas de différentes sortes de médicaments ou de traitements, *la sécurité* est la condition incontestable pour l'application de ces techniques à l'être humain. Ceci est d'autant plus important lorsqu'il s'agit d'une intervention susceptible d'induire des effets significatifs sur la vie des individus qui pourraient demain être considérés comme « conçus à la demande » par quelqu'un d'autre, sans leur consentement, et transmettre ces modifications de leur génome aux générations futures. De nombreux scientifiques affirment que nous en savons encore trop peu sur les interactions génétiques et les possibles conséquences involontaires de la modification du génome humain. En éliminant quelques prédispositions néfastes, d'autres problèmes pourraient apparaître et exposer les individus et l'espèce humaine elle-même à d'autres risques potentiellement aussi graves que ceux que nous pourrions résoudre.

106. La destruction d'embryons impliquée dans certaines de ces techniques ravive la controverse bien connue sur le principe du *respect de la vie humaine* et sur la question connexe du statut des zygotes, des embryons et des fœtus. Ici, le consensus est impossible à atteindre. D'une part, il y a ceux qui soutiennent que le seuil du "droit à la vie" est atteint seulement à *un certain moment* de l'évolution de la vie humaine, en fonction de plusieurs considérations sur l'acquisition progressive des caractéristiques essentielles, des traits et des capacités, ainsi que sur la nécessité de concilier ce principe avec une protection de l'autodétermination de la mère. D'autre part, il y a ceux qui soutiennent que le respect inconditionnel est *dû dès le début*, se fondant sur l'observation que le développement

embryonnaire est un phénomène continu ainsi que sur une forte notion du caractère sacré de la vie. Même les religions les plus répandues ne partagent pas la même position.

107. *La dignité* est un autre sujet de préoccupation éthique. L'Article 1 de la DUGHDH affirme que « le génome humain sous-tend l'unité fondamentale de tous les membres de la famille humaine, ainsi que la reconnaissance de leur dignité intrinsèque et de leur diversité ». La définition bien connue du génome humain comme « patrimoine de l'humanité » dans son sens symbolique suit immédiatement. La définition de l'UNESCO du patrimoine mondial, généralement appliquée à la fois pour les monuments et les sites naturels, souligne la valeur exceptionnelle de ce qui doit être *protégé* et *transmis* aux générations futures. La nature est souvent considérée comme une limite à la liberté humaine ; dans ce cas, en se fondant exactement sur l'Article 1 de la DUGHDH, l'argument est qu'elle doit être plutôt considérée comme sa prémisse, pour que les interventions sur le génome humain ne soient admises que pour des raisons préventives, diagnostiques ou thérapeutiques et sans apporter de modifications chez les descendants, comme affirmé dans l'Article 13 de la Convention d'Oviedo. L'alternative serait de mettre en péril la dignité inhérente et donc égale de tous les êtres humains et de faire renaître l'eugénisme, déguisé comme l'accomplissement du désir d'une vie *améliorée*.

108. L'enjeu de la dignité est strictement lié à celui de *la justice*. L'interdiction d'obtenir des gains financiers à partir du génome humain dans son état naturel, consacrée par l'Article 4 de la DUGHDH, a déjà déclenché des différends juridiques très complexes. Une fois le génome humain reconnu comme patrimoine de l'humanité, la conséquence inéluctable qui en découle est le partage des bienfaits possibles de la recherche scientifique, sans distinction, entre autres, des systèmes juridiques et des conditions économiques. Les différences d'appréciation soulignent les variations des évaluations éthiques et des traditions qui prévalent dans diverses communautés et pays, y compris celles liées aux concepts de parentalité et de famille, qui expliquent les multiples manières de considérer les techniques de manipulation et de combinaison de gamètes. Les différences économiques rappellent également la nécessité de nouvelles technologies pour combler les lacunes de l'inégalité quant à l'accès aux opportunités les plus avancées des soins de santé. Le risque qui se profile est de rendre ces inégalités plus profondes.

III.5.2. Recommandations pratiques

109. Les raisons médicales devraient toujours rester une limite à ne pas franchir. L'objectif de l'élimination de maladies terribles ne peut qu'être partagé et la thérapie génique pourrait aussi permettre de réduire les controverses sur le principe du respect de la vie, car elle pourrait être un moyen de traiter la cause sans soulever la question de décider de la vie elle-même du fœtus ou de l'embryon qui en est affecté. Au contraire, la performance de réalisations spectaculaires sans raison médicale valable, surtout quand elle soulève des questions de sécurité et de graves questions éthiques, doit être découragée, par exemple en refusant de donner accès à des ressources publiques. Dans certains cas, elle doit même être interdite. Les recherches sur la possibilité du clonage d'êtres humains à des fins de reproduction demeure l'exemple le plus illustratif de ce qui devrait rester interdit partout dans le monde.

110. La communauté internationale des chercheurs scientifiques devrait être chargée de la responsabilité d'évaluer et d'assurer la sécurité des procédures qui modifient le génome humain. Une enquête approfondie et constamment mise à jour sur toutes les conséquences de ces technologies serait nécessaire.

111. Le but de renforcer certaines caractéristiques et certains traits des individus et de l'espèce humaine par l'ingénierie des gènes ne doit pas être confondu avec les projets barbares de l'eugénisme qui ont planifié l'élimination pure et simple des êtres humains considérés comme "imparfaits" sur des bases idéologiques. Cependant, il met en question le principe du respect de la dignité humaine de plusieurs façons. Il affaiblit l'idée que

l'existence de différences entre les êtres humains, indépendamment de la mesure de leurs capacités, est exactement ce que la reconnaissance de leur égalité suppose et donc protège. Il introduit le risque de nouvelles formes de discrimination et de stigmatisation pour ceux qui ne peuvent pas se permettre une telle amélioration ou ne veulent tout simplement pas y recourir. Les arguments qui ont été avancés en faveur du prétendu eugénisme libéral n'éliminent pas la nécessité d'appliquer la limite de raisons médicales dans ce cas aussi.

112. La recherche scientifique est un effort mondial, comme l'est le marché de ses applications. Par conséquent, ce qui devient légal dans un seul pays devient permis. La société s'est accoutumée aux différents types de « tourisme médical » liés aux technologies de procréation médicalement assistée et à la maternité de substitution, pour ne citer que les exemples les plus débattus. Il est important pour les États et les gouvernements d'accepter le principe d'une responsabilité mondiale partagée dans le cas de l'ingénierie du génome humain. La course pour être le premier devrait être évitée surtout quand il s'agit de proposer la modification de la lignée germinale.

113. Le débat éthique sur la production et la destruction des embryons humains, même dans le but de poursuivre un progrès humain important, reste ouvert. Les procédures qui sont aussi « non-controversées » que possible devraient toujours être encouragées sur ce point : la contraception plutôt que l'avortement ; l'utilisation des cellules dites souches adultes ou de cellules souches pluripotentes induites plutôt que des cellules souches embryonnaires. Des techniques nouvelles pour prévenir et traiter les maladies devraient être examinées et développées selon la même priorité. Cette approche devrait également être envisagée, autant que possible, dans les législations nationales et les règlements et directives internationales, dans le respect des droits humains à la liberté et la sécurité.

IV. RECOMMANDATIONS FINALES

114. Les recommandations doivent être entendus comme complémentaires et liées les unes aux autres.

115. Dans un sens symbolique, comme indiqué dans l'Article 1 de la DUGHDH, le génome humain est « patrimoine de l'humanité ». En respectant cette définition, on reconnaît que les progrès de la science et de la technologie dans ce domaine impliquent une responsabilité globale qui doit être respectée non seulement par les États et les gouvernements, mais aussi par la communauté internationale dans son ensemble. Sinon, la « demande » pour certains produits, services ou améliorations sera toujours capable de trouver un espace où « l'offre » correspondante reste ou devient légale. Il importe de souligner le risque que ce soit le marché, aussi global que la science, qui déterminera quelles sont les possibilités méritant d'être réalisées et qui tracera la ligne entre ce qui est acceptable et ce qui ne l'est pas. Les principes éthiques doivent toujours guider les interventions diagnostiques ou thérapeutiques de la génétique.

116. Les États et les gouvernements, en particulier quand il s'agit de l'ingénierie du génome humain souhaitant transmettre des modifications génétiques aux générations futures, devraient renoncer à la possibilité d'avancer tout seul avec leur propre système juridique. En se retenant d'adopter des régulations nationales plus ou moins détaillées ou plus ou moins strictes, ils seraient ainsi appelés à renforcer l'idée de partager des standards et des réglementations à l'échelle mondiale, fondés sur les principes universellement acceptés et consacrés dans la DUBDH : la dignité humaine ; l'autonomie et la responsabilité individuelle ; le respect des personnes vulnérables et de l'intégrité personnelle ; le respect de la vie privée et la confidentialité ; l'égalité, la justice et l'équité ; la non-discrimination et la non-stigmatisation ; le respect de la diversité culturelle et du pluralisme ; la solidarité et la coopération ; la responsabilité sociale pour la santé ; le partage des bienfaits ; la protection des générations futures ; la protection de l'environnement, de la biosphère et de la biodiversité.

117. Il est crucial d'intégrer les scientifiques et bioéthiciens à la discussion permettant d'éclairer à un niveau global sur les conséquences des nouvelles technologies portant sur le génome humain. Il est de la responsabilité des Nations-Unies, par le biais de ses différentes agences et organismes et autres procédures possibles de consultation et d'évaluation sur les avancements de la recherche, de s'assurer que les décisions normatives fondamentales soient prises. Le principe de précaution doit être respecté, en assurant que le consensus substantiel de la communauté scientifique sur la sécurité des nouvelles applications technologiques soit la prémisse de toute autre considération.

118. Dans ce contexte, le CIB réaffirme la nécessité d'une interdiction du clonage humain à des fins reproductives et recommande un moratoire sur l'ingénierie du génome de la lignée germinale de l'homme. Il n'y a aucun argument médical ou éthique pour soutenir le premier. Quant au second, les préoccupations concernant la sécurité de la procédure et ses implications éthiques sont jusqu'ici prépondérantes. Un débat particulier est soulevé par les nouvelles techniques de prévention des désordres de l'ADN mitochondrial. Une fois de plus, comme il est déjà recommandé dans les principales conclusions du rapport détaillé du Conseil de Bioéthique de Nuffield sur ce sujet, il est essentiel de pouvoir se reposer sur des forums scientifiques internationaux fiables pour s'assurer que ces procédures soient des traitements « réellement sûrs et effectifs », avant de considérer leur utilisation sur des êtres humains. Même parmi les scientifiques, un accord concernant le seuil de ce qui peut être considéré comme « réellement sûr et effectif » n'a pas encore été trouvé. Dans le même temps, admettant l'existence de perspectives et de normes différentes, le débat doit rester ouvert sur l'acceptabilité éthique de ces techniques.

119. Plusieurs questions, notamment celles liées au respect de la vie humaine à son début, restent controversées. Le CIB propose d'appliquer la méthode de la plus grande intégration possible : les procédures qui sont éthiquement « non-controversées », à savoir respectueuses autant que possible de différentes sensibilités et traditions culturelles, devraient être encouragées. Les législations nationales et les règlements et les directives internationales devraient être encadrés en conséquence.

120. Les tests DTC et les nouvelles techniques de séquençage innovantes, y compris le séquençage du génome entier, exigent plus de sensibilisation et des niveaux plus élevés d'éducation à la santé et d'éducation des professionnels, des patients, des participants à la recherche et de tous les citoyens de manière générale. La protection n'est désormais plus possible seulement par l'établissement de droits et de devoirs dans la relation patient-médecin, mais elle nécessite une responsabilisation indépendante de la part de l'utilisateur qui a besoin d'avoir suffisamment d'informations et d'avoir accès à des conseils appropriés.

121. Les prestations de service en génétique doivent toujours être d'une grande fiabilité, accrédités selon des normes de haute qualité et certifiés officiellement. Il doit en être de même pour les sites internet qui fournissent des informations sur la génétique. Un cadre de réglementation devrait être mis en œuvre pour les tests DTC, en garantissant l'autonomie, la vie privée et des informations impartiales, et l'absence d'annonces trompeuses destinées à obtenir des gains financiers. Ayant à l'esprit la nature difficile des résultats des analyses génétiques, en particulier dans le cas de maladies à caractères multifactoriels ou de nouveaux variants avec un impact inconnu sur l'individu, une formation spéciale est nécessaire pour les personnes qui transmettent ces informations. Les médecins doivent être formés pour connaître et transmettre la place de la génétique dans le diagnostic, la thérapie et la prévention des maladies.

122. La différence entre l'usage médical et non médical des nouvelles technologies reste cruciale. Tous les travaux futurs, la recherche, et l'application de la recherche dans les domaines non médicaux doivent respecter les droits humains et la dignité de l'homme. Par conséquent, les techniques d'amélioration, qui ont été depuis longtemps un sujet de préoccupation particulière dans le sport, méritent également une réflexion profonde et de la précaution. Les bienfaits découlant des progrès de la génétique humaine, dans la mesure où

ils ont un impact sur la protection de la santé et les soins de santé, par exemple grâce à la médecine de précision et la médecine personnalisée, devraient être considérés comme un droit fondamental de tout être humain à jouir du meilleur état de santé sans distinction, ce qui implique entre autres le droit d'avoir accès à des soins et à des médicaments de qualité. Le progrès scientifique ne devrait pas contribuer à aggraver les inégalités dans les pays et entre les pays, ni être utilisé pour discriminer des individus ou des groupes.

123. Compte tenu de la multiplication des biobanques et du problème de la grande quantité de données collectées (« big data »), les méthodes assurant la confidentialité des données des biobanques devraient être mises en œuvre à l'échelle internationale, et des directives et normes internationales devraient être constamment mises à jour pour protéger les participants à la recherche de toute violation de leur autonomie et de leur vie privée, et pour favoriser la préparation à leur participation à la recherche. Les États doivent donner la priorité aux biobanques publiques et doivent promouvoir des lois et des contrats entre les biobanques privées et les citoyens qui prennent en compte la justice et l'équité dans le partage des bienfaits. Un registre international public des mutations et des variants de l'ADN devrait également être mis en place.

124. Ceux qui ne sont pas en capacité de décider s'ils souhaitent connaître les résultats de leurs tests génétiques, par exemple les enfants en bonne santé, ne doivent pas se voir imposer cette information. Les enfants ne devraient participer à des tests génétiques que dans l'objectif d'une meilleure prise en charge médicale à leur bénéfice ou celui de leurs proches.

125. L'utilisation généralisée du dépistage génétique et en particulier du DPNI peut favoriser une culture de « perfectionnisme » ou « zéro défaut », et même renouveler certaines tendances eugéniques, avec la conséquence qu'il pourrait devenir de plus en plus difficile d'accepter l'imperfection et le handicap comme une partie de la vie humaine *normale* et une composante de la diversité que nous sommes tous appelés à reconnaître et respecter. L'effet anxiogène est également à prendre en considération. Le droit d'un individu à poser des choix autonomes doit être harmonisé avec le droit de ne pas être soumis à la discrimination ou à la stigmatisation fondée sur des caractéristiques génétiques et le devoir de respecter chaque être humain dans son unicité.

126. Les nouvelles technologies de la génétique pourraient ne pas être disponibles dans les pays en développement avant un certain temps. Compte-tenu de l'impact des avancées de la génétique, les gouvernements des pays en développement devraient mettre en place des politiques nationales pour en évaluer les conséquences humaines et techniques dans le contexte économique et socio-culturel particulier de leur pays.

127. Avec les progrès rapides dans le domaine de la génétique, approfondir et réviser les questions éthiques est un engagement sans fin. Probablement, quelques révisions des déclarations existantes devraient également être envisagées. La pertinence des principes est intacte. L'étendue des applications possibles est en train de changer et de s'élargir de jour en jour. En premier lieu, c'est une tâche que doit prendre en charge l'UNESCO, en tant que forum global bien établi et jouant un rôle clé dans le domaine de la bioéthique, en s'appuyant sur la contribution de ses organes institutionnels et de ses comités d'experts. En même temps, cette responsabilité devrait être endossée par toutes les agences internationales travaillant dans ce domaine.

128. Nous sommes des êtres humains en raison de l'interaction de nombreux facteurs culturels, historiques, biologiques, qui permettent de préserver le sentiment de notre unité fondamentale et de nourrir la richesse de notre diversité. La communauté internationale, les États et les gouvernements, les scientifiques, les acteurs de la société civile et les individus sont appelés à considérer le génome humain comme l'un des postulats de la liberté elle-même et non pas simplement comme matière première à être manipulée selon leurs désirs. En même temps, étant donné que les progrès scientifiques dans ce domaine sont susceptibles d'offrir des outils sans précédent contre les maladies, il est essentiel de

reconnaître que ces opportunités ne doivent jamais devenir le privilège de quelques-uns. Ce qui constitue un patrimoine de l'humanité comporte le partage à la fois des responsabilités et des bienfaits.

BIBLIOGRAPHIE

Conseil des organisations internationales des sciences médicales (CIOMS) : *Declaration of Inuyama on Human Genome Mapping, Genetic Screening and Gene Therapy*. Disponible sur :

http://www.cioms.ch/publications/guidelines/1990_texts_of_guidelines.htm. Accédé le 11 février 2015.

CIOMS : *Lignes Directrices Internationales d’Ethique pour la Recherche Biomédicale impliquant des Sujets Humains*. Disponible sur :

http://www.cioms.ch/publications/guidelines/french_text.htm. Accédé le 11 février 2015.

Conseil de l’Europe (CdE) : *Convention pour la Protection des Droits de l’Homme et de la Dignité de l’Etre Humain à l’égard des Applications de la Biologie et de la Médecine: Convention sur les Droits de l’Homme et la Biomédecine*. Disponible sur : <http://conventions.coe.int/Treaty/FR/Treaties/Html/164.htm>. Accédé le 11 février 2015.

Conseil de Nuffield sur la Bioéthique : *Novel techniques for the prevention of mitochondrial DNA disorders: an ethical review*. Disponible sur : http://nuffieldbioethics.org/wp-content/uploads/2014/06/Novel_techniques_for_the_prevention_of_mitochondrial_DNA_disorders_compressed.pdf. Accédé le 22 août 2015.

UNESCO : *Déclaration Internationale sur les Données Génétiques Humaines*. Disponible sur :

<http://www.unesco.org/new/fr/social-and-human-sciences/themes/bioethics/human-genetic-data/>. Accédé le 11 février 2015.

UNESCO : *Déclaration Universelle sur la Bioéthique et les Droits de l’Homme*. Disponible sur : <http://www.unesco.org/new/fr/social-and-human-sciences/themes/bioethics/bioethics-and-human-rights/>. Accédé le 11 février 2015.

UNESCO : *Déclaration Universelle sur le Génome Humain et les Droits de l’Homme*. Disponible sur : <http://www.unesco.org/new/fr/social-and-human-sciences/themes/bioethics/human-genome-and-human-rights/>. Accédé le 11 février 2015.

OMS : *Les Problèmes Ethiques Rencontrés en Génétique Médicale*. Disponible sur : http://www.who.int/genomics/publications/en/ethical_issuesin_medgenetics%20report_french.pdf. Accédé le 11 février 2015.

L’Association Médicale Mondiale (AMM) : *Déclaration sur l’Orientation Génétique et les Manipulations Génétiques*. Disponible sur :

<http://www.wma.net/fr/30publications/10policies/20archives/c15/>. Accédé le 11 février 2015.