



SÉMINAIRE EUROPÉEN

Tests génétiques en accès libre et pharmacogénétique : quels enjeux individuels et collectifs en Europe ?

DOSSIER DE PRESSE

CONTACTS POUR LA PRESSE FRANÇAISE

Plan Créatif Corporate pour l'Agence de la biomédecine : Rachel Brunella

01 43 70 40 03 - 06 75 25 23 73 - rbrunella@plancreatif.fr

Agence de la biomédecine : Bénédicte Vincent

01 55 93 69 34 - benedicte.vincent@biomedecine.fr

CONTACT POUR LA PRESSE INTERNATIONALE

Conseil de l'Europe : Henriette Girard

33 (0)3 88 41 21 41 - henriette.girard@coe.int

SOMMAIRE

1^{ère} Partie : LES TESTS GENETIQUES

I – LES TESTS GENETIQUES : DEFINITIONS p. 3

- 1) Tests génétiques en accès libre et pharmacogénétique : 2 situations concrètes
 - a - Accès au test génétique
 - b - Accès à un traitement via la pharmacogénétique
- 2) Une connaissance révolutionnaire : l'analyse du génome d'une personne
- 3) Les différents types de maladies génétiques
- 4) Les différents types de tests génétiques
- 5) Quelques chiffres

II - LE TEST GENETIQUE : ETAPES DE REALISATION ET LIMITES DU TEST p. 6

- 1) Les différentes étapes d'un test génétique
- 2) Les difficultés et les limites d'un test génétique
- 3) L'accès au test sur Internet : les limites dans l'interprétation des résultats

III - QUELQUES POINTS CLES ET REFLEXIONS ETHIQUES p. 8

- 1) Les tests génétiques : une meilleure connaissance de sa santé future mais des implications multiples
- 2) L'information génétique, une information particulière
- 3) Les principes fondamentaux
- 4) Le consentement éclairé
- 5) L'information de la personne et de la famille
- 6) Les bonnes pratiques médicales
- 7) Les problèmes psychologiques face aux résultats
- 8) La vie privée et l'utilisation abusive de ces informations par des tiers

**IV - RAPPEL DE LA SITUATION EN MATIERE DE TESTS GENETIQUES
DANS QUELQUES PAYS EUROPEENS _____ p. 11**

1) L'encadrement de l'examen des caractéristiques génétiques d'une personne à des fins médicales dans la législation française

- a - Un cadre apporté par la législation relative à la bioéthique**
- b - Un décret d'application en cours de concertation interministérielle**

2) Aperçu de la situation juridique concernant les tests génétiques en Europe

- a - Les tests génétiques : une offre croissante**
- b - Une augmentation des échanges d'échantillons biologiques**
- c - Un encadrement juridique variable selon les pays**
- d - Au niveau européen**

2^{ème} Partie : LA PHARMACOGENETIQUE LE POINT SUR UNE PRATIQUE EN CONSTRUCTION
--

I - LA PHARMACOGENETIQUE _____ p. 14

- 1) Définitions et exemples
- 2) Perspectives thérapeutiques : quel avenir pour la pharmacogénétique ?
- 3) Quels enjeux éthiques pour la pharmacogénétique :

II - LE POINT DE VUE DE DIFFERENTS ACTEURS DE LA PHARMACOGENETIQUE _____ p. 16

- 1) Point de vue d'un industriel du médicament : Pr Lindpaintner, Roche
- 2) Point de vue d'un biochimiste hospitalier : Professeur Philippe Beaune, laboratoire de biochimie, hôpital Européen Georges Pompidou, Paris.
- 3) Point de vue d'un clinicien : Pr Eric Thervet, Service de transplantation adulte de l'hôpital Necker, Paris.

ANNEXES _____ p. 17

Les travaux du Conseil de l'Europe en matière de tests génétiques en accès libre

Présentation des partenaires :

- **A propos de l'Agence de la biomédecine**
- **A propos du Conseil de l'Europe**

Glossaire

1^{ère} Partie : LES TESTS GENETIQUES

I – TESTS GENETIQUES : DEFINITIONS

1) Tests génétiques en accès libre et pharmacogénétique : 2 situations concrètes

a - Accès au test génétique

Pierre, 55 ans, a trouvé un site sur Internet qui propose un test génétique pour déterminer les risques de développer un accident cardio-vasculaire, à savoir une thrombose (obstruction des veines). Il décide de le faire et commande le kit. L'utilisation est simple, il suffit de racler l'intérieur d'une joue avec une spatule et de renvoyer l'échantillon prélevé à l'adresse indiquée. Trois semaines plus tard, les résultats arrivent par mail :

« Risque de développement d'une thrombose 4 fois plus important que dans la population »

- Les particuliers se verront-ils proposer bientôt les moyens de pouvoir eux-mêmes établir leur prédisposition à un grand nombre de maladies et "prédire" ainsi leur avenir de santé?
- Quelles sont la qualité et la fiabilité des tests proposés?
- Comment assurer une interprétation et une compréhension correcte des résultats des tests en l'absence de prise en compte de l'histoire de la personne ?
- De quelle information le particulier bénéficie-t-il dans le cas d'un test réalisé hors d'un encadrement médical individualisé ?
- Comment garantir la confidentialité des données obtenues sur les personnes?
- Quelle est l'implication de telles pratiques pour le système de santé, pour l'économie de la santé ?
- Quel encadrement faut-il prévoir pour ces pratiques ?

b - Accès à un traitement via la pharmacogénétique

Clara a un cancer du sein. Plusieurs possibilités de traitement sont envisageables dont l'administration de différents médicaments. Les médecins réalisent un test génétique permettant d'identifier les caractéristiques génétiques de sa tumeur afin de savoir quel est le médicament le plus efficace à lui administrer.

- Un test pharmacogénétique sera-t-il un préalable indispensable pour tout traitement médical ?
- Le bénéfice apporté par cette pratique sera-t-il vraiment partagé par tous ou bien certains patients seront-ils « négligés » en raison du coût du développement d'un traitement adapté ?
- Quelles sont la qualité et la fiabilité des tests proposés?
- Quelle indépendance/liberté de choix pour le patient et pour le médecin face à un test ?
- Quels sont les enjeux éthiques et sociaux liés à la pharmacogénétique?

2) Une connaissance révolutionnaire : l'analyse du génome d'une personne

Un test génétique consiste en l'analyse des caractéristiques génétiques d'une personne et permet d'identifier une anomalie (mutation, délétion, anomalie chromosomique) pouvant être à l'origine d'une maladie ou pouvant être un facteur favorisant cette maladie s'il est associé à d'autres facteurs (génétiques, environnementaux...). L'information résultant de ces tests permet de confirmer le **diagnostic**¹ d'une maladie génétique chez une personne qui en présente les **symptômes**.

Elle peut aussi avoir un rôle **prédictif** en renseignant sur les risques de développer une maladie.

L'intérêt d'identifier les maladies génétiques est de pouvoir prendre en charge la transmission de la maladie dans la famille et notamment à ses descendants.

Selon les cas, les résultats des tests génétiques peuvent permettre d'adapter les traitements à la maladie identifiée, de prendre des mesures préventives permettant de limiter les symptômes ou de prévenir l'apparition de la maladie, à travers notamment une surveillance régulière de l'apparition des symptômes.

3) Les différents types de maladies génétiques

Les maladies génétiques sont classées en deux groupes qui correspondent chacun à un type de transmission et à des techniques d'exploration différentes :

- Des maladies diagnostiquées par cytogénétique (examen des chromosomes) :

Elles sont caractérisées par un changement dans le nombre de chromosomes ou dans leur structure. On parle de *maladie chromosomique*. Exemple : La trisomie 21 est une anomalie provoquée par la présence d'un troisième chromosome n°21.

- Des maladies diagnostiquées par génétique moléculaire (étude de l'ADN)

Elles sont caractérisées par la modification (appelée mutation) d'un ou plusieurs gènes (modification à l'échelle moléculaire de la structure de l'ADN). On parle alors de maladies génétiques qui peuvent être *monogéniques ou multigéniques*.

Exemple: La drépanocytose, une maladie du sang qui est due à la mutation d'un gène situé sur le chromosome n°11, est une maladie monogénique.

La plupart des maladies génétiques sont causées par une combinaison de facteurs génétiques et environnementaux. On parle de *maladies multifactorielles*.

Exemple : Certains diabètes insulino-dépendants (type I) ont des causes environnementales encore mal connues, mais semblent aussi associés, pour certaines personnes, à une prédisposition génétique due à des mutations sur les gènes du chromosome n°6.

4) Les différents types de tests génétiques

- Le *test diagnostic* permet de confirmer l'origine génétique d'une maladie déjà existante. Exemple : Un test qui indique une mutation du gène DMD confirme une myopathie de Duchenne plutôt qu'une autre myopathie.
- Le *test présymptomatique* permet d'établir pour la personne testée une mutation génétique liée à la maladie dont les symptômes ne sont pas apparents, et, sur cette base, de définir la probabilité de développement de la maladie, avant l'apparition des premiers symptômes. Exemple : la

¹ Les mots en gras renvoient à un glossaire

maladie de Huntington, qui ne se déclare généralement pas avant 40 ans.

- Le *test de prédisposition* fournit des informations sur la composante génétique d'un trouble multifactoriel. Exemple : S'il existe une mutation sur l'un des gènes BRCA, le risque de développer un cancer du sein avant 50 ans serait de 20% (BRCA2) à 40 % (BRCA1). Mais des facteurs autres que génétiques entrent aussi en jeu dans le développement de la maladie.
- Le *test d'identification* de porteur sain permet de savoir si une personne en bonne santé est porteuse d'une anomalie génétique liée à une maladie qui ne s'exprimera pas chez elle (par exemple une maladie se transmettant sur le mode récessif, qu'elle est susceptible de transmettre à ses enfants et qui, dans certaines conditions, sera susceptible d'affecter leur santé). Exemple : la béta-thalassémie peut entraîner des anémies graves. Elle n'apparaît chez un enfant que si les deux parents transmettent chacun le gène muté.

Quelques chiffres

- On recense environ 30 000 gènes dans le génome
- On répertorie environ 5 000 maladies génétiques différentes responsables d'environ 30 000 nouveaux cas par an pour l'ensemble de toutes ces maladies.
- En France, environ 3% des naissances présentent une particularité génétique plus ou moins grave identifiable cliniquement ou par un test diagnostique (génétique ou autre). On compte environ 800 000 naissances annuelles en France
- En Europe, 25 à 30 millions d'Européens sont concernés par une maladie génétique

Maladies génétiques les plus fréquentes :

- La mucoviscidose : 1 naissance sur 3 000
- La myopathie : 1 naissance sur 4 000
- Le groupe des maladies caractérisées par les retard mentaux : 1 enfant sur 200

II - LE TEST GENETIQUE : ETAPES DE REALISATION ET LIMITES DU TEST

Un test génétique consiste à analyser du matériel génétique (en général chromosome ou ADN) afin d'identifier une éventuelle anomalie génétique. Ce type d'analyse ne nécessite qu'un petit échantillon de matériel biologique (sang, quelques cellules obtenues en frottant l'intérieur de la joue, etc). En France, il est encadré par la loi et doit faire l'objet d'une information préalable et d'un consentement donné par le patient avant d'être prescrit. Ce type de test ne peut être prescrit, en France, que par un médecin (art L 1131-1 du code de la santé publique) lors d'une consultation médicale individuelle (art R 1131-5 du code de la santé publique).

1) Les différentes étapes d'un test génétique

1- Information et conseil génétique : Une information préalable appropriée doit être communiquée au patient pour qu'il prenne une décision éclairée sur la réalisation ou non de ce test. Ces informations doivent notamment porter sur les implications pour lui et pour les membres de sa famille. Selon les tests, un **conseil génétique** lui est proposé afin, en particulier, de l'aider à bien comprendre toutes les implications et faire des choix éclairés.

2- Consentement : le patient doit ensuite donner son consentement libre et éclairé au test génétique.

3- Prélèvement d'un échantillon corporel : un test génétique est réalisé à partir de quelques cellules extraites la plupart du temps du sang, mais aussi de la salive, de la peau, etc.

4 - Analyse génétique : étude des chromosomes ou étude de l'ADN

Etude des chromosomes : préparation du caryotype. La division d'une cellule est stimulée, puis bloquée au stade où les chromosomes sont condensés au maximum. On fait alors éclater la cellule. Les chromosomes colorés artificiellement sont photographiés au microscope puis classés.

Etude de l'ADN - Préparation de l'ADN. L'ADN est extrait des cellules et purifié. Le gène que l'on veut examiner est repéré puis copié un grand nombre de fois par **PCR**. On dit qu'il est "amplifié".

Identification des mutations : les mutations d'un gène sont mises en évidence par des sondes radioactives et par **électrophorèse**, en comparant le gène analysé à un gène de référence. Les différences observées indiquent des anomalies génétiques. De nouvelles techniques sont en développement pour augmenter les capacités d'analyse.

5 - Interprétation des résultats : les résultats d'un test génétique peuvent être difficiles à interpréter et exigent des compétences spécifiques et la prise en compte de l'histoire du patient. La réglementation française précise que le résultat ne peut être rendu au patient que par le médecin prescripteur (art R 1131-14 du code de la santé publique).

6 - Conseil génétique² : le conseil génétique permet d'aider le patient à mieux comprendre les implications des résultats pour sa santé et celle de sa famille, et à prendre des décisions, y compris pour des choix en matière de procréation.

² Le conseil génétique, en France, est un service de haute qualité rendu au patient par un médecin compétent en génétique, en rendez-vous particulier. Il s'agit d'un processus de communication et d'accompagnement visant à permettre à des individus et, le cas échéant, des familles, d'effectuer des choix éclairés concernant un test génétique et ses implications.

2) Les difficultés et les limites d'un test génétique

Comme tout test biologique, les tests génétiques doivent répondre à des critères scientifiques corrects pour assurer leur fiabilité. Très peu de matériel biologique est nécessaire pour réaliser un test génétique. La difficulté réside dans la qualité et de la fiabilité des tests proposés et, plus encore, dans l'analyse des résultats.

Par exemple, même si une mutation liée à une maladie est identifiée, il est parfois impossible de prédire à quel moment et avec quelle force cette maladie va se manifester. Pour une même mutation, certaines personnes présenteront des signes bénins, quand d'autres souffriront de graves troubles, voire, dans le cas de mutations liées à des maladies multifactorielles, la maladie ne se développera pas..

Par ailleurs, il est nécessaire d'avoir des informations sur les anomalies génétiques liées à cette maladie (gène, chromosome) pour chercher une mutation. Or, l'état actuel des connaissances génétiques ne nous permet pas toujours de chercher au bon endroit. A l'inverse, la présence d'une mutation responsable d'une maladie multifactorielle n'est pas toujours suffisante pour que la maladie se développe. On ne peut donc donner qu'une simple probabilité d'apparition de celle-ci. A l'exception de quelques maladies, le résultat positif d'un test ne signifie pas nécessairement que la personne tombera malade.

3) L'accès au test sur Internet : les limites dans l'interprétation des résultats

En dehors d'un contexte d'encadrement médical individualisé, l'accès direct à des tests génétiques pose un certain nombre de problèmes et notamment:

- Le problème de l'information appropriée de la personne
- Le problème de la prise en compte de la situation individuelle de la personne.
- Le problème de la qualité de l'accompagnement et notamment du conseil génétique qui peut lui être délivré

III - QUELQUES POINTS CLES ET REFLEXIONS ETHIQUES

Les considérations présentées ci-dessous s'appuient sur les réflexions menées à l'échelle européenne et sur les principes inscrits dans la 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 (Conseil de l'Europe, avril 1997)

1) Les tests génétiques : une meilleure connaissance de sa santé future mais des implications multiples

De plus en plus de tests sont disponibles pour détecter des anomalies génétiques, mais parallèlement, les traitements efficaces pour ralentir l'évolution ou empêcher l'apparition des maladies associées à ces anomalies restent encore très limités.

L'examen des caractéristiques génétiques, quel que soit son résultat, peut avoir de profondes répercussions sur la vie d'une personne. La « révélation » des risques pour sa santé future peut modifier le regard qu'elle porte sur son existence et la perception que les autres et la société se font d'elle.

La situation est paradoxale : les tests génétiques offrent la possibilité de mieux connaître un « avenir » sur le plan de la santé, mais cette connaissance peut avoir des implications difficilement prévisibles sur la vie de la personne testée.

2) L'information génétique, une information particulière

Les résultats des tests génétiques se différencient des autres informations médicales car

- ils peuvent concerner d'autres membres de la famille
- ils peuvent présenter un caractère inéluctable
- ils s'expriment le plus souvent sous forme d'une probabilité et non d'une certitude.

L'utilisation des informations génétiques individuelles soulève d'importantes questions éthiques, juridiques et sociales.

3) Les principes fondamentaux

L'être humain doit être protégé dans sa dignité et son identité.

- Toute personne doit avoir la garantie du respect de ses droits et libertés fondamentales à l'égard des applications de la biologie et de la médecine. (Article 1 de la Convention)
- Il ne pourra être procédé à des tests prédictifs de maladies génétiques ou permettant soit d'identifier le sujet comme porteur d'un gène responsable d'une maladie soit de détecter une prédisposition ou une susceptibilité génétique à une maladie qu'à des fins médicales ou de recherche médicale, et sous réserve d'un conseil génétique approprié. (Article 12 de la Convention)

- Toute forme de discrimination à l'encontre d'une personne en raison de son patrimoine génétique est interdite. (Article 11 de la Convention). Un usage impropre des résultats d'un test génétique pourrait entraîner une discrimination pour l'accès au travail ou à des assurances et être source de stigmatisation pour la personne concernée.

Références juridiques

« 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 » (Conseil de l'Europe, avril 1997)

4) Le consentement éclairé

- « Une intervention dans le domaine de la santé ne peut être effectuée qu'après que la personne concernée y a donné son consentement libre et éclairé ». (article 5 de la Convention)
- La personne peut à tout moment retirer librement son consentement.
- La personne qui se prête à un test génétique doit bien comprendre la nature de l'examen, la signification des résultats pour elle-même et le cas échéant pour les membres de sa famille biologique, l'existence d'éventuels moyens de prévention ou thérapeutiques ainsi que leurs contraintes afin de prendre une décision éclairée. Ceci est d'autant plus important que l'information est génétique et qu'elle permet donc de connaître, au moins en partie, la santé future de la personne concernée.
- Une attention particulière doit d'être portée aux personnes considérées juridiquement comme n'ayant pas la capacité à consentir, comme les mineurs ou certains adultes souffrant de troubles mentaux. (Article 6 de la Convention)

5) L'information de la personne et de la famille

Toute personne faisant l'objet d'un test génétique a le droit de connaître les informations recueillies sur sa santé au moyen de ce test. Certaines personnes préfèrent cependant ne pas savoir qu'elles pourraient développer une maladie pour laquelle il n'existe pas encore de traitement disponible. La volonté d'une personne de ne pas être informée doit être respectée.

Toute personne a droit au respect de sa vie privée et peut refuser de communiquer les résultats d'un test génétique à autrui. Cependant, ces résultats peuvent aussi concerner la santé d'autres membres de sa famille. Il est donc important de sensibiliser la personne à cette question.

6) Les bonnes pratiques médicales

Le personnel médical doit informer la personne des risques et bénéfices potentiels du test génétique. En particulier lorsque les implications peuvent être importantes comme pour les tests prédictifs, un conseil génétique doit être proposé.

Tous les renseignements doivent être traités de façon confidentielle. Le médecin doit respecter le secret médical, base de la confiance de son patient. Le personnel de santé doit être formé à la problématique

des tests génétiques, y compris les aspects éthiques.

7) Les problèmes psychologiques face aux résultats

Les résultats d'un test génétique peuvent profondément affecter la vie de la personne concernée et celle de sa famille.

Savoir que l'on est porteur d'une maladie génétique peut entraîner des troubles psychologiques. Cela peut influencer la décision d'avoir des enfants. Des parents peuvent se sentir coupables d'avoir transmis une anomalie génétique à leurs enfants. Savoir que l'on n'est pas porteur d'une anomalie génétique peut être un soulagement. Toutefois, pour certaines personnes, cela peut au contraire générer un sentiment de culpabilité si d'autres membres de leur famille sont porteurs de l'anomalie génétique.

8) La vie privée et l'utilisation abusive de ces informations par des tiers

Les données résultant de ces tests génétiques sont des données à caractères personnels qui posent la question de la confidentialité et de l'atteinte à la vie privée dans le cas de leur utilisation par des tiers.

IV - RAPPEL DE LA SITUATION EN MATIERE DE TESTS GENETIQUES DANS QUELQUES PAYS EUROPEENS

1) L'encadrement de l'examen des caractéristiques génétiques d'une personne à des fins médicales dans la législation française

Un cadre apporté par la législation relative à bioéthique

A la suite des premières dispositions prévues par la première législation relative à la bioéthique de 1994, **l'encadrement actuel des examens des caractéristiques génétiques** d'une personne résulte désormais de dispositions introduites pour l'essentiel par **la loi du 6 août 2004 relative à la bioéthique dans le code civil d'une part, et dans le code de la santé publique, d'autre part.**

- **L'article 16-10 du code civil** précise les finalités auxquels doivent répondre de tels examens et les modalités du consentement exigé:

« L'examen des caractéristiques génétique d'une personne ne peut être entrepris qu'à des fins médicales ou de recherche scientifique.

Le consentement exprès de la personne doit être recueilli par écrit préalablement à la réalisation de l'examen, après qu'elle a été dûment informée de sa nature et de sa finalité. Le consentement mentionne la finalité de l'examen. Il est révocable sans forme et à tout moment. »

- **Les articles L 11131-1 et suivants du code de la santé publique**, après avoir renvoyé aux dispositions du code civil pour rappeler les modalités de recueil du consentement (préalable, exprès et écrit) et de l'information de la personne concernée par l'examen, consacre la compétence de **l'Agence de la biomédecine** pour délivrer l'agrément aux praticiens habilités à procéder aux examens des caractéristiques génétiques.

Un décret d'application est en cours de concertation interministérielle.

Les dispositions réglementaires porteront sur les conditions d'autorisation, les modalités d'organisation et de fonctionnement des structures qui concourent aux examens des caractéristiques génétiques à caractère médical et sur les conditions d'agrément des praticiens qui y participent. Entre autres dispositions, le décret déterminera la nouvelle répartition des compétences entre l'agence régionale de l'hospitalisation (ARH), à laquelle il est envisagé de confier la responsabilité de délivrer les autorisations aux établissements de santé et laboratoires (en lieu et place du préfet de région) et l'Agence de la biomédecine, qui devient compétente en matière d'agrément des praticiens.

La prise en compte de l'utilisation de la médecine génétique à d'autres fins que médicales dans le cadre de la loi relative aux droits des malades du 4 mars 2002

Le législateur français s'est interrogé sur les difficultés spécifiques que pouvait représenter pour les droits des personnes la médecine génétique, notamment dans son aspect prédictif lorsqu'il est envisagé de l'utiliser à d'autres fins que médicales. Cette problématique a été prise en compte dans loi relative aux droits des malades du 4 mars 2002.

- **L'introduction dans le code civil d'un article 16-13**, selon lequel « *Nul ne peut faire l'objet de discrimination en raison de ses caractéristiques génétiques* », marque en particulier le souhait du législateur de mettre des limites à l'utilisation des tests génétiques.

- Par ailleurs, l'insertion **dans le code de la santé publique d'un article L 1141-1** rend effectif ce principe de non discrimination en posant le principe d'un interdit pour les entreprises et organismes d'assurance décès/invalidité de toute prise en compte des résultats de l'examen des caractéristiques génétiques, même sur demande ou avec l'accord de la personne concernée. Les compagnies d'assurance ne peuvent pas non plus demander à une personne de se soumettre à de tels tests avant la conclusion d'un contrat ou pendant la durée de celui-ci.

2) Aperçu de la situation juridique concernant les tests génétiques en Europe

a - Les tests génétiques : une offre croissante

L'accroissement des connaissances, les progrès techniques et le développement de l'expertise ces dernières années, ont été suivis d'une augmentation considérable de l'offre de tests génétiques en Europe (on estime qu'elle double tous les trois ans environ) à la fois dans les secteurs public et privé. Cette évolution s'est accompagnée d'un développement des services en génétique et l'on peut considérer que, dans les années à venir, la génétique deviendra de plus en plus partie intégrante de la pratique médicale.

Si la majeure partie des tests génétiques sont proposés dans le cadre des systèmes nationaux de santé, ont commencé à apparaître, dans certains pays, des offres de tests accessibles sans intermédiaire médical (tests en accès direct).

Par ailleurs, des tests génétiques commencent tout juste à être utilisés pour la prescription de traitements médicamenteux (pharmacogénétique).

b - Une augmentation des échanges d'échantillons biologiques

Toutefois, le grand nombre de maladies génétiques pour lesquels des tests ont été développés et les moyens techniques spécifiques nécessaires pour leur réalisation ne permettent pas à un même laboratoire d'effectuer tous les types de tests. Se sont donc mis en place à la fois au niveau national et transnational des réseaux de laboratoires auxquels sont envoyés les prélèvements biologiques sur lesquels les tests doivent être effectués. Ces échanges sont particulièrement importants en Belgique, France, Italie, Espagne, Royaume Uni et Allemagne.

c - Un encadrement juridique variable selon les pays

Corollaire de cette évolution, une attention croissante au niveau national et européen s'est portée sur l'encadrement l'ensemble des « activités » de génétique.

Les préoccupations essentielles se situent à trois niveaux :

- la qualité des tests génétiques
- les conditions d'utilisation des tests génétiques
- l'utilisation des résultats de ces tests

A l'heure actuelle, sur le plan législatif, la situation est très hétérogène dans les pays d'Europe. Très peu de pays ont adopté une législation spécifique, comme l'a fait par exemple l'Autriche, ou plus récemment la Suisse et le Portugal. On trouve par contre des dispositions concernant les tests génétiques dans des lois couvrant le champ général de la bioéthique (ex. France), ou relatives aux droits des patients (ex. Danemark), ou encore à la protection des données (ex. Allemagne). Toutefois, ces dispositions ne définissent pas toujours un cadre juridique complet pour les tests génétiques. Dans la plupart des pays, par contre, des lignes directrices ont été développées par différents secteurs, notamment les sociétés de génétique humaine ou de cliniciens généticiens. Quelques pays ont, par ailleurs, mis en place des instances consultatives chargées de conseiller le gouvernement sur les questions ayant trait à la génétique (ex. Royaume Uni, Autriche).

Il convient de rappeler qu'aucun des instruments juridiques en vigueur dans les différents pays d'Europe ne s'applique en dehors des frontières nationales, et notamment ne couvre les offres commerciales accessibles sur internet qui sont proposées par des laboratoires situés en dehors de ces pays, majoritairement aux Etats-Unis.

d - Au niveau européen

Au niveau de l'Union Européenne, les tests génétiques sont considérés couverts par la Directive 98/79/CE relative aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro. La Directive porte essentiellement sur les aspects de sécurité et de qualité et ne traite pas des conditions d'utilisation des tests génétiques, ni de celles de leurs résultats. Les exigences définies par la Directive varient selon le niveau de risque présenté par les dispositifs concernés. Or les tests génétiques y sont généralement considérés comme présentant un niveau de risque peu élevé, pour lesquels les procédures d'évaluation de la conformité peuvent, en règle générale, rester sous la responsabilité du fabricant.

Des efforts visant à améliorer le respect de normes minimales de qualité et de sécurité des services d'analyse génétique au niveau international ont été entrepris, notamment par l'Union européenne et l'OCDE. D'autres initiatives sont également prises au niveau européen, comme celle d'Eurogentest (Réseau européen d'excellence dans le domaine des tests génétiques) dans le but d'harmoniser et d'améliorer la qualité générale des services génétiques en Europe.

Concernant les aspects éthiques relatifs aux tests génétiques, le seul texte juridique international contraignant est la Convention sur les Droits de l'Homme et la biomédecine du Conseil de l'Europe (STE n°164, 4 avril 1997) qui établit un certain nombre de principes fondamentaux s'appliquant aux conditions d'utilisation des tests génétiques et de leurs résultats. Elle limite notamment l'utilisation des tests génétiques prédictifs de maladie aux seules fins médicales ou de recherche médicale et interdit toute forme de discrimination à l'encontre d'une personne sur la base de son patrimoine génétique.

Sur la base de ces principes, le comité directeur pour la bioéthique (CDBI) du Conseil de l'Europe vient de finaliser un nouvel instrument juridique qui complètera les dispositions de la Convention dans le domaine spécifique des tests génétiques à des fins médicales: le Protocole additionnel à la Convention sur les Droits de l'Homme et la biomédecine, relatif aux tests génétiques à des fins médicales.

2^{ème} Partie : LA PHARMACOGENETIQUE

LE POINT SUR UNE PRATIQUE EN CONSTRUCTION

I - LA PHARMACOGENETIQUE

1) Définitions et exemples

Les médecins et pharmaciens ont depuis longtemps constaté qu'un médicament efficace pour un patient, ne l'est pas nécessairement pour un autre. Dans certains cas, un médicament peut même entraîner une forte toxicité, voire provoquer un décès comme le montre les déclarations faites chaque année aux autorités réglementaires (en France l'Afssaps, en Europe, le EMEA).

Cette variation de la réponse aux médicaments chez l'individu peut avoir des origines multiples, et notamment génétiques. Une variation génétique, selon les individus (polymorphisme génétique), peut donc influencer le devenir du médicament dans l'organisme (son métabolisme, son absorption ou son élimination) ou le choix du traitement en fonction de la cible visée par le médicament.

Définition :

La pharmacogénétique est l'étude des facteurs génétiques ayant une influence sur la réponse de l'organisme aux médicaments.

Elle a pour objectif d'identifier de nouveaux marqueurs permettant de prédire la réponse à un médicament chez un patient. Il s'agit ainsi d'éviter de donner à ce patient un médicament qui serait chez lui inefficace ou qui s'avèrerait toxique pour lui.

Exemples :

Exemple des anticoagulants, utilisés pour éviter les thrombose

Un anticoagulant, pour être actif, doit être dégradé dans l'organisme par une molécule appelée enzyme. Or, environ 1% de la population va fabriquer, pour des raisons génétiques, une enzyme inactive, c'est-à-dire, qui ne pourra pas dégrader correctement l'anticoagulant. Ainsi, si un représentant de cette population de patients prend un anticoagulant, il risque des saignements. Le médicament chez lui est trop efficace.

Exemple récent de toxicité due à la prise d'un médicament

Une femme accouche. Elle allaite son bébé. A la suite de son accouchement, on lui prescrit de la codéine. Peu de temps après cette prise de médicament, le bébé commence à avoir des comportements étranges et très rapidement meurt. Cette femme était hyper-métabolisante pour la codéine, c'est-à-dire, dégradait plus vite que la normale la codéine, qui, transformée en morphine est passée dans le lait maternel. Les doses de morphines présentes dans le lait maternel augmentaient donc trop brutalement pour le bébé, et ont été à l'origine de son décès.

Exemple d'adaptation d'un traitement en fonction de la génétique d'une tumeur
Une femme atteinte d'un cancer du sein dispose de plusieurs possibilités de traitement, dont l'administration de différents médicaments. Les médecins réalisent un test génétique permettant d'identifier les caractéristiques génétiques de sa tumeur afin de savoir quel est le médicament le plus efficace à lui administrer.

Depuis longtemps déjà, sans l'appui de tests génétiques, les médecins adaptent certains traitements en tenant compte de signes biologiques ou cliniques présentés par le patient, révélateurs d'une sensibilité génétique aux médicaments.

2) Perspectives thérapeutiques : quel avenir pour la pharmacogénétique ?

D'une façon générale aujourd'hui, on étudie les polymorphismes génétiques pour plusieurs médicaments existants, et notamment ceux qui ont une fenêtre thérapeutique étroite, c'est-à-dire dont la dose engendrant une efficacité est proche de celle engendrant une toxicité (comme certains anticancéreux par exemple).

La pharmacogénétique n'est cependant pas encore une pratique de routine. Elle reste principalement du domaine de la recherche même si certains laboratoires hospitalo-universitaires proposent aux praticiens de réaliser des tests génétiques chez leurs patients pour différentes classes de médicaments : anticoagulants oraux ; anticancéreux ; immunosuppresseurs ; antirétroviraux ; psychotropes (source Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris).

Quelques domaines semblent prometteurs, comme la thérapeutique de certains cancers par exemple, au regard du choix du médicament. En effet, la génétique permet d'identifier aujourd'hui les caractéristiques génétiques des tumeurs. On peut imaginer, à l'avenir, d'adapter la thérapeutique cancéreuse à un patient en fonction des caractéristiques génétiques de sa tumeur.

3) Quels enjeux éthiques pour la pharmacogénétique :

Si la pharmacogénétique peut conduire à un bénéfice médical réel pour les patients, elle n'est pas sans soulever de nombreuses questions éthiques ou politiques qui restent à débattre³ :

- Quelles sont les conséquences financières réelles de l'usage de la pharmacogénétique à la fois pour la production du médicament et pour son prix d'achat ?
- Quelle équité d'accès au traitement pour les patients ? La pharmacogénétique peut améliorer la prise en charge de certains patients. Mais elle peut également identifier une population de patients pour lesquels il n'existe aucun traitement dans la mesure où le développement d'un traitement représente un investissement financier trop lourd pour une population de patients en trop petit nombre ou dont le nombre est important. .
- Quel degré de confidentialité et quel consentement du patient dans la mesure où la pharmacogénétique, bien qu'elle ne soit pas une pathologie, touche à l'information génétique de l'individu ?

³ « Pharmacogenetics : ethical issues » Nuffield council on bioethics, 2003.

- Quelle exigence de contrôle dans la qualité des tests ?
- Qui doit décider si un patient doit se soumettre à un test en pharmacogénétique ? Les tests doivent-ils être en accès direct ou bien soumis à prescription médicale ? Des patients pourront-ils avoir droit à des médicaments même s'ils ne désirent pas se soumettre au test qui leur serait associé ?

II - LE POINT DE VUE DE DIFFERENTS ACTEURS DE LA PHARMACOGENETIQUE

1) Point de vue d'un industriel du médicament : Pr Lindpaintner, Roche

« Nous voyons dans la pharmacogénétique une opportunité majeure permettant de créer une médecine différenciée qui soit bénéfique pour le patient, sachant qu'il n'est pas prouvé que cette approche ait des inconvénients.

Nous pensons qu'il est aussi possible d'accélérer et d'augmenter la probabilité d'obtenir une homologation par l'autorité de régulation pour ces nouveaux traitements afin de les rendre disponibles plus rapidement aux patients. Cette approche introduit également, bien entendu, une difficulté nouvelle, celle de développer un test diagnostique en même temps que le médicament. Il s'agit là cependant d'un challenge logistique que nous savons gérer. »

2) Point de vue d'un biochimiste hospitalier : Professeur Philippe Beaune, laboratoire de biochimie, hôpital Européen Georges Pompidou, Paris.

« Le développement des médicaments a permis d'immenses progrès dans la thérapeutique de très nombreuses maladies. Cependant, leurs effets indésirables et leur inefficacité chez certains individus représentent des problèmes de santé publique graves. La variabilité de la réponse aux médicaments dépend de nombreux facteurs; parmi ceux-ci les facteurs génétiques ont une place importante et sont l'objet de la pharmacogénétique. Celle-ci permet la prédiction de la réponse à certains médicaments, toxicité et/ou efficacité, chez certains individus mais son développement nécessite encore des études de validation pour que son utilisation clinique puisse diffuser largement en pratique clinique courante. »

3) Point de vue d'un clinicien : Pr Eric Thervet, Service de transplantation adulte de l'hôpital Necker, Paris.

« Avec l'utilisation des nouveaux traitements immunosuppresseurs, les résultats de la transplantation d'organes se sont considérablement améliorés. La question se pose à présent de l'individualisation de ces traitements. La pharmacogénétique a permis de déterminer des polymorphismes de gènes susceptibles d'expliquer des différences d'efficacité et de tolérance de ces traitements. Il convient maintenant de démontrer par des études cliniques bien conduites l'utilité pratique de ces découvertes au laboratoire. »

ANNEXES

Annexe 1 :

Les travaux du Conseil de l'Europe en matière de tests génétiques en accès libre

Annexe 2 :

Présentation des partenaires :

- **A propos de l'Agence de la biomédecine**
- **A propos du Conseil de l'Europe**

Annexe 3 :

Glossaire

ANNEXE 1

Les travaux du Conseil de l'Europe en matière de tests génétiques en accès direct

Un nouveau Protocole additionnel à la Convention sur les Droits de l'Homme et la biomédecine

Le séquençage du génome humain et le développement de nouvelles technologies font du domaine de la génétique humaine un secteur très dynamique. Les développements très rapides de ce domaine ont conduit le Conseil de l'Europe à se pencher sur les aspects éthiques et juridiques posés par les applications de la génétique, notamment les tests génétiques, et à élaborer des normes juridiques permettant de protéger les droits fondamentaux de la personne à l'égard de ces applications.

La Convention sur les Droits de l'Homme et la biomédecine⁴ (n° STE 164) élaborée par le Conseil de l'Europe contient un certain nombre de principes relatifs à la génétique (article 11 à 14), notamment aux tests génétiques et aux interventions sur le génome humain.

Afin de développer et compléter les principes de la Convention, le Comité directeur pour la bioéthique (CDBI) du Conseil de l'Europe a élaboré un nouveau Protocole additionnel à la Convention sur les Droits de l'Homme et la biomédecine portant sur les tests génétiques à des fins médicales.

Le Protocole s'applique à l'ensemble des tests génétiques effectués à des fins médicales, à l'exception de ceux concernant le fœtus et l'embryon humain et de ceux effectués à des fins de recherche. Il définit des principes ayant trait notamment à la qualité des services génétiques, à l'information et au consentement préalable ainsi qu'au conseil génétique. Il traite également des questions de protection de la vie privée et de droit à l'information recueillie au moyen des tests génétiques. Il aborde la question du dépistage génétique.

La question des tests en accès libre

Deux préoccupations principales ont guidé le Comité directeur dans sa réflexion autour des tests génétiques. D'une part, la qualité de l'information préalable donnée à une personne envisageant un test génétique en vue d'une décision éclairée de sa part. D'autre part, l'accompagnement dont pouvait bénéficier la personne dans sa prise de décision et dans la gestion des implications du test et de ses résultats. L'évaluation précise de la situation de la personne concernée, impliquant un contact direct avec cette personne est apparue, à cet égard, déterminante ; évaluation qu'un simple entretien téléphonique avec un médecin par exemple ne saurait permettre.

⁴ Convention pour la protection des Droits de l'Homme et 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 (STE n°164). Cette Convention, élaborée par le Conseil de l'Europe, a été ouverte à la signature le 4 avril 1997. Signée par la plupart des Etats européens, elle énonce les principes fondamentaux applicables à la médecine quotidienne, ainsi que ceux applicables aux nouvelles technologies dans le domaine de la biologie humaine et de la médecine. Elle constitue également un texte de référence au niveau de l'Union européenne et pour d'autres organisations internationales telles que l'UNESCO ou l'OMS.

Ces considérations ont amené le Comité à se pencher spécifiquement sur la question des tests en accès direct.

Une règle générale

Les préoccupations relatives à l'information préalable et à l'accompagnement des personnes se soumettant à un test génétique à des fins médicales ont conduit le Comité directeur à considérer que la réalisation d'un tel test devait répondre à une demande spécifique, formulée sur la base d'une évaluation précise de la situation de la personne concernée effectuée par un médecin. Le Protocole énonce ainsi la règle générale selon laquelle un test génétique à des fins médicales ne peut être réalisé que dans le cadre d'un suivi médical individualisé.

Des exceptions possibles...

Toutefois, le Protocole prévoit que des exceptions à la règle générale peuvent être prévues par les Etats, sous certaines conditions le but essentiel étant d'assurer en particulier le respect des dispositions du Protocole relatives à la nature et la qualité de l'information préalable, au recueil du consentement libre et éclairé et au conseil génétique.

Une marge de manœuvre est donc laissée à chaque Etat dans la décision d'autoriser qu'un test puisse être réalisé en dehors d'un suivi médical individualisé et quant aux modalités de cette décision et aux instances impliquées.

Toutefois, l'objectif étant de protéger la personne concernée, doivent en particulier être pris en compte dans ce processus, l'importance des implications potentielles du test considéré pour les personnes sur lesquelles il serait effectué ou pour les membres de leur famille, la facilité d'interprétation des résultats et, le cas échéant, les possibilités de traitement pour la maladie ou le trouble concerné.

...sauf pour les tests ayant des implications importantes

La seule limite clairement fixée à cet égard par le Protocole concerne les tests génétiques ayant des implications importantes pour la santé des personnes concernées ou les membres de sa famille, ou pour des choix en matière de procréation. Pour ces tests, le Protocole interdit les exceptions à la règle générale.

L'interprétation correcte des résultats et la garantie d'un conseil génétique approprié pour comprendre leurs implications restent toujours la préoccupation essentielle. Les résultats de tels tests génétiques peuvent être particulièrement complexes à interpréter et nécessiter par exemple la prise en compte d'informations médicales complémentaires ou concernant l'histoire familiale. Dans le cas de nombreux tests prédictifs, même s'ils mettent en évidence une forte probabilité de développement d'une maladie particulièrement grave, le moment d'apparition de celle-ci, si elle se déclare, et la gravité des symptômes resteront souvent incertains. Enfin, la compréhension de la nature du test et de ses implications, y compris pour les membres de la famille, l'impact psychologique que peuvent avoir les résultats sur la personne concernée et les décisions souvent importantes auxquelles elle est confrontée nécessitent que la réalisation d'un tel test s'inscrive dans le cadre d'un suivi médical individualisé.

ANNEXE 2

Présentation des partenaires

A propos de l'Agence de la biomédecine

L'Agence de la biomédecine est un établissement public administratif de l'Etat, créé par la loi de bioéthique du 6 août 2004. Placée sous la tutelle du ministre chargé de la Santé, elle exerce ses missions dans les domaines de la greffe, de la procréation, de l'embryologie et de la génétique humaines.

L'Agence met tout en œuvre pour que chaque malade reçoive les soins dont il a besoin, dans le respect des règles de sécurité sanitaire, d'éthique et d'équité. Son rôle transversal le lui permet. Par son expertise, elle est l'autorité de référence sur les aspects médicaux, scientifiques et éthiques relatifs à ces questions.

Les missions de l'Agence de la biomédecine :

- ▶ Suivre, évaluer et contrôler les activités thérapeutiques et biologiques relevant de ses compétences et veiller à leur transparence,
- ▶ Participer à l'élaboration de la réglementation des activités relevant de ses prérogatives,
- ▶ Délivrer les autorisations pour les recherches *in vitro* sur l'embryon et les cellules embryonnaires et pour la conservation de cellules souches embryonnaires à des fins de recherches,
- ▶ Autoriser les échanges de cellules reproductrices et de cellules souches embryonnaires avec des pays tiers, destinés à la recherche,
- ▶ Délivrer les autorisations des centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal et des centres de diagnostic préimplantatoire,
- ▶ Agréer les praticiens réalisant de l'assistance médicale à la procréation, du diagnostic prénatal et du diagnostic préimplantatoire, des examens des caractéristiques génétiques,
- ▶ Gérer avec toutes les garanties requises les fichiers nécessaires à la gestion et au suivi des activités thérapeutiques relevant de sa compétence.

En matière de prélèvement et de greffe d'organes, l'Agence :

- ▶ Gère la liste nationale des malades en attente de greffe,
- ▶ Coordonne les prélèvements d'organes, la répartition et l'attribution des greffons en France et à l'international,
- ▶ Garantit que les greffons prélevés sont attribués aux malades en attente de greffe dans le respect des critères médicaux et des principes de justice,
- ▶ Assure l'évaluation des activités médicales.

Enfin, elle est chargée de développer l'information sur le don d'organes, de tissus et de cellules issus du corps humain.

Une organisation conciliant expertise, force de proposition et capacité de décision

Placée sous la responsabilité d'un directeur général nommé par décret, l'Agence de la biomédecine est dotée d'un conseil d'orientation composé d'experts scientifiques et médicaux, de représentants d'associations, de personnalités qualifiées, de membres de diverses institutions (par exemple du Comité Consultatif National d'Ethique et de la Commission nationale consultative des droits de l'homme) ainsi que de parlementaires.

Instance d'avis et de proposition, il veille à la cohérence de la politique médicale et scientifique de l'Agence et garantit le respect des principes éthiques applicables à ses activités. Pour son expertise médicale et scientifique, l'Agence s'appuie également sur un comité médical et scientifique et des groupes d'experts.

A propos du Conseil de l'Europe

"Le but du Conseil de l'Europe est de réaliser une union plus étroite entre ses membres..."
Art. 1er - Statut du Conseil de l'Europe

Origine et mission

Créé le 5 mai 1949, le Conseil de l'Europe a pour objectif de favoriser en Europe un espace démocratique et juridique commun, organisé autour de la Convention européenne des droits de l'homme et d'autres textes de référence sur la protection de l'individu.

Etats membres

Le Conseil de l'Europe a une dimension paneuropéenne :

- 47 pays membres
- 1 pays candidat : le Bélarus ; le statut d'invité spécial du Bélarus a été suspendu en raison de son non-respect des droits de l'homme et des principes démocratiques.

Observateurs

5 Etats observateurs : Saint Siège, Etats-Unis, Canada, Japon, Mexique

Objectifs

- défendre les droits de l'homme, la démocratie pluraliste et la prééminence du droit ;
- favoriser la prise de conscience et la mise en valeur de l'identité culturelle de l'Europe et de sa diversité ;
- rechercher des solutions communes aux problèmes de société, tels que discrimination envers les minorités, xénophobie, intolérance, bioéthique et clonage, terrorisme, trafic des êtres humains, crime organisé et corruption, cybercriminalité, violence contre les enfants ;
- développer la stabilité démocratique en Europe en soutenant les réformes politiques, législatives et constitutionnelles.

Le mandat politique actuel du Conseil de l'Europe a été défini lors du troisième Sommet des Chefs d'Etat et de Gouvernement (Varsovie, mai 2005).

Fonctionnement

Le Conseil de l'Europe comprend :

- un Comité des Ministres, organe de décision de l'Organisation, composé des 47 Ministres des Affaires étrangères ou de leurs délégués, ayant rang d'ambassadeurs et siégeant en permanence à Strasbourg
- une Assemblée parlementaire, organe moteur de la coopération européenne, représentant les 47 parlements nationaux et regroupant 636 membres (318 titulaires et 318 suppléants)
- un Congrès des pouvoirs locaux et régionaux, porte-parole des régions et des municipalités d'Europe, composé d'une Chambre des pouvoirs locaux et d'une Chambre des régions
- un Secrétariat Général composé de quelque 1800 fonctionnaires issus des 47 Etats membres et dirigé par un Secrétaire Général, élu par l'Assemblée parlementaire.

Budget

En 2007, 197 214 100 euros.

Langues officielles

Le français et l'anglais sont les deux langues officielles du Conseil de l'Europe. L'allemand, l'italien et le russe sont utilisés comme langues de travail.

ANNEXE 3

Glossaire

ADN : (abréviation d'acide désoxyribonucléique) : longue molécule qui contient toutes les informations génétiques d'un être vivant. Elle se trouve dans presque toutes les cellules. Elle a une allure d'échelle de corde torsadée (« double hélice ») composée de nucléotides (A,T,G, C), et dont les barreaux sont des liaisons chimiques. La structure de l'ADN est la même dans toutes les espèces.

Caractère héréditaire : caractéristique qui est transmise par les parents aux enfants.

Caryotype : carte des chromosomes contenus dans le noyau d'une cellule, ordonnés par paire selon leur taille, leur forme et la position de leur centromère.

Chromosome : long filament d'ADN compacté et enroulé, associé à des protéines, et qui correspond fonctionnellement à plusieurs centaines de gènes. Il apparaît au microscope sous forme de bâtonnets lorsque la cellule se divise. Le nombre de chromosomes varie d'une espèce à l'autre : chez l'homme, chaque cellule contient 23 paires de chromosomes (dont une paire de chromosomes sexuels), un chromosome de chaque paire étant hérité de la mère et l'autre du père.

Diagnostic : identification d'une maladie par ses symptômes.

Discrimination : fait de traiter différemment une personne sans justification adéquate ou de façon disproportionnée par rapport au but recherché.

Électrophorèse : technique qui permet de séparer et d'identifier les constituants d'un mélange (ici, des fragments d'ADN) en les faisant migrer sous l'effet d'un champ électrique.

Gène : segment d'ADN qui commande la mise en place d'un caractère héréditaire précis. Chaque gène occupe un emplacement précis sur un chromosome.

Génome : ensemble de l'ADN contenu dans une cellule.

Maladie récessive : maladie qui ne s'exprime que si l'anomalie génétique est transmise par les deux parents, à la différence d'une maladie dominante qui apparaît même si seulement un seul parent transmet l'anomalie.

PCR (polymerase chain reaction ou amplification en chaîne par polymérase) : technique qui permet d'obtenir, à partir d'un échantillon peu abondant, d'importantes quantités d'un fragment d'ADN spécifique. L'ordre de grandeur est d'un million de copies en quelques heures.

Prédictif : (test) qui permet de déterminer, par l'étude des caractéristiques génétiques, la probabilité de développer une maladie ou un trouble.

Présymptomatique : qui précède l'apparition des symptômes.

Symptôme : manifestation d'une maladie ou d'un trouble.

Syndrome : ensemble des symptômes caractérisant un état pathologique.

Stigmatisation : action ou jugement négatif ou perçu comme tel de la part d'un groupe ou de la société à l'encontre d'une personne ou d'un groupe de personne.