

**RÉSULTAT DES RÉFLEXIONS DU CESP SUR
LE PROJET D'INTÉGRER UN TEST DE PORTEUR POUR LA FIBROSE KYSTIQUE
(FK) AU PROJET-PILOTE D'OFFRE DE TESTS DE PORTEUR POUR QUATRE MALADIES
HÉRÉDITAIRES RÉCESSIVES AU SAGUENAY-LAC-SAINT-JEAN**

ADOPTÉ PAR LE COMITÉ D'ÉTHIQUE DE SANTÉ PUBLIQUE LE 31 MARS 2008

Introduction

Le 9 janvier 2008, l'Agence de la santé et des services sociaux du Saguenay-Lac-Saint-Jean a transmis au ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec une *Analyse de la pertinence et de la faisabilité d'offrir des tests de porteur pour la fibrose kystique dans le cadre du Projet-pilote d'offre de tests de porteur pour quatre maladies héréditaires récessives au Saguenay-Lac-St-Jean* (21 décembre 2007). Ce document répond au mandat que l'Agence avait confié à un groupe de travail régional, suite au dépôt du *Projet-pilote*¹ en janvier 2007.

L'Agence endosse la recommandation du groupe de travail d'intégrer un test de porteur pour la fibrose kystique dans l'offre de services du *Projet-pilote*. Ainsi, le *Projet-pilote*, si le ministère acceptait cette nouvelle recommandation, viserait cinq et non pas quatre maladies héréditaires récessives.

L'Agence avait souhaité que le Comité d'éthique de santé publique (CESP) accompagne le groupe de travail et qu'il puisse lui donner un avis sur le projet qui résulterait des travaux. Le CESP avait alors considéré que cette demande constituait un complément au mandat qui lui avait été confié en rapport avec le *Projet-pilote*. Le présent document rend compte, de manière très synthétique, de la réflexion du Comité d'éthique de santé publique; on y trouve les éléments considérés dans l'analyse, suivis de la recommandation du CESP par rapport à une intégration de tests de porteur de FK dans le projet-pilote. Le Comité d'éthique avait transmis un avis favorable quant à la réalisation du *Projet-pilote d'offre de tests de porteur pour quatre maladies héréditaires récessives au Saguenay-Lac-St-Jean*. Un ensemble de recommandations portaient sur le *Projet-pilote* lui-même et s'inscrivaient dans différentes phases de réalisation, et d'autres recommandations portaient sur de futurs développements en matière de dépistage génétique. Pour réfléchir au projet de test sur la fibrose kystique, le Comité a d'abord revu ces recommandations et il s'est interrogé sur leur pertinence en ce qui a trait à la fibrose kystique.

Dans un premier temps, le Comité d'éthique a réitéré le besoin qu'un débat social plus large ait lieu en vue de définir l'offre de services de l'État en matière de tests de porteur et de dépistage génétique. L'émission d'avis « *à la pièce* », en réponse à des demandes singulières pourrait, à la longue, rendre plus difficile la construction d'un consensus social en ces matières.

Dans un deuxième temps, le Comité a considéré la fibrose kystique sous l'angle de la gravité de la maladie et de l'espérance de vie pour, ensuite, s'interroger sur la restriction d'offrir le test aux seules personnes visées par le projet, soulevant une iniquité possible envers les autres personnes à risque d'être porteuses.

1. *Projet-pilote d'offre de tests de porteur pour quatre maladies héréditaires récessives au Saguenay-Lac-St-Jean*, soit : l'acidose lactique congénitale, l'ataxie récessive spastique de Charlevoix-Saguenay, la neuropathie sensitivomotrice avec ou sans agénésie du corps calleux et la tyrosinémie héréditaire de type 1. Le *Projet-pilote* a été accepté par le ministère en juillet 2007. Les travaux de mise en œuvre ont été initiés à l'automne 2007. Le terme *Projet-pilote*, dans le présent texte, réfère à ce projet.

Finalement, le Comité s'est questionné sur la faisabilité de communiquer l'information pour l'ensemble des maladies d'une façon claire et juste sans créer de confusion sur les probabilités du risque et sur l'impact de chacune des maladies sur la vie des enfants à naître.

La réflexion du Comité se base sur une conception du double rôle de la santé publique : celui d'améliorer la santé de la population dans son ensemble et celui de réduire les inégalités entre les individus ou certains sous-groupes, en ciblant ceux qui sont les plus vulnérables.

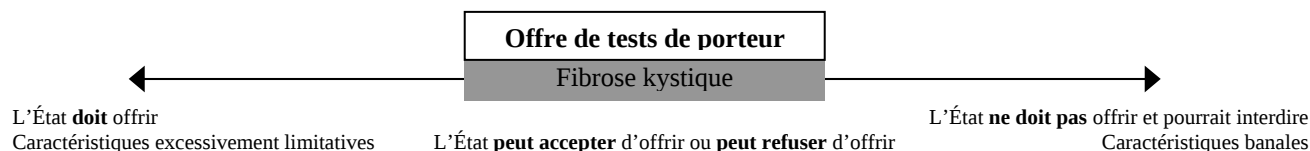
Dans le cas qui nous préoccupe, il s'agit de voir si l'intégration du test de porteur de la fibrose kystique au *Projet-pilote* d'offre de tests de porteur pour les quatre autres maladies héréditaires récessives au Saguenay–Lac-Saint-Jean, et son éventuel déploiement en tant que programme, peuvent améliorer la santé de la population et réduire de possibles inégalités de santé au sein de celle-ci. Compte tenu de son mandat, le CESP prend en considération non seulement la population du SLSJ mais l'ensemble de la population québécoise.

Rappelons aussi que le projet d'offre de tests de porteurs de la fibrose kystique vise essentiellement à augmenter la capacité des individus à évaluer le risque qu'ils encourent de donner naissance à un enfant atteint pour mieux soutenir une décision libre et éclairée quant à leur projet de reproduction. Pour améliorer la santé de la population du Saguenay–Lac-Saint-Jean ou d'ailleurs, il faut donc aussi parier sur le fait que des gens informés donneront naissance à moins d'enfants atteints.²

La gravité de la maladie

Dans sa réflexion, le Comité d'éthique a souhaité éviter deux pièges : celui de l'éloge de la maladie ou du handicap tout comme celui d'une conception de la reproduction qui viserait à prévenir l'enfant et ses parents contre toute adversité.

Le Comité a essayé, dans les limites d'une discussion portant sur un projet singulier, de situer sur un continuum les différentes possibilités d'action de l'État en matière d'offre de tests de porteur, et ce, en fonction de la sévérité de l'affection ou de la condition pour laquelle un test de porteur serait offert. À chacune des extrémités on trouverait une action catégorique : soit celle de devoir offrir ou celle de devoir refuser, voire interdire un test de porteur. Entre ces pôles extrêmes, il y aurait la possibilité pour l'État – et non le devoir – d'offrir ou non certains services de tests de porteur. Le Comité en est venu à considérer que la fibrose kystique n'occupait ni le pôle « *doit offrir* » ce qui sous-entendrait que la **maladie est à ce point limitative**, qu'elle priverait l'individu de réaliser tout projet de vie qui lui est propre, ni n'occupait l'autre pôle « *ne doit pas offrir* » ce qui équivaldrait à **banaliser les conséquences de cette maladie** sur la réalité quotidienne des personnes atteintes.



2. Voir avis tests de porteur, p. 21, pour une discussion sur les finalités d'une offre de tests de porteur.

La fibrose kystique est une maladie grave, incurable et qui, de manière générale, handicape de façon importante la vie des gens qui en sont atteints. Les différentes manifestations de la maladie (phénotype) sont, cependant, difficiles à prédire sur la seule base des mutations identifiées (génotype) et peuvent être associées à des atteintes plus ou moins sévères. Des progrès ont permis, au fil des ans, de faire progresser l'espérance de vie des personnes atteintes même si celle-ci demeure très loin de l'espérance de vie de la population en général. En tenant compte de ces éléments, les membres du Comité admettent que la vie des personnes atteintes constitue une vie qui vaut la peine d'être vécue; il est, cependant, moralement acceptable selon eux que des parents souhaitent éviter une telle vie à leur enfant, compte tenu de la sévérité possible des atteintes. Pour le Comité d'éthique, la fibrose kystique se situe donc hors des extrêmes, dans l'espace où l'État pourrait accepter ou refuser qu'une offre de tests de porteur soit disponible.

La décision d'accepter d'offrir ou de refuser d'offrir un test pourrait dépendre, pour le Comité, d'autres considérations morales qui lui paraissent, à ce moment-ci, importantes à prendre en compte, notamment l'équité envers toutes les personnes qui pourraient être porteuses et la capacité des individus à prendre une décision éclairée.

L'équité entre les individus et les sous-groupes à risque d'être porteurs d'une mutation associée à la fibrose kystique

Le Comité a formulé la question de l'équité interrégionale ainsi :

Serait-il juste ou équitable d'offrir le test de dépistage de porteur de la fibrose kystique aux seules personnes qui résident au Saguenay–Lac-Saint-Jean et qui ont, au moins, un grand-parent originaire de la région, sur la base des principaux arguments suivants :

- 1) la justification épidémiologique : selon les données fournies au *Projet-pilote*, au Saguenay-Lac-Saint-Jean une personne sur 15 serait porteuse d'un gène défectueux lié à la FK alors que le ratio pour le reste du Québec se situe autour de 1/25 ;
- 2) le profil génétique plus uniforme : il serait possible de dépister au-delà de 95% des porteurs en procédant à un test détectant six mutations, et au-delà de 92%, avec trois mutations ;
- 3) la structure existante : la mise en place du *Projet-pilote* de tests de porteur touchant les 4 maladies du précédent avis permettrait d'offrir le test à moindre coût.

Lorsqu'on se réfère au tableau 2 du projet sur la FK (p. 32), le taux de prévalence au Saguenay–Lac-Saint-Jean est de près de 2 à 3 fois supérieur que dans toutes autres régions du Québec. Le risque relatif de la population du Saguenay–Lac-Saint-Jean est donc sensiblement supérieur, en moyenne, au reste du Québec. L'Abitibi-Témiscamingue, avec un taux de 32,2 pourrait aussi se distinguer du reste des régions. Cependant, pour 1 453 cas répartis dans l'ensemble de la province, 137 sont issus du Saguenay–Lac-Saint-Jean et 1 316 cas demeurent répertoriés pour l'ensemble des autres régions. En nombre absolu de cas, trois régions dépassent le Saguenay–Lac-Saint-Jean (Montréal, Monérégie et Québec, les deux premières présentant près de deux fois plus de cas).

Les critères de découpage, la région de résidence ici, influencent les résultats des comparaisons. Pourrait-il y avoir un biais au fait de comparer entre elles des régions non homogènes sur le plan génétique à une région homogène comme le Saguenay–Lac-Saint-Jean ? Se pourrait-il que le taux d’une région camoufle une certaine variabilité entre des sous-groupes de la population ? Il ne s’agit pas ici de nier la particularité de la situation au Saguenay–Lac-Saint-Jean. Il s’agit d’apprécier jusqu’où ces particularités peuvent justifier une action possiblement inégale, c’est-à-dire une offre de tests sur une base populationnelle à cette seule population versus une offre de tests variable et limitée dans le reste des régions, malgré un nombre absolu de cas de fibrose kystique qui peut y être parfois plus élevé (et, pour l’Abitibi–Témiscamingue, un taux relatif lui aussi très élevé par rapport au taux moyen).

Pour les membres du CESP, compte tenu du fait que la fibrose kystique est très présente dans l’ensemble de la population québécoise, la différence actuelle au plan des taux de porteur ne peut suffire, à elle seule, à justifier une action inégale auprès des individus à risque de donner naissance à un enfant qui sera atteint de FK, sur la seule base de leur région de résidence ou d’origine. Il ne serait donc pas justifié, dans cette situation, d’appuyer l’offre de service sur un devoir moral de réduire une inégalité de santé. Quant à l’amélioration de la santé de la population québécoise, un projet qui se limiterait au SLSJ n’influencerait pas très significativement la santé de la population³ bien qu’on puisse admettre qu’elle pourrait bénéficier au sous-groupe de la population saguenéenne et jeannoise.

Les membres sont, par ailleurs, préoccupés par un choix qui pourrait constituer un « nivellement par le bas », c’est-à-dire, un choix qui empêcherait de réaliser un projet dans une région donnée sous prétexte que la faisabilité empêche sa réalisation ailleurs.

C’est en tenant compte de ces éléments que les membres optent pour une position qui leur semble plus prudente, à ce moment-ci, soit celle de ne pas développer une offre particulière au SLSJ sans avoir considéré la problématique dans son ensemble, pour toute la population québécoise⁴. D’autre part, le Comité émet l’idée selon laquelle le développement de l’expertise génétique au Saguenay–Lac-St-Jean pourrait bénéficier à l’ensemble de la population québécoise.

L’information

Les connaissances génétiques sont nouvelles et peu ou mal connues de la population en général, même lorsqu’il s’agit d’une population sensibilisée comme celle du SLSJ. Dans ce contexte, le Comité avait émis plusieurs recommandations dans le précédent avis concernant l’importance de l’information et du consentement éclairé pour le dépistage de tests de porteur. Les informations qui doivent être livrées en vue de permettre aux individus et aux couples de prendre une décision éclairée sont déjà assez importantes pour les quatre maladies du précédent *Projet-pilote* qu’il est légitime de se demander si l’ajout de la fibrose kystique, avec l’ensemble de ses particularités, ne viendra pas confondre les personnes que le *Projet-pilote* vise. Le groupe de travail régional indique, d’ailleurs, dans son analyse que le *Projet-pilote* sera le premier à couvrir plus d’une maladie.

3. En excluant le Saguenay–Lac-Saint-Jean, le taux moyen de prévalence, pour le Québec, passe de 19,9 à 18,8 par 100, 000 (tableau 2, p. 32).

⁴ En documentant, dans un premier temps, la répartition des cas de fibrose kystique dans l’ensemble de la province de manière à préciser d’éventuels sous-groupes de population plus à risque sur la base de leur génotype ou d’autres caractéristiques différentes de leur région de résidence.

À cet égard, le Comité se soucie du fait que l'information offerte soit la plus claire et la plus juste possible. Ce souci pourrait justifier que l'information concernant la fibrose kystique soit traitée de façon distincte et fasse partie d'une offre de tests de porteur particulière.

Conclusion

CONSIDÉRANT l'importance, voire la nécessité, d'une interrogation plus globale sur le dépistage génétique dans le cadre d'une représentativité sociale plus large, plutôt qu'une évaluation « à la pièce » des projets soumis ;

CONSIDÉRANT que, bien que la gravité de la maladie et ses conséquences sur la réalité des personnes atteintes soient considérées sérieuses et graves, il nous apparaît que l'État n'a pas le devoir moral d'accepter ou de refuser qu'un dépistage populationnel soit offert, mais qu'il peut accepter ou refuser que cette offre soit disponible selon les autres critères soulevés ;

CONSIDÉRANT que la proportion relativement plus élevée de cas observés au Saguenay–Lac-St-Jean ne peut, à elle seule, justifier une offre de service qui ne viserait que cette population, compte tenu du fait que la fibrose kystique est la principale maladie héréditaire récessive qui affecte l'ensemble du Québec ;

CONSIDÉRANT qu'une meilleure compréhension de la répartition d'ensemble de la fibrose kystique et de ses caractéristiques serait nécessaire pour développer une perspective d'ensemble du soutien à offrir aux personnes et aux couples à risque de donner naissance à un enfant atteint et que l'amorce éventuelle d'un *Projet-pilote* devrait se baser sur une vision mieux définie du déploiement possible, le plus juste et équitable possible ;

CONSIDÉRANT que dans ses recommandations antérieures, le Comité a insisté sur les enjeux relatifs à la transmission de l'information au moment de sensibiliser la population dans son ensemble et à celui d'informer les éventuels participants et d'obtenir leur consentement, le projet intégrant la fibrose kystique amène un défi supplémentaire au point où il apparaît plus raisonnable de développer l'expérience autour des quatre maladies déjà prévues, afin de mieux apprécier le niveau de difficultés lié à l'information et à la sensibilisation ;

EN CONSÉQUENCE, pour les membres du Comité, offrir un test de porteur à des personnes ou des couples à risque de donner naissance à un enfant atteint de la fibrose kystique n'est pas, en soi, moralement inacceptable. Certaines considérations demandent, cependant, à être approfondies, précisées et discutées de façon plus large, pour l'ensemble de la population québécoise avant de décider d'une stratégie par laquelle une offre pourrait être expérimentée puis déployée, soit de manière intégrée à l'actuel *Projet-pilote*, soit de manière indépendante. C'est pourquoi il apparaît préférable de limiter le *Projet-pilote* aux quatre maladies actuellement visées.

Au plan macroscopique, le Comité réitère sa recommandation de favoriser la réflexion et les débats sociaux sur la question de développement de tests de porteur et de dépistage génétique. À cette fin, la perspective d'un continuum sur lequel situer les différentes possibilités d'action de l'État, telle que présentée ici, pourrait alimenter la réflexion sur des critères pouvant être soumis à la discussion publique