

Testing génétique et sélection à l'embauche

Michel Dupuis

(VUB, Bruxelles, 2 mai 2001)

Introduction

Première réflexion introductive, pas particulièrement éthique mais surtout politique. Tonalité particulière des débats non directement techniques sur la génétique générale et médicale en particulier. Grands espoirs et grandes craintes entretenus par la presse générale. Dimension symbolique au niveau politique : émancipation moderne... mais peu de responsabilisation et de protection des personnes. Besoin généralisé de mise au point de réglementations et de législations pour réguler l'utilisation (mise au point, distribution, publicité, marché,...) des technologies génétiques. Exigence d'un équilibre entre protection des individus et des communautés d'une part, et d'autre part le développement de systèmes de prédiction associée à une thérapeutique et de systèmes de prévention.

Un fait : First UK genetic database. La déclaration récente du ministère britannique : ensemble de mesures pour intégrer la révolution génétique dans la pratique médicale courante. Constitution d'un ensemble de données (database) à partir de 500.000 individus : analyse des génomes individuels et corrélation avec des facteurs environnementaux.

Deuxièmement, la question du testing génétique à l'embauche est déjà largement documentée par des réglementations existantes : les juristes ont déjà fait un bon travail et dégagé les paramètres essentiels et fonctionnels. En prenant connaissance des textes existants on se dira que l'éthique n'a plus grand-chose à ajouter et c'est peut-être vrai pour une certaine éthique formelle et principielle. Si par éthique on entend une pensée plus large et plus fondamentale qui continue à viser les structures générales de l'existence humaine, alors bien des choses restent à faire dans le domaine.

Quelques éléments de réflexion

1. D'un point de vue éthique, **les considérations générales** acquises par ailleurs sont valables partout (de la FIV, au conseil génétique, etc.). Cf. mise au point de réglementations « locales » qui doivent inspirer la réflexion particulière ici

- réglementation du DPI en hôpital
- indications du conseil génétique préconjugal ou prénatal et ses conséquences (IMG, thérapeutique)
- collecte et utilisation des informations génétiques en clinique courante
- collecte et utilisation des informations génétiques en protocoles de recherche

A partir de là on trouve les thèmes classiques

11. La question du consentement éclairé est à la fois acquise par la littérature et complexe dans le cas du testing génétique : cf. discussion sur la compétence des patients à traiter des informations statistiques : consentement effectif ? ? ?

12. La question de la propriété de l'information ? La question du secret médical devient plus complexe encore, car ici mise en cause intrinsèque d'autres membres de la famille (responsabilité éventuellement engagée par rapport aux descendants) et question de finalité (protection du patient ou d'un tiers)

2. La **complexité intrinsèque** de l'information génétique selon divers points de vue, mais cette complexité est sous-estimée dans bon nombre de visions (médias)

- d'abord, un élément récurrent à souligner : on suppose possible aisément le passage de l'analyse monogénique à l'analyse des formes polygéniques de maladies dont, en outre, l'expression clinique dépend aussi des environnements et des comportements. D'où la confusion sur le « destin » génétique de l'individu...

- la réalité particulière ou non de l'information génétique, par rapport aux autres informations biologiques de l'individu : je viserai seulement quelques paramètres qui tiennent au caractère « prédictif »¹
 - aspect statistique de l'information (disposition à, susceptibilité,...) plus ou moins quantifiée (la plupart des autres infos biologiques sont à certitude plus nette)
 - l'information porte sur d'autres personnes que le sujet testé (ascendants, descendants,...)
 - l'information porte sur une temporalité autre que le présent (passé et surtout futur qui semble prédéterminé)
 - etc.

A partir de là, quelles mesures réglementant le stockage des infos, et leur utilisation.

- quelle procédure pour le traitement des données ? Comparer avec l'accès direct des praticiens aux labos de biologie (chimie pathologique) : avec le développement des tests génétiques, cadencier l'accès aussi direct aux labos de génétique moléculaire et de cytogénétique ? (attention déficit en infrastructures et équipes qualifiées, en plus de la dimension de la formation médicale pour les généralistes).
3. D'un point de vue anthropologique, quelques éléments seront à développer.
31. Question philosophique de la définition de la « vie privée » comme dimensions de l'intimité et de l'irréductibilité personnelle, mais foncièrement intersubjective. Intérêt du droit qui parvient à protéger à partir d'une définition flottante (extensive cf. Hautenne, 2000) mais qui ignore les nuances anthropologiques.
32. Le milieu professionnel et l'existence individuelle : liaisons multiples ; divers ordres de responsabilité où l'on vise d'une part la compétence de l'individu (et donc teste son risque d'être incompetent : maladie régressive, accident aigu, etc.) et d'autre part la vulnérabilité (ou la résistance) de l'individu (et donc teste son risque de sensibilité ou d'hypersensibilité à divers éléments, notamment toxiques).
33. Le poids de l'avenir dans la décision présente. Cf. la discussion des limites temporelles de l'aptitude au travail (présent seulement ou futur aussi ? cf. Hautenne, 2000). Distinction trop nette n'est pas conforme au vécu : l'engagement vise évidemment une collaboration future et durable : c'est d'ailleurs le sens de la protection de la santé du travailleur éventuellement sensible à certains toxiques.

Une suggestion d'encadrement réglementaire du testing

Je reprends brièvement un thème très connu dans le domaine qui constitue une espèce de balises classiques. En 1968, l'OMS publie les célèbres dix principes de Wilson et Jungner censés guider la pratique de la détection des maladies, notamment dans le domaine génétique. Je les rappelle pour évaluer leur pertinence réelle dans le contexte actuel.

1. *l'état recherché doit représenter un problème important (quantitatif : prévalence, et qualitatif)*

Mais quelles sont les limites de l'importance ? Un dysmorphisme labio-palatin ou la trisomie 21 ou une myopathie gravissime ? La perception de l'importance (de la gravité, du caractère sérieux) est largement variable et déterminée par divers facteurs (socio-économiques, culturels) : qui en décide ? Remarquons qu'on est évidemment dans un contexte de pathologie (identification de maladie) et non dans la perspective de sélection de traits positifs souhaités.

2. *un traitement acceptable devrait être disponible pour la maladie identifiée*

Selon les auteurs, c'est peut-être le critère le plus important. La notion de traitement et d'efficacité de ce traitement est à discuter. L'exemple le plus frappant (et pratiquement unique exemple du domaine) : le phénylcétonurie, maladie courante mais contrôlée par le régime qui réduit l'apport en phénylalanine durant l'enfance (et durant la procréation). De plus, le pronostic des maladies peut évoluer favorablement en fonction de

¹ S. Holm, « There is nothing special about genetic information », in A.K. Thompson, R.F. Chadwick (eds), *Genetic Information. Acquisition, Access, and Control*, Boston, Kluwer, 1999, pp.97-104.

la détection précoce (fibrose kystique). Au fond, quel doit être le gain pour le patient (en absence de traitement) ? Prenons le cas de la maladie de Duchenne qui s'exprime après 18 mois : le patient évite les examens diagnostiques ; les parents apprennent le risque pour les éventuels autres enfants nés dans les 18 mois. Dans le cas de prédispositions aux cancers, la personne concernée aura la possibilité de développer un style de vie préventif... mais au prix de quelle anxiété ?

D'autres auteurs (Cuckle et Wald, 1994) parlent d'une affection bien définie et médicalement importante, pour laquelle il existe un traitement effectif.

3. la nécessaire accessibilité des structures de diagnostic et de traitement

Matériellement et économiquement, c'est loin d'être le cas dans la plupart des pays

4. un état latent ou symptomatique précoce doit être identifié

Plusieurs problèmes se posent ici : d'une manière générale, les connaissances encore très limitées des corrélations entre les altérations mono- et multigéniques et l'apparition des "troubles". Mais plus spécifiquement, c'est également la question du délai d'apparition de ces troubles par rapport au moment de détection : les choses sont assez claires dans le cas de délais très courts, mais dans le cas de maladie tardives, comment juger de la qualité de la survie ? et de sa valeur ? Qui peut décider ?

5. on doit comprendre le développement du problème, depuis le stade latent jusqu'à la maladie déclarée

Inutile de dire qu'on est aujourd'hui encore loin du compte, mais que le problème déjà évoqué se pose à nouveau : quelle différence y a-t-il entre les deux situations suivantes, qui correspondent à une atteinte différente : dans un cas le test positif est rapidement suivi de l'apparition de l'atteinte ; dans l'autre cas, un délai de plusieurs dizaines d'années peut intervenir...

6. il doit exister un test adéquat

On peut considérer que ceci est un point strictement scientifique, de sensibilité et de fiabilité du test. Mais quelles sont les limites éthiquement acceptables, et en fonction de quels paramètres de gravité ? Une situation bien connue aujourd'hui est le prix à payer en terme de "faux positifs" par des fœtus sains dans le cadre d'une recherche du syndrome de Down.

7. ce test doit être acceptable pour la population

L'acceptabilité est largement fonction de la présentation qui est faite (poids statistique, traitement disponible), etc. On perçoit la responsabilité du "conseiller" qui est tenu d'amener un consentement informé de la part de l'individu ciblé. De même, la responsabilité des pouvoirs publics de lancer des campagnes qui "motivent" les examens de prévention.

8. un dispositif doit préciser qui sera identifié comme patient à traiter

Les spécialistes pourront indiquer que la réponse à la question "l'individu X est-il un patient ?" n'est pas vraiment formulable en oui ou non : dans ce qu'on sait aujourd'hui, même si la plupart des substrats génétiques pathogènes sont clairement identifiables, d'autres le sont moins. Autrement dit, les "porteurs normaux" sont-ils des patients concernés, et si oui, en fonction de quoi ?

9. le coût de l'identification et du traitement doit être équilibré par rapport à l'ensemble du budget

Sans conteste, l'argument est économique : la détection (et ses conséquences pratiques : avortement ou traitement) permet d'économiser des parts significatives du budget de la santé publique. A ce stade, les considérations éthiques (ou psychologiques) sont relativement marginalisées. Et pourtant, comment ne pas penser à la pression économique sur les praticiens (tenus d'abrégé des grossesses "coûteuses").

10. le projet de détection doit être permanent et non pas un projet isolé

Outre l'argument économique de l'amortissement de la technique, c'est surtout une question évidente de justice – mais comment assurer une égale accessibilité à ces techniques coûteuses à l'échelle d'une société ou de la planète ?

A ces principes, j'ajouterai deux éléments cruciaux. Contre le modèle irréaliste mais idéal de la relation au moment de l'embauche (modèle civiliste), il faut protéger l'autonomie du travailleur en faisant jouer la compétence médicale du médecin de ce travailleur, qui engage sa responsabilité personnelle (y compris en face de la responsabilité du médecin du travail). Parallèlement, une commission pluridisciplinaire pourrait contrôler les indications théoriques et les testings réellement effectués et tenir informées les autorités responsables.

Conclusion : le travailleur et la communauté

Une idée générale se développe à partir de la génétique : le destin de l'individu est véritablement individuel ; tendance à l'individualisation des thérapeutiques (pharmacogénétique) ; tendance à l'identification des profils particuliers aux risques positifs et négatifs. Corrélativement, régression de l'idée de communauté visée par une thérapeutique (fabriquée à cette échelle donc) et couverte par une assurance mutuelle de solidarité (voile d'ignorance).