



SOINS DE SANTÉ PERSONNALISÉS :

Document de consultation

COMMISSION DE L'ÉTHIQUE
EN SCIENCE ET EN TECHNOLOGIE

**Commission de l'éthique
en science et en technologie**
1150, Grande Allée Ouest
1^{er} étage
Québec (Québec) G1S 4Y9
www.ethique.gouv.qc.ca

SOUTIEN À LA RÉALISATION

Direction
Nicole Beaudry

Secrétaires de réunion
Mélanie Turmel-Huot et Vincent Richard

Recherche et rédaction
Mélanie Turmel-Huot et Vincent Richard

SOUTIEN TECHNIQUE

Secrétariat
Ghislaine Gingras

Révision linguistique
Bla bla rédaction

Communications
Joanie-Kim McGee-Tremblay

Mise en pages
Joanie-Kim McGee-Tremblay

Impression
Imprimerie Sociale inc.

Document de consultation adopté à la 54^e séance
de la Commission de l'éthique en science
et en technologie le 13 avril 2012.

© Gouvernement du Québec

Dépôt légal : mai 2012
Bibliothèque nationale du Québec
Bibliothèque nationale du Canada

ISBN : 978-2-550-64587-0 (version imprimée)
ISBN : 978-2-550-64586-3 (PDF)

Pour faciliter la lecture du texte,
le genre masculin est utilisé sans aucune
intention discriminatoire.



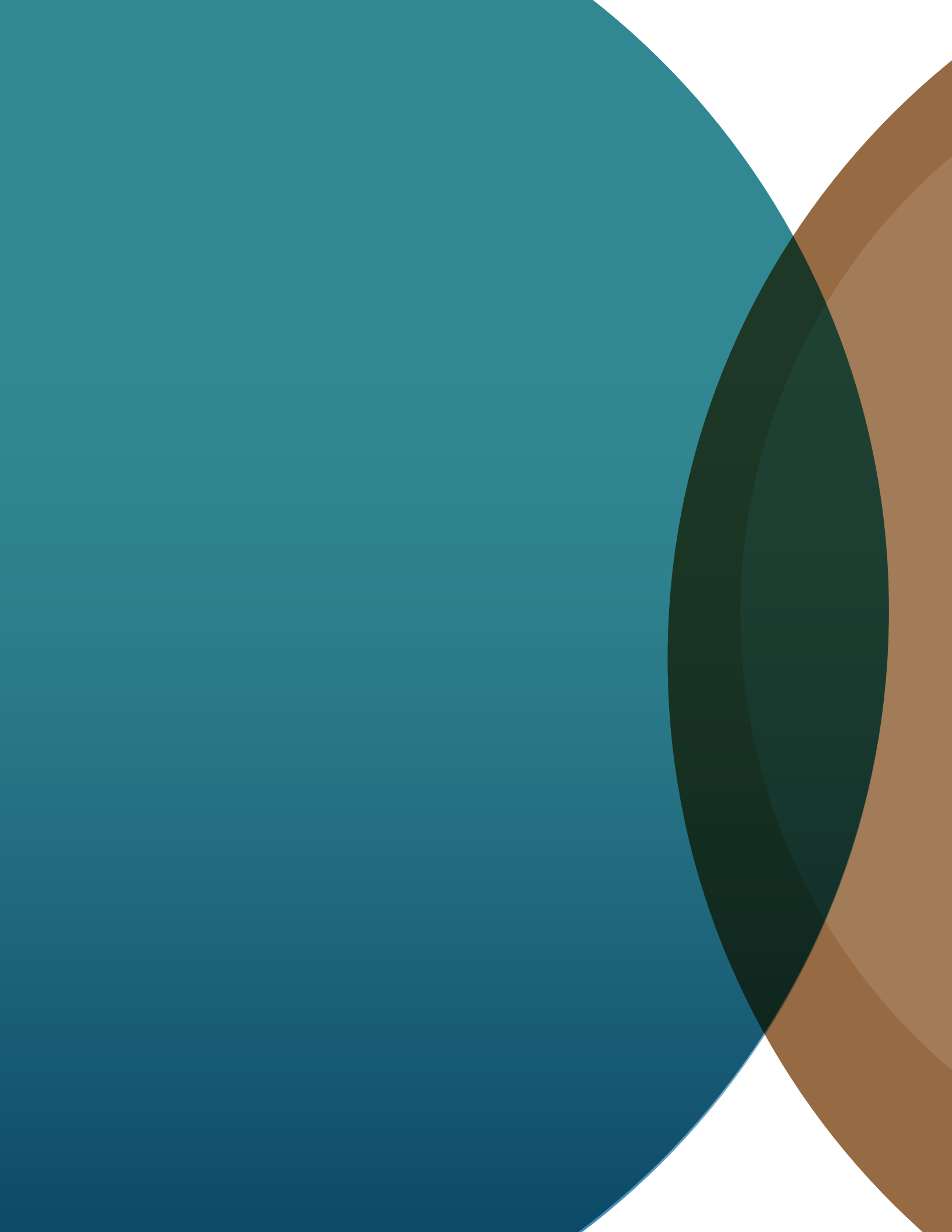
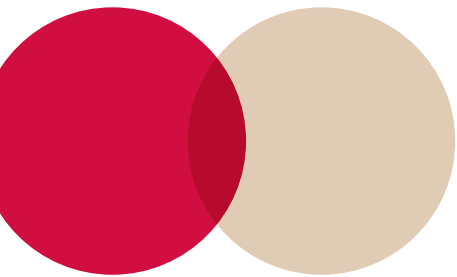


TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION _____	6	2.4 Les effets d'exclusion _____	23
SECTION 1 : LE CONTEXTE _____	8	2.4.1 La discrimination génétique _____	23
1.1 Les soins de santé personnalisés : qu'est-ce que c'est ? _____	8	2.4.2 Le problème du renforcement possible de la discrimination de certains groupes _____	25
1.2 Gros plan sur les SSP _____	11	2.4.3 Le problème des nouveaux orphelins _____	26
1.2.1 Le traitement médical : prédire la réponse du patient à un médicament _____	11	2.5 Une responsabilité accrue du patient par rapport à sa santé _____	27
1.2.2 Le diagnostic : identifier différentes formes d'une même maladie _____	12	2.6 La gestion éthique des données de SSP _____	28
1.2.3 La prévention : évaluer les prédispositions génétiques à certaines maladies _____	13	2.7 La gestion éthique des ressources limitées du système de santé québécois _____	29
1.3 Les avantages attendus des SSP _____	14	CONCLUSION _____	32
1.4 En résumé _____	15	RÉFÉRENCES _____	34
SECTION 2 : LES ENJEUX ÉTHIQUES _____	16	LES MEMBRES DE LA COMMISSION DE L'ÉTHIQUE EN SCIENCE ET EN TECHNOLOGIE _____	38
2.1 De nouveaux risques pour la santé liés aux nouveaux médicaments _____	16	QUESTIONNAIRE _____	39
2.2 Le caractère complexe et délicat de l'information génétique _____	18	TABLE DES DÉFINITIONS, ENCARTS ET FIGURE	
2.2.1 Le problème de l'information secondaire _____	19	GÉNÉTIQUE ET GÉNOMIQUE _____	9
2.2.2 Le problème des traits génétiques familiaux _____	19	VARIATION GÉNÉTIQUE ET VARIANT GÉNÉTIQUE _____	11
2.2.3 La question du consentement éclairé _____	20	PHARMACOGÉNÉTIQUE ET PHARMACOGÉNOMIQUE _____	11
2.3 La complexification de la pratique médicale _____	21	MARQUEUR GÉNÉTIQUE _____	12
2.3.1 La compétence des professionnels de la santé en matière de SSP _____	21	MUTATIONS SOMATIQUES _____	12
2.3.2 Les demandes de médicaments et de tests : des cas problématiques _____	22	ENCART 1 : LA DÉCOUVERTE ET LA MISE AU POINT D'UN MÉDICAMENT _____	17
		ENCART 2 : LA VALIDITÉ DES TESTS DE PHARMACOGÉNOMIQUE _____	18
		ENCART 3 : L'EXCEPTIONNALISME GÉNÉTIQUE _____	21
		ENCART 4 : L'UTILISATION CONTROVERSÉE DES TERMES « RACE » ET « ETHNIE » _____	26
		ENCART 5 : ANALYSE COÛTS-EFFICACITÉ _____	31
		FIGURE 1 : CHROMOSOME _____	10



INTRODUCTION

Les soins de santé personnalisés (SSP) constituent une approche en matière de santé considérée par plusieurs comme révolutionnaire. En 2010, un ensemble d'acteurs québécois du domaine des sciences de la vie et des technologies de la santé se sont réunis pour mettre en place une stratégie

visant à implanter ce paradigme au Québec. Piloté par le Fonds de recherche en santé du Québec (FRSQ), le projet du Regroupement en soins de santé personnalisés du Québec (RSSPQ) a reçu en mars 2011 un appui de taille : le gouvernement du Québec dans son budget 2011-2012, a annoncé qu'il y injectera 20 millions d'ici 2015, un investissement qui doit être égalé par l'industrie.

L'initiative pour développer une stratégie québécoise des soins de santé personnalisés a attiré l'attention de la Commission de l'éthique en science et en technologie. En effet, les innovations rattachées aux SSP promettent de nombreux avantages aux Québécois en matière de santé, mais elles peuvent comporter des risques et mettre en jeu des valeurs chères à la société québécoise. La Commission souhaite donc stimuler et

accompagner la réflexion collective à ce sujet.

Ce document de consultation présente un portrait des enjeux éthiques soulevés par les SSP. Il ne prétend pas être parfaitement exhaustif, mais il entend cerner les enjeux majeurs reconnus dans le domaine. La Commission espère qu'il donnera aux Québécois les outils nécessaires pour réfléchir de manière éclairée aux problèmes éthiques liés aux SSP afin de contribuer au débat public et à l'orientation des décisions collectives à venir.



L'ÈRE DES SOINS DE SANTÉ PERSONNALISÉS EST À NOS PORTES...

...SOMMES-NOUS PRÊTS ?

La réflexion sur les enjeux liés à la pratique médicale ouvre un champ de questionnement dense et complexe. Le but de cette section est de brosser un portrait sommaire des SSP de manière à ancrer la réflexion sur les enjeux de société qui y sont rattachés. Cette section est constituée de trois parties où sont présentés tour à tour : 1) quelques définitions, 2) le lien qui unit les SSP et le domaine de la génomique, et 3) les avantages attendus des SSP.

1.1 LES SOINS DE SANTÉ PERSONNALISÉS : QU'EST-CE QUE C'EST ?

Que veut-on dire par « soins de santé personnalisés » ou « médecine personnalisée » ? La signification donnée à ces expressions varie selon les acteurs qui les emploient. Globalement, elles traduisent l'idée suivante : plutôt que d'appliquer les mêmes interventions pour tous les patients ayant une certaine condition, on leur propose des interventions « sur mesure » en fonction de leurs caractéristiques propres.

Évidemment, la médecine s'appuie depuis longtemps sur des caractéristiques du patient pour orienter les soins à lui donner : son sexe, son âge, ses antécédents médicaux et familiaux, et des caractéristiques physiologiques comme le taux de cholestérol sanguin ou la tension artérielle. De la même manière, au cœur de leur démarche d'investigation, les médecins accordent une importance toute particulière à « l'entrevue » avec le patient : le dialogue entre le médecin et le patient guide et oriente significativement les décisions prises par le médecin. De plus, dans un effort de « personnaliser » davantage les soins médicaux, plusieurs professionnels de la santé plaident en faveur d'une considération des préférences des patients, de leurs valeurs et de leur perception de leur maladie pour guider le médecin dans le traitement à proposer (Dion-Labrie *et al.* 2008). En général, on peut donc dire que la médecine est, de par sa nature même, « personnalisée ». Toutefois, la littérature scientifique parle de « soins de santé personnalisés » pour aborder une dimension nouvelle et additionnelle comparativement à une approche médicale plus « classique ».

En quoi consiste donc cette nouveauté ? Si les SSP constituent un courant novateur en médecine, c'est d'abord parce que des applications technoscientifiques permettent maintenant de connaître des caractéristiques du patient qui contribuent nouvellement aux décisions médicales. **Il s'agit essentiellement des caractéristiques liées au bagage génétique des individus et, plus précisément, à leur génome.**

Certains acteurs du domaine des soins de santé proposent toutefois une définition plus large des SSP. Notamment, le RSSPQ en donne la définition suivante :

« Les soins de santé personnalisés s'appuient sur une information plus complète et une meilleure connaissance des patients, de leur profil génétique, de leur environnement, de leurs comportements, de leur historique médical et de certaines caractéristiques métaboliques pour identifier les modes de traitement, les solutions thérapeutiques et préventives qui sont le mieux adaptés à chaque groupe d'individus caractérisé (RSSPQ, 2011). »

Sans nier que d'autres caractéristiques puissent venir alimenter la personnalisation du traitement médical, la Commission considère toutefois que l'utilisation de l'information génétique constitue le cœur de ce paradigme et anticipe que la grande majorité des applications en SSP financées par le projet du RSSPQ auront trait à celle-ci.

La conception des SSP retenue par la Commission dans son projet d'analyse éthique s'articule donc autour de l'utilisation de l'information génétique du patient aux fins de personnalisation du traitement médical curatif ou préventif. Dans son analyse, la Commission adopte la proposition de définition articulée par Dion-Labrie *et al.* (2008, p. 36) :

« Le champ spécifique de la médecine personnalisée est, bien entendu, la thérapeutique, puisque son but réel consiste à décider, pour un patient particulier, d'une thérapie médicale qui assure le maximum d'effets bénéfiques et le minimum d'effets secondaires et de réactions adverses (Fossella, 2006, p. 1). Les patients recevront donc la meilleure thérapie possible, le meilleur dosage ou la meilleure combinaison de médicaments, basés sur leur profil génétique (Gurwitz, Weizman et Rehavi, 2003, p. 122), puisque pour une maladie donnée, les individus ont divers taux de progression de la maladie et de réponse aux médicaments (Ross et Ginsburg, 2002, p. 860). La médecine personnalisée s'avère une application directe du paradigme de la pharmacogénomique : le bon médicament à la bonne personne en fonction de ses caractéristiques génétiques. »

Génétique et génomique

On peut définir la génétique comme une science qui a pour objets d'étude les gènes et la transmission des caractères héréditaires d'une génération à l'autre.

Pour sa part, la génomique peut se définir comme une discipline scientifique qui s'intéresse au génome, c'est-à-dire à l'ensemble de l'information génétique (les gènes et les autres séquences d'ADN) contenue dans les chromosomes d'un individu.

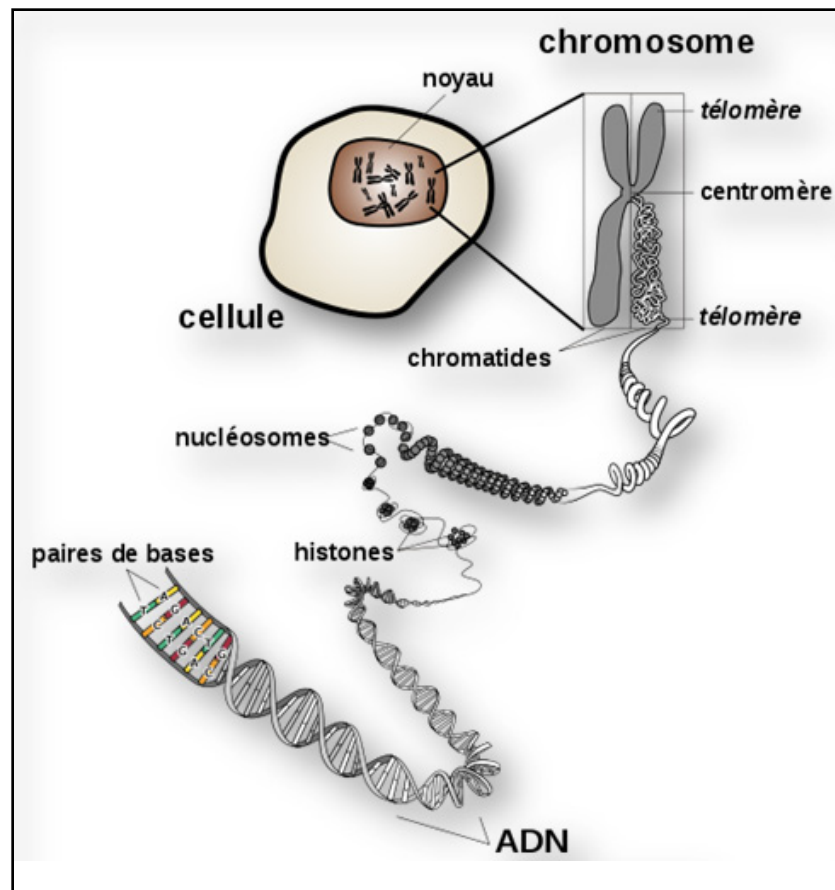


FIGURE 1 :

Lorsque l'on parle de « **gènes** », on fait référence à certaines séquences d'ADN bien précises (dont la fonction est habituellement connue), alors que si l'on parle du « **génome** », on fait référence à l'ensemble des paires de bases qui constitue le bagage génétique d'un individu ou d'une espèce, indistinctement de notre connaissance ou non de leur fonction.

(Image tirée de l'article « Chromosome », [<http://fr.wikipedia.org/wiki/Chromosome>])

1.2 GROS PLAN SUR LES SSP

En 2003, au terme d'une collaboration scientifique internationale, l'ADN humain a été entièrement décodé pour la première fois (Lee Ventola, 2011). Cette avancée a donné lieu à plusieurs percées scientifiques majeures dans le domaine de la génomique.

Notamment, on en connaît un peu plus sur les variations interindividuelles de certains aspects du génome et sur leurs effets. Par exemple, on sait que certaines variations génétiques jouent un rôle dans le développement de certaines maladies ou dans le métabolisme de certains médicaments.

Les SSP s'appuient sur ce type de connaissances et interviennent principalement sur trois plans :

- le traitement médical;
- le diagnostic;
- la prévention.

1.2.1 Le traitement médical : prédire la réponse du patient à un médicament

Depuis longtemps, les professionnels de la santé savent qu'un même médicament ne produit pas le même effet chez tous les patients et que le dosage approprié varie selon les individus. Ainsi, un traitement efficace chez l'un sera peu ou pas efficace chez l'autre; un médicament produira parfois des effets indésirables mineurs, mais entraînera de temps à autre une réaction grave.

Cette variation de la réponse aux médicaments s'explique par plusieurs facteurs, l'un d'entre eux étant les différences génétiques entre les individus (Breckenridge *et al.*, 2004). La pharmacogénomique (PGx) est l'étude des variations génétiques affectant la réponse aux médicaments, en termes d'efficacité, de dosage ou de sûreté.

Ces caractéristiques génétiques ne sont pas nécessairement liées au problème de santé du patient : souvent, elles jouent tout simplement un rôle dans le métabolisme du médicament. Les médicaments sont en effet dégradés par des enzymes (des protéines) dont la production est contrôlée par certains gènes. Comme celles-ci peuvent être produites en plus ou moins grande quantité selon le variant génétique propre à l'individu, le médicament peut être dégradé plus ou moins bien ou plus ou moins vite, par exemple.

De telles connaissances sont susceptibles de transformer significativement les soins de santé. Elles pourraient, par exemple, permettre au médecin de mieux évaluer la réponse d'un patient à un médicament particulier et de prendre une meilleure décision médicale. Pour ce faire, un test génétique – plus précisément un test pharmacogénomique – devrait être effectué afin de « lire » la portion pertinente du génome de l'individu.

Variation génétique et variant génétique

Une variation génétique est une différence génétique entre les individus. Certains gènes ou certaines parties d'un gène sont identiques chez tous les humains, alors que d'autres existent plutôt en une diversité de « versions » différentes. Un variant génétique est une version particulière d'un gène ou d'une partie d'un gène.

Pharmacogénétique et pharmacogénomique

Dans la littérature spécialisée, il n'existe pas encore de consensus quant à la définition formelle des termes *pharmacogénétique* et *pharmacogénomique* (Consortium, 2002, p. 5; Van Delden *et al.*, 2004, p. 304; Dion-Labrie *et al.*, 2008, p. 36; Joy, 2004, p. 3-4). Selon Santé Canada, ces deux termes sont souvent utilisés de manière interchangeable et réfèrent précisément au rôle de la génétique dans la recherche pharmaceutique.

Toutefois, on considère que la pharmacogénomique représente un développement naturel ou une évolution des avancées de la recherche en pharmacogénétique, dans la mesure où la pharmacogénomique veut tenir compte de l'ensemble de la diversité des séquences du génome humain par rapport à la réponse aux médicaments (Meyer, 2002, p. 3).

Un test PGx pourrait permettre de savoir si un patient est ou n'est pas un « répondant à risque », c'est-à-dire s'il est susceptible de souffrir d'effets indésirables graves. Dans d'autres cas, un test pourrait indiquer si le médicament sera efficace, ou si le patient appartient à la catégorie des « non-répondants ». Certains chercheurs soutiennent que des tests PGx pourraient contribuer à préciser les dosages les plus appropriés selon le patient.

Par exemple, des tests PGx ont été élaborés pour la warfarine (Coumadin), un anticoagulant prescrit, entre autres, dans le traitement de maladies cardiaques. Le dosage de ce médicament est

Marqueur génétique

La séquence d'ADN « lue » par le test et servant à prédire la réponse au médicament est appelée un « marqueur génétique ».

particulièrement délicat : une dose trop élevée peut entraîner une hémorragie, alors qu'une dose trop faible peut mener à la formation de caillots sanguins (Champagne, 2008). Or, deux gènes ont été identifiés comme jouant un rôle dans la réponse à la warfarine, mais leur effet est modulé par d'autres facteurs comme le poids, l'âge ou la prise d'autres médicaments. Des algorithmes tenant compte de tous ces facteurs pourraient prédire la réponse du patient au traitement (Garnier, 2007; Lee Ventola, 2011).

Grâce à la PGx, il sera donc possible de mettre au point des tests qui fourniront une information supplémentaire aux intervenants de la santé et permettront de mieux encadrer la prescription de médicaments qui sont déjà sur le marché. Mais surtout, celle-ci est susceptible de transformer radicalement la mise au point des nouveaux médicaments. Plusieurs s'attendent à ce que les médicaments mis en marché ne s'adressent plus à l'ensemble des patients, mais plutôt à un groupe de patients possédant certaines caractéristiques génétiques en garantissant la sûreté et l'efficacité. Les médicaments dits « blockbusters », c'est-à-dire visant le plus grand nombre possible de patients et générant des revenus de plus d'un milliard de dollars, céderaient donc le pas à des médicaments « sur mesure » (Dion-Labrie *et al.*, 2008).

Pour être commercialisés, de tels médicaments devront s'accompagner de tests PGx permettant d'identifier le variant génétique du patient afin de savoir s'il est un bon candidat pour le traitement en question. Il y a tout lieu de croire que ces tests seront intégrés aux indications médicales établies par Santé Canada lors de l'homologation du médicament.

1.2.2 Le diagnostic : identifier différentes formes d'une même maladie

La plus grande part des caractéristiques génétiques est héréditaire. Par contre, certains variants génétiques ne le sont pas : c'est le cas des mutations somatiques, que l'on trouve notamment dans les cellules cancéreuses.

Mutations somatiques

Chaque cellule du corps contient un exemplaire de l'ADN de l'individu : cette information dicte à la cellule la manière dont elle se comporte et évolue. Les cellules du corps se régénèrent en se divisant en deux cellules identiques après avoir fait un « duplicata » de leur contenu, y compris du matériel génétique. Or, il arrive qu'une erreur survienne dans la réplication de l'ADN. La cellule qui en résulte contient alors des caractéristiques génétiques différentes de celles du génotype « stable » de l'individu : il s'agit d'une cellule « mutante ». Si celle-ci continue de se répliquer, les cellules qui en descendent contiendront toutes la même mutation et pourront évoluer en tumeur, puis en cancer.

Les progrès en génomique ont permis de distinguer différentes formes de cancers d'un même organe grâce aux caractéristiques génétiques des cellules cancéreuses. Une application importante en la matière touche le cancer du sein. Chez environ 25% des femmes souffrant de cette maladie, les cellules cancéreuses ont une caractéristique génétique particulière : le gène codant pour les récepteurs de la protéine HER2 a subi une mutation ayant pour effet d'augmenter le nombre de ces récepteurs à la surface des cellules. Les tumeurs « HER2 positives » sont plus agressives et présentent un risque plus élevé de métastase. Le progrès en diagnostic permet donc d'anticiper l'évolution de la maladie (Lee Ventola, 2011).

Mais surtout, l'analyse génétique des cellules cancéreuses permet aussi, grâce à la pharmacogénomique, de mettre au point de nouvelles thérapies adaptées spécifiquement à certains types de tumeurs. Par exemple, un médicament a été créé pour s'attaquer aux tumeurs HER2+ : l'Herceptin. Il est donc maintenant devenu la norme en oncologie de tester le statut HER2 des patientes afin de décider du traitement à suivre (Lee Ventola, 2011).

1.2.3 La prévention : évaluer les prédispositions génétiques à certaines maladies

On sait depuis longtemps que certaines maladies rares ont une cause génétique. Par exemple, lorsqu'un individu est porteur du gène de la chorée de Huntington, il développera nécessairement la maladie au cours de sa vie. De telles maladies sont dites « monogéniques », c'est-à-dire qu'elles sont causées par un seul gène (Gossard et Hamet, 2003).

Grâce aux progrès en génomique, des recherches ont permis d'en apprendre un peu plus sur le rôle des gènes dans des maladies plus complexes et communes, comme les cancers, les maladies cardiovasculaires, les troubles mentaux ou le diabète (Lee Ventola, 2011). Ces maladies sont dites « polygéniques », car elles sont liées à plusieurs gènes.

Des variants génétiques jouent en effet un rôle dans le développement de ces maladies, mais leur présence chez un individu ne signifie pas qu'il en souffrira nécessairement. Ces maladies sont en partie dépendantes de la génétique, mais aussi de facteurs non génétiques, comme les habitudes de vie (alimentation, consommation d'alcool et de tabac, activité physique, etc.) et les conditions environnementales (exposition à des agents toxiques, au stress, etc.) (Sarata, 2008b). Leur présence chez un individu signifie seulement qu'il a une prédisposition génétique à la maladie, c'est-à-dire un risque accru d'en souffrir (Gossard et Hamet, 2003). Certains variants ont à cet égard une valeur prédictive plus élevée que d'autres.

Afin d'évaluer les prédispositions génétiques à certaines maladies spécifiques, des tests génétiques ont été mis au point. Leur intérêt est évidemment de prévenir l'apparition de la maladie ou d'en atténuer les effets. Par exemple, certains changements dans les habitudes de vie pourraient être conseillés au patient. On pourrait aussi l'inciter à suivre un programme de dépistage périodique préventif afin de surveiller l'apparition de la maladie et d'intervenir précocement pour la traiter. Dans certains cas, une médication préventive pourrait également être indiquée (McBride *et al.*, 2010).

La discipline qui s'intéresse aux prédispositions génétiques et à leur interaction avec d'autres facteurs dans le développement des maladies est appelée « médecine prédictive » ou encore « **génomique prédictive** ».

En résumé, les SSP reposent sur l'utilisation d'information génétique dans le diagnostic, le traitement et la prévention des maladies, information obtenue grâce à des tests génétiques. Les applications de SSP sont issues de connaissances tirées essentiellement de la pharmacogénomique et de la génomique prédictive. Pour la suite, on distinguera parfois les tests de type PGx, utilisés dans le traitement ou le diagnostic, et les tests de génomique prédictive, utilisés pour déterminer certaines prédispositions génétiques.

1.3 LES AVANTAGES ATTENDUS DES SSP

Plusieurs bienfaits sont évidemment attendus des SSP. Ainsi, sur le plan de la prévention, la prise en charge précoce des maladies et les changements dans les habitudes de vie permis par la connaissance des prédispositions génétiques pourraient contribuer à réduire l'apparition ou la gravité des problèmes de santé chez les patients, voire à éviter des décès.

Sur le plan du diagnostic et du traitement, l'utilisation de tests PGx est aussi très prometteuse. Lorsqu'un patient se voit prescrire un médicament qui s'avère inefficace ou qui provoque des effets indésirables, il arrive que des retards, parfois lourds de conséquences, entravent le traitement de la maladie. De plus, les prescriptions inutiles génèrent des coûts considérables pour le système de santé. Des chercheurs estiment qu'au Québec 80 millions de dollars sont dépensés annuellement en prescriptions inutiles de statines, des médicaments servant à abaisser le taux de cholestérol sanguin (Garnier, 2007).

En plus de résoudre une bonne partie de ces problèmes, les traitements adaptés aux caractéristiques génétiques de l'individu permettraient d'éviter des réactions graves, voire fatales, aux médicaments.

Plus largement, on anticipe que la PGx pourrait contribuer à augmenter le nombre de médicaments disponibles pour les patients. Certains médicaments efficaces mis au point par les compagnies pharmaceutiques échouent les essais cliniques parce qu'ils causent des effets indésirables graves chez un sous-groupe de la population. Or, de tels médicaments pourraient être commercialisés si un test PGx permettait d'identifier certains des patients à risque (Nuffield, 2003). De même, des médicaments efficaces, mais retirés du marché en raison d'effets indésirables importants, pourraient parfois être remis en circulation (Nuffield, 2003). Enfin, selon certains, le virage vers la PGx favorisera la découverte de nouveaux médicaments (Dion-Labrie *et al.*, 2008), en plus d'en accélérer la mise en marché (Breckenridge *et al.*, 2004) (voir l'enjeu 1).

De manière générale, l'amélioration de la santé de la population va de pair avec une diminution des coûts en soins de santé. D'ailleurs, les acteurs faisant la promotion des SSP insistent sur les économies qui en résulteront pour le système de santé (RSSPQ, 2011). Toutefois, plusieurs appellent à la prudence à cet égard et soulignent qu'il est encore difficile d'en estimer les répercussions économiques réelles (Dion-Labrie *et al.*, 2008; Breckenridge *et al.*, 2004). Les SSP permettront de réduire certains coûts, mais des dépenses additionnelles sont aussi à attendre. D'abord, la rentabilité de l'approche personnalisée varie selon les situations : dans certains cas, compte tenu des coûts liés aux tests, il pourrait demeurer plus rentable d'utiliser la méthode essais-erreurs pour prescrire un médicament (Hapgood, 2003). Certains estiment d'ailleurs que la rentabilité de chaque test particulier devra être étudiée (Garnier, 2007). Dans le même esprit, certains s'inquiètent des dépenses démesurées qui pourraient être générées par l'offre de tests préventifs, laquelle pourrait entraîner une pression à la hausse sur les dépenses du système de santé (Gravel, 2001). Enfin, il semble y avoir un consensus selon lequel les médicaments sur mesure seront plus coûteux (Peterson-Iyer, 2008; Van Delden *et al.*, 2004; Rothstein et Epps, 2001b). Les gains financiers à attendre des SSP semblent donc incertains pour l'instant.

1.4 EN RÉSUMÉ

Les applications regroupées sous le concept des SSP (les tests génétiques décrits ci-devant et leur utilisation) sont étroitement liées à la recherche en génomique, en pharmacogénomique, en pharmaceutique et dans d'autres domaines. Or, tant les applications elles-mêmes que l'activité de recherche dont elles dépendent soulèvent des enjeux éthiques.

Dans ce document, la Commission s'intéresse exclusivement aux enjeux touchant les **soins de santé personnalisés**. Certains aspects de la recherche seront considérés lorsqu'ils sont susceptibles d'avoir une incidence sur les soins de santé eux-mêmes. D'autres aspects seront ignorés : ils ne touchent pas les soins de santé et se rapportent plutôt aux enjeux classiques de la recherche en génétique. Ils ont d'ailleurs déjà été abordés par la Commission dans son avis sur les banques d'information génétique (CEST, 2003).

LES ENJEUX ÉTHIQUES

Dans la littérature spécialisée, on constate que le développement d'une pratique médicale conforme aux SSP soulève plusieurs questions. Dans cette section, ces questions sont regroupées sous sept thèmes : 1) les risques associés aux SSP, 2) les questions relevant du caractère complexe et sensible de l'information génétique, 3) les problèmes liés à la complexification de la pratique médicale, 4) les possibles effets d'exclusion, 5) la « nouvelle » responsabilité des patients par rapport à leur santé, 6) les questions entourant la gestion des données de SSP et 7) les questions entourant la gestion des ressources limitées du système de santé québécois.

2.1 DE NOUVEAUX RISQUES POUR LA SANTÉ LIÉS AUX NOUVEAUX MÉDICAMENTS

Les médicaments sur mesure permettront, en principe, de réduire les effets indésirables chez les patients. Malgré cela, certains croient qu'ils pourraient comporter des risques pour la santé. Ceux-ci sont principalement liés à une transformation du design des essais cliniques sous l'influence de la PGx (voir l'encart 1). Dorénavant, il sera possible d'identifier, en phase II, des marqueurs génétiques liés à l'efficacité ou à la sûreté du médicament (Manasco et Arledge, 2003). En conséquence, l'étude de phase III pourra inclure exclusivement des participants présumés être des répondants sûrs et efficaces (Van Delden *et al.*, 2004; Rothstein et Epps, 2001b). Cette sélection a plusieurs avantages : elle limitera les risques pour les sujets de l'étude (Peterson-Iyer, 2008); elle évitera que le médicament n'échoue aux essais cliniques en raison d'effets indésirables trop importants (Van Delden *et al.*, 2004); elle permettra de faire une étude plus restreinte, plus courte, et donc moins coûteuse (Buchanan *et al.*, 2002; Rothstein et Epps, 2001b). Or, une telle façon de faire comporte aussi des risques.

L'usage par les patients visés. La phase III permet normalement de cerner les effets indésirables fréquents, bien que les effets indésirables rares ne soient souvent connus qu'après la commercialisation du médicament (Manasco et Arledge, 2003). Or, si l'étude de phase III est plus courte et porte sur un échantillon considérablement plus restreint, la capacité à déceler les effets indésirables sera davantage réduite (Peterson-Iyer, 2008; Rothstein et Epps, 2001b). Leur survenue pourrait donc être plus élevée après la commercialisation du médicament (Breckenridge *et al.*, 2004).

L'usage par les répondants à risque. Même si le médicament sur mesure s'accompagnera d'un test PGx (Buchanan *et al.*, 2002; Manasco et Arledge, 2003), des répondants à risque pourraient en consommer : un patient traité par erreur en raison d'un résultat erroné ou mal interprété; un patient identifié comme mauvais répondant, mais auquel le médecin estimerait préférable de prescrire quand même le médicament (usage *off-label*); ou un patient appartenant à une population pour laquelle le test n'est pas valide, par exemple (voir l'encart 2) (Breckenridge *et al.*, 2004; Nuffield, 2003). C'est donc dire qu'un médicament dangereux pour un groupe de patients (suffisamment pour faire obstacle à sa commercialisation dans le modèle traditionnel) pourrait dorénavant être prescrit à certains d'entre eux. Cette situation sera d'autant plus problématique que les mauvais candidats pour le médicament auront été écartés de l'étude de phase III : les risques courus par ceux-ci seront, de ce fait, mal connus (Van Delden *et al.*, 2004). Notons enfin que dans les pays sous-développés, la prescription sans le recours au test risque d'être plus fréquente étant donné le manque de ressources (Nuffield, 2003).

Pour faire face à ces problèmes, plusieurs affirment qu'il sera nécessaire de hausser le niveau de surveillance postcommercialisation des médicaments, d'en raffermir les normes (Peterson-Iyer, 2008; Rothstein et Epps, 2001b) et de concevoir de nouveaux outils pour évaluer les essais cliniques (Breckenridge *et al.*, 2004).



LES RISQUES POUR LA SANTÉ POSÉS PAR LES MÉDICAMENTS SUR MESURE SONT-ILS ÉTHIQUEMENT ACCEPTABLES ? QUELLES CONDITIONS PERMETTRAIENT DE LES RÉDUIRE OU DE LES ÉVITER ?

ENCART 1 : La découverte et la mise au point d'un médicament

LA DÉCOUVERTE DU MÉDICAMENT

L'étape de découverte du médicament consiste d'abord à identifier une cible biologique qui joue un rôle dans la maladie ou dans l'expression de ses symptômes (par exemple une protéine). Puis, des molécules devant agir sur cette cible sont élaborées. Ces molécules doivent répondre à plusieurs contraintes : ne pas être toxiques, conserver leur stabilité à la chaleur et à la lumière, être facilement absorbées par les voies digestives, etc. Au terme de ce processus, une molécule est sélectionnée et passera à l'étape de la mise au point.

LES PHASES DE LA MISE AU POINT DU MÉDICAMENT

- **Phase préclinique** : La molécule est étudiée en laboratoire et testée sur des animaux.
- **Phase I** : Une étude (« essai clinique ») est réalisée avec un petit nombre de sujets en santé (jusqu'à 100). Elle vise à évaluer la sûreté et la tolérance au médicament (effets indésirables).
- **Phase II** : Une étude est réalisée avec plusieurs centaines de sujets souffrant de la maladie (jusqu'à 1000). Elle permet principalement d'obtenir des données préliminaires sur l'efficacité du médicament et sur le dosage optimal de celui-ci.
- **Phase III** : Une étude est réalisée avec plusieurs milliers de sujets souffrant de la maladie. Elle vise à faire la démonstration statistique de l'efficacité et de la sûreté du médicament.
- **Phase IV ou postcommercialisation** : Lorsque le médicament est approuvé et commercialisé, des études de surveillance en poursuivent l'évaluation. Elles permettent principalement de recueillir de l'information sur des effets indésirables rares ou associés à l'usage à long terme.

Il s'écoule en moyenne 13 ou 14 ans entre le démarrage de la phase de découverte et la commercialisation du médicament. L'investissement requis par la compagnie pharmaceutique pour mener ce projet à terme peut dépasser le milliard de dollars, les phases de mise au point devenant de plus en plus coûteuses à mesure que le processus avance.

Le projet peut échouer à n'importe laquelle des étapes ou phases. Lorsqu'un projet est mis en branle, la probabilité qu'il soit mené à terme est de 1 à 3%.

Cette information est tirée de Royal Society, 2005a, et de Manasco et Arledge, 2003.

ENCART 2 : La validité des tests de pharmacogénomique

Certains soulignent que la validité des tests de pharmacogénomique pourrait varier selon les populations.

Certaines variations génétiques intervenant dans la réponse à un médicament sont systématiquement accompagnées d'autres variations génétiques qui, elles, n'interviennent pas dans cette réponse. Des recherches se penchent sur ces variations associées qui pourraient être utilisées pour mettre au point des tests PGx. L'idée est qu'en testant la variation associée, on pourra indirectement connaître la réponse au médicament.

Or, différentes caractéristiques génétiques varient selon les populations et les groupes ethniques. Il est donc possible que chez certains groupes, la variation génétique testée ne soit pas associée de la même façon à la variation génétique dans la réponse au médicament.

C'est pourquoi certains recommandent que les autorités indiquent toujours les populations sur lesquelles un test PGx a été validé et qu'elles émettent un avertissement lorsqu'il pourrait ne pas être un bon indicateur de la réponse au médicament chez certains groupes.

Cette information est tirée de Nuffield, 2003.

2.2 LE CARACTÈRE COMPLEXE ET SENSIBLE DE L'INFORMATION GÉNÉTIQUE

Un élément central à l'analyse éthique des SSP est le caractère complexe et sensible de l'information génétique. Cette particularité se manifeste d'abord pour le patient dans le contexte clinique. Certains des enjeux présentés plus bas, lesquels se rattachent à d'autres contextes ou à d'autres acteurs, sont liés eux aussi, parfois indirectement, à cette particularité.

La sensibilité de l'information génétique. De façon générale, l'information génétique est très personnelle, en ce sens qu'elle se rapporte à des caractères qui définissent chacun comme individu. Mais toute information génétique n'est pas nécessairement sensible. Celle acquise grâce à des tests de SSP l'est parfois, parce qu'elle permet dans certains cas de connaître de façon probable l'évolution de la condition physique d'une personne. Cela peut avoir des conséquences aux plans psychologique et moral pour le patient.

La complexité de l'information génétique. Cette information est aussi complexe à différents égards. Premièrement, un même variant génétique peut déterminer plusieurs caractéristiques chez un individu, et il est souvent partagé par les membres d'une même famille. Acquérir de l'information sur un variant génétique permet donc parfois d'obtenir un ensemble complexe de renseignements sur soi et sur d'autres. Deuxièmement, qu'il s'agisse de génomique prédictive ou de PGx, l'information est normalement du domaine de la probabilité. Par exemple, la plupart des tests PGx ne produisent pas de résultats binaires du type « efficace » ou « non efficace ». Ils expriment une probabilité qu'un médicament soit efficace ou que des effets indésirables surviennent (Hapgood, 2003; Nuffield, 2003; Emilien *et al.*, 2000). Il n'y a donc pas de lien direct entre le résultat du test et le choix du traitement : on doit soupeser les risques et les gains attendus. La prise de décision entourant un test de SSP nécessite donc beaucoup d'information ainsi qu'une compétence à traiter celle-ci.

2.2.1 Le problème de l'information secondaire

Certains marqueurs utilisés en PGx sont susceptibles d'être liés à d'autres caractéristiques du patient ou de la maladie que celles que le test vise à connaître. En identifiant un variant génétique, le test peut donc parfois véhiculer de l'« information secondaire », soit de l'information additionnelle sur le patient ou sur sa condition.

Les résultats peuvent avoir des implications pour le pronostic de la maladie, soit parce qu'ils en révèlent une forme particulière, soit parce que le variant génétique identifié est lié à une progression plus rapide ou à une issue moins favorable (Buchanan *et al.*, 2002). Comme un même variant peut affecter le métabolisme de différents médicaments, un test pourrait prédire la réponse à d'autres médicaments, une information délicate si le patient est un non-répondant ou un répondant à risque (Nuffield, 2003). Le test pourrait aussi révéler une susceptibilité à d'autres maladies. Par exemple, puisque les variations génétiques qui influent sur le métabolisme des médicaments touchent aussi celui des substances toxiques présentes dans l'environnement, certains variants identifiés pourraient accroître la susceptibilité à certains cancers (Nuffield, 2003) ou à certaines dépendances (Consortium, 2002). De plus, lorsque le test porte sur une variation génétique héritée, il peut parfois révéler certains faits sur les membres de la famille du patient. Enfin, même s'il ne l'est pas au moment où il est réalisé, le test pourrait être mis en relation avec certains renseignements secondaires dans le futur (Nuffield, 2003; CSBE, 2003).

Plusieurs croient que l'information secondaire constitue un problème, puisqu'elle peut avoir des conséquences négatives importantes, que ce soit avant ou après le test. Le patient averti de l'information secondaire susceptible d'être révélée par un test pourrait faire face à un dilemme sérieux, partagé entre son désir d'obtenir de l'information PGx pour orienter son traitement et sa crainte d'apprendre qu'il est susceptible de développer un cancer, par exemple. Après un test, un patient mis au fait de ce type d'information pourrait vivre une détresse psychologique et existentielle intense. Le problème posé par l'information secondaire met en jeu le **bien-être du patient**, sur les plans psychologique et moral, et **son autonomie** comprise comme le droit de choisir ce qu'il souhaite savoir et ne pas savoir. Toutefois, certains soulignent que le problème de l'information secondaire risque de survenir seulement dans des circonstances rares (Consortium, 2002).

Quelques suggestions ont été avancées pour y faire face. D'une part, lorsque plusieurs marqueurs de haute valeur prédictive peuvent être liés de manière fiable à la réponse à un médicament, celui véhiculant le moins d'information secondaire pourrait être sélectionné pour la conception du test. La recherche pourrait également se concentrer sur l'identification de tels marqueurs (Consortium, 2002; Peterson-Iyer, 2008). D'autre part, les laboratoires exécutant les tests pourraient n'inclure dans leur rapport que l'information désirée, sans indiquer quel marqueur en est responsable (Consortium, 2002).

2.2.2 Le problème des traits génétiques familiaux

Si de l'information sur les susceptibilités génétiques des membres de la famille peut être indirectement acquise lors de tests PGx, c'est également le cas lors de tests de génomique prédictive. Par exemple, si une patiente apprend qu'elle a une prédisposition génétique au cancer du sein, cette information est significative pour les autres femmes de sa parenté. Cela ne signifie pas que celles-ci auront nécessairement la même susceptibilité génétique, mais il y a un risque accru que ce soit le cas. Les membres de la famille auraient donc parfois un intérêt à connaître l'information génétique du patient.

Le patient doit-il partager son information génétique avec sa famille ? Sur cette question, deux visions s'opposent. Selon la première, qui place l'autonomie de l'individu au premier plan, le patient est vu comme un individu isolé qui est le propriétaire de son information génétique (Peterson-Iyer, 2008). Cette vision plaide donc pour le caractère confidentiel et privé de celle-ci. La seconde milite plutôt pour le partage de l'information génétique en insistant sur la nature familiale de celle-ci (Knoppers et Chadwick, 2005) et en proposant une conception du patient comme un individu historique avec des relations qui constituent partiellement ce qu'il est. De cette vision découlerait une responsabilité, voire une obligation pour le patient de partager son information génétique avec sa famille (Peterson-Iyer, 2008).

Un conflit surgit donc entre le caractère privé du résultat du test et une certaine forme de droit de savoir des membres de la famille. Or, une difficulté s'ajoute à ce dilemme : comme pour le patient dans le cas de l'information secondaire, il est possible que les membres de la famille ne désirent pas connaître leurs susceptibilités génétiques (Van Delden *et al.*, 2004; CSBE, 2003) et que cette annonce engendre plutôt de la détresse psychologique.

Le problème des traits génétiques familiaux met donc plusieurs valeurs en jeu : **l'autonomie du patient**, comprise comme son droit de disposer de son information génétique comme il l'entend; **la protection de sa vie privée; son bien-être psychologique et moral**, s'il doit faire face à un dilemme moral entre dire et ne pas dire; **le droit des membres de la famille de connaître l'information significative** pour leur santé; **le bien-être psychologique** de ceux qui souhaitent ne pas la connaître.

Selon certains (Nuffield, 2003), ce problème pourrait être pris en charge par la pratique existante relative au partage d'information médicale. Conformément à celle-ci, le professionnel de la santé devrait parfois encourager le patient à partager l'information avec sa famille (Peterson-Iyer, 2008). Un bris de confidentialité médicale peut même être autorisé dans certains cas exceptionnels (Nuffield, 2003; CSBE, 2003).

2.2.3 La question du consentement éclairé

Cette question est abordée avant le test de SSP en raison des risques psychologiques, voire psychosociaux, liés au caractère délicat de l'information : le risque de détresse psychologique devant l'information acquise; le risque de détresse morale devant le dilemme posé par l'information génétique familiale; voire le risque de préjudices sociaux si cette information devait être révélée à un tiers (voir l'enjeu 4). On pourrait donc vouloir s'assurer que le patient accepte ces risques avant de s'y exposer. De plus, en raison de la complexité de l'information — puisqu'un simple test de SSP peut véhiculer beaucoup plus d'information que celle désirée — certaines choses semblent devoir être expliquées au patient pour que son consentement soit *éclairé*.

Un consentement écrit devrait-il être obligatoire ? Sur cette question, deux visions s'opposent aussi (Consortium, 2002). Selon la première, étant donné les risques posés par l'information secondaire, de même que le souci du public pour le caractère privé de l'information génétique, un consentement écrit devrait être requis. Selon la seconde, il importe plutôt de ne pas tomber dans l'exceptionnalisme génétique (voir l'encart 3) (Nuffield, 2003; Consortium, 2002) : certains tests non génétiques pour lesquels un consentement formel n'est pas requis comportent des risques semblables. Par exemple, la pression sanguine est un facteur de prédiction fiable de différents troubles de santé (Nuffield, 2003); pourtant, un consentement écrit n'apparaît pas nécessaire pour la mesurer. En conséquence, certains soutiennent que la rigueur et la robustesse du consentement requis pour un test devraient être exclusivement fonction de l'information secondaire et des risques psychosociaux propres à ce test (Consortium, 2002; Nuffield, 2003).

La question du consentement éclairé est aussi abordée après le test, parce que le caractère probabiliste de l'information obtenue complexifie énormément la prise de décision quant au traitement (Hapgood, 2003). Pour que le patient donne un consentement éclairé à ce dernier, il doit comprendre les résultats du test et leur portée dans le choix d'un traitement curatif ou préventif. Notamment, il doit être au fait de la possibilité de faux positifs et de faux négatifs (Emilien *et al.*, 2000), et capable de réfléchir aux risques et aux avantages du traitement, et ce en termes de probabilités (Guttmacher, 2010).

C'est encore une fois **l'autonomie du patient** qui est en jeu, comprise comme son droit de décider pour lui-même de ce qu'il souhaite savoir, ne pas savoir et subir comme traitement, ainsi que **son bien-être psychologique et moral**, de même que **sa santé**.

Sur cette question, différents acteurs soulignent l'importance d'éduquer le public en matière de génétique et de pharmacogénomique, et d'offrir de l'information fiable et accessible aux patients, par exemple sous la forme de counseling (Nuffield, 2003; Buchanan *et al.*, 2002). Certains recommandent de conduire des recherches sur la manière de communiquer l'information génétique au patient et de former les professionnels de la santé en ce sens (Nuffield, 2003).

En somme, l'avènement des SSP semble requérir une réflexion sur les conditions cliniques qui permettront d'utiliser les tests génétiques dans le respect des valeurs importantes mises en jeu par la nature complexe et sensible de l'information génétique.



QUELLES SONT LES CONDITIONS QUI PERMETTRONT UN USAGE ÉTHIQUE DES TESTS GÉNÉTIQUES AU REGARD DU CARACTÈRE COMPLEXE ET SENSIBLE DE L'INFORMATION GÉNÉTIQUE ?

ENCART 3 : L'exceptionnalisme génétique

L'exceptionnalisme génétique est la position selon laquelle l'information génétique possède un caractère unique et qualitativement distinct de l'information médicale non génétique, en conséquence de quoi elle soulève des enjeux éthiques différents et uniques, et mérite un traitement spécial.

Cette information est tirée de Nuffield, 2003 et de Sarata, 2008a.

2.3 LA COMPLEXIFICATION DE LA PRATIQUE MÉDICALE

L'avènement des SSP aura des répercussion importantes sur le travail des professionnels de la santé, principalement des médecins. Ce paradigme permettra d'améliorer la prise de décision médicale en l'alimentant d'une information plus complète et plus fiable, mais il la rendra aussi plus complexe. Les professionnels auront affaire à de nouveaux outils produisant de nouvelles données. Ils devront parfois jouer de nouveaux rôles et faire face à de nouvelles situations cliniques, ce qui les placera possiblement devant de nouvelles responsabilités.

2.3.1 La compétence des professionnels de la santé en matière de SSP

Les SSP demanderont des compétences particulières aux professionnels de la santé. Pour le médecin, elles se déclinent sur deux plans. D'abord, sur le plan de l'utilisation des outils de SSP, qui exigent la maîtrise d'une quantité importante d'information complexe, il lui faudra : connaître les tests existants; être capable de juger quel test est approprié pour différents patients et pour différentes situations cliniques; être capable d'interpréter les résultats de ces tests et l'information sur le risque et savoir intégrer cette information dans la décision quant au choix d'une thérapie (House of Lords, 2009). Puis, sur le plan du rôle-conseil qu'il sera appelé à jouer auprès du patient, il devra être capable de transmettre à celui-ci certaines connaissances sur les tests de façon compréhensible et accessible et l'assister dans une démarche de prise de décision. Des compétences semblables seront requises de la part d'autres professionnels de la santé, notamment les infirmières et les pharmaciens, qui seront aussi appelés à jouer un rôle-conseil auprès du patient ou à contre-vérifier les ordonnances médicales (Consortium, 2002).

Or, plusieurs documents européens et nord-américains font état du manque de formation et d'éducation des professionnels de la santé en matière de génomique (Nuffield, 2003; Royal Society, 2005a; Consortium, 2002; Frueh et Gurwitz, 2004; Guttmacher *et al.*, 2010). Il semble notamment que les médecins soient peu au fait des tests existants et de leur pertinence en clinique et qu'ils soient peu outillés pour les interpréter et conseiller les patients (Grant, 2011; House of Lords, 2009).

Cet état de fait, qui semble s'appliquer aussi au Québec (Gravel, 2011), est susceptible de menacer la **santé**, le **bien-être** et l'**autonomie du patient** : des tests pourraient être mal utilisés ou mal interprétés, et le patient mal conseillé avant de donner son consentement. S'ajoutent à cela deux dérives possibles. La méconnaissance des tests génétiques par les médecins serait l'un des principaux facteurs expliquant leur faible utilisation en clinique (Consortium, 2002; Grant, 2011). Cette méconnaissance freinerait donc l'implantation des SSP, ce qui priverait les patients d'un moyen de préserver leur **santé** et leur **bien-être**. Selon certains, le devoir du médecin de ne pas causer de tort au patient entraîne pour lui le devoir éthique d'être compétent en SSP et d'intégrer ces outils dans sa pratique clinique (Buchanan *et al.*, 2002; Rothstein et Epps, 2001b).

À l'opposé, certains craignent que de fausses croyances sur le pouvoir prédictif des tests génétiques conduisent à terme les médecins à s'en remettre entièrement à ceux-ci et à négliger les autres sources d'information (Hapgood, 2003; Lee *et al.*, 2001; Dion-Labrie *et al.*, 2008). Une bonne compréhension de la génétique devrait faire une juste place aux autres déterminants de la santé, comme les facteurs comportementaux et environnementaux (Van Delden *et al.*, 2004), faute de quoi la santé et le bien-être des patients pourraient encore une fois être menacés.

En réponse à ces problèmes, plusieurs souhaitent un ajustement des programmes d'études des futurs professionnels de la santé, notamment des médecins, de même que de la formation continue en génomique pour ceux qui pratiquent actuellement (Royal Society, 2005a; House of Lords, 2009). Des mesures pouvant faciliter l'atteinte du niveau d'expertise requis ont aussi été proposées : des outils diagnostiques informatisés facilitant la prise de décision; la vulgarisation et la simplification des résultats communiqués par les laboratoires d'analyse; la possibilité pour les médecins d'obtenir facilement le soutien de spécialistes-conseils (Consortium, 2002).

2.3.2 Les demandes de médicaments et de tests : des cas problématiques

Avec les SSP, les médecins sont susceptibles de faire face à de nouvelles situations cliniques où leurs responsabilités envers les patients doivent être clarifiées.

Concernant la **PRESCRIPTION DE MÉDICAMENTS**, deux cas problématiques pourraient se présenter. Premièrement, un patient identifié comme *mauvais candidat* (c'est-à-dire comme non-répondant ou répondant à risque) par un test de PGx pourrait insister pour recevoir quand même le médicament. Deuxièmement, un patient pourrait *refuser de faire le test* PGx et réclamer que le médicament lui soit prescrit, au risque de se révéler être un mauvais candidat par la suite.

Le médecin a la liberté de prescrire un médicament en s'éloignant des pratiques médicales reconnues (usage *off label*). Cependant, si des effets indésirables graves surviennent, il peut en être tenu responsable.

Que devrait faire le médecin ? Différentes positions s'opposent sur cette question. Un point de vue ressort de consultations publiques tenues par des organismes britanniques auprès de citoyens et de groupes associatifs (Nuffield, 2003; Royal Society, 2005a) : si le patient est bien informé des risques potentiels, il devrait avoir accès au médicament en signant un formulaire dégageant le médecin de ses responsabilités. D'autres croient que le médecin devrait considérer sérieusement le point de vue du patient dans la prise de décision, mais qu'il ne devrait pas être tenu d'aller contre son jugement médical (Nuffield, 2003). Certains estiment que le médicament ne devrait pas être prescrit lorsque le test fait partie de ses conditions de licence : de fait, il n'aurait pas été commercialisé sans qu'un test permette de prévenir la prescription aux mauvais candidats (Nuffield, 2003). D'autres soutiennent que la prescription n'est pas justifiée si les données probantes ne soutiennent pas cette prescription. Il y a certes une injustice à souffrir d'une condition pour laquelle les moyens de la médecine sont limités, mais ce n'est là que la cruelle réalité de la vie (Breckenridge *et al.*, 2004). Enfin, certains affirment que la prescription serait acceptable seulement si la condition du patient est sérieuse et qu'aucun autre traitement plus sûr et efficace n'existe (Consortium, 2002).

Plusieurs valeurs sont en jeu dans ce débat. La première est l'**autonomie du patient**, comprise comme son droit de décider pour lui-même des risques auxquels il souhaite s'exposer. La seconde est la **santé du patient**, en cas de risques d'effets indésirables graves ou d'avantages attendus de la prise du médicament. La troisième concerne l'allocation des ressources limitées de la société : même s'il peut être raisonnable pour le patient de réclamer un médicament pour lequel il est ou risque d'être un mauvais candidat, cela ne l'est pas nécessairement d'un point de vue social (Buchanan *et al.*, 2002). Les médicaments prescrits aux mauvais candidats génèrent des coûts importants pour le système de santé. Or, la société doit faire un **usage efficace de ses ressources limitées**, ce qui veut parfois dire de ne pas toujours donner à chacun ce qu'il réclame pour lui-même (voir l'enjeu 7). Enfin, la **protection du médecin contre des poursuites judiciaires** est aussi en jeu, de même que la **liberté de celui-ci** à agir selon son jugement professionnel.

Concernant la **PRESCRIPTION DE TESTS**, des questions semblables peuvent être formulées. L'avènement des SSP pourrait susciter dans la population un engouement par rapport à la connaissance des risques en santé. Ainsi, des patients pourraient commencer à réclamer à leurs médecins une batterie de tests génomiques dans un but préventif. Ceux-ci doivent-ils accéder à leurs demandes ? Ici également sont en jeu l'**autonomie du patient**, sa **santé**, l'**usage équitable des ressources limitées** et la **liberté du médecin** d'agir selon son jugement professionnel.

Bref, les SSP s'accompagneront d'une complexification de la pratique médicale qui demande une réflexion sur les responsabilités des professionnels de la santé dans ce contexte.



QUELLES SONT LES RESPONSABILITÉS DES PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ RELATIVEMENT À LA PRATIQUE MÉDICALE EN CONTEXTE DE SSP ? QUELLES SONT LES CONDITIONS QUI LEUR PERMETTRONT D'Y FAIRE FACE ?

2.4 LES EFFETS D'EXCLUSION

Pour plusieurs, le développement des SSP risque de conduire à des situations d'exclusion non négligeables sur le plan éthique. Celles-ci prendraient la forme de discrimination, de stigmatisation ou d'entrave à l'accès aux soins de santé.

2.4.1 La discrimination génétique¹

Beaucoup de craintes sont évoquées au sujet de l'utilisation de l'information génétique par des tiers à des fins non médicales. Dans les contextes de l'assurance et de l'emploi, celle-ci pourrait générer de la discrimination envers certains individus.

L'ASSURANCE. Les progrès en génomique pourraient conduire les assureurs à vouloir prendre connaissance de l'information génétique de leurs clients afin de déterminer les primes d'assurance. On craint qu'une discrimination génétique en résulte : certains individus pourraient se voir refuser de l'assurance ou demander des primes excessives en raison de leurs caractéristiques génétiques.

Au Québec, ce problème ne se pose pas pour l'assurance maladie, les citoyens bénéficiant d'un système de santé public. De plus, les assurances maladie complémentaires et les assurances médicaments privées sont contractées sous la forme de régimes collectifs. C'est plutôt pour l'assurance vie et l'assurance invalidité que des inquiétudes surviennent.

Le marché de l'assurance repose sur la gestion du risque. Une compagnie offre de l'assurance à un client en échange d'une prime proportionnelle au risque qu'il représente. L'assureur doit évaluer ce risque, et l'individu doit divulguer toute information pertinente à cette évaluation : la discrimination fondée sur l'état de santé est donc légale en cette matière (CSBE, 2001). Bien entendu, certains contrats ne seront pas directement profitables pour l'assureur, alors que d'autres le seront : le calcul des primes d'assurance est donc fonction de la répartition du risque entre l'ensemble des assurés (Lemmens *et al.*, 2010).

¹ Pour une discussion détaillée de cet enjeu, voir CSBE, 2001, p. 22-30.

L'assureur devrait-il être autorisé à utiliser l'information génétique ? Pour certains, cette utilisation est légitime dans la mesure où, comme pour les autres renseignements sur la santé (historique médical, antécédents familiaux, etc.), elle permet une meilleure évaluation du risque que l'individu représente. Dans le cas contraire, des situations inévitables pourraient survenir (Knoppers et Chadwick, 2005). D'abord pour les assurés dont les risques réels sont faibles : si l'évaluation des risques faite par l'assureur est moins rigoureuse, ceux-ci devront payer une prime disproportionnée par rapport au risque qu'ils représentent, en compensation pour les assurés à risque élevé dont la prime ne reflète pas leurs risques (Manson et Conko, 2007). De plus, si l'assureur ne peut pas utiliser l'information génétique, alors une asymétrie d'information pourrait survenir entre celui-ci et le preneur d'assurance : ce dernier sachant qu'il possède des susceptibilités génétiques significatives inconnues de l'assureur, il pourrait en profiter pour contracter une assurance vie d'une valeur importante (CSBE, 2001). Ces problèmes pourraient déstabiliser, voire mettre en péril le marché de l'assurance (CSBE, 2001; Manson et Conko, 2007).

Pour que l'information génétique permette une meilleure évaluation du risque, elle doit toutefois posséder une force prédictive suffisamment élevée et pouvoir être traduite en données actuarielles fiables. Or, certains soutiennent que ce n'est pas le cas actuellement (CSBE, 2001; Nuffield, 2003). Pour l'instant, il ne devrait donc pas être permis aux assureurs d'utiliser cette information pour déterminer les primes (CSBE, 2001).

Pour d'autres, certaines limites devraient être posées à cette utilisation pour éviter que la possession de certains gènes ne devienne une source d'exclusion économique. Selon eux, l'accès à une couverture d'assurance vie minimale devrait être un droit plutôt qu'un privilège, parce qu'elle est une nécessité économique dans notre société, que ce soit pour la protection des personnes à charge ou comme condition à l'obtention du crédit (CSBE, 2001).

Enfin, certains croient que ces limites sont nécessaires parce que sans elles des patients pourraient refuser de subir des tests génétiques importants pour leur santé de crainte que cela ne limite leur accès à de l'assurance (Lemmens *et al.*, 2010; Manson et Conko, 2007).

Ici, la valeur d'**équité** est en jeu et peut être comprise sous différents angles, comme le droit des assureurs à connaître le risque qu'ils assurent, le droit de chacun à payer un juste prix pour l'assurance qu'il contracte ou encore le droit de chacun à accéder à un bien nécessaire (l'assurance) à un prix abordable. La **solidarité** envers les citoyens ayant des susceptibilités génétiques graves et le **bien-être** de ceux-ci sont aussi en cause. Enfin, la santé des patients aux prises avec un dilemme entre le test génétique et l'accès à l'assurance pourrait être compromise.

Un consensus se dégage à l'échelle internationale afin de limiter l'utilisation de l'information génétique par les assureurs². Dans certains pays, cette utilisation n'est permise que pour les assurances excédant un certain montant. Dans d'autres, elle est carrément interdite (CSBE, 2001).

L'EMPLOI. De l'information génétique pourrait être obtenue par l'employeur à différentes occasions : dans le cadre d'examens médicaux visant à évaluer les aptitudes d'un candidat ou d'un employé à réaliser le travail de manière efficace et sécuritaire ou dans le cadre d'une surveillance génétique visant à détecter des dommages génétiques causés par l'environnement de travail (CSBE, 2001).

Certains craignent que cette information conduise injustement à refuser de l'emploi à un candidat, à congédier un employé ou à lui imposer une mutation désavantageuse, par exemple (CSBE, 2001). C'est que des employeurs pourraient vouloir exclure des travailleurs présentant des risques de maladie importants afin d'éviter des frais d'assurance invalidité, de réduire l'absentéisme et le roulement de personnel ou d'alléger leurs responsabilités en matière de santé et de sécurité au travail (Lemmens *et al.*, 2010). Ce sont alors des valeurs comme la justice, l'accès à l'emploi et le bien-être des employés qui sont en jeu.

Dans certains États européens, des lois interdisent ou restreignent l'utilisation de l'information génétique par les employeurs (CSBE, 2001).

2.4.2 Le problème du renforcement possible de la discrimination de certains groupes

Certains variants génétiques seraient plus répandus chez certains groupes de la population, caractérisés à partir de leurs origines raciales, ethniques ou géographiques (Nuffield, 2003; Robertson, 2003). Ainsi, un variant responsable d'une susceptibilité à une maladie ou d'une réponse spécifique à un médicament pourrait être plus fréquent chez certains groupes ethniques (Royal Society, 2005a). Le développement des SSP pourrait donc engendrer un renforcement des catégories ethnoraciales et de leur utilisation dans le cadre des soins dans un contexte culturel donné. Plusieurs dénoncent ce phénomène parce qu'ils considèrent que la race et l'ethnie sont des construits sociaux et culturels et qu'ils n'ont pas de validité scientifique (Greely, 2003). Mais ce sont les effets d'exclusion possibles qui sont surtout appréhendés.

On craint principalement que ce phénomène alimente des discriminations de groupes – par exemple les Premières Nations, les Inuits ou encore des groupes régionaux – et la stigmatisation raciale. Certains pourraient utiliser le fait qu'on associe des races à des susceptibilités génétiques pour appuyer la thèse que la race est une réalité biologique et que certaines races sont inférieures à d'autres (Lee *et al.*, 2001; Stein, 2011). Les SSP mettraient donc en jeu le droit au respect de la personne qui, par son appartenance à un groupe, serait susceptible d'être victime de discrimination, ou son droit à l'égalité.

On craint aussi que ce phénomène conduise parfois certains médecins et soignants à utiliser les critères ethnoraciaux comme substitut au test PGx pour prescrire un médicament (Royal Society, 2005a). Dans un tel cas, certains patients pourraient se voir privés d'un traitement qui aurait pu leur convenir (Nuffield, 2003). C'est alors la santé et le bien-être de ces patients, voire de leur groupe d'appartenance, qui est en jeu.

Pour d'autres, toutefois, il faut apporter des nuances importantes à ces craintes. Tout d'abord, certains considèrent que les SSP sont, au contraire, susceptibles de combattre le recours à la notion de race plutôt que de le renforcer. Avec les SSP, c'est le génome de l'individu qui devient important (Stein, 2011). En effet, les tests génétiques permettent de remplacer l'utilisation de critères approximatifs comme la race ou l'origine ethnique pour estimer les susceptibilités génétiques ou la réponse aux médicaments (Breckenridge *et al.*, 2004; Cooper *et al.*, 2003).

D'autres soutiennent que certaines utilisations de la catégorie raciale en pratique clinique sont bénéfiques. Ce débat est particulièrement vif aux États-Unis où l'utilisation de ces catégories soulève d'importantes questions sociales. S'il est statistiquement établi que la race est fortement corrélée à des problèmes de santé particuliers ou au succès de certains traitements, il sera plus judicieux de prescrire certains tests à certains individus et non à d'autres sur la base de la race. Tester chaque patient pour chaque marqueur génétique entraînerait des délais et des coûts excessifs. Le médecin devrait donc plutôt orienter ses investigations en fonction des risques que le patient est plus susceptible de courir (Robertson, 2003).

D'autres estiment toutefois peu probable que les catégories raciales deviennent un guide important pour diriger le traitement médical (Royal Society, 2005a) puisque seulement 5 % des variations génétiques seraient interraciales, alors que 95 % seraient intraraciales (Breckenridge *et al.*, 2004). Évidemment, il demeure possible que des effets d'exclusion soient générés par une mauvaise compréhension de l'information génomique (Foster et Sharp, 2002; Robertson, 2003) ou par une utilisation détournée de celle-ci (Greely, 2003).

Pour certains, la solution à cet enjeu passerait par l'éducation du public à la portée réelle des différences génétiques (Robertson, 2003). À cet égard, certains considèrent que les chercheurs ont un rôle à jouer : il leur revient de corriger les interprétations erronées de leurs travaux et d'explicitier la signification de ceux-ci (Foster et Sharp, 2002).

2 Voir notamment : WMA, 2009; ECOSOC 2004; HUGO, 2007; UNESCO, 2003; Conseil de l'Europe, 1997.

ENCART 4 : L'utilisation controversée des termes « race » et « ethnie »

Du point de vue des sciences et particulièrement des disciplines scientifiques qui se rattachent à la génétique humaine, l'utilisation des termes « races » et « ethnies » est hautement problématique (Lee *et al.*, 2001, p. 39)³.

Pour le Nuffield Council on Bioethics (2003, p. 53), « on ne peut pas donner aux notions de race et d'ethnicité des définitions biologiques ou génétiques précises ».

Parmi les nombreuses définitions proposées pour chacun de ces termes, nous retenons que le terme « race » ferait référence à une portion de la population qui partagerait certains caractères biologiques alors que le terme « ethnie » ferait référence à des groupes qui partageraient une même langue, une même nationalité ou une même culture (Rothstein et Epps, 2001, p. 104; voir aussi Nature Genetic, 2000, p. 97)⁴.

Lee (2007, p. 123) souligne qu'« en 1996, l'*American Association of Physical Anthropologists* a publié un avis affirmant : “Les races pures”, en tant que populations génétiquement homogènes, n'existent actuellement pas chez l'espèce humaine et il n'existe aucune preuve qu'elles ont existé dans le passé »⁵.

Pour Foster et Sharp (2002, p. 844), « les concepts de race et d'ethnicité sont parmi les classifications les plus controversées et litigieuses de notre horizon social et scientifique »⁶. Cette position semble partagée par plusieurs experts (par exemple, National Human Genome Research Institute, 2005; Sankar, Cho et Mountaion, 2007, p. 961).

2.4.3 Le problème des nouveaux orphelins

Les maladies orphelines sont des maladies rares pour lesquelles il n'existe pas de traitement, car elles ne représentent pas un marché suffisamment large pour être intéressant aux yeux des compagnies pharmaceutiques (Smart *et al.*, 2004). Avec l'intégration de la PGx dans la mise au point des médicaments, on craint que le phénomène des « orphelins » ne soit accentué (Peterson-Iyer, 2008).

Cela est susceptible de se produire dans deux cas (Consortium, 2002). D'abord, dans le cas où les traitements existants se révéleraient inefficaces ou non sécuritaires pour les individus d'un certain génotype et où les compagnies pharmaceutiques jugeraient cette population « trop petite » pour mettre au point un médicament à leur intention : on parlerait de « génotypes orphelins ». Ensuite, dans le cas où une maladie toucherait une population génétiquement très hétérogène qui présenterait une grande variabilité dans les réponses aux traitements : tout médicament pour traiter cette maladie ne pourrait alors convenir qu'à un petit groupe de patients constituant un marché trop restreint.

Ce phénomène pose problème en soi, mais il risque de se faire sentir encore plus fortement dans les pays du Sud. En effet, des génotypes rares ici, mais répandus là-bas, risquent d'être délaissés par les compagnies pharmaceutiques, ce qui accentuerait les inégalités entre pays riches et pays pauvres (Peterson-Iyer, 2008). Ce facteur s'ajouterait aux coûts plus élevés des médicaments issus de la PGx, qui risquent déjà de limiter, d'entrée de jeu, l'accès de ces pays aux SSP (Joly, 2004).

Le problème des patients orphelins est souligné par plusieurs comme un problème de justice (Schubert, 2004; Peterson-Iyer, 2008). Des individus avec une constitution génétique particulière seraient privés de traitement, et ce, parce que les lois du marché et les intérêts commerciaux des compagnies pharmaceutiques décident des orientations de la recherche et de la mise au point des médicaments (Rothstein et Epps, 2001b; Van Delden *et al.*, 2004). Il y aurait donc une obligation éthique pour la société de veiller à ce que des thérapies efficaces et sécuritaires soient élaborées pour les groupes orphelins (Peterson-Iyer, 2008; Consortium, 2002).

La nécessité de résoudre ce problème semble faire consensus. Toutefois, certains nuancent le rôle joué par la PGx à l'égard de celui-ci. Pour certains, il est incorrect de dire que la PGx crée des groupes orphelins (Consortium, 2002). Dans le modèle du médicament « pour tous », des traitements sûrs et efficaces ne seraient probablement pas plus disponibles pour ces groupes. En effet, les cas où des groupes orphelins sont susceptibles de surgir sont ceux où une variabilité significative des réponses aux médicaments existe, laquelle empêcherait vraisemblablement qu'un même traitement soit à la fois sûr et efficace pour tous les patients. La PGx permet donc seulement d'*identifier* les génotypes qui sont de mauvais candidats aux traitements existants ou en élaboration (Consortium, 2002).

Certains croient aussi qu'il ne faut pas surestimer la probabilité que les scénarios de groupes orphelins surviennent en SSP. Ceux-ci supposent que mettre au point le médicament ne serait pas rentable, même à long terme. Or, d'une part, les compagnies pharmaceutiques sont exploitées à l'échelle mondiale, ce qui multiplie le nombre de patients constituant un marché potentiel (Nuffield, 2003), et d'autre part, ce que de grands groupes pharmaceutiques pourraient ne pas estimer rentable pourrait intéresser de plus petites compagnies (Consortium, 2002).

Aux États-Unis et en Europe, des lois existent pour inciter les compagnies à mettre a point des médicaments pour les maladies orphelines, lois que plusieurs suggèrent d'étendre au problème des génotypes orphelins (Peterson-Iyer, 2008). Au Canada, aucune loi en ce sens n'existe, mais certains la réclament (Joly, 2004). D'autres suggèrent que des politiques publiques prennent en charge la mise en place de telles mesures incitatives : subventions de recherche, incitatifs fiscaux, extension de la période des brevets, etc. (Buchanan *et al.*, 2002).

En somme, sur le plan éthique, les SSP pourraient engendrer des situations d'exclusion non négligeables. Si tel était le cas, des mesures pourraient devoir être adoptées pour y remédier.



Y A-T-IL DES RISQUES D'EXCLUSION LIÉS AUX SSP QUI SONT NON NÉGLIGEABLES SUR LE PLAN ÉTHIQUE ? QUELS SONT-ILS ? QUELLES SONT LES MESURES QUI PERMETTRAIENT D'Y FAIRE FACE ?

2.5 UNE RESPONSABILITÉ ACCRUE DU PATIENT PAR RAPPORT À SA SANTÉ

Grâce aux SSP, le patient pourra désormais connaître ses prédispositions génétiques à certains problèmes de santé. Il lui sera souvent possible de diminuer ses risques d'en souffrir grâce à des comportements préventifs recommandés : changement dans les habitudes de vie (alimentation, activité physique, etc.), médication préventive et dépistage préventif périodique.

Or, si le patient est averti des risques qu'il court et qu'on lui donne les moyens de les réduire, on est susceptible de lui attribuer une plus grande part de responsabilité individuelle dans l'apparition de ses problèmes de santé (Dion-Labrie *et al.*, 2008). D'ailleurs, le discours promotionnel des SSP met l'accent sur cette responsabilisation du patient et sur la dimension participative de ce paradigme (voir CEPMED, 2010; RSSPQ, 2011).

Une question se pose alors : **qu'est-on en droit d'attendre du patient ?** Pour répondre à cette question, il est pertinent de considérer l'incidence réelle que la connaissance des risques génétiques est susceptible d'avoir sur la prise en charge par les individus.

- 3 Voir aussi Sankar *et al.*, 2007 qui discutent en profondeur de ces problèmes.
- 4 Notre traduction : "Race and ethnicity cannot be given precise biological or genetic definitions".
- 5 Notre traduction : "In 1996, the American Association of Physical Anthropologists issued a statement that included the following assertion : 'Pure races', in the sense of genetically homogenous populations, do not exist in the human species today, nor is there any evidence that they have ever existed in the past".
- 6 Notre traduction : "Concepts of race and ethnicity are among the most controversial, contentious, and misunderstood classifications in our social and scientific landscapes".

De fait, plusieurs estiment que celle-ci risque en fait d'engendrer une attitude fataliste chez le patient (Collins *et al.*, 2011), faisant obstacle aux changements comportementaux bénéfiques. En effet, les facteurs génétiques, comparativement à d'autres causes de maladies, sont en général perçus comme étant incontrôlables (Collins *et al.*, 2011; Marteau et Lerman, 2001). Le patient risquerait donc de percevoir son contrôle sur sa santé comme limité ou inexistant, et les actions à prendre pour faire face à ses prédispositions peu efficaces, donc inutiles (Sarata, 2008a; Collins *et al.*, 2011).

Les études sur le sujet (peu nombreuses) portent à croire que cette inquiétude n'est fondée qu'en partie. D'une part, l'information sur les prédispositions génétiques influencerait peu ou pas sur la perception du contrôle exercé sur les risques de santé (Collins *et al.*, 2011; Hall *et al.*, 2010). Toutefois, changer ses comportements est difficile, et la connaissance des risques génétiques ne semble pas faire de miracles. Les études réalisées montrent que celle-ci ne modifierait pas la motivation à améliorer ses comportements davantage qu'une information non génétique sur les risques (Marteau et Lerman, 2001). Certaines études suggèrent même qu'elle serait moins susceptible de conduire à un changement de comportement que cette dernière (Marteau et Weinman, 2006).

Selon certains, il est nécessaire de poursuivre la recherche afin de mieux comprendre comment la connaissance des prédispositions génétiques pourrait influencer sur l'adoption de comportements favorables à la santé (McBride *et al.*, 2010) et de trouver des façons efficaces d'intervenir en ce sens auprès des patients (Marteau et Lerman, 2001).

En somme, les SSP pourraient faire porter une responsabilité accrue au patient dans l'apparition des problèmes de santé. Toutefois, une réflexion sur la teneur de cette responsabilité semble requise compte tenu des limites au potentiel réel de changer qu'ont les individus.



LES SSP FONT-ILS PORTER AU PATIENT UNE RESPONSABILITÉ ACCRUE PAR RAPPORT À SA SANTÉ ? SI OUI, QUELLES EN SONT LES LIMITES ?

2.6 LA GESTION ÉTHIQUE DES DONNÉES DE SSP

Le développement des SSP générera une quantité importante d'information génétique sur les patients. Des questions éthiques surgissent à propos de la gestion de ces données sur les plans de leur traitement, de leur entreposage et de leur transmission.

En effet, comme d'autres données médicales, elles passeront entre les mains de nombreux acteurs (médecins, pharmaciens, personnel de laboratoire, personnel de soutien des cliniques et des hôpitaux, gestionnaires d'établissements de santé, etc.) (HGC, 2002) et seront conservées dans des registres à différents endroits, principalement sur support informatique. Ainsi, comme pour d'autres données médicales personnelles, il faudra s'assurer que la gestion de cette information en préserve le **caractère confidentiel** et la **sécurité**, et protège la **vie privée** des patients à cet égard.

Si de telles préoccupations ne sont pas nouvelles (Nuffield, 2003), certains considèrent qu'elles sont particulièrement importantes ici en raison du *caractère complexe et sensible de l'information génétique* (voir l'enjeu 2), c'est-à-dire de ses implications pour le patient et les membres de sa famille (HGC, 2002).

De plus, ces valeurs sont susceptibles d'être menacées par certaines circonstances associées au développement des SSP. Par exemple, avec la PGx, des données génétiques seront vraisemblablement entreposées dans les pharmacies, ce qui n'était pas le cas auparavant. Or, certaines pharmacies appartiennent à de grandes chaînes dont les dossiers sont centralisés et largement accessibles, ce qui soulève des questions sur la confidentialité et la protection de la vie privée (Rothstein et Epps, 2001b).

L'informatisation des dossiers médicaux et des bases de données suscite aussi des inquiétudes (HGC, 2002). Si cette technologie facilite le classement, le traitement et la transmission des données, elle augmente cependant les risques liés à la perte accidentelle ou au vol (piratage). Une grande quantité d'information sur une ou plusieurs personnes peut être obtenue d'un seul coup dans un format qui en permet la réplique, la communication et la falsification.

Les hypothèses sur l'évolution des pratiques en SSP rendent ces préoccupations encore plus aiguës. C'est que la technologie ne cesse de progresser et que les coûts liés aux tests génomiques diminuent rapidement (Gravel, 2011; Hulot, 2010). Plusieurs prédisent qu'il sera bientôt moins coûteux de procéder à un séquençage complet du génome de l'individu que de commander des tests ponctuels sur certaines portions du génome (Sharp, 2011; PHG, 2010; Guttmacher *et al.*, 2010). De cette manière, on entreposerait l'information génomique « brute » complète de l'individu (vraisemblablement sur support informatique), dont on disposerait une fois pour toutes, et on s'y référerait ponctuellement pour procéder à des analyses lorsque le médecin souhaiterait obtenir la réponse à une question clinique (PHG, 2010). Quoiqu'hypothétique pour le moment, cette manière de procéder est de plus en plus considérée comme la voie du futur dans la littérature très récente sur le sujet. Évidemment, une telle centralisation génère d'importantes préoccupations éthiques. La forme que prendrait cette infrastructure (gestionnaire, lieu d'entreposage, procédures de droit d'accès, moyens de transmission, dispositifs de sécurité, etc.) devrait pouvoir répondre au défi posé par le respect des valeurs en jeu.

En somme, il est difficile d'anticiper comment les données génétiques seront gérées dans le futur (Nuffield, 2003), que ce soit dans le domaine public des hôpitaux et des cliniques ou dans le domaine privé des pharmacies et des laboratoires d'analyse. Chose certaine, le développement des SSP générera une quantité importante d'information génétique qui sera détenue par différents acteurs, principalement sur support informatique. Il importe donc de réfléchir dès aujourd'hui à la manière d'organiser ce processus afin de permettre une gestion éthique des données génétiques (Royal Society, 2005a).



QUELS SONT LES AMÉNAGEMENTS QUI PERMETTRONT UNE GESTION ÉTHIQUE DE L'INFORMATION GÉNÉTIQUE ? COMMENT PROCÉDER EN CETTE MATIÈRE ?

2.7 LA GESTION ÉTHIQUE DES RESSOURCES LIMITÉES DU SYSTÈME DE SANTÉ QUÉBÉCOIS

Le système de santé fait face aux besoins et aux demandes d'un grand nombre de personnes, mais les ressources dont il dispose sont limitées. Il importe donc de faire des choix judicieux dans l'allocation des ressources, afin de répondre à ces besoins le mieux possible (ACPM, 2008). La **santé** des citoyens en dépend. Avec l'avènement des SSP, plusieurs questions surgissent à cet égard.

Il semble y avoir un consensus selon lequel les médicaments sur mesure seront onéreux, et ce en dépit d'une réduction des coûts liés aux essais cliniques pour les compagnies pharmaceutiques (Rothstein et Epps, 2001b). Dans ce contexte, on peut se demander lesquels devraient être remboursés par l'assureur, en particulier par le régime public d'assurance médicaments (Joly, 2004; Van Delden *et al.*, 2004).

Par exemple, considérons le cas d'un nouveau médicament sur mesure qui aurait 10 % moins d'effets indésirables et serait 10 % plus efficace pour le groupe visé que l'ancien médicament « pour tous », mais qui coûterait deux fois plus cher (Breckenridge *et al.*, 2004). Ce traitement devrait-il être remboursé par le régime public d'assurance médicaments ? Des gains pour la santé seraient certes attendus, mais les ressources dépensées ici seront des ressources en moins à investir ailleurs, où elles pourraient peut-être apporter davantage de gains de santé à un plus grand nombre d'individus (Consortium, 2002). Plusieurs soulignent donc que des évaluations coûts-efficacité seront nécessaires pour établir si un médicament devrait être remboursé par le régime public (voir l'encart 4) (Nuffield, 2003). De plus, la fort probable complexification de l'analyse qui en découlera nécessitera la révision des grilles d'analyse.

On peut aussi se demander *qui* aura droit à un remboursement par l'assureur (Joly, 2004). Cette question se pose particulièrement pour les médicaments très coûteux. Compte tenu des coûts élevés qu'ils représentent et des ressources limitées du système de santé, une gestion responsable pourrait commander de ne couvrir ces médicaments que pour les patients qui sont le plus susceptibles d'en bénéficier considérablement, c'est-à-dire pour ceux ayant obtenu un résultat favorable au test PGx (Consortium, 2002). Si un patient refusait de faire le test ou insistait pour obtenir le traitement malgré un résultat négatif ou faible, alors il pourrait devoir en assumer lui-même les frais, à supposer qu'il obtienne une prescription.

Les réactions graves aux médicaments engendrent des coûts importants pour le système de santé en matière de traitements et d'hospitalisations (Garnier, 2007). Dans ce contexte, serait-il acceptable que les patients identifiés comme répondants à risque ou refusant de passer le test de PGx et courant des risques graves puissent obtenir une prescription lorsqu'ils la réclament, quitte à payer eux-mêmes le médicament ?

Des questions semblables se posent pour les tests sur les prédispositions génétiques (Guttmacher *et al.*, 2010; Peterson-Iyer, 2008). La technologie du futur permettra peut-être de tester à faible coût chaque personne qui le désire pour une panoplie de maladies. Mais pour l'instant, les coûts des tests génétiques demeurent non négligeables. Quels sont les critères qui devraient guider la prescription des tests de génomique prédictive ? Quels sont les tests qui seront offerts par le système de santé public ?

Bref, il semble essentiel de s'intéresser aux coûts des médicaments et des tests afin d'obtenir un maximum de gains en santé pour l'ensemble de la population avec les ressources disponibles (Peterson-Iyer, 2008). Toutefois, plusieurs font remarquer que cette considération n'est pas la seule qui doit intervenir dans une gestion éthique des ressources.

D'abord, l'objectif de maximiser les gains en santé totaux pour la collectivité peut être discutable, car il ne tient pas compte des considérations de **justice** et d'**équité** qui, pour plusieurs, doivent impérativement intervenir dans ces décisions (Nuffield, 2003). Il faut donc s'intéresser non seulement à la somme des gains, mais aussi à leur répartition, laquelle n'est pas prise en compte par les analyses coûts-efficacité (Nuffield, 2003). Guidée par ce seul objectif, l'allocation des ressources pourrait négliger des malades souffrant de conditions rares, celles-ci ne faisant pas le poids face à des maladies plus répandues (Nuffield, 2003). De plus, des mesures qui excluraient de la couverture d'assurance certains médicaments sur mesure risqueraient de creuser l'écart entre les soins de santé offerts aux citoyens riches et ceux offerts aux citoyens moins favorisés (Van Delden *et al.*, 2004).

Sans nier l'importance des analyses coûts-efficacité dans l'allocation des ressources, plusieurs soulignent donc l'importance d'y adjoindre les considérations de justice et d'équité (Peterson-Iyer, 2008; Nuffield, 2003; Consortium, 2002).

Certains parlent d'ailleurs d'un conflit entre l'**intérêt de la collectivité** et l'**intérêt de l'individu**, inhérent à ce type de décision (Buchanan *et al.*, 2002; Consortium, 2002). *Pour la société*, le mieux pourrait être, par exemple, de se doter d'une politique selon laquelle tel médicament ne sera prescrit et remboursé qu'aux patients ayant une probabilité de plus de 30 % d'y répondre efficacement. Or, un résultat de 29 % ou même de 5 % au test ne garantit pas que le médicament ne sera pas efficace chez le patient. Ainsi, *pour certains patients*, le mieux serait d'avoir accès à ce médicament malgré un résultat peu prometteur au test.

Il y a donc des circonstances où une politique éthiquement justifiable d'un point de vue collectif aura pour effet de priver un individu d'un médicament dont il bénéficierait (Buchanan *et al.*, 2002; Consortium, 2002; Nuffield, 2003).

Bref, un individu ne peut pas s'attendre à ce que la société lui procure tous les soins qui lui sont maximalement bénéfiques, indépendamment des coûts qui y sont liés (Consortium, 2002). Mais d'un autre côté, l'allocation des ressources fondée sur la stricte maximisation des gains de santé collectifs est injuste envers les individus. D'une manière ou d'une autre, une limite devra être tracée (Van Delden *et al.*, 2004; Peterson-Iyer, 2008). Or, quelle que soit cette limite – qu'elle restreigne de façon importante l'accès et le remboursement ou qu'elle les ouvre à tous –, elle reflétera toujours un équilibre particulier entre l'intérêt de l'individu et celui de la collectivité (Consortium, 2002).

Pour plusieurs, l'avènement des SSP obligera les décideurs à faire des choix concrets dans l'allocation des ressources du système de santé (Peterson-Iyer, 2008). Des décisions pourraient devoir être prises à un autre niveau que celui du médecin au sujet de l'administration des médicaments et des tests (Nuffield, 2003). À cet égard, certains estiment que des lignes directrices et des politiques entourant l'accès aux médicaments et aux tests et leur couverture devront être mises en place par les décideurs (Consortium, 2002).

L'avènement des SSP requiert donc une réflexion sur ce qui constitue une conciliation éthiquement optimale entre les valeurs et les intérêts en jeu afin d'orienter les décisions concernant l'accès aux médicaments et aux tests PGx et leur couverture.



QUELLES DEVRAIENT ÊTRE LES PRIORITÉS EN MATIÈRE D'ALLOCATION DES RESSOURCES EN CONTEXTE DE SSP ? QUELS SONT LES CRITÈRES QUI PERMETTRONT AUX ACTEURS DE GÉRER ADÉQUATEMENT LES RESSOURCES COMPTE TENU DE LA DIFFICILE CONCILIATION DES INTÉRÊTS DE LA COLLECTIVITÉ ET DE CEUX DE L'INDIVIDU ? DES LIGNES DIRECTRICES PARTICULIÈRES DEVRAIENT-ELLES ÊTRE FORMULÉES PAR LE GOUVERNEMENT À CET ÉGARD ?

ENCART 5 : L'analyse coûts-efficacité

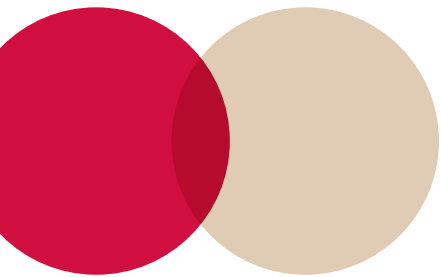
L'analyse coûts-efficacité est une mesure de comparaison des coûts et des effets de différentes actions.

Elle est habituellement exprimée sous forme de ratio où le dénominateur représente le gain attendu – ici, le gain de santé attendu – et le numérateur, le coût associé au gain. Pour ce faire, les gains de santé doivent pouvoir être quantifiés, par exemple en nombre d'années de vie gagnées ou encore en nombre de journées sans douleur.

Une approche classique de ce type utilise la notion d'« années de vie pondérées par la qualité » (QALY, pour l'anglais *quality adjusted life years*) comme unité de mesure pour exprimer les gains de santé attendus. Cet indice prend en compte deux aspects de l'amélioration de la santé : le nombre d'années de vie gagnées et la qualité de vie durant ces années. Cette approche permet donc de comparer deux options possibles sur le plan du coût de chacune pour obtenir une année de vie pondérée par la qualité.

L'analyse coûts-efficacité est distincte de l'analyse coûts-avantages (parfois appelée à tort « analyse coûts-bénéfices »), car cette dernière attribue une valeur monétaire aux gains considérés.

Cette information est tirée de Conseil du Trésor du Canada, 2007 et de Nuffield, 2003.



CONCLUSION

Ce document de consultation offre une vue d'ensemble sur les enjeux éthiques associés aux « soins de santé personnalisés » et discutés dans la littérature spécialisée. Les enjeux de cette nouvelle approche en matière de soins de santé ont été regroupés sous sept thèmes : 1) les risques associés aux SSP, 2) les questions relevant du caractère complexe et sensible de l'information génétique, 3) les problèmes liés à la complexification de la pratique médicale, 4) les possibles effets d'exclusion, 5) la « nouvelle » responsabilité des patients par rapport à leur santé, 6) les questions entourant la gestion des données génétiques qui sous-tendent les SSP, et 7) les questions entourant la gestion des ressources limitées du système de santé québécois. Certaines de ces questions sont propres aux SSP, d'autres ouvrent de plus larges débats. Par contre, toutes méritent d'être abordées et discutées ouvertement.

Avant de proposer aux décideurs publics ses recommandations dans un avis sur la question des soins de santé personnalisés, la Commission soumet le présent document de consultation au débat public. Elle souhaite entendre les points de vue de toutes les parties concernées : citoyens, experts et spécialistes des divers domaines liés à la santé. Les différents forums publics organisés par la Commission ainsi que les outils de sondage en ligne ont pour but d'in-

former les citoyens, de nourrir la réflexion de la Commission et de mesurer l'acceptabilité sociale de cette nouvelle approche. Ils permettront, entre autres, à la Commission de préparer un avis sur les enjeux éthiques des soins de santé personnalisés qui soit ancré dans la réalité sociale et citoyenne d'aujourd'hui.

ethique.gouv.qc.ca



RÉFÉRENCES

- ASSOCIATION CANADIENNE DE PROTECTION MÉDICALE (ACPM) (2008). *Ressources limitées en soins de santé : un équilibre précaire*, ACPM, Ottawa.
- BRECKENRIDGE, Alasdair, Klaus LINDPAINTNER, Peter LIPTON, Howard MCLEOD, Mark ROTHSTEIN et Helen WALLACE (2004). « Pharmacogenetics : ethical problems and solutions », *Nature Reviews*, vol. 5, p. 676-680.
- BUCHANAN, Allen E., Andrea CALIFANO, Jeffrey P. KAHN et Elizabeth MCPHERSON (2002). « Pharmacogenetics : ethical issues and policy options », *Kennedy Institute of Ethics Journal*, vol. 12, n° 1.
- CENTRE D'EXCELLENCE EN MÉDECINE PERSONNALISÉE (CEPMED) (2010). *Rapport annuel 2009-2010*, Montréal, Centre d'excellence en médecine personnalisée.
- CHAMPAGNE, Arline (2008). *Le Coumadin : un médicament anticoagulant*, Montréal, Hôpital Maisonneuve-Rosemont.
- COLLINS, Ruth E., A. J. WRIGHT et T. M. MARTEAU (2011). « Impact of communicating personalized genetic risk information on perceived control over the risk : A systematic review », *Genet Med*, vol. 13, n° 4, p. 273-277.
- COMMISSION DE L'ÉTHIQUE DE LA SCIENCE ET DE LA TECHNOLOGIE (CEST) (2003). *Les enjeux éthiques des banques d'information génétique : pour un encadrement démocratique et responsable*, Québec, CEST.
- CONSEIL DE LA SANTÉ ET DU BIEN-ÊTRE (CSBE) (2001). *La santé et le bien-être à l'ère de l'information génétique : enjeux individuels et sociaux à gérer*, Québec, Conseil de la santé et du bien-être.
- CONSEIL DE LA SANTÉ ET DU BIEN-ÊTRE (CSBE) (2003). *L'information génétique et l'accès à l'information des chercheurs : il est urgent de protéger la population*, Québec, mémoire présenté à la Commission de la culture de l'Assemblée nationale du Québec chargée de la consultation générale à l'égard du rapport quinquennal de la Commission d'accès à l'information.
- CONSEIL DE L'EUROPE (1997). *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 DU TRÉSOR DU CANADA – SECRÉTARIAT DU (2007). *Guide d'analyse coûts-avantages pour le Canada : Propositions de réglementation*, Ottawa, Secrétariat du Conseil du Trésor.
- CONSEIL ÉCONOMIQUE ET SOCIAL DES NATIONS UNIES (ECOSOC) (2004). *Confidentialité des données génétiques et non-discrimination* : Résolution 2004/9.
- CONSEIL NATIONAL DE L'ALIMENTATION (2009). *Avis sur le développement des nouvelles technologies dans la fabrication, le conditionnement et la conservation des denrées alimentaires : conséquences, responsabilité des opérateurs et acceptabilité sociale* (avis n° 65), Paris, CNA. 55 p. [<http://www.nanonorma.org/ressources/documentation-nanonorma/avis%20nb065%20definitif%20CNA.pdf/view>].
- CONSORTIUM ON PHARMACOGENETICS (2002). *Pharmacogenetics : Ethical and Regulatory Issues in Research and Clinical Practice*, Minneapolis, Consortium on Pharmacogenetics.
- COOPER, R. S., J. S. KAUFMAN et R. WARD (2003). « Race and genomics », *N Eng J Med*, vol. 384, p. 1166-1170.
- DION-LABRIE, Marianne, M. C. FORTIN, M. J. HÉBERT et H. DOUCET (2008). « Réflexions éthiques sur la médecine personnalisée : l'alliance de la science et de la médecine enfin réalisée ? », *Revista Colombiana de Bioética*, vol. 3, n° 2, p. 33-56.
- EMILIEN, G., M. PONCHON, C. CALDAS, O. ISACSON et J.-M. MALOTEAUX (2000). « Impact of genomics on drug discovery and clinical medicine », *QJM*, vol. 93, p. 391-423.
- FOSTER, M. W. et R. R. SHARP (2002). « Race, ethnicity, and genomics : social classifications as proxies of biological heterogeneity », *Genome Res*, vol. 12, p. 844-850.
- FRUEH, Felix W. et David GURWITZ (2004). « From pharmacogenetics to personalized medicine : a vital need for educating health professionals and the community », *Pharmacogenomics*, vol. 5, n° 5, p. 571-579.
- GARNIER, Emmanuèle (2007). « Médecine personnalisée et pharmacogénomique : une révolution à nos portes », *Le Médecin du Québec*, vol. 42, n° 12, p. 77-81.

- GOSSARD, Francis et Pavel HAMET (2003). « Pour distinguer génétique, génomique, pharmacogénétique et pharmacogénomique dans les problèmes éthiques », dans C. Hervé, Bartha Maria Knoppers et P. A. Molinari (dir.), *Les pratiques de recherche biomédicales visitées par la bioéthique*, Paris, Dalloz.
- GRANT, Bob (2011). « The ghost of personalized medicine », *The Scientist*, 14 juin 2011.
- GRAVEL, Pauline (2011). « La médecine personnalisée, un rêve difficile à réaliser », *Le Devoir*, 21 mai 2011, p. B6-B7.
- GREELY, Henry T. (2003). « Genome research and minorities », dans M. A. Rothstein (dir.), *Pharmacogenomics : Social, Ethical, and Clinical Dimensions*, Hoboken, NJ, Wiley-Liss, A John Wiley & Sons.
- GUTTMACHER, Alan E., Amy L. MCGUIRE, Bruce PONDER et Kari STEFANSSON (2010). « Personalized genomic information : preparing for the future of genetic medicine », *Nature Reviews*, vol. 11, p. 161-165.
- HALL, Wayne, Rebecca MATHEWS et Katherine I. MORLEY (2010). « Being More Realistic About the Public Health Impact of Genomic Medicine », *Plos Medicine*, vol. 7, n° 10.
- HAPGOOD, Rhyddian (2003). « The potential and limitations of personalized medicine in the doctor-patient relationship », *Pharmacogenomics*, vol. 4, n° 6, p. 685-687.
- HOUSE OF LORDS SCIENCE AND TECHNOLOGY COMMITTEE (2009). *Genomic Medicine*, London, House of Lords, Science and Technology Committee.
- HULOT, Jean-Sébastien (2010). « Pharmacogenomics and personalized medicine : lost in translation ? Meeting report », *Genome Medicine*, vol. 2, n° 13.
- HUMAN GENETICS COMMISSION (HGC) (2002). *Inside Information : Balancing interests in the use of personal genetic data*, London, Human Genetics Commission.
- HUMAN GENOME ORGANIZATION (HUGO). ETHICS COMMITTEE (2007). *HUGO Statement on Pharmacogenetics (PGx) : Solidarity, Equity and Governance*.
- JOLY, Yann (2004). « La pharmacogénomique : perspectives et enjeux éthico-juridiques », *Lex Electronica*, vol. 9, n° 3.
- KNOPPERS, Bartha Maria et Ruth CHADWICK (2005). « Human genetic research : emerging trends in ethics », *Nature Reviews*, vol. 6, p. 75-79.
- LEE, Sandra Soo-Jin, Joanna MOUNTAIN et Barbara A. KOENIG (2001). « The meanings of "race" in the new genomics : Implications for health disparities research », *Yale Journal of Health Policy, Law, and Ethics*, vol. 1.
- LEE VENTOLA, C. (2011). « Pharmacogenomics in clinical practice : reality and expectations », *Pharmacy and therapeutics*, vol. 36, n° 7, p. 412-450.
- LEMMENS, Trudo, Daryl PULLMAN et Rebecca RODAL (2010). *Nouveau regard sur la discrimination génétique en 2010 : options stratégiques pour le Canada*, mémoire sur les orientations stratégiques n° 2, Ottawa, Genome Canada.
- MANASCO, Penelope K. et Teresa E. ARLEDGE (2003). « Drug development strategies », dans M. A. Rothstein (dir.), *Pharmacogenomics : Social, Ethical, and Clinical Dimensions*, Hoboken, NJ, Wiley-Liss, A John Wiley & Sons.
- MANSON, Neil A. et Gregory CONKO (2007). *Genetic testing and insurance : Why the fear of « genetic discrimination » does not justify regulation*, Issue Analysis.
- MARTEAU, T. M. et C. LERMAN (2001). « Genetic risk and behavioural change », *BMJ*, vol. 322, n° 7293, p. 1056.
- MARTEAU, T. M. et J. WEINMAN. (2006). « Self-regulation and the behavioral response to DNA risk information : a theoretical analysis and framework for future research », *Soc Sci Med*, vol. 62, p. 1360-1368.
- MEYER, Urs A. (2002) « Introduction to pharmacogenomics : Promises, Opportunities, and Limitations », dans Julio Licinio et Ma-Li Wong (dir.) *Pharmacogenomics The Search for Individualized Therapies*, Los Angeles, Wiley-VCH, p. 1-7.
- MCBRIDE, Colleen M., Laura M. KOEHL, Saskia C. SANDERSON et Kimberly A. KAPHINGST (2010). « The behavioral response to personalized genetic information : Will genetic risk profiles motivate individuals and families to choose more healthful behaviors ? », *Annual Review of Public Health*, vol. 31, p. 89-103.
- NUFFIELD COUNCIL ON BIOETHICS (2003). *Pharmacogenetics : ethical issues*, London, Nuffield Council on Bioethics.

PETERSON-IYER, Karen (2008). « Pharmacogenomics, ethics, and public policy », *Kennedy Institute of Ethics Journal*, vol. 18, n° 1, p. 35-56.

PHG FOUNDATION (Foundation for Genomics and Population Health) (PHG) (2010). *Genomic Medicine : An Independent Response to the House of Lords Science and Technology Committee Report*, Cambridge, PHG Foundation.

REGROUPEMENT EN SOINS DE SANTÉ PERSONNALISÉS DU QUÉBEC (RSSPQ) (2011). *Pour que le Québec tire pleinement bénéfices du développement en soins de santé personnalisés : une proposition d'affaires du regroupement en soins de santé personnalisés du Québec*. Regroupement en soins de santé personnalisés du Québec.

ROBERTSON, John A. (2003). « Constitutional issues in the use of pharmacogenomic variations associated with race », dans M. A. Rothstein (dir.), *Pharmacogenomics : Social, Ethical, and Clinical Dimensions*, Hoboken, NJ, Wiley-Liss, A John Wiley & Sons.

ROTHSTEIN, M. A. et P. G. EPPS (2001b). « Ethical and legal implications of pharmacogenomics », *Nat Rev Gen*, vol. 2, p. 228-231.

ROYAL SOCIETY (2005a). *Personalised medicines : hopes and realities*, London, The Royal Society.

SARATA, Amanda K. (2008a). *Genetic Exceptionalism : Genetic Information and Public Policy*, CRS Report for Congress, Washington DC, Congressional Research Service.

SARATA, Amanda K. (2008b). *Genetic Testing : Scientific Background for Policy Makers*, CRS Report for Congress, Washington DC, Congressional Research Service.

SCHUBERT, Lilian (2004). « Ethical Implications of pharmacogenetics – Do slippery slope arguments matter ? », *Bioethics*, vol. 18, n° 4, p. 361-378.

SHARP, R. R. (2011). « Downsizing genomic medicine : Approaching the ethical complexity of whole-genome sequencing by starting small », *Genetics in Medicine*, vol. 13, n° 3, p. 191-194.

SMART, Andrew, Paul MARTIN et Michael PARKER (2004). « Tailored medicine : Whom will it fit ? The ethics of patient and disease stratification », *Bioethics*, vol. 18, n° 4, p. 322-343.

STEIN, Rob (2011). « Race reemerges in debate over “personalized medicine” », *The Washington Post*, 31 juillet 2011.

UNESCO (2003). *Déclaration internationale sur les données génétiques humaines*, Paris, Actes de la Conférence générale, 32^e session, 29 septembre – 17 octobre.

VAN DELDEN, Johannes, Ineke BOLT, Annemarie KALIS, Jeroen DERIJKS et Hubert LEUFKENS (2004). « Tailor-made pharmacotherapy : Future developments and ethical challenges in the field of pharmacogenomics », *Bioethics*, vol. 18, n° 4, p. 303-321.

WORLD MEDICAL ASSOCIATION (WMA) (2009). *WMA Statement on Genetics and Medicine*, Adopted by the 56th WMA General Assembly, Santiago, Chile, October 2005; Amended by the 60th WMA General Assembly, New Delhi India, October 2009.

NOTES



LES MEMBRES DE LA COMMISSION DE L'ÉTHIQUE EN SCIENCE ET EN TECHNOLOGIE

LA PRÉSIDENTE

M^e Édith Deleury

Professeure émérite
Faculté de droit
Université Laval

LES MEMBRES

Denis Beaumont

Directeur général
TransBIOTech

Valérie Borde

Journaliste scientifique

Pauline D'Amboise

Vice-présidente au soutien et à la coopération
et secrétaire générale du Mouvement
des caisses Desjardins

Françoise Guénette

Journaliste indépendante

Pavel Hamet

Professeur
Université de Montréal

Annie Janvier

Pédiatre
Centre de recherche du CHU (Sainte-Justine)

Claude Jean

Président
NanoQuébec

Marc Lalande

Président-trésorier
Association québécoise autochtone en science
et en ingénierie

Alain Létourneau

Professeur
Université de Sherbrooke

Marie-Hélène Parizeau

Professeure
Université Laval

Dany Rondeau

Professeure
Département des lettres et humanités
Université du Québec à Rimouski

Bernard Sinclair-Desgagné

Professeur titulaire
Chaire d'économie internationale
et de gouvernance
HEC Montréal

OBSERVATEUR

Luc Castonguay

Sous-ministre adjoint par intérim
Ministère du Développement économique,
de l'Innovation et de l'Exportation

LA SECRÉTAIRE GÉNÉRALE

M^e Nicole Beaudry



QUESTIONNAIRE

1. Information génétique

1.1 Un test génétique nécessaire pour bien vous soigner peut aussi révéler chez vous le risque de développer une autre maladie, par exemple un cancer. Voulez-vous être informé de ce risque ou préférez-vous l'ignorer ?

- ☐ Je veux être informé
☐ Je préfère l'ignorer

Pourquoi ? _____

1.2 Si vous apprenez que vous avez une prédisposition génétique, par exemple au cancer du sein, vous sentirez-vous obligée de partager cette information avec les autres membres de votre famille susceptibles de développer cette forme de cancer ?

- ☐ Oui
☐ Non
☐ Je ne sais pas

Pourquoi ? _____

1.3 Si un médecin vous propose des tests génétiques, serez-vous prêt à y consentir verbalement ?

- ☐ Oui
☐ Non
☐ Je ne sais pas

Pourquoi ? _____

1.4 Si vous demandez à votre médecin de vous prescrire des tests génétiques à titre préventif, devrait-il les prescrire automatiquement ?

- ☐ Oui
☐ Non
☐ Je ne sais pas

Si les tests ne sont pas couverts par l'assurance maladie, combien seriez-vous prêt à payer ? _____

2. Formes d'exclusion

2.1 Votre compagnie d'assurance vie devrait-elle avoir accès à votre information génétique ?

- ☐ Oui
☐ Non
☐ Je ne sais pas

2.2. Votre employeur – actuel ou futur – devrait-il pouvoir exiger de connaître votre information génétique ?

- ☐ Oui
☐ Non
☐ Je ne sais pas

2.3 Les compagnies pharmaceutiques devraient-elles être subventionnées pour chercher des remèdes aux maladies rares et encore sans traitement ?

- ☐ Oui
☐ Non
☐ Je ne sais pas

Même si cela exige une taxe spéciale ?

- ☐ Oui
☐ Non
☐ Je ne sais pas

Suite au verso

3. Responsabilité

3.1 Si des tests génétiques vous informent que vous pourriez développer des maladies graves, changerez-vous vos habitudes de vie ?

- ☐ Oui
- ☐ Non
- ☐ Je ne sais pas

Si vous n'adoptez pas de comportements préventifs, serait-il juste qu'on vous offre des soins moins coûteux pour la société ?

- ☐ Oui
- ☐ Non
- ☐ Je ne sais pas

4. Coûts et gestion des données

4.1 Faites-vous confiance au système de santé pour préserver la confidentialité des données génétiques ?

- ☐ Oui
- ☐ Non
- ☐ Je ne sais pas

4.2 Compte tenu du constat selon lequel nombre de personnes consomment des médicaments de façon inappropriée car non adaptée à leur état de santé, étant donné que cette situation entraîne des coûts de santé additionnels et compte tenu des risques associés au développement des SSP exposés dans la présentation, est-ce que le Québec doit continuer à déployer les SSP et, si oui, à quelles conditions ? _____

Commentaires

FAITES CONNAÎTRE VOTRE OPINION!

- Complétez ce formulaire en ligne via le site de la Commission : www.ethique.gouv.qc.ca
OU
- Complétez et détachez ce formulaire, puis faites-le parvenir à :

Consultation publique 2012 - Soins de santé personnalisés
Commission de l'éthique en science et en technologie
1150, Grande Allée Ouest , 1^{er} étage
Québec (QC) G1S 4Y9

Pour répondre au questionnaire ou consulter ce document en ligne: www.ethique.gouv.qc.ca

La mission de la Commission de l'éthique en science et en technologie consiste, d'une part, à informer, sensibiliser, recevoir des opinions, susciter la réflexion et organiser des débats sur les enjeux éthiques du développement de la science et de la technologie, et, d'autre part, à proposer des orientations susceptibles de guider les acteurs concernés dans leur prise de décision.