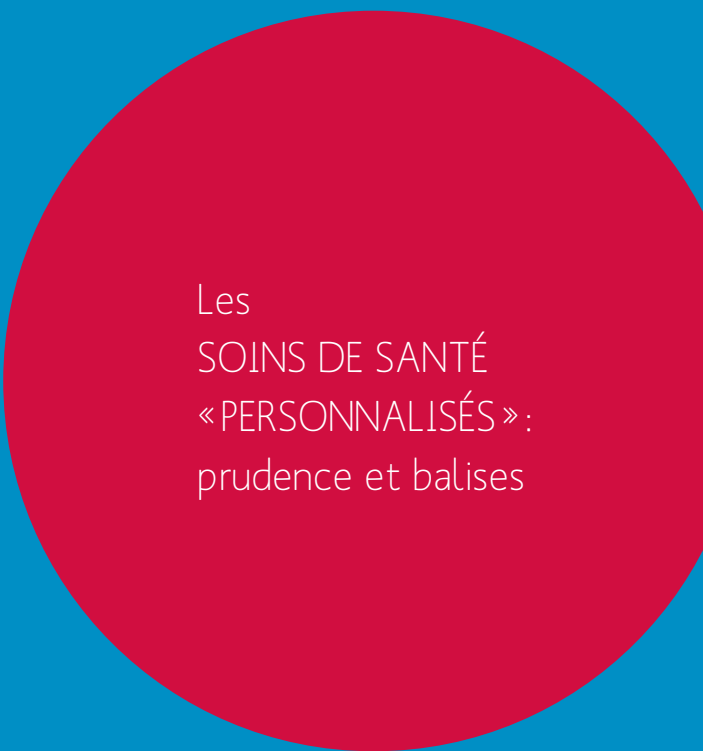


Les
SOINS DE SANTÉ
« PERSONNALISÉS » :
prudence et balises

COMMISSION DE L'ÉTHIQUE
EN SCIENCE ET EN TECHNOLOGIE



Les
SOINS DE SANTÉ
«PERSONNALISÉS» :
prudence et balises

**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 RÉDACTION DE L'AVIS

Direction

Nicole Beaudry, secrétaire générale

Secrétaire de réunion, recherche et rédaction

Geneviève Trépanier, conseillère en éthique

SOUTIEN TECHNIQUE

Documentation

Amélie Dancose (MESRS)

Révision linguistique

Bla bla rédaction

Communications

Joanie-Kim McGee-Tremblay

Graphisme

Balatti Design

Mise en page et accessibilité

Direct Info

Impression

Copiexpress

Avis adopté à la 70^e séance
de la Commission de l'éthique en science
et en technologie le 15 août 2014.

© Gouvernement du Québec

Dépôt légal : 4^e trimestre 2014
Bibliothèque nationale du Québec
Bibliothèque nationale du Canada

ISBN : 978-2-550-71351-7 (version imprimée)
ISBN : 978-2-550-71446-0 (version PDF)

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

Québec, 1^{er} octobre 2014

Monsieur Jacques Daoust, ministre
Ministère de l'Économie, de l'Innovation et des Exportations
710, Place D'Youville, 6^e étage
Québec (Québec) G1R 4Y4

Monsieur le Ministre,

C'est avec plaisir que je vous transmets, à titre de ministre responsable de la Commission de l'éthique en science et en technologie notre dernier avis portant sur les soins de santé « personnalisés ».

En espérant le tout à votre entière satisfaction, je vous prie d'accepter, monsieur le Ministre, l'expression de ma haute considération.

La présidente de la Commission,



Édith Deleury

1150, Grande Allée Ouest, 1^{er} étage
Québec (Québec) G1S 4Y9
Téléphone: 418-691-5989
Télécopieur: 418-646-0920
www.ethique.gouv.qc.ca

Table des matières

LISTE DES ENCADRÉS, DE LA FIGURE ET DES TABLEAUX	VI
LÉGENDE DES ENCADRÉS	IX
LISTE DES SIGLES ET ACRONYMES	XI
SOMMAIRE	XIII
RÉSUMÉ ET RECOMMANDATIONS	XV
Les enjeux prioritaires	XVII
INTRODUCTION	1
Le financement public	1
L'engouement	2
Les consultations publiques	2
Le plan de l'avis	3
Le travail de la Commission	3
SECTION 1 : L'ÉTAT DES LIEUX SCIENTIFIQUE ET JURIDIQUE	5
La présentation de la section	5
1.1 Les soins de santé « personnalisés » : quelques éléments de contexte	5
1.1.1 L'évolution de la pratique médicale : un court survol	5
1.1.2 Les SSP : une notion à préciser	6
1.1.3 Les définitions des SSP : pas toujours facile de s'y retrouver !	8
1.1.4 La définition retenue par la Commission	9
1.1.5 Les 4 « P » de la médecine « personnalisée »	10
1.1.6 Les acteurs clés et leurs intérêts respectifs	12
1.1.7 Les applications actuelles	14
1.1.8 L'engouement pour les soins de santé « personnalisés »	19
1.2 L'encadrement normatif	21
1.2.1 La protection de l'information génétique	21
1.2.2 L'encadrement juridique de la vente directe des tests génétiques	29
SECTION 2 : LES ENJEUX ET LES RECOMMANDATIONS	33
La présentation de la section	33
2.1 La qualité des données et la sécurité des patients	33
2.1.1 L'importance des données probantes	33
2.2 Les répercussions sur la relation clinique et la pratique médicale	41
2.2.1 L'évolution de la relation clinique	41
2.2.2 La complexification de la pratique médicale	42
2.2.3 Une responsabilité accrue du patient par rapport à sa santé	45
2.2.4 Le caractère complexe et délicat de l'information génétique	48

2.3 Les effets sociaux	55
2.3.1 La discrimination génétique	55
2.3.2 Le renforcement possible de la discrimination à l'égard de certaines communautés	58
2.3.3 Le problème des patients orphelins	59
2.4 La gestion des données.	61
2.4.1 La nature et la quantité de données	61
2.4.2 La conservation, le partage et l'échange de données personnelles	62
2.5 La gestion des ressources du système de santé québécois	65
2.5.1 La responsabilité financière de l'État québécois	65
2.5.2 Le coût des médicaments « personnalisés »	66
2.5.3 La nécessité de faire des choix et d'établir des priorités	68
CONCLUSION	71
GLOSSAIRE	73
BIBLIOGRAPHIE	77
Lois, règlements et déclarations	77
Monographies, guides, articles, rapports et communications	79
Sites Web	89
ANNEXE 1 : LES RESTRICTIONS RELATIVES À L'UTILISATION DE L'INFORMATION GÉNÉTIQUE PAR LES ASSUREURS POUR LA SÉLECTION DU RISQUE DANS UN CONTRAT D'ASSURANCE VIE	91
ANNEXE 2 : LES ACTIVITÉS DE CONSULTATION DE LA COMMISSION	95
Les tables rondes.	95
Personne entendue à la Commission le 26 août 2013.	96
Les consultations publiques	96
Le colloque de l'Acfas 2013.	97
Le bar de sciences « Les défis du sur mesure »	98
La Commission-Jeunesse 2013.	99
Les personnes qui ont fait une lecture critique de la première version de l'avis	100
LE COMITÉ DE PILOTAGE	101
LA COMMISSION DE L'ÉTHIQUE EN SCIENCE ET EN TECHNOLOGIE	103

Liste des encadrés, de la figure et des tableaux

Encadrés

Encadré 1 : Les problèmes et constats liés à l'approche conventionnelle (« <i>one-drug-fits-all</i> ») en médecine	6
Encadré 2 : La médecine ou les soins de santé « personnalisés »?	7
Encadré 3 : Les SSP en 14 nuances de gris	8
Encadré 4 : Cepmed, un centre d'excellence en médecine personnalisée	13
Encadré 5 : Les tests génétiques en ligne	15
Encadré 6 : Un aperçu des enjeux	20
Encadré 7 : Le protocole additionnel à la Convention sur les droits de l'Homme et la biomédecine relatif aux tests génétiques à des fins médicales (convention d'Oviedo)	28
Encadré 9 : Le Conseil de l'Europe	31
Encadré 10 : L'utilité clinique, la validité clinique et la validité analytique.	34
Encadré 11 : Le <i>design</i> traditionnel des essais cliniques	35
Encadré 12 : Des résultats qui divergent.	37
Encadré 13 : Un exemple de publicité	38
Encadré 14 : Le courant de la décision partagée	42
Encadré 15 : La nature probabiliste et prospective de l'information génétique	49
Encadré 16 : Le cancer du sein	50
Encadré 17 : Le Code de déontologie des médecins	52
Encadré 18 : Le code d'éthique des conseillers en génétique canadiens	52
Encadré 19 : La discrimination et la stigmatisation.	55
Encadré 20 : L'exceptionnalisme génétique.	57
Encadré 21 : Le cas des juifs ashkénazes	59
Encadré 22 : Dénominaliser, coder, anonymiser	61
Encadré 23 : L'évaluation d'un médicament à des fins d'inscription sur les listes des médicaments	67
Encadré 24 : Le National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) en Grande-Bretagne	68

Figure

Figure 1 : Le schéma du ministère de la Santé et des Services sociaux sur la santé et ses déterminants	47
--	----

Tableaux

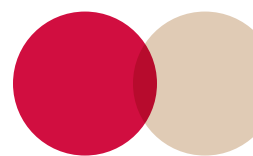
Tableau 1 : Quelques médicaments « personnalisés » approuvés au Canada	17
Tableau 2 : Quelques exemples de maladies génétiques et leurs probabilités d'occurrence, avec et sans traitement	53
Tableau 3 : Analyse comparative des restrictions relatives à l'utilisation de l'information génétique par les assureurs	91

Légende des encadrés

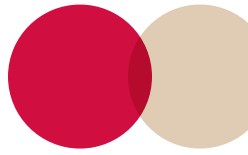
Les encadrés rouges visent à souligner ou à exemplifier un élément du texte.

Les encadrés gris visent à définir un terme ou à fournir un complément d'information.

Les encadrés bleus présentent les recommandations de la Commission.

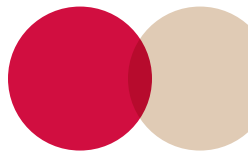


Liste des sigles et acronymes



ACCAP:	Association canadienne des compagnies d'assurances de personnes
ACCG:	Association canadienne des conseillers en génétique
ACFAS:	Association francophone pour le savoir
ADN:	Acide désoxyribonucléique
CAI:	Commission d'accès à l'information du Québec
CEST:	Commission de l'éthique en science et en technologie
CHSLD:	Centre hospitalier de soins de longue durée
CIRANO:	Centre interuniversitaire de recherche en analyse des organisations
CLSC:	Centre local de services communautaires
DSQ:	Dossier Santé Québec
FDA:	Food and Drug Administration
FRQS:	Fonds de recherche du Québec – santé
FRSQ:	Fonds de recherche en santé du Québec (aujourd'hui FRQS)
GINA:	Genetic Information Nondiscrimination Act
GMF:	Groupe de médecine familiale
INESSS:	Institut national d'excellence en santé et services sociaux
IRSC:	Instituts de recherche en santé du Canada
L.A.D.:	Loi sur les aliments et drogues
MCDA:	Muti-criteria decision analysis
MESRST:	Ministère de l'Enseignement supérieur, de la Recherche, de la Science et de la Technologie
MSSS:	Ministère de la Santé et des Services sociaux
NICE:	National Institute for Health and Clinical Excellence
OBNL:	Organisme à but non lucratif
OMS:	Organisation mondiale de la santé
PMPC:	Partenariat pour la médecine personnalisée en cancer
PNRI:	Politique nationale de la recherche et de l'innovation
R-D:	Recherche et développement
RAMQ:	Régie de l'assurance maladie du Québec
R.I.M.:	Règlement sur les instruments médicaux
RSSPQ:	Regroupement en soins de santé personnalisés au Québec
SSP:	Soins de santé « personnalisés »
UNESCO:	Organisation des Nations unies pour l'éducation, la science et la culture
UQAM:	Université du Québec à Montréal
VIH:	Virus de l'immunodéficience humaine

Sommaire



L'approche des soins de santé « personnalisés » en médecine permettrait d'individualiser le diagnostic, le traitement et la prévention de maladies ayant une composante génétique. Toutefois, contrairement à ce que le qualificatif *personnalisés* laisse entendre, ce n'est pas la personne qui est au centre de cette nouvelle approche, mais plutôt son bagage génétique.

Bien qu'ils soient porteurs d'espoir pour des individus malades ou susceptibles d'avoir – ou de transmettre – une maladie grave à composante génétique, les soins de santé « personnalisés » comportent des enjeux éthiques qu'il faut prendre en compte. Entre autres, ils pourraient avoir des effets non négligeables sur la qualité de la relation clinique et sur la pratique médicale. De plus, des inquiétudes surgissent devant des possibilités de discrimination génétique par les employeurs et les assureurs. En outre, les soins de santé « personnalisés » généreront une grande quantité de données qui circuleront entre plusieurs mains, d'où l'importance d'assurer la confidentialité de ces renseignements. Enfin, ces avancées technologiques imposeront une pression considérable sur les ressources financières limitées du système de santé québécois.

La Commission a dégagé des pistes de solution en formulant aux personnes, aux organismes et aux décideurs concernés certaines recommandations :

- Favoriser l'émergence de soins de santé « personnalisés » basés sur des données probantes;
- Réaliser en clinique uniquement les tests génétiques dont la validité scientifique et l'utilité clinique ont été démontrées;
- Informer la population des limites, de la fiabilité et des dangers des tests génétiques;
- S'assurer que les professionnels de la santé disposent d'une formation appropriée en génétique;
- Réaffirmer le critère de l'utilité clinique et montrer l'importance de la qualité de l'information génétique pour la décision clinique;
- Encourager le partage de l'information avec les apparentés tout en respectant la volonté du patient et le secret professionnel;
- Déterminer des seuils d'efficacité démontrée et accentuer le suivi postcommercialisation des nouveaux médicaments;
- Négocier avec les assureurs privés, une entente sur l'utilisation des tests génétiques;
- Favoriser le développement des médicaments ciblant des patients orphelins de traitement;
- Assurer l'accès de la population à des soins de base;
- Encadrer le partage de l'information dans le but de respecter la confidentialité des données;
- Adopter une stratégie d'implantation des SSP visant à maximiser les retombées en matière de santé;
- Reconnaître l'accessibilité aux soins comme un principe directeur de la stratégie d'implantation des soins de santé « personnalisés ».

Résumé et recommandations

Depuis 2010, le gouvernement du Québec s'est engagé dans une stratégie de promotion des soins de santé « personnalisés » (SSP) et y a fait des investissements majeurs.

L'objectif du présent avis n'est pas de se prononcer sur les SSP, mais de s'assurer que leur intégration dans le système de santé québécois est respectueuse des valeurs de notre société et adaptée aux ressources limitées de l'État. La Commission croit qu'il faut préserver l'accessibilité aux soins de santé à laquelle la population est en droit de s'attendre. Elle insiste sur l'importance des critères de validité scientifique et d'utilité clinique auxquels doivent répondre les nouvelles technologies avant d'être introduites dans le système de santé.

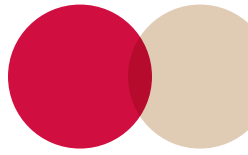
Elle croit que les SSP ne révolutionneront pas la pratique de la médecine, mais qu'ils permettront plutôt – grâce à des données génétiques – de préciser le diagnostic et de mieux cibler le traitement.

Aux fins de son analyse éthique sur les SSP, la Commission s'est appuyée sur la définition proposée par le Regroupement en soins de santé personnalisés au Québec (RSSPQ) :

« 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 leur comportement, 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 caractérisés (RSSPQ, 2011). »

Un principe directeur : La santé occupe une place primordiale dans le bien-être humain. Le développement de nouvelles techniques et de nouveaux traitements doit être encouragé s'il permet d'offrir de meilleurs soins de santé à la population, au meilleur coût possible.			
Une vision à partager Améliorer les soins de santé grâce, notamment, à des diagnostics plus précis, à des médicaments mieux ciblés et à une réduction concomitante des effets secondaires	Un phénomène à comprendre Les caractéristiques des SSP Le caractère probabiliste de l'information génétique Des défis à surmonter - S'assurer d'obtenir des données probantes avant d'introduire des innovations dans le système de santé - S'assurer de la validité scientifique et de l'utilité clinique des applications des SSP - S'assurer que les professionnels de la santé sont en mesure de bien interpréter les résultats des tests génétiques	Un cadre éthique pour soutenir la décision Un principe central à respecter L'accessibilité à des soins de santé pour tous en fonction de leurs besoins Des valeurs à promouvoir - Autonomie - Protection de la vie privée - Équité et justice - Solidarité envers les personnes vulnérables et protection de celles-ci - Santé, sécurité et bien-être - Liberté - Confidentialité	Des enjeux auxquels répondre de manière prioritaire - La qualité des données et la sécurité des patients - Les répercussions sur la relation clinique et la pratique médicale - Les effets sociaux (discrimination, stigmatisation, phénomène des orphelins) - La gestion des données - La gestion des ressources du système de santé québécois

Les enjeux prioritaires



I- La qualité des données et la sécurité des patients

La Commission considère que le premier enjeu – à la fois scientifique et éthique – est celui de la qualité des données probantes sur l'efficacité, l'innocuité et la sécurité des interventions en SSP. La grande difficulté de produire de telles données pour les SSP est liée au fait qu'il y a beaucoup moins de patients visés pour chaque intervention. Aussi des interventions associées aux SSP sont-elles généralement introduites en clinique à titre de « soins novateurs », expérimentaux ou pilotes sans qu'on en connaisse véritablement les effets bénéfiques ou néfastes... et parfois sans que cela soit des projets de recherche bien encadrés. Des patients sont ainsi exposés à des interventions alors que les avantages, les inconvénients et les risques ne sont pas encore connus.

L'importance des données probantes

De plus en plus de scientifiques remettent en question la qualité des données appuyant les interventions en SSP. D'abord, parce que pour être considérées comme probantes, les données doivent être corroborées par plusieurs équipes indépendantes et être issues d'études au devis de haute qualité, d'études randomisées (*randomized*) et de méta-analyses. Le caractère décisif des données sur l'efficacité et l'innocuité d'une intervention en santé apparaît seulement à la suite d'une analyse systématique de plusieurs études indépendantes et scientifiquement solides.

Ensuite, mettre au point de nouveaux devis d'études de grande qualité, dans le contexte où il est difficile de recruter les très grandes cohortes nécessaires à la production des données probantes selon les normes établies, est donc nécessaire pour démontrer l'efficacité des interventions très ciblées. Revoir le niveau de données probantes requis pour conclure à l'utilité clinique représente donc aussi un enjeu important.

Le modèle des essais cliniques

La pharmacogénomique permettrait, en ciblant mieux les patients susceptibles de bénéficier des médicaments, de réduire la taille des cohortes utilisées dans les essais cliniques et ainsi de diminuer la durée des essais cliniques. Ces changements auraient pour effets d'accélérer la mise en marché de médicaments prometteurs et de réduire les coûts pour les compagnies pharmaceutiques. Toutefois, plus la taille de la population étudiée est réduite, plus le risque de ne pas détecter certains effets secondaires est grand.

La validité des tests génétiques

La force prédictive et la valeur clinique des tests génétiques ne sont pas encore clairement démontrées. Cela est d'autant plus vrai pour les tests accessibles en ligne sans intermédiaire médical. De plus, les tests compagnons et les tests de dépistage ne sont pas infaillibles; il y aura un certain nombre de faux positifs de tests mal interprétés. Ainsi, des personnes qui ne devraient pas avoir accès au médicament pourraient le prendre malgré tout et subir des effets secondaires qui n'avaient pas été décelés au cours des essais cliniques.

La fiabilité des tests en ligne directement accessibles aux consommateurs peut aussi être remise en question. Certains d'entre eux n'ont aucune validité scientifique reconnue. L'échantillon peut avoir été contaminé au cours de sa collecte. Les conditions et le temps de transport peuvent aussi compromettre sa qualité.

Considérant que des données probantes doivent appuyer l'implantation des SSP et que les tests génétiques qui se retrouvent sur le marché doivent avoir démontré leur validité scientifique et leur utilité clinique, la Commission recommande :

Recommandation n° 1

Aux organismes qui financent et réglementent la recherche, aux chercheurs et à l'Institut national d'excellence en santé et services sociaux (INESSS) de réaffirmer le principe de l'utilité clinique et de la validité scientifique dans la décision clinique pour démontrer l'effet bénéfique de cette information sur la qualité de vie et la longévité des patients.

Considérant que les SSP pourraient modifier le design des essais cliniques et ainsi comporter des risques pour la population, la Commission recommande :

Recommandation n° 2

Que le ministre de la Santé et des Services sociaux intervienne auprès de son homologue fédéral pour qu'il détermine avec transparence les seuils d'efficacité et qu'il veille à ce que les mêmes critères d'exigence s'appliquent aux nouveaux design d'essais cliniques;

Que le ministre demande à Santé Canada de renforcer le suivi postcommercialisation des médicaments issus des soins de santé « personnalisés » dans le but de surveiller leurs effets secondaires.

Considérant les risques d'une mauvaise interprétation des tests génétiques et leurs effets sur la santé physique et psychologique des citoyens, la Commission recommande :

Recommandation n° 3

Que le ministre de la Santé et des Services sociaux, en concertation avec les ordres professionnels concernés, informe la population des limites et de la fiabilité des tests génétiques et des dangers liés à une mauvaise utilisation et à une mauvaise interprétation de ceux-ci;

Que les ordres professionnels s'assurent que leurs membres sont conscients de ces limites et des risques potentiels des tests génétiques pour la santé;

Que l'Office de la protection du consommateur se penche sur la publicité relative aux tests vendus au Québec directement aux consommateurs pour s'assurer que les citoyens sont bien protégés.

II- Les répercussions sur la relation clinique et la pratique médicale

Le deuxième enjeu est celui de la qualité de la relation entre un professionnel de la santé et un patient; il s'agit d'un élément essentiel de la prestation de soins. Cette relation n'est pas qu'un simple partage d'information, mais repose sur un véritable lien de confiance et sur l'obtention d'information pertinente à l'exercice du jugement clinique du professionnel de la santé (Van Winsberghe et Gastmans, 2009). La compréhension mutuelle ainsi que la collaboration entre le patient et le professionnel sont primordiales pour assurer la qualité des soins et permettre au patient d'exercer son autonomie. Cette relation est donc porteuse de valeurs qu'il importe de préserver.

L'évolution de la relation clinique

Il semble de plus en plus évident que le passage vers la médecine « personnalisée » ira de pair avec un changement dans la relation clinique. À l'intérieur des équipes de soins, la multiplication des acteurs, la diversité de l'expertise et la prise de décision partagée entre professionnels et patients requièrent un haut degré de coordination. Le rôle du médecin se transforme et la relation clinique se technicise.

La complexification de la pratique médicale

L'avènement des SSP aura des répercussions importantes sur le travail des professionnels de la santé, principalement sur celui des médecins. Les professionnels ont maintenant accès à de nouveaux outils de diagnostic et de dépistage qui produisent une quantité importante de données. Dans certains cas, la prise de décision médicale sera améliorée, tout en étant plus complexe.

La compétence des professionnels de la santé

Les SSP exigeront des compétences particulières de la part des professionnels de la santé. Ceux-ci devront maîtriser une quantité importante de données complexes. Ils devront aussi être en mesure de bien transmettre cette information au patient et, éventuellement, d'assister ce dernier dans sa démarche de prise de décision.

Le conseil génétique

Les progrès de la génétique moléculaire permettent de dépister de plus en plus de maladies ou de conditions héréditaires, alors que les traitements ne sont pas toujours au rendez-vous. De fait, il est aujourd'hui possible de dépister plus de maladies génétiques qu'il n'est possible d'en traiter. Conséquemment, le fait de savoir sans pouvoir agir pose des problèmes éthiques : un conseil génétique approprié devient donc indispensable.

De plus en plus de conseillers en génétique sont interpellés par les futurs parents, qui leur demandent d'intégrer les tests de SSP à leur pratique. Ces conseillers doivent parfois faire face à des demandes qui excèdent leur champ de compétence. Les programmes de formation devront être adaptés en fonction de cette nouvelle réalité.

Considérant que les professionnels de la santé doivent être suffisamment formés en génétique pour conseiller, informer et traiter de façon appropriée les patients aux prises avec une maladie à composante génétique, la Commission recommande :

Recommandation n° 4

Aux ordres professionnels et aux universités québécoises d'inclure dans leurs cursus destinés aux futurs professionnels de la santé une formation en génétique suffisante;

Aux ordres professionnels d'offrir à leurs membres un perfectionnement continu en génétique;

À l'Office des professions d'encadrer la profession de conseiller en génétique.

Une responsabilité accrue du patient par rapport à sa santé

L'approche préventive associée aux SSP peut amplifier l'importance accordée au fait que les individus sont responsables de leur propre santé. Si cela peut parfois être vrai, ce n'est pas toujours le cas. Il faut prendre en considération les autres déterminants de la santé qui interviennent dans la corrélation entre la situation de vie d'une personne et sa santé.

À l'inverse, parce qu'ils insistent sur les déterminants génétiques de la santé, les SSP pourraient aussi avoir un effet « déresponsabilisant ». Se sachant prédisposées génétiquement – ou non – à avoir une certaine maladie, des personnes pourraient faire de mauvais choix et croire que ceux-ci auront, en fin de compte, peu de répercussions sur leur santé future.

Le patient partenaire

Au-delà de la responsabilité individuelle, la responsabilisation du patient veut aussi dire que son rôle en tant que patient tend à évoluer. De minimalement informé, il devient un participant actif, un collaborateur avisé et engagé dans une médecine participative.

Il ne faut toutefois pas occulter le fait qu'il y a une asymétrie entre les parties prenantes à la décision, c'est-à-dire le patient et les soignants, que ce soit sur le plan de la littératie, du niveau de vie, etc. Une médecine d'expertise peut présupposer que le patient est aussi un spécialiste, ce qui n'est pas nécessairement le cas. Sans compter que parmi les patients, plusieurs préfèrent s'en remettre au bon jugement de leur médecin. L'avenue du patient partenaire de soins est certes intéressante, mais elle semble difficile à généraliser.

Le caractère complexe et délicat de l'information génétique

La nature probabiliste de l'information génétique la rend complexe à interpréter. Ainsi, il n'y a pas nécessairement de lien direct entre le résultat du test et le choix du traitement. L'information génétique peut aussi s'avérer délicate puisqu'elle se rapporte à des caractères qui sont propres à chaque individu. L'information obtenue peut parfois permettre de prédire l'évolution de la condition physique d'une personne et, par conséquent, avoir des répercussions sur les plans psychologique et social.

L'information fortuite

Certains marqueurs utilisés dans les tests génétiques pour détecter un gène particulier chez un individu sont susceptibles d'être liés à d'autres caractéristiques du patient – ou de la maladie – que celles que le test vise à connaître.

Les traits génétiques familiaux

Un test génétique sur un individu peut révéler la présence d'une mutation héréditaire dont les conséquences pourraient se répercuter sur ses apparentés. Certains patients préfèrent ne pas révéler cette information à leurs proches, ce qui place le médecin en face d'une situation délicate où il est partagé entre le respect du secret professionnel et de la vie privée de son patient et son devoir d'informer des gens d'éventuels risques pour leur santé.

Considérant que le conseil génétique n'est pas encadré, la Commission recommande:

Recommandation n° 5

Aux médecins et aux conseillers en génétique d'encourager le partage de l'information avec les apparentés, tout en prenant en considération qu'il faut:

- 1) Respecter la volonté du patient et son droit de connaître ou de ne pas connaître l'information qui le concerne;
- 2) Dans le cas où un patient ne voudrait pas informer ses apparentés, qu'à l'instar des lois de bioéthique françaises, une lettre soit écrite et remise aux membres de la famille par le médecin pour les informer qu'une information médicale à caractère familial est susceptible de les concerner et les inviter à se rendre à une consultation génétique. La lettre ne révélerait alors ni le nom de la personne qui a passé le test ni l'anomalie en question et les risques qui lui sont associés.

La question du consentement

Les SSP exacerberont les problèmes du consentement, tant sur le plan de la pratique clinique que sur celui de la recherche. Ainsi, le consentement éclairé est d'autant plus important que le test génétique peut véhiculer beaucoup plus d'information que celle qui était recherchée au départ. Le patient doit aussi être conscient du caractère probabiliste de l'information qui sera obtenue et qui peut complexifier grandement la prise de décision relative au traitement.

III- Les effets sociaux

Le troisième enjeu à considérer est celui-ci : au-delà des conséquences individuelles et relationnelles, les SSP auront vraisemblablement des effets à l'échelle de la société, notamment en ce qui concerne les risques de discrimination génétique et le phénomène des nouveaux patients orphelins.

La discrimination génétique

Le développement des SSP pourrait mener à des situations d'exclusion, comme de la discrimination, de la stigmatisation et des entraves dans l'accès aux soins de santé, ce qui risque d'accroître les inégalités sociales. La Commission s'est intéressée à trois situations, soit la discrimination en emploi, la couverture d'assurance par les assureurs privés et l'immigration.

En emploi

En ce qui a trait à l'emploi, on craint que, si un employeur obtenait de l'information génétique sur un candidat, ce dernier se voie refuser un emploi, une promotion, etc. Des droits, des devoirs et des valeurs fondamentales tels que l'accès à l'emploi, la protection de la santé des employés et la protection du public seraient alors en jeu. Ces craintes semblent cependant hypothétiques. Par ailleurs, si les lois canadiennes ne protègent pas précisément les personnes contre la discrimination génétique, elles sont rédigées de façon suffisamment large pour englober ce type de discrimination.

La couverture d'assurance par les assureurs privés

Au Canada, les assureurs n'exigeront pas de tests génétiques. Toutefois, les progrès de la génomique pourraient les conduire à vouloir prendre connaissance du profil génétique de leurs clients dans le but de déterminer les primes d'assurance. La Commission craint qu'une discrimination en résulte : certains individus pourraient se voir refuser une couverture d'assurance ou se faire demander des primes excessives en raison de leurs caractéristiques génétiques.

Au Québec, en ce qui concerne l'assurance privée, c'est essentiellement à l'égard de l'assurance vie et de l'assurance invalidité que des inquiétudes surgissent.

Considérant que toute personne devrait avoir accès à une couverture d'assurance de base, la Commission recommande :

Recommandation n° 6

Au gouvernement du Québec de négocier avec les assureurs privés une entente sur l'utilisation des tests génétiques en s'inspirant notamment du modèle développé au Royaume-Uni.

L'immigration

La plupart des pays s'intéressent à la santé des personnes présentant une demande d'immigration. Les examens médicaux de ces personnes font donc partie des étapes à suivre pour être admis au Canada. En raison du caractère délicat des renseignements de santé ainsi obtenus, dont l'utilisation peut être vue comme une source possible de discrimination ou d'intrusion dans la vie privée des individus, la plus grande prudence et le respect des principes relatifs au consentement et à la confidentialité sont requis.

Le renforcement possible de la discrimination à l'égard de certaines communautés

Les communautés qui sont le sujet de recherches en pharmacogénétique et en pharmacogénomique peuvent être exposées à des risques substantiels lorsque les résultats établissent un lien entre une communauté ethnique ou régionale et un haut taux de non-réponse à un certain traitement ou la susceptibilité à une maladie, par exemple. Des communautés ou des groupes pourraient alors être discriminés en fonction de critères ethnoraciaux.

Le problème des patients orphelins

Avec l'utilisation des médicaments « personnalisés », des groupes « orphelins de traitement » pourraient être créés, par exemple si des traitements existants se révèlent inefficaces ou non sécuritaires pour les individus d'un certain génotype ou si les compagnies pharmaceutiques jugent la population cible « trop petite » pour produire un médicament à son intention (« génotype orphelin »).

Considérant les enjeux de justice et d'équité que soulève le développement des SSP, la Commission recommande :

Recommandation n° 7

Au ministre de la Santé et des Services sociaux d'intervenir auprès de son homologue fédéral afin qu'il adopte de nouveaux règlements inspirés de ceux qui encadrent les maladies orphelines pour favoriser le développement de médicaments ciblant les patients orphelins de traitement;

Aux Fonds de recherche du Québec et aux autres organismes subventionnaires de réserver une partie de leur budget à la création de programmes spécialement destinés aux patients orphelins de traitement.

IV- La gestion des données

Le quatrième enjeu concerne la quantité appréciable d'information délicate que vont générer les SSP et qui va circuler entre plusieurs mains. La gestion de ces données soulève des questions éthiques, notamment en ce qui a trait à la protection de la confidentialité, qui pourra difficilement être garantie. Il faudra miser sur d'autres mesures de protection sociale pour éviter la stigmatisation. Tout en évitant d'être alarmistes, on devra faire preuve d'une grande transparence dans ce domaine et informer clairement le public des limites relatives à la protection de la confidentialité de l'information médicale.

La nature et la quantité de données

La quantité de données génétiques entreposées va croître de façon exponentielle à mesure que les tests génétiques et les séquençages deviendront pratique courante. Le principal risque associé à ce type de technologie concerne la protection des données.

La conservation, le partage et l'échange des données personnelles

En clinique

Les données issues de tests génétiques vont, selon toute vraisemblance, se retrouver dans le Dossier Santé électronique auquel plusieurs intervenants du réseau de la santé auront accès. Plusieurs renseignements sont codés et différentes procédures pour assurer la sécurité et la confidentialité sont mises en place dans le but de protéger la vie privée des patients.

Toutefois, avec le déploiement du Dossier Santé Québec (DSQ), plusieurs types de dossiers (en version électronique ou en version papier) cohabitent dans les différents établissements de santé (groupes de médecine familiale [GMF], cliniques, hôpitaux, pharmacies). Les SSP viennent ajouter des données supplémentaires et amplifier la tension entre le partage des données et la protection de la confidentialité.

En recherche

Actuellement, les données génétiques et le matériel dont elles sont issues se retrouvent dans des banques de données institutionnelles, c'est-à-dire dans les hôpitaux où il se fait de la recherche et dans des banques gérées par des compagnies pharmaceutiques. La centralisation des données dans des banques populationnelles suscite d'importantes préoccupations éthiques.

Il y a présentement un transfert de données entre les institutions publiques et privées, à l'échelle nationale et internationale. Les banques de données constituées à même les fonds de recherche publics sont à code ouvert (*open source*), ce qui n'est pas le cas des banques de données privées. Il en résulte une confrontation de valeurs entre les recherches, selon qu'elles sont subventionnées par des fonds publics ou privés.

Le consentement en recherche

De plus, les difficultés d'assurer l'anonymat des sujets et de prévoir les recherches qui seront entreprises dans le futur au moment où le consentement est donné viennent remettre en cause les principes qui régissent le consentement en recherche et complexifier la gestion des données.

L'interface de plus en plus étroite entre la clinique et la recherche préoccupe particulièrement la Commission. Celle-ci tient ici à rappeler aux cliniciens que les dossiers de recherche doivent être rigoureusement séparés des dossiers cliniques et que les tests non validés ne devraient jamais se retrouver dans le dossier clinique d'un patient.

Considérant la nature délicate de l'information génétique et l'accumulation croissante de données à caractère personnel sur la santé, la Commission recommande :

Recommandation n° 8

À la Commission d'accès à l'information (CAI) de bien encadrer le partage de l'information entre la clinique et la recherche ainsi que l'interface entre les deux, et ce, dans le but de respecter la confidentialité des données tout en permettant la progression des connaissances requises pour améliorer la santé des individus et de la population.

V- La gestion des ressources limitées du système de santé québécois

Enfin, le dernier enjeu concerne le système de santé qui, avec des ressources limitées, fait face aux besoins et aux demandes d'un grand nombre de personnes. Il importe donc de faire des choix judicieux dans l'allocation des ressources pour répondre à ces besoins le mieux possible (ACPM, 2008). Un accès non optimal aux hautes technologies pourrait avoir pour conséquence de priver une partie de la population des soins de base.

La responsabilité financière de l'État québécois

La part du budget alloué à la santé croît rapidement : elle pourrait atteindre près de 70 % des revenus totaux du gouvernement dans les 20 prochaines années. Le facteur le plus déterminant de cette hausse serait la croissance structurelle des coûts. Il faudra conséquemment améliorer l'efficacité du système dans le but de stabiliser ces coûts.

Le coût des médicaments « personnalisés »

Selon certains spécialistes, les médicaments sur mesure seront plus onéreux que les médicaments traditionnels, et ce, en dépit d'une réduction des coûts liés aux essais cliniques (Rothstein et Epps, 2001). Dans ce contexte, les conditions auxquelles les médicaments « personnalisés » seront remboursés par le régime public d'assurance médicaments devront être précisées.

Les analyses coût-efficacité

Aux analyses coût-efficacité s'ajoutent des considérations de justice et d'équité pour s'assurer que tous ont accès aux soins qui leur sont nécessaires.

Mais, il y aura toujours une tension entre l'intérêt collectif et l'intérêt individuel. D'une manière ou d'une autre, une limite devra être tracée. 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 ces intérêts.

La nécessité de faire des choix et d'établir des priorités

L'avènement des SSP amènera les décideurs à faire des choix concrets par rapport à l'allocation des ressources du système de santé. Cela requiert donc une réflexion sur ce qui constitue une conciliation éthiquement optimale des valeurs et des intérêts en jeu pour orienter les décisions relatives à l'accès aux médicaments ainsi qu'aux tests pharmacogénomiques et à leur couverture. À cet égard, deux visions s'opposent :

- Il y a des inégalités dans le système de santé. Il faut assurer à tous des soins de santé minimaux. Le coût élevé des SSP pourrait accroître les inégalités et les pressions sur les budgets alloués à la santé;
- Les SSP pourraient faire économiser de l'argent par rapport aux milliards de dollars consacrés aux soins de santé générés par les effets indésirables des médicaments; cette économie favoriserait une meilleure gestion du système de santé au bénéfice de tous. Selon cette vision, il faut donc financer les SSP.

L'administration des choix

Dans les régimes de santé publique, l'approche par les quantités est fréquemment privilégiée, car elle est jugée plus égalitaire que la tarification. Elle possède néanmoins certains inconvénients. Premièrement, elle génère normalement des files d'attente. Deuxièmement, la possibilité pour certaines personnes de contourner ces files en se faisant soigner dans le secteur privé ou à l'étranger peut finir par créer une médecine à deux vitesses. Enfin, l'approche par les quantités, si on la veut transparente et non susceptible de manipulation, repose nécessairement sur la bureaucratie, c'est-à-dire sur la formulation et l'administration de règles strictes, précises et impersonnelles qui déterminent l'affectation des ressources aux différents besoins.

La gestion des SSP selon une approche par les quantités pourrait fort bien engendrer une bureaucratie accrue. Il faudra notamment déterminer quel niveau de soins correspond à quel seuil de probabilité, et quels actes seront couverts à des seuils de 30, 50 et 70 % de probabilité d'avoir une maladie. Cette mainmise de la bureaucratie sur les soins de santé mènerait alors au paradoxe d'une médecine dite « personnalisée », où l'accès aux soins est néanmoins entièrement balisé par des règles fixes et impersonnelles.

Faire des choix soulève un certain nombre d'enjeux de gouvernance qui créent des obstacles à la mise en place d'innovations efficaces en santé. L'introduction des SSP va accroître les pressions sur la viabilité financière du système si ces problèmes ne sont pas résolus.

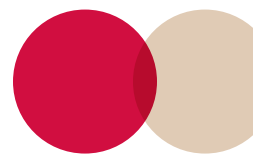
Considérant que les ressources financières de l'État sont limitées et qu'il manque de données pour connaître et anticiper les coûts réels par cas, la Commission recommande :

Recommandation n° 9

Que le gouvernement du Québec adopte une stratégie d'implantation des soins de santé « personnalisés » qui vise à maximiser les retombées en matière de santé, ce qui suppose de se donner les moyens d'en évaluer les coûts rigoureusement;

Que l'accessibilité aux soins soit reconnue comme un principe directeur de cette stratégie.

Introduction



La médecine, tous domaines confondus, est en constante évolution. Partout dans le monde, des chercheurs travaillent dans le but de trouver de nouveaux médicaments et de nouvelles stratégies pour guérir les maladies. La découverte de la double hélice de l'acide désoxyribonucléique (ADN) en 1953 et la possibilité de faire le séquençage complet du génome humain cinquante ans plus tard ont marqué un tournant dans l'histoire de la génétique et de la **génomique**¹. L'énergie, le temps et l'argent consacrés à la recherche fondamentale se sont transposés vers la recherche médicale appliquée, pour affiner les diagnostics, préciser les traitements et améliorer la prévention.

Parallèlement, le rythme de vie actuel ainsi que le vieillissement de la population ont probablement contribué à l'augmentation de la fréquence de plusieurs maladies, notamment plusieurs types de cancers. Devenu l'ennemi public numéro un, le cancer tue chaque année des personnes de tous âges, au Québec et ailleurs, et ce, malgré les avancées des connaissances sur les causes du cancer, des traitements de plus en plus performants et des campagnes de dépistage massifs.

De nouvelles stratégies actuellement à l'étude, dont les soins de santé « personnalisés » (SSP) basés sur l'information génétique, reçoivent une attention particulière du monde politique, médical et médiatique. Bien que ce type de soins ne soit pas exclusivement voué au traitement et à la prévention du cancer, c'est en particulier dans ce domaine que ces soins se sont initialement développés. Depuis quelques années, les SSP sont de plus en plus présents dans les politiques de santé publique.

Le financement public

Au Québec, le gouvernement s'est engagé en 2010 dans une stratégie de promotion des SSP visant à implanter ce nouveau paradigme. Piloté par le Fonds de recherche du Québec – santé² (FRQS), le projet du RSSPQ³ recevait du gouvernement du Québec en mars 2011 un appui important. En effet, le budget 2011-2012 prévoyait une injection de 20 millions de dollars d'ici à 2015, un investissement qui devait être égalé par l'industrie. Depuis, le financement public de la recherche en santé a été réduit. Malgré tout, en février 2013, le ministre des Finances annonçait l'attribution de 10 millions de dollars pour « créer le Partenariat pour la médecine personnalisée en cancer [PMPC] qui développera de nouveaux médicaments en fonction du **profil génétique** des patients. Des partenaires privés y investiront de leur côté 11,1 millions de dollars, pour un budget total de 21,1 millions » (Mercure, 2013).

En avril 2013, le gouvernement du Québec annonçait la création du Fonds de partenariat pour un Québec innovant et en santé. Ce fonds bénéficie d'une enveloppe de 125 millions de dollars servant à financer des projets de recherche en santé humaine. Parmi les projets qui sont privilégiés, on trouve les SSP⁴ (RSSPQ,

1 Les mots en caractères gras et rouges sont définis dans le glossaire.

2 Autrefois le Fonds de recherche en santé du Québec (FRSQ).

3 Le RSSPQ est un organisme à but non lucratif créé en 2011 qui vise le développement et le déploiement des soins de santé personnalisés au Québec en offrant une plateforme de convergence, de concertation et de promotion pour tous ceux qui travaillent en recherche, en développement, en déploiement et en gestion des soins de santé personnalisés au Québec, au bénéfice de la santé des Québécois, de l'efficacité du système de santé, de la richesse économique du secteur et de l'excellence en recherche. Le RSSPQ rassemble à l'heure actuelle une quarantaine d'organisations publiques et privées, de chercheurs et de leaders d'opinion du Québec » (RSSPQ, 2013a).

4 Dans les demandes de subvention, l'expression « soins de santé personnalisés » devient une sorte de buzzword ou mot à la mode pour aller chercher des fonds (« Recently, individualized or personalized medicine [PM] has become a buzz word in the academic as well as public debate surrounding health care » (Schleidgen et coll., 2013).

2013a). Enfin, en octobre 2013, le ministre de l'Enseignement supérieur, de la Recherche, de la Science et de la Technologie (MESRST) dévoilait la Politique nationale de la recherche et de l'innovation PNRI 2014-2019 qui ciblait sept domaines stratégiques prioritaires, dont les SSP. Le budget alloué à la PNRI pour les trois premières années est de 2,1 milliards de dollars (Gouvernement du Québec, 2013).

Au Canada, les Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC) et Génome Canada ont lancé en 2012 un concours en génomique et en santé « personnalisée » d'un montant de 150 millions de dollars (IRSC, 2013a). Les 17 projets retenus ont été dévoilés en mars 2013. Ils se concentrent sur des interventions de santé, comme le dépistage et l'application de la génomique pour que des traitements et des thérapies puissent être adaptés aux patients (épilepsie, autisme, virus de l'immunodéficience humaine [VIH]/sida, cancer, etc.). Il semble y avoir une volonté de rentabiliser les investissements à court terme puisque des livrables sont attendus dans les trois à cinq ans⁵ après la fin du projet.

L'engouement

L'engouement pour les SSP ne se fait pas sentir uniquement au Québec et au Canada. Il est né aux États-Unis et s'est étendu sur la scène internationale. La mondialisation de la santé et des intérêts économiques en jeu contribue à cet essor des SSP. De plus, la génétique (et tout ce qui y est rattaché : génomique, **protéomique**, **pharmacogénomique**, etc.), particulièrement en vogue depuis quelques années, est un moteur de développement des nouveaux médicaments qui soulève des enjeux sur les plans individuel et collectif. L'engouement (effet *hype*) entourant les SSP se perçoit aussi bien dans les médias, dans les milieux de la recherche, de l'industrie que dans les gouvernements.

Les consultations publiques

Pour mieux asseoir sa réflexion relative aux SSP, la Commission de l'éthique en science et en technologie (ci-après la Commission) a d'abord produit un document de consultation en mai 2012 (CEST, 2012). Elle a ensuite organisé quatre consultations publiques, soit une à Montréal, en mai 2012, deux à Québec, en mai et en novembre 2012 et une à Rimouski, en juin 2012. En outre, elle a invité la population à répondre à un sondage en ligne de mai 2012 à décembre 2013. Au total, plus de 115 personnes ont assisté aux consultations publiques et 320 personnes ont répondu aux deux versions du sondage⁶. De plus, dans le but de recueillir l'opinion des jeunes Québécois sur le sujet⁷, la Commission-Jeunesse 2013 avait aussi pour thème les SSP.

En mai 2013, en collaboration avec l'INESSS, la Commission a également tenu un colloque sur les SSP à l'occasion du 81^e congrès annuel de l'Acfas. Ce colloque a attiré une cinquantaine de participants. Enfin, le 9 octobre 2013, le Cœur des sciences de l'Université du Québec à Montréal (UQAM), en collaboration avec la Commission, a tenu un bar de sciences qui a réuni 5 experts et environ 150 participants pour débattre du sujet.

5 Le financement des projets s'étalera de 2013 à 2017 (IRSC, 2013b).

6 Les données recueillies n'ont malheureusement pas permis d'en faire une analyse significative.

7 Le compte rendu de la Commission-Jeunesse 2013 sera accessible sur le site Web de la Commission au www.ethique.gouv.qc.ca.

Le plan de l'avis

La Commission consacre la première section de l'avis à un état des lieux qui se divise en deux chapitres. Le premier présente quelques éléments du contexte scientifique. Le second propose un survol de l'encadrement juridique en ce qui a trait à la protection des données génétiques, aux assurances et à la discrimination génétique; il présente également de manière succincte l'encadrement juridique de la vente directe des **tests génétiques** aux consommateurs.

La deuxième section de l'avis concerne les enjeux éthiques soulevés par les SSP et les recommandations de la Commission. Cette section comporte cinq chapitres: le premier traite de l'enjeu de la qualité des données et de la sécurité des patients, le deuxième aborde les répercussions sur la relation clinique et la pratique médicale, le troisième les effets sociaux, le quatrième la gestion des données et le cinquième la gestion des ressources en matière de santé dans un contexte caractérisé par une forte croissance des dépenses.

Le travail de la Commission

La Commission a choisi de se concentrer sur l'aspect « génétique » des SSP, tout en sachant que la génétique ne peut prédire à elle seule le devenir d'un patient. Le mandat de la Commission, qui est de s'intéresser aux enjeux éthiques liés aux avancées scientifiques et technologiques, explique ce choix.

De quelle façon l'information génétique se distingue-t-elle des autres sources d'information sur les patients? Comment s'assurer de la pertinence et de la fiabilité des tests génétiques? Quels sont les principaux effets du développement des SSP sur la société et les politiques publiques? Autant de questions pour lesquelles la Commission a formulé des recommandations qui s'adressent aux décideurs politiques et aux autres acteurs concernés en clarifiant leurs responsabilités respectives. Elle souhaite ainsi que sa réflexion puisse accompagner le développement des SSP et permettre de les intégrer dans le système de santé québécois de façon à respecter les valeurs et les ressources de notre société. La Commission considère qu'il est important que l'État balise le développement des SSP et clarifie d'ores et déjà le rôle ainsi que les responsabilités de chacun.

La réflexion de la Commission sur les SSP – basés sur l'information génétique – émane des différentes consultations menées ainsi que des tables rondes réunissant des experts qui ont accompagné ponctuellement la rédaction de l'avis. Plusieurs des questions soulevées ne sont pas propres aux SSP; elles sont toutefois exacerbées par l'introduction de ce modèle de soins dans le paysage médical québécois.

La présentation de la section

Avant de pouvoir cerner les enjeux soulevés par les SSP, il importe de bien comprendre ce qu'on entend réellement par des soins de santé « personnalisés », la façon dont ils se distinguent de la pratique médicale courante, ce qu'ils impliquent pour les différents acteurs clés, quelles applications sont déjà sur le marché, etc. Ces questions sont au cœur du premier chapitre de la présente section. Le second chapitre propose un survol de l'encadrement normatif en répondant aux questions suivantes : de quelle façon l'information génétique est-elle protégée au Québec et ailleurs? Qu'en est-il de l'encadrement de la vente directe des tests génétiques au Québec et au Canada?

1.1 Les soins de santé « personnalisés » : quelques éléments de contexte

Le présent chapitre propose un tour d'horizon de la situation des SSP au Québec et ailleurs. La médecine a grandement évolué au fil des siècles. L'observation des patients et la collecte d'information sont à la base des connaissances médicales. Avec le temps, celles-ci se sont raffinées et les diagnostics ainsi que les traitements sont devenus plus précis et mieux adaptés. La recherche, fondée essentiellement sur une démarche d'essais et erreurs, a permis de comprendre, de prévenir et de traiter un grand nombre de maladies. Ironiquement, les SSP – basés sur l'information génétique – se trouvent en quelque sorte en porte-à-faux en ce qui a trait à l'importance traditionnellement accordée à l'observation du patient et à son histoire, puisqu'ils se fient essentiellement aux caractéristiques génétiques de groupes de patients pour mieux orienter le diagnostic et choisir les traitements. Bien qu'ils soient porteurs de grands espoirs, les SSP soulèvent aussi de nombreux défis.

1.1.1 L'évolution de la pratique médicale : un court survol

La médecine – principalement la pratique clinique – s'est modifiée et complexifiée jusqu'à aujourd'hui. La médecine empirique a évolué en une médecine plus scientifique et plus standardisée basée sur des **données probantes** (*evidence-based medicine*), des **algorithmes d'aide à la décision**, des **guides de pratique clinique** ainsi que sur des observations, des **études randomisées et des cohortes de patients**.

À la fin du vingtième siècle, le développement des sciences « omique » (génomique, protéomique, **métabolomique**, etc.) a permis de mieux comprendre les mécanismes biologiques normaux et pathologiques et de produire de nouveaux **biomarqueurs** pouvant affiner le diagnostic de différentes pathologies.

Des études ont démontré que les effets secondaires des médicaments sont la septième cause d'hospitalisation au Canada⁸ et la quatrième cause de mortalité aux États-Unis (Besner, 2012). Des médicaments mieux ciblés permettraient peut-être de diminuer le nombre d'hospitalisations et, par le fait même, de réduire les coûts liés à la santé.

8 Selon une étude effectuée en 1998, les effets secondaires des médicaments seraient responsables de la mort d'environ 10 000 Canadiens chaque année (Abraham et Taylor, 1998).

Plusieurs outils, issus des recherches en biologie et en génétique et repris par les promoteurs des SSP, sont désormais disponibles⁹ et cherchent à offrir le « bon médicament » au « bon patient » pour « personnaliser » l'offre de traitement ou encore prévenir des maladies.

Cependant, des médecins cliniciens croient que les SSP ne sont pas pour autant une panacée pharmacoéconomique et estiment qu'avant d'investir dans des médicaments ciblés, un meilleur suivi des effets secondaires des médicaments pris par les patients pourrait avoir un effet appréciable sur le nombre d'hospitalisations. Des études démontrent en effet que les médicaments sont souvent mal utilisés, particulièrement chez les personnes âgées qui en consomment beaucoup et dont le suivi n'est pas toujours approprié (Maillé, 2010).

L'approche conventionnelle *one-drug-fits-all* (« un même médicament pour tous ») se fonde sur la prémisse qu'il existe un médicament pour chaque maladie. Ainsi, tous les patients atteints d'une même maladie reçoivent les mêmes médicaments. Les individus à risque de souffrir d'effets secondaires importants représentent une proportion relativement faible – et jugée statistiquement acceptable – de la population. L'approche soulève toutefois des problèmes pour les patients aux prises avec des pathologies multiples. S'ajoute à cela le fait que les patients hospitalisés voient souvent plusieurs médecins, ce qui a pour effet de multiplier les risques d'interactions médicamenteuses, d'erreurs dans le dosage des médicaments et peut même amener un patient à reprendre un traitement qui n'avait pas fonctionné. Un meilleur suivi – réellement personnalisé – de ces patients apparaît souhaitable et pourrait, dans certains cas, être suffisant pour améliorer leur état de santé.

Encadré 1 : Les problèmes et constats liés à l'approche conventionnelle (« one-drug-fits-all ») en médecine

- L'absence d'efficacité de certains médicaments¹⁰;
- L'incidence élevée des effets indésirables des médicaments;
- Le fait qu'une pratique clinique qui se fonde sur l'observation empirique ne tient pas compte de la variation des réponses des patients aux médicaments;
- Le fait que les essais cliniques sont orientés de manière à obtenir une information statistique sur la population en général pour l'appliquer ensuite à un individu.

Source: Jain (2009).

1.1.2 Les SSP: une notion à préciser

Les SSP¹¹, aussi appelés « médecine personnalisée », permettraient de transformer l'approche en matière de soins de santé en s'appuyant essentiellement sur les avancées de la génétique et de la génomique pour orienter les soins de santé à prioriser, et ce, dans une perspective tant thérapeutique que préventive. Ainsi, dans certaines circonstances, le profil génétique du patient pourra soutenir les décisions médicales. C'est sur cette base que les SSP se démarquent des autres modèles de soins.

9 Voir la section 1.1.7.

10 Selon une étude réalisée en 2001, un médicament antidépresseur sera inefficace chez 38 % des patients, un médicament contre l'asthme chez 40 % des patients, un médicament pour traiter le diabète n'aura aucun effet chez 43 % des patients, un médicament contre l'arthrite chez 50 % des patients, un médicament contre l'Alzheimer chez 70 % des patients et un anticancéreux sera inefficace chez 75 % des patients (Spear et coll., 2001).

11 Nous reviendrons plus tard sur la définition des « soins de santé personnalisés ».

Les SSP relèvent en effet d'une conception particulière de la personne selon laquelle chacun est « façonné » par son génome; sa constitution génétique, couplée à des facteurs environnementaux, détermine donc son état de santé¹². La notion de personnalisation renvoie ici à une approche où le patient est au centre de l'intervention médicale, contrairement à une approche centrée sur le symptôme ou la maladie. Dans cette perspective, le champ d'application des SSP est très vaste; il prend en compte l'âge, le genre, les **comorbidités**, le profil comportemental (sédentarité, habitudes alimentaires, etc.), le profil socioéconomique, les paramètres biologiques (biochimiques, génomiques et protéomiques), thérapeutiques (associations médicamenteuses, etc.) ou environnementaux (lieu de vie, contact avec des agents polluants, ambiance stressante, etc.) pour déterminer une stratégie diagnostique, thérapeutique ou préventive (Becquemont, 2011).

Toutefois, dans le contexte québécois et nord-américain, la Commission comprend que, contrairement à ce que le qualificatif personnalisés laisse entendre, ce n'est pas vraiment la personne qui est au centre de la nouvelle approche, mais plutôt son bagage génétique. Ce constat ouvre la porte aux critiques qui qualifient les SSP de réducteurs¹³. De plus, il n'est plus question de soins de santé en tant que tels, mais plutôt d'une médecine stratifiée ou individualisée¹⁴.

Encadré 2 : La médecine ou les soins de santé « personnalisés »?

La médecine est l'ensemble des connaissances scientifiques et des moyens de tous ordres mis en œuvre pour la prévention, la guérison ou le soulagement des maladies, des blessures ou des infirmités.

Les « soins » renvoient à des actes par lesquels on veille au bien-être de quelqu'un. On parle souvent de soins personnalisés lorsqu'il est question de soins apportés aux personnes âgées ou aux personnes malades, sans se référer à des traitements adaptés au **génotype**¹⁵. En ce sens, la pratique de la médecine a toujours été personnalisée puisqu'elle repose essentiellement sur un dialogue entre l'équipe soignante et le patient.

« Les soins centrés sur la personne sont fondés sur le principe éthique suivant lequel tous les êtres humains ont une valeur en soi et sont dignes de respect, peu importe leur incapacité [...] »

Sources : Larousse : <http://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/m%C3%A9decine/50082> et Epp (2003).

En somme, les SSP ne sont donc pas réellement des soins à prodiguer de façon « personnalisée », mais plutôt une approche en médecine qui permettrait d'individualiser le diagnostic, le traitement et la prévention de certaines maladies. Toutefois, étant donné que la documentation sur le sujet fait généralement référence à la « médecine personnalisée » ou à des « soins de santé personnalisés », la Commission utilisera ces termes dans le présent avis en gardant à l'esprit qu'ils renvoient à une conception particulière des soins de santé et de la personne qui ne fait pas l'unanimité¹⁶.

12 Voir le site Web de l'Institut de cardiologie de l'Université d'Ottawa :

http://www.ottawaheart.ca/french/recherche_decouvertes/genetique-et-medecine-personnalisee.htm.

13 « Par ailleurs, la personnalisation vue à travers la caractérisation biologique, fine, peut aussi être perçue comme réductrice, d'où l'importance du dialogue » (Claeys et Vialatte, 2014).

14 Ces expressions seront définies dans l'encadré 4.

15 Les résidences pour personnes âgées font souvent référence à des « soins personnalisés » dans leurs publicités. Dans d'autres cas, on fait référence à des soins personnalisés contre le cancer, par exemple, pour montrer qu'on utilise une approche « patient », centrée sur la personne.

16 « However, PM [personalized medicine] lacks a clear definition and is open to interpretation. This conceptual vagueness complicates public discourse on chances, risks and limits of PM. Furthermore, stakeholders might use it to further their respective interests and preferences » (Schleidgen et coll., 2013).

1.1.3 Les définitions des SSP: pas toujours facile de s'y retrouver!

Plusieurs expressions sont utilisées pour désigner les SSP. Quelques-unes sont reprises dans les discours des chercheurs et des cliniciens, parfois comme des synonymes des SSP, parfois, plutôt, pour qualifier des programmes de recherche.

Encadré 3 : Les SSP en 14 nuances de gris

1. **Médecine de précision (*precision medicine*)**: couplage des index de pathologie clinique avec le **profilage moléculaire** pour créer des stratégies de diagnostic, de pronostic et thérapeutiques adaptées aux besoins de chaque patient.
2. **Médecine génomique ou thérapie basée sur le génotype (*genomic medicine ou genotype-based therapy*)**: médecine qui considère que le séquençage du génome humain permettra à la discipline d'entrer dans une ère où le génome de chaque patient déterminera l'approche optimale pour les soins de prévention, de diagnostic et thérapeutiques. L'expression « médecine génomique » n'est toutefois pas un synonyme approprié pour parler de médecine « personnalisée », car d'autres facteurs comme la protéomique et la métabolomique ont aussi contribué à cet essor.
3. **Médecine « personnalisée » (*personalized medicine*)**: médecine dont le but est de concevoir le traitement en fonction du génotype ou d'autres caractéristiques individuelles et environnementales du patient dans le but de donner « le bon médicament au bon patient ».
4. **Médecine basée sur la pharmacogénomique (*pharmacogenomic medicine*)**: la génomique est l'étude de tous les gènes du génome. La pharmacogénomique est basée sur l'utilisation de la séquence génétique et de l'information génomique dans la prise en charge du patient pour prendre des décisions thérapeutiques.
5. **Médecine basée sur la pharmacogénétique (*pharmacogenetic medicine*)**: étude de l'influence des facteurs génétiques sur l'action des médicaments. Elle fait le lien entre le génotype et le **phénotype**.
6. **Médecine basée sur la pharmacoprotéomique (*pharmacoproteomic medicine*)**: étude de l'expression des protéines du génome et analyse systématique du profil des protéines dans les tissus. La caractérisation basée sur la protéomique des maladies multifactorielles peut aider à trouver une thérapie ciblée propre à un **marqueur** particulier dans un sous-groupe de patients.
7. **Médecine basée sur l'information (*information-based medicine*)**: modèle de soins de santé où les patients reçoivent des traitements « personnalisés » et spécifiques en fonction de l'état de leur maladie, de leur génétique et de leurs paramètres métaboliques.
8. **Médecine prédictive/préventive (*predictive medicine*)**: intégration de l'information génétique dans les études épidémiologiques dans le but de clarifier les relations causales entre le style de vie, les facteurs génétiques et les risques de maladie. Elle vise à déterminer, pour un patient donné, les prédispositions génétiques à une maladie pour concevoir un plan « personnalisé » visant à modifier les facteurs de risque et à mettre en œuvre des stratégies préventives.
9. **Médecine systémique (*systems medicine*)**: les approches systémiques facilitent la compréhension des mécanismes des maladies humaines et l'élaboration de meilleurs biomarqueurs diagnostiques et pronostiques pour le cancer et de nombreuses autres maladies. Ces approches vont transformer la façon dont les médicaments seront mis au point par l'industrie. Elles permettront à la médecine de devenir prédictive, « personnalisée », préventive et participative tout en favorisant la combinaison des méthodes et des concepts des cultures occidentales et orientales.
10. **Pharmacothérapie « personnalisée » (*customized drug therapy*)**: détermination de la variabilité individuelle des patients dans la réponse aux médicaments dans le but d'optimiser la thérapie médicamenteuse.

11. **Sélection rationnelle des médicaments (*rational drug selection*)**: processus qui commence par le diagnostic et l'examen de toutes les options thérapeutiques possibles. Les possibilités sont réduites au médicament le mieux adapté à la condition du patient.
12. **Soins de santé intégrés (*integrated healthcare*)**: intégration du diagnostic, du dépistage, de la prévention, de la thérapie et du suivi du traitement: c'est la tendance du futur en médecine. Ce terme est toutefois déjà utilisé pour désigner l'intégration de la médecine classique et de la médecine douce.
13. **Thérapie adaptée, thérapie ciblée, thérapie basée sur la personne, thérapie individualisée (*tailored therapy, individualized therapy, individual-based therapy*)**: thérapie dont le but est de guérir un patient qui souffre d'une maladie spécifique avec un médicament efficace et sûr. La thérapie est fondée sur les interactions complexes entre les caractéristiques des patients, la **physiopathologie** de la maladie et le métabolisme des médicaments. Elle signifie que la prescription de traitements spécifiques et thérapeutiques le mieux adaptés est utilisée et prend en considération des facteurs génétiques et environnementaux qui influencent la réponse à la thérapie.
14. **Médecine stratifiée (*stratified medicine*)**: médecine basée sur l'établissement de sous-groupes de patients présentant des mécanismes distincts de la maladie ou des réponses différentes aux traitements. Elle permet de définir et de développer des traitements qui sont efficaces pour ces sous-groupes particuliers de patients afin que le bon patient reçoive le bon traitement au bon moment.

Sources: Auffray, Chen et Hood (2009); Frost et Sullivan (2003); Jain (2009); Lewis (2005); Mirnezami, Nicholson et Darzi (2012); RSSPQ (2011).

Sites Web suivants:

Expert Consult: <http://www.expertconsultbook.com/expertconsult/op/book.do?method=display&type=bookPage&decorator=none&id=4-u1.0-B978-1-4160-3291-5..50092-5--cesec2&isbn=978-1-4160-6098-7>.

MRC: <http://www.mrc.ac.uk/Ourresearch/ResearchInitiatives/StratifiedMedicine/index.htm>.

Il importe de bien comprendre ici qu'on ne décrit pas la réalité de la médecine telle qu'elle est pratiquée aujourd'hui. Certaines de ces expressions ou définitions traduisent plutôt l'espoir de médecins, de chercheurs et de patients à l'égard de la médecine de demain.

1.1.4 La définition retenue par la Commission

En 2011, le RSSPQ a proposé la définition suivante des SSP:

« 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 caractérisés (RSSPQ, 2011). »

Cette définition a servi de base à la réflexion éthique de la Commission, qui reconnaît du même souffle que la définition elle-même est un enjeu majeur. Ainsi, la plupart des gens favorables au développement des SSP tiennent à cette appellation puisque celle-ci placerait l'individu au cœur de sa santé et viendrait enrichir la médecine actuelle en intégrant l'information génétique au dossier de santé d'une personne. À l'inverse, les gens plus critiques à l'égard des SSP considèrent cette appellation comme inappropriée puisqu'elle renvoie, selon eux, à une conception erronée de la personne et peut créer de fausses attentes dans la population: les gens peuvent être portés à croire qu'ils vont tous avoir accès à un médicament, à un traitement ou à des mesures préventives adaptés à leur génotype.

Comme elle le mentionnait dans son document de consultation, sans nier que d'autres caractéristiques puissent venir alimenter la « personnalisation » du traitement médical, la Commission constate toutefois que l'utilisation de l'information génétique a été mise au cœur de ce paradigme. Elle anticipe que la grande majorité des applications des SSP financées par le projet du RSSPQ reposeront principalement et précisément sur l'information génétique. 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 l'individualisation du traitement médical curatif ou préventif.

1.1.5 Les 4 « P » de la médecine « personnalisée »

Certains auteurs parlent de la médecine « personnalisée » comme d'une médecine de précision¹⁷. Cette qualification est toutefois contestée, car la médecine a toujours été précise, en fonction des outils et des connaissances disponibles. Plus les technologies évoluent, plus la précision augmente. D'autres parlent plutôt de la médecine des 4 « P »¹⁸ : « personnalisée », prédictive (probabiliste), préventive et participative (Tremblay et Hamet, 2013).

1.1.5.1 Personnalisée

« Traditionnellement, le concept de "médecine personnalisée" réfère à des soins de santé adaptés à l'individu. Récemment, la notion a été utilisée pour référer spécifiquement aux soins de santé basés sur la génétique » (Laberge et Burke, 2008). La médecine « personnalisée » consiste à identifier l'information génétique, génomique et clinique permettant de prédire, de la manière la plus précise possible, la susceptibilité d'une personne à une maladie, le cours de la maladie et la réponse du patient au traitement. Dans les faits, les SSP s'adressent à des groupes de patients ou à des sous-groupes (strates) qui portent les mêmes biomarqueurs génétiques.

1.1.5.2 Prédictive (probabiliste)

Lorsqu'on parle de médecine « prédictive », il est question de la capacité de prédire l'occurrence d'une maladie ou d'une condition plus tardive. En effet, le résultat du test génétique n'est pas de l'ordre d'une certitude¹⁹, mais plutôt d'une probabilité plus ou moins grande de souffrir de la maladie.

17 La biologie normale et les mécanismes pathologiques sont très complexes. Il n'est pas encore possible de les prédire de façon précise et certaine.

18 Certains auteurs parlent désormais de la médecine des 6 « P », pour psychocognitive et publique. Pourquoi ajouter la dimension psychologique? Selon Bragazzi (2013), c'est pour se rapprocher de la définition de la santé proposée par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) – un état de complet bien-être physique, mental et social – et pour répondre à la critique selon laquelle les SSP représentent une approche essentiellement réductrice de la personne. Quant à la dimension publique, l'auteur renvoie à des soins de santé où les patients exploitent le plein potentiel du Web.

19 Même pour les maladies monogéniques (liées à un seul gène), la pénétrance n'est pas toujours complète. Il existe des gènes modificateurs qui influencent le degré de gravité de la maladie.

Par exemple, dans le cas de certaines mutations associées au cancer du sein, la probabilité d'occurrence de la maladie se situe entre 46 et 71 %, à 70 ans (Nelson et coll., 2013). Pour les **maladies multifactorielles**, la présence d'une mutation peut indiquer une probabilité de moins de 10 % de souffrir de la maladie (Rotman, 2009). Ainsi, comme mentionné dans *La note d'analyse* du Centre d'analyse stratégique français, la

« [m]édecine préventive personnalisée repose le plus souvent sur l'identification de variations génétiques, qui signalent une susceptibilité individuelle à déclencher une maladie dans un environnement donné. Elle s'applique aux maladies polygéniques (dues à plusieurs gènes) et polyfactorielles (certains facteurs du milieu ambiant influencent leur développement). [...] La médecine prédictive passe d'abord par un calcul de « surplus de risque » d'avoir une maladie par rapport à la population générale. [...] La médecine prédictive ne s'applique pas aux maladies dites « monogéniques », car pour celles-ci les tests génétiques peuvent conclure avec certitude qu'une personne est atteinte ou non : on est donc dans le cadre d'un diagnostic positif et non pas dans celui d'un calcul de risques. Toutefois, quelques pathologies monogéniques présentent des défauts de **pénétrance** [pénétrance incomplète], c'est-à-dire qu'il est possible d'être porteur de **l'allèle** responsable de la maladie sans pour autant la déclarer. [...] Le test recherchant la présence de ces allèles se situe alors à la frontière de la médecine diagnostique et de la médecine prédictive (Reynaudi et Sauneron, 2012). »

Ainsi, la présence d'une mutation associée à une maladie monogénique est généralement fortement corrélée avec la probabilité d'occurrence de la maladie. Dans le cas des maladies multifactorielles, la probabilité d'occurrence de la maladie dépend de plusieurs facteurs, dont la présence de la mutation, mais aussi des antécédents médicaux, du mode de vie et de l'environnement. C'est pourquoi la valeur prédictive de la présence de la mutation est généralement bien moindre pour ces maladies (Vasseur, 2010-2011).

1.1.5.3 Préventive

L'aspect « préventif » des SSP est principalement lié à la modification des habitudes de vie (**prévention primaire**) ou à la prise en charge médicale (**prévention secondaire**). La prise en charge médicale peut ainsi être de l'ordre d'un suivi plus étroit ou d'un traitement préventif. Par exemple, si l'on découvre à la suite d'un test génétique une mutation dans le gène RET chez une personne atteinte d'un **cancer médullaire de la thyroïde**, le dépistage sera étendu aux membres de la famille génétiquement liés (les apparentés). Les porteurs de la mutation pourront subir une thyroïdectomie préventive, puisqu'ils sont à risque élevé de souffrir de cette forme de cancer²⁰.

1.1.5.4 Participative

La médecine « personnalisée » est aussi qualifiée de médecine « participative », car

« [g]râce 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 génétique périodique (CEST, 2012). »

Le traitement du diabète est un exemple de médecine participative, où les patients doivent mesurer eux-mêmes leur glycémie et ajuster leur médication. « Avec le temps, ils [ces patients] ont acquis une grande expérience et se sont familiarisés avec leur maladie. Ils sont donc parfois mieux équipés pour surveiller leur état, faire des commentaires et des choix sur la façon de traiter leur maladie » (Commission européenne, 2012).

20 Pour de plus amples renseignements sur le cancer médullaire de la thyroïde, voir le site Web Cancer de la thyroïde Canada : <http://www.thyroidcancercanada.org/medullary.php?lang=fr>.

1.1.6 Les acteurs clés et leurs intérêts respectifs

Les SSP, souvent considérés comme révolutionnaires, participent d'une tendance mondiale, amorcée essentiellement par l'industrie de la biotechnologie américaine. Plusieurs acteurs sont parties prenantes de son développement.

1.1.6.1 Les gouvernements et les organismes de santé publique

La montée en flèche des coûts associés aux soins de santé préoccupe grandement les gouvernements des pays développés. Une proportion de plus en plus importante de l'argent injecté dans la santé est dépensée en produits pharmaceutiques. Les SSP, que l'on croit susceptibles de diminuer les erreurs de médication – bien que cela n'ait pas encore été prouvé²¹ –, pourraient augmenter l'efficacité des traitements, réduire les coûts et la morbidité associés aux effets indésirables. De plus, les gouvernements espèrent que la recherche et développement (R-D) en pharmacogénomique va générer des connaissances « commercialisables » qui pourront mener à la création de *start-up* de biotechnologies, des emplois hautement qualifiés, et, ultimement, consolider les bases d'une économie du savoir²². Au Québec, le gouvernement investit de façon importante dans les SSP et espère des retombées à court terme.

En revanche, parmi les gens travaillant en santé publique, plusieurs restent sceptiques à l'égard des SSP. Ils font valoir que les technologies génétiques auront des bénéfices ciblés pour un nombre restreint de personnes dans les pays développés et qu'elles ne seront pas un moyen efficace pour améliorer de façon considérable la santé des populations. Ils considèrent plutôt que la promotion de la santé publique ou d'autres services touchant plus directement les déterminants de la santé (disparités de revenus, logements abordables, alimentation, etc.) seraient beaucoup plus efficaces (Williams-Jones et Corrigan, 2003).

Dans la deuxième édition de son rapport sur les déterminants sociaux de la santé, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) précisait les raisons pour lesquelles aucune place n'était accordée à la génétique :

« [...] malgré l'importance des prédispositions génétiques *individuelles* à certaines maladies, les causes communes de la *morbidité* des populations dans leur ensemble sont dictées par le milieu : elles apparaissent et disparaissent à un rythme bien plus rapide que les modifications génétiques, car elles sont le reflet de notre mode de vie (OMS, 2004). »

1.1.6.2 L'industrie pharmaceutique

L'industrie pharmaceutique est plutôt enthousiaste devant les promesses de la pharmacogénomique. Il convient cependant de souligner que cette industrie n'est pas homogène : elle comprend des petites entreprises de biotechnologies et des grandes compagnies pharmaceutiques.

Les analystes prédisent que les compagnies pharmaceutiques pourraient bénéficier de 200 à 500 millions de dollars des États-Unis en revenus supplémentaires pour chaque médicament (Norton, 2001). Ils évaluent également qu'une diminution des effets secondaires entraînerait une diminution des coûts de R-D, des coûts d'homologation des médicaments et des frais juridiques majeurs.

Alors que l'industrie pharmaceutique a connu une forte croissance dans les années 1990, elle a subi un certain recul depuis quelques années en Europe et en Amérique du Nord. Plusieurs brevets de **médicaments « blockbusters »** sont arrivés à échéance ou y arriveront prochainement, ce qui signifie une entrée plus importante de médicaments génériques sur le marché et conséquemment une perte de revenus pour les

21 Seules de solides études randomisées et des études sur le terrain permettront de répondre à cette question.

22 Dans la PNRI 2014-2019, il est mentionné que « pour assurer sa prospérité, le Québec doit bâtir des expertises dans des domaines stratégiques prioritaires, des expertises qui permettront à nos entreprises d'être des moteurs pour notre développement » (Gouvernement du Québec, 2013).

grandes compagnies pharmaceutiques (Karamchic et coll., 2013). Cela explique que les médicaments et les tests compagnons issus de la pharmacogénomique suscitent de grands espoirs auprès d'une industrie en perte de vitesse (Dubrûle, 2010). L'engouement pour les SSP participe donc d'un ensemble de phénomènes :

- La fin des brevets de médicaments « blockbusters »;
- Les difficultés associées au financement des systèmes de santé publics;
- Le développement des sciences « omiques ».

Toutefois, pour certaines compagnies pharmaceutiques, le saut vers la médecine « personnalisée » pourrait ne pas être aussi rentable que prévu. Certaines d'entre elles la voient comme une entreprise à haut risque, dont les fondements sont instables et l'avenir, incertain (Williams-Jones et Corrigan, 2003).

Au Québec, plusieurs entreprises privées ont investi massivement dans les SSP. Certaines sont spécialisées dans la génomique prédictive de la susceptibilité aux maladies et à leurs complications ainsi que dans la réponse individuelle aux différentes thérapies. D'autres offrent des services d'identification des biomarqueurs et de cibles protéomiques.

1.1.6.3 Les promoteurs

Parmi les acteurs clés se trouvent des groupes dont le but est de défendre les SSP ou d'en favoriser le développement. Au Québec, le RSSPQ et Cepmed jouent ce rôle.

Le RSSPQ est un organisme à but non lucratif (OBNL) regroupant des organisations publiques et privées, des chercheurs et des leaders d'opinion dont le but premier est de favoriser le développement des SSP. Son financement provient essentiellement de sources privées (RSSPQ, 2013b).

Cepmed est aussi un OBNL voué à la promotion de la science et de la pratique des SSP.

Encadré 4 : Cepmed, un centre d'excellence en médecine personnalisée

Ce centre participe actuellement à des partenariats entre les secteurs public et privé s'élevant à plusieurs millions de dollars dans le domaine de la **médecine translationnelle**, lesquels incorporent des **tests pharmacogénétiques** aux essais cliniques et aux études de phase III portant sur des produits commercialisés. De plus, Cepmed finance des projets de recherche stratégique caractérisés par un fort potentiel de commercialisation en médecine « personnalisée » et s'est lancé dans un programme de promotion des principes de la médecine « personnalisée » auprès des spécialistes et des intervenants des soins de santé partout au pays.

Fondé à l'origine par l'Institut de cardiologie de Montréal et Génome Québec, Cepmed fait appel au Centre de pharmacogénomique Beaulieu-Saucier et au Centre de coordination ainsi qu'à la biobanque de l'Institut de cardiologie de Montréal pour mener à bien ses projets. Cepmed est un centre d'excellence en commercialisation et en recherche. Il bénéficie du soutien du gouvernement du Canada, de Génome Québec et de partenaires privés, notamment Pfizer, AstraZeneca, Novartis et Merck.

Source : Site Web de Cepmed : <http://www.cepmed.com/fr/a-propos-de-cepmed/>.

1.1.6.4 Les professionnels de la santé

Les médecins et les pharmaciens sont de plus en plus nombreux à croire que la pharmacogénomique va révolutionner leurs rôles et leurs interactions avec les patients. Ils espèrent qu'en recourant aux tests génétiques, ils vont limiter les prescriptions ou les dosages inappropriés de médicaments (Williams-Jones et Corrigan, 2003).

Un sondage effectué par Medco Health, une entreprise américaine de gestion des soins, auprès de 10 000 médecins américains en 2009 révélait que 13 % d'entre eux avaient déjà commandé ou recommandé un **test pharmacogénomique** dans le cadre de leur pratique et que 26 % d'entre eux s'apprêtaient à le faire dans les 6 prochains mois. Parmi les médecins sondés, 10 % ont rapporté que le test utilisé avait permis d'améliorer l'efficacité du traitement et 10 % ont dit que leurs patients avaient bénéficié d'une réduction de la toxicité du traitement à la suite du test pharmacogénomique. Toujours selon le même sondage, environ le quart des médecins seulement ont dit avoir une formation en pharmacogénomique (Medco Health Solutions Inc., 2009). En 2013, une étude réalisée auprès de 1 404 médecins de famille canadiens et américains a conclu que plus leur connaissance des tests génétiques est grande, plus les médecins sont susceptibles de penser que ces tests auront un effet important sur leur pratique future (Mainous et coll., 2013).

Un autre sondage effectué en 2012 par le Groupe d'action pour la pharmacothérapie personnalisée révèle que « 80 % des pharmaciens sont modérément optimistes à l'idée que la pharmacogénomique puisse prévenir un patient que tel médicament ou telle posologie seraient mauvais pour lui » et que « moins de 7 % des pharmaciens se sentent aptes à utiliser les résultats de ces tests pour conseiller des patients » (Lambert-Chan, 2013).

Par ailleurs, de plus en plus de conseillers en génétique sont interpellés par les futurs parents, qui leur demandent d'intégrer les tests de SSP à leur pratique. Ces conseillers font donc face à une nouvelle réalité et leur rôle tend à se transformer.

1.1.6.5 Les patients et le public

Le discours entourant les SSP peut donner l'impression aux patients qu'ils auront tous un traitement ou un programme de prévention « personnalisé ». Certains groupes de patients ayant des maladies communes ou rares voient dans les tests pharmacogénétiques l'espoir d'une meilleure sélection des médicaments pour éviter les réactions indésirables. Ces groupes de patients sont de plus en plus impliqués dans les collectes de fonds pour la recherche médicale et dans la sensibilisation pour que les nouveaux tests diagnostiques, médicaments et traitements soient couverts par le régime public. En outre, soutenus par les compagnies pharmaceutiques, ils exercent une influence croissante sur les décideurs (Williams-Jones et Corrigan, 2003).

1.1.7 Les applications actuelles

Au cours des dernières années, la recherche en génomique a littéralement « fait des bonds de géants » et le coût du séquençage du génome a grandement chuté. En septembre 2001, celui-ci était de l'ordre de la centaine de millions de dollars alors qu'en octobre 2010, il était d'environ 20 000 \$ (Price Waterhouse Coopers France et Fédération européenne des hôpitaux Hope, 2012). Le premier séquençage a nécessité plus de dix ans d'efforts alors qu'en 2014, il se fait en moins d'une journée et coûte environ 1 000 \$²³. La technologie ne cesse de s'améliorer, la rapidité augmente et les prix diminuent. En parallèle de la génomique, plusieurs tests génétiques ont été développés.

23 Ce montant inclut seulement le coût des réactifs nécessaires et ne comprend pas les coûts de l'analyse et de l'interprétation des données, qui peuvent faire rapidement gonfler la facture.

1.1.7.1 Les tests accessibles en ligne

Plusieurs entreprises, américaines pour la plupart, offrent des tests génétiques en ligne accessibles aussi bien aux consommateurs qu'aux médecins traitants. À partir d'une recension réalisée en août 2011, le Genetics and Public Policy Center a répertorié 20 compagnies qui vendent des tests génétiques directement aux consommateurs et 7 compagnies qui vendent par l'entremise d'un médecin. De ces 27 compagnies, 21 sont installées aux États-Unis, 1 est située en Inde, 1 en Islande, 1 en Slovaquie, 1 au Canada (à Toronto²⁴), 1 à Singapour et une multinationale possède des laboratoires dans 38 pays, dont le Canada²⁵. Onze de ces 27 compagnies proposent un service de conseil génétique (inclut ou non dans le coût et offert soit par un conseiller en génétique certifié, soit par un médecin²⁶). La compagnie 23andMe offre maintenant à ses clients la possibilité de retracer les lignées familiales jusqu'à 10 000 ans et même de savoir quelle proportion de l'ADN vient des Néandertaliens²⁷.

Encadré 5 : Les tests génétiques en ligne

Les tests génétiques vendus directement aux consommateurs

Fondée en 1996 et basée en Islande, la société deCODE Genetics offrait, depuis novembre 2007 et jusqu'à tout récemment, un test génétique au coût de 1 100 \$ US (octobre 2012): « calculate your genetic risk for 47 conditions and traits. » La société a toutefois été achetée par AMGEN en décembre 2012 et a cessé depuis de vendre directement aux consommateurs.

Une autre société, 23andMe, située en Californie et fondée en 2006, propose, depuis novembre 2007, un test génétique à 299 \$ US. Ce test offre un accès à plus de 200 rapports sur la santé et des traits génétiques particuliers, à la plus grande base d'ADN généalogique dans le monde et à des mises à jour sur les découvertes génétiques personnalisées pour l'ADN des consommateurs par des spécialistes. La compagnie fait régulièrement des promotions très compétitives. Ainsi, à la fin de l'année 2012, elle offrait son test pour seulement 99 \$ US. La Food and Drug Administration (FDA) a toutefois enjoint à cette compagnie de cesser de le vendre à la fin de 2013 parce que celle-ci avait omis de se conformer à la réglementation américaine. Elle continue toutefois de vendre ses rapports généalogiques et des rapports de données génétiques brutes et non interprétées.

Les tests génétiques vendus aux médecins

Pathway Genomics est une autre compagnie privée de génomique personnelle, fondée en 2008 et basée à San Diego, en Californie: « Pathway Genomics provides physicians with genetic testing reports on diet and exercise, drug response, carrier status, and complex health conditions. » Elle n'affiche toutefois pas ses prix sur son site Web.

Navigenics, située aussi en Californie et fondée en 2006, a été achetée par Life Technology en 2012. Elle offrait aux médecins de tester leurs patients pour une douzaine de conditions médicales. Elle a toutefois cessé de recevoir des commandes depuis août 2012.

Sources : Sites Web deCODE Genetics: <https://www.decodeme.com/store>; 23andMe: <https://www.23andme.com/store/cart/>; Pathway Genomics: <https://www.pathway.com/>; Navigenics: <http://www.navigenics.com/>.

24 Il s'agit de Viaguard/Accu-metrics. Voir le site Web <http://accu-metrics.com/>.

25 Il s'agit de easyDNA. Voir le site Web <http://www.easydna.ca/>.

26 L'American Medical Association (AMA) a envoyé une lettre à la Food and Drug Administration (FDA) dans laquelle elle suggère fortement que tous les tests génétiques soient prescrits par un médecin. Toutefois, ironiquement, la plupart des médecins rapportent un manque de connaissances dans le domaine de la médecine génétique (Bloss et coll., 2011a).

27 Voir le site Web de 23andMe: <https://www.23andme.com/ancestry/>.

Au total, ces compagnies offrent un éventail d'environ 380 tests génétiques, dont voici quelques exemples :

- Prédisposition au cancer ou aux maladies cardiovasculaires;
- Anomalies congénitales;
- Problèmes dermatologiques, endocriniens et gastro-intestinaux;
- Troubles gynécologiques et de la reproduction;
- Perte auditive;
- Troubles hématologiques ou immunologiques;
- Séquençage du génome;
- Capacité d'attention;
- Performance athlétique;
- Préférences alimentaires;
- Poids de naissance²⁸.

Les compagnies offrant des tests en ligne proposent ainsi tout un lot de tests génétiques²⁹ dont l'assise scientifique est souvent mise en doute :

« [I]l faut considérer que les tests génétiques offerts directement aux consommateurs soulèvent des questions éthiques, notamment à cause de leur validité et de leur utilité incertaine et du fait que plusieurs des tests offerts sont empreints d'incertitude et nécessitent une grande prudence au niveau de l'interprétation des résultats (par exemple, les tests de susceptibilité) (Sénécal et coll., 2009). »

1.1.7.2 Les tests disponibles en clinique ou à l'hôpital

La principale différence entre les tests génétiques disponibles en ligne et ceux qui sont offerts en clinique ou en centre hospitalier réside dans le fait que ceux-ci sont des tests validés dont les coûts sont supportés par le système de santé, puisqu'ils sont censés avoir un bénéfice démontré sur la santé des patients, contrairement aux tests disponibles en ligne.

Sur le marché canadien, les tests génétiques qui peuvent être prescrits en clinique ou à l'hôpital³⁰ concernent majoritairement des cancers héréditaires ou des maladies monogéniques. Voici trois exemples de tests qui sont revendiqués par les promoteurs des SSP :

- Le dépistage des gènes BRCA1-BRCA2 prédisposant au cancer du sein et des ovaires;
- Le dépistage du gène RET lié au cancer médullaire de la thyroïde;
- Le dépistage du gène SEPT9 associé au cancer colorectal.

28 Voir le site Web Genetic and Public Policy Center :
http://www.dnapolicy.org/news.release.php?action=detail&pressrelease_id=145.

29 Voir le site Web Genetic and Public Policy Center :
<http://www.dnapolicy.org/resources/DTCAug2011byDiseasecategory.pdf>.

30 Pour savoir si ces tests sont aux frais du consommateur (patient) ou remboursés par la Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ), il faut comprendre que le Régime d'assurance médicaments du Québec rembourse les tests génétiques diagnostiques qui sont effectués dans les laboratoires de génétique médicale situés dans les centres hospitaliers et donc prescrits par des médecins affiliés au régime public.

1.1.7.3 Les tests compagnons

Outre les tests diagnostiques disponibles, des tests compagnons, conçus pour prévoir l'efficacité des médicaments, sont développés parallèlement à ceux-ci, qu'ils soient personnalisés ou non³¹. Bien que le **test compagnon** soit généralement associé aux médicaments « personnalisés » (dont ceux qui sont exposés au tableau 1), il existe aussi des tests compagnons pour des médicaments non personnalisés, pour le dosage du coumadin (**warfarine**), par exemple. En janvier 2012, 12 de ces tests étaient approuvés sur le marché canadien, dont le test HER2 définissant le groupe susceptible de bénéficier du médicament Herceptin (Besner, 2012).

1.1.7.4 Les médicaments « personnalisés »

Contrairement à la FDA aux États-Unis, Santé Canada ne diffuse pas la liste des médicaments approuvés ciblant des biomarqueurs. Toutefois, nos recherches indiquent que cette agence en a approuvé quelques-uns, notamment en oncologie. Plusieurs tests et médicaments demeurent au stade de la R-D et un certain nombre au stade de l'approbation. Sans être exhaustif, le tableau qui suit en présente quelques exemples.

Tableau 1 : Quelques médicaments « personnalisés » approuvés au Canada³²

Nom commercial	Nom scientifique	Biomarqueur	Indications	Année d'approbation par Santé Canada
Erbix	Cetuximab	BRAF/EGFR	Cancer colorectal métastatique en l'absence de la mutation du gène KRAS	2005
			Cancer de la tête et du cou	2008
Gleevec	Imatinib	BCR-ABL	Leucémie myéloïde chronique	2001
			Tumeurs stromales gastro-intestinales avec présence du chromosome Philadelphie	2009
Herceptin	Trastuzumab	HER2/ récepteur neu	Cancer du sein métastaté surexprimant la protéine HER2	1999
			Cancer gastrique	2010
Kalydeco	Ivacaftor	G551D	Fibrose kystique	2012
Perjeta	Pertuzumab	HER2+	Cancer du sein métastatique	2013

31 Voir le site Web de l'Institut Mérieux : http://www.merieux-alliance.com/projetssante_medecineperso.php.

32 Pour certains des médicaments présentés dans le tableau, l'INESSS n'avait pas recommandé leur inscription sur la liste des médicaments remboursés par la RAMQ. Ceux-ci avaient reçu un avis de refus, à moins que leur rapport coût-efficacité ne soit modifié pour atteindre un niveau acceptable. Dans certains cas, dont celui du Xalkori, le ministre de la Santé a malgré tout opté pour une inscription sans condition.

Nom commercial	Nom scientifique	Biomarqueur	Indications	Année d'approbation par Santé Canada
Prolia	Denosumab	RANK ligand	Femmes ménopausées souffrant d'ostéoporose	2010
Tarceva	Erlotinib	EGFR	Cancer du poumon non à petites cellules métastatique avec mutation du récepteur EGF	2012
Vectibix	Panitumumab	KRAS/EGFR	Cancer colorectal	2008
Xalkori	Crizotinib	ALK	Cancer du poumon non à petites cellules avancé ou métastatique avec mutation du gène ALK	2012
Xgeva	Denosumab	RANK ligand	Cancer du sein disséminé aux os	2010
Yervoy	Ipilimumab	CTLA-4	Mélanome métastatique ou non résecable	2012
Zelboraf	Vémurafénib	BRAF	Mélanome métastatique ou non résecable avec mutation V600	2012

Les médicaments « personnalisés » sont onéreux. Par exemple, en 2010, le coût d'un traitement par Erbitux était de 14 000 \$ pour une période de huit semaines, soit 91 000 \$ par année en moyenne³³.

Aux États-Unis, en novembre 2013, une trentaine de biomarqueurs étaient inclus sur l'étiquette d'une centaine de médicaments approuvés par la FDA³⁴. Ces biomarqueurs représentent la séquence d'ADN « lue » par le test et servent à prédire la réponse au médicament. La majorité des médicaments approuvés sont utilisés pour traiter des cancers, mais un certain nombre sont utilisés en psychiatrie. Les autres médicaments approuvés sont utilisés dans des domaines aussi variés que la cardiologie, les maladies infectieuses, la gastroentérologie, etc.³⁵.

33 Ce médicament a reçu un avis de refus de l'INESSS, mais il a finalement été ajouté à la liste des médicaments d'exception offerts dans les établissements du réseau de la santé, en juin 2013. Voir le site Web de l'INESSS : <http://www.inesss.qc.ca/activites/evaluation-des-medicaments/evaluation-des-medicaments/extrait-davis-auministre/erbitux-3.html>.

34 Voir le site Web de la FDA : <http://www.fda.gov/Drugs/ScienceResearch/ResearchAreas/Pharmacogenetics/ucm083378.htm>.

35 En 2012, le Conseil de l'Europe a publié une brochure destinée à fournir « une information objective sur les tests génétiques en général, notamment sur leurs résultats et leurs implications potentielles. Il présente les différents types de tests disponibles, leurs applications dans le domaine médical, et la portée et les limites de la signification des informations qui en résultent » (Conseil de l'Europe, 2012).

1.1.8 L'engouement pour les soins de santé « personnalisés »

On peut se demander si le séquençage du génome humain et les promesses de guérison de maladies de toutes sortes constituent un réel espoir ou s'il s'agit plutôt d'un simple battage médiatique. En 2000, un article paru dans l'*International Journal of Cardiology* suggérait de ne pas s'emballer trop vite devant les promesses des SSP : « Jusqu'ici, cela semble facile, mais qu'en est-il réellement du profilage génétique pour la prescription d'un traitement? Les profils génétiques peuvent prédire le risque et la progression d'une maladie, mais c'est loin d'être simple »³⁶ (Coats, 2000).

Malgré ce scepticisme, le raffinement des outils en génétique et en génomique ainsi que les travaux sur les causes biologiques de la maladie ont permis l'élaboration de médicaments approuvés et utilisés comme des médicaments « personnalisés » pour traiter certaines maladies graves, notamment quelques formes de cancers³⁷. Bien que les traitements se raffinent, il reste encore beaucoup de chemin à parcourir. En 2008, un article intitulé « Pharmacogenomics: Hope and Hype » soulevait des questions auxquelles il faudrait répondre avant que les applications issues des SSP ne soient réellement accessibles :

- Qui est chargé de fournir les éléments de preuve quant à l'efficacité et à l'utilité clinique des applications pharmacogénétiques et des tests génétiques?
- Quelle est la preuve requise pour qu'une application pharmacogénétique ou un test génétique soit accessible au public?
- Comment les preuves concernant la **validité** et l'**utilité cliniques** des tests génétiques doivent-elles être réunies et évaluées?
- À quel moment les tests pharmacogénétiques doivent-ils figurer sur l'étiquette ou sur la notice d'un médicament? Quelle information doit-on y retrouver? (Katsanis et Javitt, 2008)³⁸

Une étude de 2004 a recensé 627 articles de quotidiens traitant de la recherche en génétique entre 1995 et 2001. Ces articles avaient été rédigés à partir de 111 articles scientifiques publiés dans des revues spécialisées. L'objectif de l'étude était de voir si les médias avaient tendance à surévaluer les bénéfices de la recherche en génétique. Les résultats montrent que la majorité des articles de journaux transmettent fidèlement les affirmations et les résultats contenus dans les articles scientifiques; toutefois, ils insistent sur les bénéfices et sous-évaluent les risques. Ce dernier constat est applicable aussi bien aux médias qu'aux articles scientifiques (Bubela et Caulfield, 2004).

L'engouement (*hype*) des médias autour des avancées biomédicales est qualifié par certains sociologues d'économie de la promesse. Ainsi, les promesses de retombées servent à justifier les investissements massifs dans les SSP et le besoin de livrables à court terme :

Au sein d'une telle économie, chercheurs, entrepreneurs scientifiques et pouvoirs publics se trouvent engagés dans des projets dont la viabilité repose en priorité sur l'apparence de robustesse d'une série de prédictions concernant les bienfaits à venir de la recherche.

Le recours à la promesse n'est pas en soi une nouveauté pour la communication scientifique, qui a toujours impliqué une part de projections et d'anticipations, de même que la production d'imaginaires et d'utopies accompagnant les innovations – comme autant de cadres nécessaires et disponibles pour leur compréhension et leur diffusion sociales. Mais les observateurs de la vie scientifique relèvent aujourd'hui que certains domaines de recherche donnent à la promesse un rôle particulièrement déterminant dans les processus d'innovation, tandis que le *hype* scientifique devient un ressort essentiel de l'élaboration d'un projet – pour preuve, la multitude d'utopies ayant accompagné la recherche sur les Organismes Génétiquement Modifiés ou les nanotechnologies (Quet, 2012).

36 « So far so good but what about the fundamentals of genetic profiling for treatment prescription? Genetic profiles can predict disease risk and progression but it is far from easy » [Notre traduction].

37 Voir le tableau 1.

38 Notre traduction.

Force est de constater que la révolution par les SSP annoncée vers la fin des années 1990 n'a pas été aussi spectaculaire que prévu. Toutefois, des recherches en biologie et en génétique ont permis de développer des tests de dépistage ainsi que quelques médicaments spécialisés³⁹ et d'affiner la prévention pour certaines maladies bien précises⁴⁰. Quoi qu'il en soit, la grande majorité des patients sont encore traités par la médecine « classique » quelque 15 ans plus tard. Ainsi,

« [L]a fascination pour la génétique des années 1990 a cédé la place à une vision plus nuancée, la médecine prédictive se heurtant encore à de nombreuses limites. À l'heure actuelle, les connaissances qui permettraient l'interprétation des marqueurs biologiques et surtout des données du génome sont largement parcellaires (Centre d'analyse stratégique, 2012). »

Un parallèle pourrait être fait avec la **thérapie génique**, qui devait elle aussi révolutionner la médecine dans les années 1990. Il y a bien eu quelques succès, mais aussi de retentissants échecs, si bien qu'elle est encore aujourd'hui au stade de la thérapie expérimentale. Il importe donc de porter un regard critique sur l'engouement et la rhétorique souvent déployés dans de tels contextes, particulièrement quand de grands intérêts financiers sont en jeu (Williams-Jones et Corrigan, 2003).

L'encadré qui suit présente un aperçu des enjeux – sous la forme de questions – qui seront traités dans les chapitres 3 à 7 et qui soulèvent des questions relatives aux SSP.

Encadré 6 : Un aperçu des enjeux

Les tests et médicaments issus des SSP s'appuient-ils sur des données probantes, scientifiquement solides en ce qui a trait à l'efficacité et à la pertinence?

Les médicaments « personnalisés » s'appuient-ils sur des données probantes permettant d'assurer leur sécurité et leur innocuité?

Quel sera le pouvoir réel du patient? Les SSP lui font-ils porter une responsabilité accrue par rapport à sa santé? Si oui, quelles en sont les limites?

Les professionnels de la santé ont-ils les compétences nécessaires pour fournir un conseil génétique approprié?

Les risques pour la santé posés par les médicaments « personnalisés » sont-ils acceptables? Quelles conditions permettraient de les réduire ou de les éviter?

Quelles sont les conditions qui permettront un usage approprié des tests génétiques au regard du caractère complexe et délicat de l'information génétique?

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?

Y a-t-il des risques d'exclusion liés aux SSP? Quels sont-ils? Quelles sont les mesures qui permettraient de les diminuer?

Quels sont les aménagements qui permettront une gestion responsable de l'information génétique? Comment procéder en cette matière?

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 les ressources de manière appropriée compte tenu de la difficile conciliation des intérêts de la collectivité et de ceux de l'individu? Le gouvernement devrait-il adopter des lignes directrices particulières?

39 Voir le tableau 1.

40 C'est le cas notamment pour les mutations du gène BRCA1 / 2 pour le cancer du sein et des ovaires ainsi que pour le cancer médullaire de la thyroïde.

1.2 L'encadrement normatif

Lorsque la plupart des lois, des chartes et des codes protégeant les personnes ont été promulgués, les données génétiques ne faisaient pas encore partie du paysage. Depuis l'avènement du séquençage du génome humain et depuis que les tests génétiques sont disponibles, plusieurs s'inquiètent du sort réservé à toutes ces données « personnelles » qui sont générées. Peuvent-elles être considérées comme toutes les autres données relatives à la santé ou, devant leur caractère unique, méritent-elles une certaine forme de « traitement spécial »? Certains pays ont cru bon de modifier les lois pour inclure ces données, d'autres ont édicté des lois pour se prémunir précisément contre la discrimination génétique alors que d'autres, comme le Canada, ont conservé le statu quo. Le présent chapitre, loin d'être exhaustif, survole le traitement juridique de l'information génétique dans quelques pays (voir l'annexe 3) ainsi que dans les déclarations internationales. Il aborde aussi la question des difficultés législatives posées par la vente en ligne de tests génétiques directement au consommateur.

1.2.1 La protection de l'information génétique

1.2.1.1 Au Québec

Au Québec, aucun cadre législatif ne protège expressément l'information génétique. Toutefois, des dispositions relatives à la protection de la vie privée sont formulées de façon telle qu'elles incluent l'information génétique : « La formulation large⁴¹ ne semble pas limiter les types d'information (médicale, génétique, etc.) ni le support de l'information (oral, écrit, échantillon corporel, etc.) pouvant être concernés par loi. »

C'est le cas notamment de la Charte des droits et libertés de la personne⁴² :

1. Toute personne a droit au respect de sa vie privée.
9. Chacun a droit au respect du secret professionnel.
Toute personne tenue par la loi au secret professionnel et tout prêtre ou autre ministre du culte ne peuvent, même en justice, divulguer les renseignements confidentiels qui leur ont été révélés en raison de leur état ou profession, à moins qu'ils n'y soient autorisés par celui qui leur a fait ces confidences ou par une disposition expresse de la loi. Le tribunal doit, d'office, assurer le respect du secret professionnel.

et du Code civil du Québec⁴³ :

35. Toute personne a droit au respect de sa réputation et de sa vie privée.
Nulle atteinte ne peut être portée à la vie privée d'une personne sans que celle-ci n'y consente ou sans que la loi l'autorise.

Il existe d'autres dispositions dont les formulations sont plus restrictives et qui posent certains problèmes d'interprétation. C'est le cas de la Loi sur les services de santé et services sociaux⁴⁴, de la Loi sur la protection des renseignements personnels dans le secteur privé (mentionnée précédemment), de la Loi sur l'accès

41 Pour plus de détails sur les différentes interprétations possibles, voir Lévesque, Knoppers et Avard (2005-2006).

42 Québec, *Charte québécoise des droits et libertés de la personne*, L.R.Q., chap. C-12

43 Québec, *Code civil du Québec*, L.Q. 1991, chap. 64

44 Québec, *Loi sur les services de santé et les services sociaux*, L.R.Q., chap. S-4.2.

aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels⁴⁵ ainsi que du Code des professions⁴⁶. En effet, si toutes ces lois protègent assez bien la confidentialité et la vie privée des Québécois, des questions restent toutefois en suspens :

« [...] des questions d'application se poseront vis-à-vis certaines dispositions permettant la divulgation d'informations génétiques protégées par le secret professionnel. L'accès au dossier des personnes liées par le sang aux fins de vérifier l'existence d'une maladie génétique, ou encore le privilège du médecin de briser le secret professionnel lorsqu'une raison impérieuse et juste existe, en sont des exemples. Dans tous les cas où de telles questions surviennent, les réponses doivent être apportées en prenant en compte la très grande hétérogénéité de l'information génétique. À cet égard, le caractère probabiliste de certaines informations génétiques (par ex. une susceptibilité à développer une **maladie multifactorielle**) est l'un des éléments qui doivent toujours être gardés à l'esprit (Lévesque, Knoppers et Avard, 2005-2006). »

Certaines dispositions de la Charte des droits et libertés concernent la discrimination. C'est le cas des articles 10 à 20⁴⁷. Certains de ces articles concernent précisément la discrimination en emploi ou dans les assurances :

10. Toute personne a droit à la reconnaissance et à l'exercice, en pleine égalité, des droits et libertés de la personne, sans distinction, exclusion ou préférence fondée sur la race, la couleur, le sexe, la grossesse, l'orientation sexuelle, l'état civil, l'âge sauf dans la mesure prévue par la loi, la religion, les convictions politiques, la langue, l'origine ethnique ou nationale, la condition sociale, le handicap ou l'utilisation d'un moyen pour pallier ce handicap.

Il y a discrimination lorsqu'une telle distinction, exclusion ou préférence a pour effet de détruire ou de compromettre ce droit.

10.1 Nul ne doit harceler une personne en raison de l'un des motifs visés dans l'article 10. [...]

12. Nul ne peut, par discrimination, refuser de conclure un acte juridique ayant pour objet des biens ou des services ordinairement offerts au public.

13. Nul ne peut, dans un acte juridique, stipuler une clause comportant discrimination.

Une telle clause est sans effet. [...]

16. Nul ne peut exercer de discrimination dans l'embauche, l'apprentissage, la durée de la période de probation, la formation professionnelle, la promotion, la mutation, le déplacement, la mise à pied, la suspension, le renvoi ou les conditions de travail d'une personne ainsi que dans l'établissement de catégories ou de classifications d'emploi.

17. Nul ne peut exercer de discrimination dans l'admission, la jouissance d'avantages, la suspension ou l'expulsion d'une personne d'une association d'employeurs ou de salariés ou de tout ordre professionnel ou association de personnes exerçant une même occupation.

18. Un bureau de placement ne peut exercer de discrimination dans la réception, la classification ou le traitement d'une demande d'emploi ou dans un acte visant à soumettre une demande à un employeur éventuel.

45 Québec, *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels*, L.R.Q., chap. A-2.1.

46 Québec, *Code des professions*, L.R.Q., chap. C-26.

47 Québec, *Charte québécoise des droits et libertés de la personne*, L.R.Q., chap. C-12.

18.1 Nul ne peut, dans un formulaire de demande d'emploi ou lors d'une entrevue relative à un emploi, requérir d'une personne des renseignements sur les motifs visés dans l'article 10 sauf si ces renseignements sont utiles à l'application de l'article 20 ou à l'application d'un programme d'accès à l'égalité existant au moment de la demande.

19. Tout employeur doit, sans discrimination, accorder un traitement ou un salaire égal aux membres de son personnel qui accomplissent un travail équivalent au même endroit.

Il n'y a pas de discrimination si une différence de traitement ou de salaire est fondée sur l'expérience, l'ancienneté, la durée du service, l'évaluation au mérite, la quantité de production ou le temps supplémentaire, si ces critères sont communs à tous les membres du personnel.

Les ajustements salariaux ainsi qu'un programme d'équité salariale sont, eu égard à la discrimination fondée sur le sexe, réputés non discriminatoires, s'ils sont établis conformément à la Loi sur l'équité salariale.

20. Une distinction, exclusion ou préférence fondée sur les aptitudes ou qualités requises par un emploi, ou justifiée par le caractère charitable, philanthropique, religieux, politique ou éducatif d'une institution sans but lucratif ou qui est vouée exclusivement au bien-être d'un groupe ethnique est réputée non discriminatoire.

20.1. Dans un contrat d'assurance ou de rente, un régime d'avantages sociaux, de retraite, de rentes ou d'assurance, une distinction, exclusion ou préférence fondée sur l'âge, le sexe ou l'état civil est réputée non discriminatoire lorsque son utilisation est légitime et que le motif qui la fonde constitue un facteur de détermination de risque, basé sur des données actuarielles.

Dans ces contrats ou régimes, l'utilisation de l'état de santé comme facteur de détermination de risque ne constitue pas une discrimination au sens de l'article 10.

1.2.1.2 Au Canada

En ce qui a trait à la protection de la vie privée, la Loi sur la protection des renseignements personnels et les documents électroniques⁴⁸ et les lois provinciales similaires adoptées dans les autres provinces⁴⁹ ne touchent pas précisément aux renseignements génétiques, mais des principes enchâssés dans ces lois pourraient être pertinents à cet égard :

- Principe relatif au consentement : « prévoit qu'une organisation ne peut pas, en tant que condition pour fournir un produit ou un service, exiger d'une personne qu'elle consente à la collecte, à l'utilisation ou à la communication de renseignements autres que ceux qui sont nécessaires pour réaliser les fins légitimes et explicitement indiquées »;
- Principe de la limitation de la collecte : « limite la collecte aux renseignements qui sont nécessaires aux fins déterminées par l'organisation »;
- Disposition de « personne raisonnable » : « ne permet la collecte, l'utilisation ou la communication de renseignements personnels "qu'à des fins qu'une personne raisonnable estimerait acceptables dans les circonstances" » (Commissariat à la protection de la vie privée du Canada, 2012).

Aucune loi canadienne n'interdit expressément la discrimination génétique ou n'encadre précisément les tests génétiques⁵⁰.

48 Canada, *Loi sur la protection des renseignements personnels et les documents électroniques*, L.C. 2000, chap. 5.

49 Québec, *Loi sur la protection des renseignements personnels dans le secteur privé*, chap. P-39.1.

50 Au Canada, la Loi sur la procréation assistée interdit d'accomplir un acte en vue de déterminer le sexe d'un embryon in vitro, sauf pour prévenir, diagnostiquer ou traiter des maladies ou des anomalies liées au sexe (Canada, *Loi sur la procréation assistée*, L.C. 2004, chap. 2, article 5[1]).

La Loi canadienne sur les droits de la personne et les différentes lois provinciales sur les droits de la personne interdisent néanmoins la discrimination ou les pratiques discriminatoires fondées sur des motifs précis (Commissariat à la protection de la vie privée du Canada, 2012). Ces motifs sont les suivants:

- La race;
- L'origine nationale ou ethnique;
- La couleur;
- La religion;
- Le sexe;
- L'orientation sexuelle;
- L'état matrimonial;
- La situation de famille;
- L'état de personne graciée;
- La déficience.

En ce qui concerne l'emploi, il est précisé dans l'article 7 de la Loi que le refus d'employer ou de continuer d'employer un individu ou de le défavoriser en cours d'emploi constitue un acte discriminatoire s'il est fondé sur un motif de discrimination illicite⁵¹.

En 2010, l'Association canadienne des compagnies d'assurances de personnes (ACCAP) a formulé un énoncé de position sur l'utilisation des renseignements génétiques:

« Selon la politique de l'industrie des assurances de personnes, les assureurs ne demandent pas aux candidats à l'assurance de se soumettre à des tests génétiques. Cependant, si un tel test a déjà été effectué et que le proposant ou son médecin ont accès aux résultats du test, l'assureur cherchera à obtenir cette information au même titre que les autres antécédents médicaux du proposant. [...] Lorsqu'une personne demande une assurance, ses renseignements génétiques, comme pour tous les autres types de renseignements personnels, ne sont recueillis qu'avec son autorisation (ACCAP, 2010). »

Un premier projet de loi privé sur la discrimination génétique a été déposé en 2010. Il y est proposé de modifier la Loi canadienne sur les droits de la personne pour y ajouter l'information génétique comme motif illicite de discrimination (Lemmens, Pullman et Rodal, 2010). Ce projet de loi n'a toutefois pas progressé au-delà de la première lecture.

Un autre projet de loi d'intérêt privé (S-218) est passé en première lecture en avril 2013. Il a été présenté en deuxième lecture au Sénat à deux reprises, en avril et en juin 2013, mais le débat a été ajourné les deux fois⁵². Il vise à interdire et à prévenir la discrimination génétique:

- 3. (1)** Nul ne peut obliger une personne à subir un test génétique comme condition requise, selon le cas:
- a) pour lui fournir des biens ou services;
 - b) pour conclure ou maintenir un contrat ou une entente avec elle;
 - c) pour offrir ou maintenir des modalités particulières d'un contrat ou d'une entente avec elle.

51 Canada, *Loi canadienne sur les droits de la personne*, L.R.C. 1985, chap. H-6.

52 Il est possible de suivre les étapes du projet de loi sur le site du Parlement du Canada: <http://www.parl.gc.ca/LEGISInfo/BillDetails.aspx?Language=F&Mode=1&billId=6080286>.

Refus de subir un test génétique

(2) Nul ne peut refuser d'exercer une activité visée à l'un des alinéas (1)a) à c) à l'égard d'une personne au motif qu'elle a refusé de subir un test génétique.

Communication des résultats d'un test génétique

4. (1) Nul ne peut obliger une personne à communiquer les résultats d'un test génétique comme condition de l'exercice d'une activité visée à l'un des alinéas 3(1)a) à c) à l'égard d'une personne au motif qu'elle a refusé de communiquer les résultats d'un test génétique.

Exceptions: professionnels de la santé et chercheurs

5. Sont exclus de l'application des articles 3 et 4 :

a) Le médecin et tout autre professionnel de la santé qui fournissent des soins médicaux à une personne;

b) Tout chercheur qui effectue de la recherche médicale ou scientifique à laquelle participe une personne.

Exemptions provinciales relatives aux contrats d'assurance à valeur élevée

6. Est exclu de l'application de l'article 4 le contrat d'assurance dont le montant est supérieur à un million de dollars ou qui prévoit le versement d'une prestation de plus de 75 000 \$ par année lorsqu'un texte législatif provincial autorise expressément l'assureur à exiger qu'une personne communique les résultats de tout test génétique réalisé comme condition requise pour conclure ou maintenir un tel contrat avec elle, ou pour lui offrir ou maintenir des modalités particulières dans ce contrat⁵³.

Ce projet de loi, s'il est adopté, modifierait le Code canadien du travail et la Loi canadienne sur les droits de la personne.

Enfin, l'article 15 de la Charte canadienne des droits et libertés concerne le droit à l'égalité et vise à empêcher la discrimination :

15. (1) La loi ne fait acception de personne et s'applique également à tous, et tous ont droit à la même protection et au même bénéfice de la loi, indépendamment de toute discrimination, notamment des discriminations fondées sur la race, l'origine nationale ou ethnique, la couleur, la religion, le sexe, l'âge ou les déficiences mentales ou physiques.

(2) Le paragraphe (1) n'a pas pour effet d'interdire les lois, programmes ou activités destinés à améliorer la situation d'individus ou de groupes défavorisés, notamment du fait de leur race, de leur origine nationale ou ethnique, de leur couleur, de leur religion, de leur sexe, de leur âge ou de leurs déficiences mentales ou physiques⁵⁴.

1.2.1.3 En Allemagne

La loi allemande sur le diagnostic génétique est entrée en vigueur le 1^{er} avril 2010. Elle vise à interdire les discriminations génétiques de toutes sortes et fournit un cadre juridique clair à ce propos (Ministère des Affaires étrangères et européennes, 2010). Cette loi renforce aussi le consentement. Elle concerne le droit du travail et des assurances, les tests de paternité, les tests prénataux, le dépistage des prédispositions. Elle interdit explicitement le recours à des tests génétiques ou l'utilisation de leurs résultats par les assureurs, à l'exception des contrats d'assurance de plus de 300 000 € (436 000 \$) (Agence de la biomédecine, 2012).

53 Parlement du Canada, *Projet de loi S-218*, Sénat, 41^e législature, 1^{re} session.

54 Canada, « Charte canadienne des droits et libertés », *Loi constitutionnelle de 1982*.

En avril 2013, le Conseil d'éthique allemand a diffusé 23 recommandations sur le diagnostic génétique en général (pour améliorer l'information fournie au public et la formation, la formation avancée et continue des professionnels de la santé en fonction de la disponibilité des tests génétiques, de leur importance et de la signification de leurs résultats). Il recommande aussi un certain nombre d'amendements au *Genetic Diagnosis Act* de façon à répondre à des questions relatives à l'information excessive, aux découvertes fortuites, à l'information aux apparentés. De plus, pour amoindrir les risques des tests génétiques vendus directement aux consommateurs et les risques psychologiques qui en découlent, le Conseil recommande de prendre des mesures à l'échelle européenne dans le but de fournir une information fiable au consommateur et d'assurer la protection des consommateurs et des patients. Enfin, il présente des recommandations sur l'étendue de la couverture des procédures de diagnostic par le système de santé (European Group on Ethics in Science and New Technologies to the European Commission, 2013).

1.2.1.4 Aux États-Unis

En 2006, le président Obama – alors sénateur – a introduit la loi sur la médecine personnalisée dont le but était la création d'un bureau de la médecine personnalisée devant veiller à ce que celle-ci réponde aux plus hautes normes de sécurité, d'efficacité, de validité et d'utilité cliniques. Cette loi vise aussi à mettre fin aux publicités trompeuses sur les avantages et les produits de la médecine « personnalisée ». Elle exige que le directeur du Center for Disease Control accroisse les efforts visant à sensibiliser le public à la génomique et à la médecine « personnalisée » ainsi qu'à analyser les produits de la médecine « personnalisée » auxquels les consommateurs ont un accès direct⁵⁵.

Deux ans plus tard, en 2008, une loi sur la non-discrimination génétique a été adoptée (*Genetic Information Nondiscrimination Act – GINA*). Cette loi interdit aux employeurs et aux assureurs d'utiliser l'information génétique à des fins jugées discriminatoires⁵⁶, mais elle concerne uniquement l'assurance médicale, et non l'assurance vie ou l'assurance invalidité.

1.2.1.5 En France

En France, les dispositions relatives à l'examen des caractéristiques génétiques d'une personne se retrouvent dans le Code civil et dans le Code de la santé publique tels que modifiés par les lois de bioéthique de 2011. L'article 16-10 du Code civil français stipule ce qui suit :

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

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

De plus, selon l'article 16-13 du Code civil, « [n]ul ne peut faire l'objet de discriminations en raison de ses caractéristiques génétiques ». Toute dérogation à la loi peut être punie d'un an d'emprisonnement et de 15 000 € (plus de 21 000 \$)⁵⁷ d'amende⁵⁸.

Les lois de bioéthique ont par ailleurs permis d'intégrer plusieurs dispositions de la convention d'Oviedo sur la protection de la vie privée et la discrimination.

55 Govtrack.us, H.R. 5440 (111th): *Genomics and Personalized Medicine Act of 2010*.

56 Voir *U.S. Equal Employment Opportunity Commission* (2008).

57 Les conversions monétaires ont été faites en date du 18 août 2014.

58 Legifrance.gouv.fr (2004), Loi n° 2004-800 du 6 août 2004 relative à la bioéthique (1).

1.2.1.6 Au Royaume-Uni

Un moratoire est en place depuis 2001 sur l'utilisation des résultats des tests génétiques par les compagnies d'assurance. Il stipule que les individus ne sont pas tenus de divulguer les résultats de leurs tests génétiques prédictifs aux assureurs, si le montant de leur police d'assurance se situe en deçà de 500 000 £ (plus de 900 000 \$). Au-delà de ce montant, les résultats doivent être divulgués s'ils ont été obtenus à la suite d'un test génétique approuvé par le gouvernement (il en existe un seul, soit pour la **maladie de Huntington**). Ce moratoire a été reconduit jusqu'en 2017 (Association of British Insurers, 2011). Chaque compagnie d'assurance consulte au besoin des experts médicaux ou des généticiens⁵⁹. L'entente intervenue entre le ministère de la Santé et l'Association des assureurs britanniques doit être révisée tous les trois ans.

1.2.1.7 En Suisse

La Suisse a adopté une loi sur les analyses génétiques (Loi fédérale sur l'analyse génétique humaine⁶⁰) permettant aux employeurs de demander des tests présymptomatiques pour des personnes appelées à travailler dans des milieux à risque. De plus, en matière d'assurances, les tests ne peuvent être demandés que pour une assurance vie d'un montant supérieur à 400 000 francs suisses (plus de 480 000 \$) ou pour une assurance invalidité dont la rente annuelle est de 40 000 francs suisses (plus de 48 000 \$) (Agence de la biomédecine, 2012). Le consentement de la personne est requis pour effectuer le test (la personne aura le droit de refuser de connaître le résultat) et ce test doit être prescrit par un médecin (Lacube, 2009).

1.2.1.8 Les déclarations internationales

1993: La déclaration de Bilbao soutient qu'aucune utilisation de l'information génétique d'un individu ne peut être faite sans que cette personne ait donné son consentement libre et éclairé ou qu'une demande ait été dûment formulée par une autorité de justice en vue d'un objectif social supérieur compatible avec la vie en société (la déclaration dénonce par le fait même l'utilisation de l'information génétique à l'embauche ou dans les relations de travail et pour l'assurance de personnes) (Fundacion BBV, 1993).

1997: La Déclaration universelle sur le génome humain et les droits de l'homme de l'Organisation des Nations unies pour l'éducation, la science et la culture (UNESCO) affirme que nul « ne doit faire l'objet de discriminations fondées sur ses caractéristiques génétiques, qui auraient pour objet ou pour effet de porter atteinte à ses droits et à ses libertés fondamentales et à la reconnaissance de sa dignité » (UNESCO, 1997).

1997: La convention d'Oviedo du Conseil de l'Europe (aujourd'hui l'Union européenne) ou Convention sur les droits de l'Homme et la biomédecine interdit de façon explicite la discrimination génétique: « Toute forme de discrimination à l'encontre d'une personne en raison de son patrimoine génétique est interdite » (Conseil de l'Europe, 1997).

2003: La Déclaration internationale sur les données génétiques humaines de l'UNESCO mentionne que tout « devrait être mis en œuvre pour faire en sorte que les données génétiques humaines et les données protéomiques humaines ne soient pas utilisées d'une manière discriminatoire ayant pour but ou pour effet de porter atteinte aux droits de l'homme, aux libertés fondamentales ou à la dignité humaine d'un individu ou à des fins conduisant à la stigmatisation d'un individu, d'une famille, d'un groupe, ou de communautés » (UNESCO, 2003).

2004: La Résolution 2004/9 sur la confidentialité des données génétiques et non-discrimination génétique du Conseil économique et social des Nations unies engage « instamment les États à veiller à ce que nul ne fasse l'objet de discriminations fondées sur des informations génétiques » et à prendre des mesures appropriées pour répondre à cet objectif (Nations unies, 2005).

59 Consulter le guide suivant pour plus de détails: Association of British Insurers (2008).

60 Voir Assemblée fédérale de la Confédération suisse (2004).

2008 : Le « Conseil de l'Europe a adopté en novembre 2008, un nouveau protocole additionnel à la Convention sur les Droits de l'Homme et la biomédecine sur les tests génétiques à des fins médicales. Ce nouvel instrument juridique international complète et développe les principes d'éthique médicale de la Convention. Il traite des aspects de qualité, au niveau du test, mais également au niveau du laboratoire, de la formation des professionnels concernés, de l'utilité clinique et de cette utilité dans l'indication médicale d'un tel test par rapport à l'évaluation individuelle de la situation personnelle du patient. La règle retenue par le Conseil de l'Europe est celle de la réalisation d'un test à des fins médicales, répondant à une demande spécifique, formulée à partir d'une évaluation précise du cas de la personne concernée, effectuée par un médecin. Il a été signé par la Finlande, l'Islande, le Luxembourg et ratifié par la Moldavie » (Agence de la biomédecine, 2012).

Encadré 7 : Le protocole additionnel à la Convention sur les droits de l'Homme et la biomédecine relatif aux tests génétiques à des fins médicales (convention d'Oviedo)

Article 4 – Non-discrimination et non-stigmatisation

1. Toute forme de discrimination à l'encontre d'une personne, en tant qu'individu ou en tant que membre d'un groupe, en raison de son patrimoine génétique, est interdite.
2. Des mesures appropriées sont prises en vue de prévenir la stigmatisation de personnes ou de groupes en relation avec des caractéristiques génétiques.

Article 5 – Qualité des services offerts en matière de génétique

Les Parties prennent les mesures nécessaires en vue de s'assurer que les services offerts en matière de génétique sont de qualité appropriée. Elles veillent en particulier :

- a. À ce que les tests génétiques répondent aux critères généralement reconnus de validité scientifique et de validité clinique;
- b. À ce qu'un programme d'assurance de qualité soit mis en œuvre dans chaque laboratoire, et que les laboratoires fassent l'objet d'évaluations régulières;
- c. À ce que les personnes intervenant dans les services offerts en matière de génétique aient une qualification appropriée leur permettant de remplir leur rôle conformément aux normes et aux obligations professionnelles.

Article 6 – Utilité clinique

L'utilité clinique d'un test génétique doit être un critère essentiel dans la décision de proposer un tel test à une personne ou à un groupe de personnes.

Article 8 – Information et conseil génétique

1. Lorsqu'un test génétique est envisagé, la personne concernée doit bénéficier au préalable d'une information appropriée portant notamment sur les buts et la nature du test, ainsi que sur les implications de ses résultats.

Article 9 – Consentement

1. Un test génétique ne peut être effectué qu'après que la personne concernée y a donné son consentement libre et éclairé.

Article 16 – Respect de la vie privée et droit à l'information

1. Toute personne a droit au respect de sa vie privée, et notamment à la protection des données à caractère personnel la concernant obtenues grâce à un test génétique.
2. Toute personne faisant l'objet d'un test génétique a le droit de connaître toute information recueillie sur sa santé au moyen de ce test.

Les conclusions tirées du test doivent être accessibles à la personne concernée sous une forme compréhensible.

3. La volonté d'une personne de ne pas être informée doit être respectée.
4. À titre exceptionnel, la loi peut prévoir, dans l'intérêt de la personne concernée, des restrictions à l'exercice des droits mentionnés aux paragraphes 2 et 3 ci-dessus.

Article 18 – Informations pertinentes pour les membres de la famille

Lorsque les résultats d'un test génétique réalisé sur une personne peuvent être pertinents pour la santé d'autres membres de sa famille, la personne ayant fait l'objet du test doit en être informée.

1.2.2 L'encadrement juridique de la vente directe des tests génétiques

Au Canada, l'encadrement de la vente directe des tests génétiques est soumis aux règles des deux paliers de gouvernement, selon la stratégie de mise en marché du test génétique. Ainsi, les provinces contrôlent les services des laboratoires de génétique alors que le gouvernement fédéral régit la mise en marché des produits thérapeutiques et leur publicité⁶¹.

Encadré 8 : Qui régit les tests génétiques sur le territoire canadien?

Les **tests génétiques effectués en laboratoire** sont réglementés par le gouvernement provincial (sur recommandation de l'INESSS).

Les **tests génétiques vendus sous forme de trousse** sont réglementés par le gouvernement fédéral (Santé Canada).

Les **tests génétiques disponibles en ligne** ne sont soumis à aucune réglementation particulière au Canada.

Les deux premiers types de tests doivent avoir prouvé leur efficacité pour être payés par le régime public. Quant aux tests disponibles en ligne, leur efficacité et leur validité ne peuvent être assurées et ils ne sont pas couverts par le régime public québécois.

À l'échelle fédérale, la Loi sur les aliments et drogues (L.A.D.)⁶² et le Règlement sur les instruments médicaux (R.I.M.)⁶³ viennent encadrer la publicité, la vente et la sécurité des tests génétiques vendus sous forme de trousse. Toutefois,

« [m]ême si les dispositions générales de la L.A.D. peuvent être utilisées afin de contrôler la publicité, la vente et la sécurité des faux tests génétiques offerts sur Internet, le contrôle fédéral des tests génétiques comporte d'importantes limites.

Tout d'abord, la L.A.D. permet la publicité et la vente directe de certains tests génétiques, lorsqu'ils ne sont pas publicisés ou vendus à titre de traitement, de mesure préventive ou de moyen de guérison. De plus, l'article 2 du R.I.M. précise que ce règlement ne s'applique pas lors de l'importation d'instruments médicaux à des fins personnelles. La L.A.D. ne contrôle également que les tests génétiques vendus sous forme de trousse (kit) et ne porte aucunement sur les tests-maison offerts en laboratoire (*home-brewed*). À l'heure actuelle, un nombre important de tests-maison sont offerts au public sous forme de services de laboratoire. Ces services ne sont donc pas couverts par la législation fédérale, mais plutôt par la législation provinciale (Tassé et Godard, 2007).



61 Canada, *Loi constitutionnelle de 1867* (R.U.), 30 & 31 Vict., chap. 3, art. 92 (7) et 91, cité par Tassé et Godard (2007).

62 Canada, *Loi sur les aliments et drogues*, L.R.C. 1985, chap. F-27.

63 Canada, *Règlement sur les instruments médicaux*, D.O.R.S./1998-282.

Au Québec, plusieurs lois couvrent indirectement la vente des tests génétiques⁶⁴ au grand public, mais aucune ne répond réellement aux problèmes soulevés par leur vente directe (Tassé et Godard, 2007). Parmi les pistes de solutions recensées par Tassé et Godard, il serait possible :

- D'interdire aux consommateurs québécois l'utilisation de tests génétiques non homologués auprès d'entreprises non agréées ou dont l'agrément n'est pas reconnu par la province;
- D'imposer aux fournisseurs de tests génétiques le devoir d'informer le consommateur de la sensibilité du test, de sa spécificité, de la population visée, des évidences scientifiques, des risques (y compris les risques psychologiques et les risques pour les membres de la famille) et de la certification du laboratoire. De les obliger aussi à garantir la confidentialité de l'information;
- D'instaurer un mécanisme de contrôle uniforme (vente et publicité) des tests génétiques et des tests maison au moins équivalent à celui qui s'applique aux instruments médicaux;
- De prohiber la vente de tests génétiques par les laboratoires non agréés par un organisme reconnu et d'élargir l'éventail des organismes accréditeurs reconnus à des fins de vente directe de tests génétiques;
- De classer les différents tests génétiques selon la complexité d'interprétation des résultats et la gravité du préjudice (physique et psychologique) pouvant en résulter;
- D'établir un plan d'intégration de ces services privés dans le système public québécois, selon leur validité et leur utilité;
- De mieux définir les obligations éthiques des entreprises, en concertation avec celles-ci;
- De s'assurer que les professionnels de la santé comprennent bien les enjeux entourant l'application et l'utilisation de tels tests (Tassé et Godard, 2007).

64 Québec, *Code civil du Québec*, L.Q. 1991, chap. 64; *Loi sur les services de santé et les services sociaux*, L.R.Q., chap. S-42; *Loi sur les laboratoires médicaux, la conservation des organes, des tissus, des gamètes et des embryons et la disposition des cadavres*, L.R.Q., chap. L-0.2; *Loi sur la protection du consommateur*, L.R.Q., chap. P-40.

Encadré 9 : Le Conseil de l'Europe

Le Conseil de l'Europe a produit une brochure pour offrir aux citoyens européens de l'information sur les tests génétiques à des fins médicales. À la toute fin, il présente l'information à connaître sur les tests génétiques vendus en accès direct :

« De nombreux tests génétiques vendus en accès direct ne sont pas considérés comme valides dans le système de santé en place. Cela signifie que leur qualité et leur utilité n'ont pas été prouvées. En général, les résultats de ces tests ne permettent pas de préciser à l'avance si vous développerez telle ou telle maladie, ni de pronostiquer quel sera son degré de gravité. Comme cela a déjà été précisé précédemment, pour la grande majorité des maladies, les gènes n'influencent que partiellement le risque de les développer. D'autres facteurs comme les antécédents médicaux, le mode de vie et l'environnement jouent également un rôle majeur.

Commander un test génétique n'est pas la même chose que de commander un livre. Il est toujours important d'évaluer d'abord les éventuelles conséquences, pour vous et votre famille, de la connaissance des résultats de ce test.

Les tests génétiques sur les enfants sont toujours à envisager avec précautions [...]. Il est fortement conseillé de ne pas effectuer de tests génétiques sur des enfants en dehors du système de santé en place.

Bon nombre de ces sociétés travaillent sans contrôle médical et sans interaction directe patient-médecin. Demandez à votre médecin si ces tests sont susceptibles de vous apporter des informations utiles sur votre santé. Assurez-vous de bien comprendre les avantages et les limites de cette pratique avant d'acheter un test.

Renseignez-vous sur ce que deviendra le prélèvement envoyé, ainsi que sur les mesures de protection de la vie privée qui lui seront appliquées, de même pour les informations vous concernant. Demandez si ces informations seront communiquées à d'autres sociétés ou à des organismes de recherche.

Si vous avez commandé un test génétique en accès direct, discutez avec votre médecin avant de prendre toute décision relative à votre santé. »

Source : Conseil de l'Europe (2012).

La présentation de la section

Dans son document de consultation paru en 2012, la Commission avait cerné les valeurs susceptibles d'être mises en jeu par les SSP : autonomie du patient, protection de la vie privée, santé, droit de connaître ou non l'information significative pour sa santé, équité, protection du médecin contre les poursuites judiciaires, liberté du médecin d'agir selon son jugement professionnel, sécurité de l'information, confidentialité de l'information. Elle avait de plus retenu sept enjeux soulevés par les SSP : les risques associés aux SSP, les questions relevant du caractère complexe et délicat de l'information génétique, les problèmes liés à la complexification de la pratique médicale, les possibles effets d'exclusion, la « nouvelle » responsabilité des patients par rapport à leur santé, les questions entourant la gestion des données et les questions entourant la gestion des ressources limitées du système de santé québécois. Depuis, la Commission a poursuivi sa réflexion sur ces valeurs et enjeux. Après avoir consulté différents experts, elle a considéré comme important de ne pas se limiter aux éléments qu'elle avait initialement retenus et a choisi de traiter plutôt des enjeux qui avaient des répercussions importantes. Elle a ainsi réparti les enjeux en cinq chapitres :

- La qualité des données et la sécurité des patients;
- Les répercussions sur la relation clinique et la pratique médicale;
- Les effets sociaux;
- La gestion des données;
- La gestion des ressources limitées du système de santé québécois.

2.1 La qualité des données et la sécurité des patients

La Commission considère que le premier enjeu – à la fois scientifique et éthique – est celui de la qualité des données sur l'efficacité, l'innocuité et la sécurité des interventions en SSP. Des soins novateurs sont parfois implantés avant d'être appuyés par des données probantes appropriées. La grande difficulté de produire de telles données pour les SSP est liée au fait qu'il y a beaucoup moins de patients visés pour chaque intervention. Aussi des interventions associées aux SSP sont-elles généralement introduites en clinique à titre de « soins novateurs », expérimentaux ou pilotes sans qu'on en connaisse véritablement les effets bénéfiques ou néfastes... et parfois sans que cela soit des projets de recherche bien encadrés. Des patients sont ainsi exposés à des interventions alors que les avantages, les inconvénients et les risques ne sont pas encore connus.

2.1.1 L'importance des données probantes

Des données probantes sont des données constituées par les meilleurs résultats scientifiques issus de la recherche pour appuyer une prise de décision clinique et ainsi fournir au patient les soins appropriés à sa condition.

Les SSP, selon leurs promoteurs, portent la promesse d'une précision et d'une efficacité plus grandes que la médecine traditionnelle. Ils utilisent une approche intégrée et coordonnée à travers un continuum qui va de la santé à la maladie (Doucet, 2013), c'est-à-dire de la prise en charge à partir du test de prédisposition alors que la personne est encore en santé jusqu'au traitement, lorsque la maladie est déclarée.

Toutefois, de plus en plus de scientifiques remettent en question la qualité des données appuyant les interventions en SSP. Y a-t-il suffisamment de données probantes pour appuyer les SSP? Il est permis d'en douter.

Tout d'abord, des données ne sont pas nécessairement probantes parce qu'elles sont publiées. Elles deviennent probantes lorsqu'elles sont corroborées par plusieurs équipes indépendantes et qu'elles sont issues d'études au devis de haute qualité conformes aux normes reconnues, d'études randomisées et de méta-analyses. Pour être probantes, les données publiées doivent remplir plusieurs critères selon les principes de l'*evidence-based* médecine. Le caractère décisif des données sur l'efficacité et l'innocuité d'une intervention en santé n'est présent dans aucune étude unique (même si elle est publiée), il apparaît seulement à la suite d'une analyse systématique de plusieurs études indépendantes et scientifiquement solides.

De plus, dans le contexte où, pour prouver l'efficacité d'interventions très ciblées, il est difficile de recruter les très grandes cohortes nécessaires à la production des données probantes selon les normes établies, il devient nécessaire de mettre au point de nouveaux devis d'études de grande qualité. Revoir le niveau de données probantes requis pour conclure à l'utilité clinique représente donc un enjeu important.

Encadré 10 : L'utilité clinique, la validité clinique et la validité analytique

L'**utilité clinique** est le degré avec lequel les bénéfices sont conférés par des résultats pour le patient, bénéfiques ou nuisibles.

La **validité clinique** (performance diagnostique) est une mesure de l'exactitude avec laquelle une analyse identifie ou prédit une affection clinique.

La **validité analytique** (capacité technique) est un indicateur de la capacité d'une analyse à mesurer la propriété ou la caractéristique que l'on entend évaluer.

Source : INESSS : www.inesss.qc.ca/activites/procedures-de-biologie-medicale/processus-et-criteres-devaluation.html.

Dans son rapport de 2007 sur les lignes directrices pour assurer la qualité des tests de génétique moléculaire, l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE) écrit :

« Information pertaining to the clinical validity and utility of a test should be based on relevant existing medical guidelines and peer reviewed literature and may include or be supplemented by in-house studies appropriate for peer review. Sources of data should be cited;

Clinical validation of a genetic test reflects its ability to correctly classify individuals with respect to their disease status or risk. Measurements of validity include sensitivity, specificity, positive predictive value, and negative predictive value. Predictive values are heavily dependent on the prevalence of the condition in the population being tested. As a result a test may be clinically valid when applied to individuals from a high risk population, but not so when applied to the general population. Thus, an assessment of who should be offered the test is part of the assessment of clinical validity. Clinical utility refers to the anticipated effect(s) of the clinical use of the test result, including on health outcomes, recognising that a variety of factors influence this outcome (OCDE, 2007). »

En mai 2013, une analyse de 80 études pharmacogénomiques ou pharmacogénétiques récentes a démontré qu'entre le nouveau gène découvert et un résultat pharmacogénomique réellement prometteur, l'association statistique était loin d'être solide. Le chercheur en a conclu ce qui suit :

« One may argue that with limited research funds and a shrinking research budget, it would be too expensive to launch large studies, consortia, and definitive clinical trials. However, the cumulative cost of continuing to perform hundreds and thousands of small, inconclusive studies that perpetuate ambiguity is likely to be even higher (Ioannidis, 2013). »

Enfin, une enquête réalisée en 2010 auprès de 363 médecins de famille, cardiologues et oncologues révèle que seulement la moitié d'entre eux croient que les preuves sont suffisantes pour commander des tests génétiques. Au nombre des principaux obstacles à la médecine « personnalisée » retenus par ces derniers figurent le manque de guides de pratique clinique, les connaissances limitées du fournisseur et le manque de données probantes (Bonter et coll., 2011). Bien que la plupart des tests génétiques effectués dans des laboratoires reconnus soient de grande qualité, une question demeure : ont-ils une réelle utilité ? Il n'y a pas encore de preuve que les connaissances sur la génétique vont réellement améliorer la santé de la population de façon considérable.

2.1.1.1 Le modèle des essais cliniques

Une des prémisses de l'approche associée aux SSP est que les médicaments « personnalisés » permettront, en principe, de réduire les effets indésirables chez les patients. Cependant, certains auteurs croient que ces médicaments pourraient comporter des risques pour la santé. Ceux-ci seraient principalement liés à une transformation de la conception des essais cliniques sous l'influence de la pharmacogénomique. Des craintes subsistent aussi quant à l'efficacité et à la fiabilité des tests compagnons, des tests de dépistage et des médicaments.

Traditionnellement, les essais cliniques pour des médicaments se font sur des milliers de sujets humains. Ces essais, répartis selon quatre phases, visent à évaluer principalement la sécurité et l'efficacité des nouveaux médicaments, ainsi que la tolérance à ceux-ci. Ils sont généralement effectués sur quelques milliers de sujets humains. Au total, il peut s'écouler près de 15 ans entre la découverte de la molécule prometteuse et la commercialisation du médicament.

Encadré 11 : Le *design* traditionnel des essais cliniques

Phase préclinique : La molécule est étudiée en laboratoire et testée sur des animaux.

Phase I : Une étude est réalisée auprès d'un petit nombre de sujets en santé (jusqu'à 100). Elle vise à évaluer la sécurité du médicament et la tolérance à celui-ci (effets indésirables).

Phase II : Une étude est réalisée auprès de plusieurs centaines de sujets souffrant de la maladie (jusqu'à 1 000). 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 auprès de plusieurs milliers de sujets souffrant de la maladie. Elle vise à faire la démonstration statistique de l'efficacité et de la sécurité 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.

Sources : Royal Society (2005); Manasco et Arledge (2003), cité par CEST (2012).

La pharmacogénomique permettra de déterminer, en phase II, des biomarqueurs liés à l'efficacité ou à la sécurité du médicament (Manasco et Arledge, 2003). De cette façon, l'étude de phase III inclura exclusivement des participants présumés être des répondants sûrs et efficaces. Cette sélection a plusieurs avantages : elle limitera les risques pour les sujets de l'étude, elle évitera que le médicament n'échoue aux essais cliniques en raison d'effets indésirables trop importants, elle permettra de faire une étude plus restreinte, plus courte et donc moins coûteuse (Van Delden et coll., 2004). En revanche, le design des essais cliniques se transforme, les critères s'en trouvent moins élevés, de sorte que les frontières entre la recherche et la clinique s'estomperont.

Toutefois, le véritable test pour évaluer les effets secondaires a lieu lorsque le médicament est accessible à toute la population et donc à des centaines de milliers de personnes. C'est alors que les effets secondaires rares sont le plus susceptibles d'apparaître, d'où l'importance de la **pharmacovigilance** et des études de suivi postcommercialisation.

Avec les SSP et la réduction prévisible de la taille des cohortes pour les essais cliniques, le risque que des effets secondaires ne soient pas détectés au cours des essais est d'autant plus grand que la taille de la population testée est réduite.

« At the time of marketing authorisation, information on the safety of a medicinal product is relatively limited due to many factors, such as small numbers of subjects (including sub-populations) in clinical trials, restricted inclusion criteria, and restricted conditions of drug treatment. Furthermore, rare but serious ADRs (e.g. skin or hepatic reactions) may be identified late in the drug development process or may only be evidenced and characterised after authorisation with increased population exposure (European Medicines Agency, 2014). »

En contrepartie, puisque le médicament personnalisé ne vise pas, par définition, un public très large, la probabilité de voir surgir des effets secondaires rares une fois le médicament commercialisé est, par le fait même, limitée. Cependant, lorsque le médicament se retrouve sur le marché, de nouveaux effets secondaires peuvent surgir à la suite d'usages ou de prescriptions « hors indication médicale » (« off-labels ») ou d'interactions médicamenteuses.

2.1.1.2 La validité des tests génétiques

La fiabilité des tests en ligne directement accessibles aux consommateurs est souvent remise en question. L'échantillon peut avoir été contaminé au cours de sa collecte. Les conditions et le temps de transport peuvent aussi compromettre la qualité de l'échantillon. De plus, les laboratoires étant généralement situés à l'extérieur du pays, il est difficile d'effectuer des contrôles de qualité. Les gens qui envoient un échantillon de salive à une compagnie offrant un service d'analyse génétique en ligne reçoivent des résultats concernant une multitude de traits, dont certains n'ont aucune validité scientifique reconnue. Ces résultats mélangent de l'information médicale et personnelle, pouvant aller de susceptibilités à des maladies, au métabolisme de certains médicaments, à des traits physiques comme la couleur des yeux. Bien que certains contrats de service précisent que l'information reçue ne doit pas être considérée comme une information de nature médicale, on peut douter que tous les lisent en entier (Nuffield Council on Bioethics, 2010).

Plusieurs questions se posent d'entrée de jeu :

- Les tests génétiques disponibles sur le marché sont-ils tous bons et utiles?
- L'échantillon envoyé par la poste a-t-il été conservé dans les meilleures conditions possible?
- Le laboratoire offrant l'expertise est-il fiable et conforme aux normes?
- Quelle est la réelle force prédictive des tests?

Selon certains auteurs, il semblerait que la force prédictive des tests disponibles en ligne soit plutôt faible et que leur valeur clinique soit marginale (Caulfield, 2011). S'ajoute à cela le fait qu'il faut être en mesure d'interpréter ces résultats, ce qui est loin d'être aisé, aussi bien pour les citoyens informés que pour certains médecins (Ries et Einsiedel, 2010). Le résultat se révèle généralement être une probabilité de souffrir d'une maladie pour laquelle il n'y a parfois pas de traitement. L'anxiété qui peut être générée par de tels tests, sans qu'il y ait de solution possible, doit être prise en considération. Il semblerait toutefois que la question de la confidentialité des résultats crée plus d'inquiétudes dans la population que les résultats des tests eux-mêmes (Caulfield, 2011).

Une récente étude parue dans l'*American Journal of Psychiatry* a d'ailleurs montré que le fait d'informer des personnes qu'elles possèdent une prédisposition génétique à souffrir de la maladie d'Alzheimer a des répercussions sur leur performance à des tests de mémoire, comparativement à des personnes qui possèdent la mutation sans le savoir (Lineweaver et coll., 2014).

Des auteurs soulignent aussi que la validité des tests pharmacogénomiques pourrait varier selon les populations. En effet, différentes caractéristiques génétiques varient en fonction des groupes ethniques, ce qui soulève d'autres types d'enjeux⁶⁵. 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 des instances recommandent que les autorités indiquent toujours les populations auprès desquelles un test pharmacogénomique a été validé et qu'elles diffusent un avertissement lorsqu'il est possible qu'il ne soit pas un bon indicateur de la réponse au médicament chez certains groupes (Nuffield Council on Bioethics, 2003).

Les tests génétiques vendus en ligne pourraient entraîner des coûts importants pour les systèmes de santé publics si les patients demandent un suivi médical pour toutes les anomalies détectées par les tests génétiques vendus en ligne. D'ailleurs, les auteurs d'une étude publiée en mai 2011 dans la revue *Genetics in Medicine* craignent que les tests génétiques ne soient pas suffisamment réglementés pour assurer un seuil minimal de sécurité et d'efficacité, que les résultats de tels tests, plutôt que d'améliorer la santé, fassent grimper les coûts des soins et que la publicité et l'information fournies avec les tests vendus directement aux consommateurs soient inexactes. Cette étude révèle aussi certaines craintes à propos de la « littérature génétique » des médecins (Ormond et coll., 2011).

De plus, les tests compagnons ainsi que les tests diagnostiques et prédictifs ne sont pas infaillibles; il y aura un certain nombre de faux positifs ou de tests mal interprétés. Ainsi, des personnes qui ne devraient pas avoir accès au médicament pourraient le prendre malgré tout et subir des effets secondaires qui n'avaient pas été décelés au cours des essais cliniques.

Encadré 12 : Des résultats qui divergent

En 2013, une femme de 28 ans a envoyé des échantillons à trois compagnies offrant des analyses génétiques, soit 23andMe, Genetic Testing Laboratories et Pathway Genomics. Ces trois laboratoires lui ont fourni des résultats parfois très divergents, que ce soit par rapport aux risques comme tels ou par rapport à l'interprétation de ces risques.

Par exemple, selon 23andMe, les risques les plus importants étaient associés au psoriasis et à l'arthrite rhumatoïde alors que selon Genetic Testing Laboratories, les risques les plus faibles étaient associés à ces mêmes maladies. Dans le cas du diabète de type 2, le risque calculé à 10,3 % était considéré comme « moyen » par Genetic Testing Laboratories alors que selon 23andMe, le risque calculé à 15,7 % était considéré comme « diminué ».

Source : Peikoff (2013).

À ce sujet, le 22 novembre 2013, la FDA a envoyé une lettre d'avertissement à la compagnie 23andMe lui enjoignant de cesser immédiatement de vendre ses trousse de dépistage génétique puisque, parmi les 254 maladies et conditions testées, plusieurs n'avaient jamais été classifiées ni approuvées par l'organisme de réglementation américain. La FDA s'inquiète tout particulièrement du dépistage du cancer du sein et de la réponse à certains médicaments, notamment des risques de faux positifs et de faux négatifs ainsi que des répercussions importantes que cela pourrait avoir sur la santé de la population. À cela est combinée la possibilité que des patients, sans être encadrés par des professionnels de la santé, puissent décider de prendre des décisions pour leur santé alors que les résultats sont mal interprétés ou tout simplement erronés. Ainsi, l'organisme de réglementation rappelle dans sa lettre d'avertissement que son rôle premier est de s'assurer que les tests sont fiables (FDA, 2013).

65 Voir, à ce sujet, la section 2.3.2.

Au Québec, la clinique privée Medisys offre des tests de dépistage génétique et un service de conseil génétique. Sa publicité laisse supposer que la génétique est la solution à bien des problèmes.

Encadré 13 : Un exemple de publicité

Quand la connaissance devient la clé

Lorsqu'il s'agit d'obtenir les soins médicaux appropriés, la connaissance de votre bagage génétique peut devenir un outil indispensable. Vous vous demandez s'il existe un risque que vous développiez une maladie héréditaire, et que celle-ci soit transmise à vos enfants? Vous voulez savoir si un médicament qui vous a été prescrit est indiqué pour vous? Medisys Origin peut vous fournir les réponses. Il vous suffit d'obtenir une recommandation de votre médecin traitant.

« Le fait d'être au courant de la condition génétique de mon patient m'a permis de prendre une décision encore plus éclairée quant aux tests supplémentaires à recommander afin d'obtenir un diagnostic plus précis. » – Paul Freedman, M.D.

La génétique, c'est aussi votre histoire

Votre expérience débute par une séance avec un conseiller en génétique agréé qui fera le point sur vos antécédents médicaux familiaux en remontant trois générations. Plus vous fournirez de renseignements, mieux nous pourrons comprendre les types et caractéristiques des conditions médicales qui peuvent toucher votre famille. De plus, une seule consultation suffit habituellement pour vous fournir tous les renseignements nécessaires.

Conseils, orientations et soutien

Dans le cadre d'une consultation génétique :

- Vous aurez accès à des outils pour gérer ou réduire votre risque; ces outils sont adaptés aux particularités de vos antécédents familiaux.
- Vous obtiendrez de l'information au sujet de la planification familiale; il existe toujours des options qui vous permettent d'avoir un enfant en santé, même si vous êtes porteur d'une maladie héréditaire.
- Vous serez rassuré d'apprendre qu'une maladie présente dans vos antécédents familiaux a peu de chances d'être héréditaire.
- Vous aurez droit à un soutien affectif si vous ou un membre de votre famille êtes aux prises avec une maladie grave.
- Vous disposerez de tout ce que vous devez savoir pour prendre une décision éclairée au sujet des tests génétiques.

Un autre pas en avant : le dépistage génétique

Le dépistage génétique peut s'avérer impossible dans le cas de certains problèmes de santé. Par contre, si ce test s'applique à votre situation, notre conseiller en génétique vous accompagnera tout au long du processus.

Une fois en possession des résultats, le conseiller en génétique vous rencontrera pour discuter avec vous et vous expliquer les résultats et leur incidence sur votre état de santé. Ces résultats seront par la suite transmis à votre médecin traitant pour que vous receviez le suivi médical dont vous avez besoin.

Medisys origin offre un service de consultation génétique qui répond à de nombreuses préoccupations en matière de santé, notamment :

Cancer, maladies cardiaques, maladie d'Alzheimer, maladies mentales, dépistage des porteurs (y compris le dépistage pour les communautés juives ashkénazes), réactions aux médicaments, outils si vous avez été adopté ou possédez peu d'informations sur vos antécédents familiaux, et plus encore.

Source : Site Web de Medisys : <https://www.medisys.ca/fr-CA/sante-personnelle/Pages/tests-genetiques.aspx>.

Considérant que des données probantes doivent appuyer l'implantation des SSP et que les tests génétiques qui se retrouvent sur le marché doivent avoir démontré leur validité scientifique et leur utilité clinique, la Commission recommande :

Recommandation n° 1

Aux organismes qui financent et réglementent la recherche, aux chercheurs et à l'Institut national d'excellence en santé et services sociaux (INESSS) de réaffirmer le principe de l'utilité clinique et de la validité dans la décision clinique pour démontrer l'effet bénéfique de cette information sur la qualité de vie et la longévité des patients.

Considérant que les SSP pourraient modifier le design des essais cliniques et ainsi comporter des risques pour la population, la Commission recommande :

Recommandation n° 2

Que le ministre de la Santé et des Services sociaux intervienne auprès de son homologue fédéral pour qu'il détermine avec transparence les seuils d'efficacité et qu'il veille à ce que les mêmes critères d'exigence s'appliquent aux nouveaux design d'essais cliniques;

Que le ministre demande à Santé Canada de renforcer le suivi postcommercialisation des nouveaux médicaments issus des soins de santé « personnalisés » dans le but de surveiller leurs effets secondaires.

Considérant les risques d'une mauvaise interprétation des tests génétiques et leurs effets sur la santé physique et psychologique des citoyens, la Commission recommande :

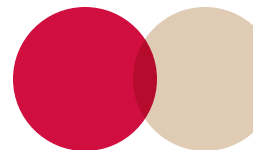
Recommandation n° 3

Que le ministre de la Santé et des Services sociaux, en concertation avec les ordres professionnels concernés, informe la population des limites et de la fiabilité des tests génétiques et des dangers liés à une mauvaise utilisation et à une mauvaise interprétation de ceux-ci;

Que les ordres professionnels s'assurent que leurs membres sont conscients de ces limites et des risques potentiels des tests génétiques pour la santé;

Que l'Office de la protection du consommateur se penche sur la publicité relative aux tests vendus au Québec directement aux consommateurs pour s'assurer que les citoyens sont bien protégés.

2.2 Les répercussions sur la relation clinique et la pratique médicale



La qualité de la relation entre un professionnel de la santé et un patient est un élément essentiel de la prestation de soins. Cette relation n'est pas qu'un simple partage d'information, mais repose sur un véritable lien de confiance et sur l'obtention d'information pertinente à l'exercice du jugement clinique du professionnel de la santé (Van Winsberghe et Gastmans, 2009). La compréhension mutuelle ainsi que la collaboration entre le patient et le professionnel sont primordiales pour assurer la qualité des soins et permettre au patient d'exercer son autonomie. Cette relation est donc porteuse de valeurs qu'il importe de préserver.

2.2.1 L'évolution de la relation clinique

Il semble de plus en plus évident que le passage vers la médecine « personnalisée » ira de pair avec un changement dans la relation clinique. La Commission s'est penchée sur le rôle des deux principaux acteurs touchés par la transformation de la relation clinique, soit le médecin et le patient. La Commission croit que les SSP s'inscrivent dans une tendance déjà amorcée qui comporte à la fois des bénéfices et des risques appréciables.

D'une part, le rôle du médecin se transforme et la relation clinique se technicise. Les médecins se fient de plus en plus aux données mesurées par la technologie. Toutefois, si les décisions médicales prises sur la base d'algorithmes d'aide à la décision et de données probantes sont appropriées pour la moyenne des patients, elles ne le sont pas nécessairement pour les patients qui s'écartent de la « norme ». Les SSP viendraient pallier ce problème puisqu'ils préciseraient le diagnostic en fonction des caractéristiques de chaque patient :

Ainsi est-on passé d'une pratique médicale fondée sur des données publiées, pour parvenir à un jugement basé sur des statistiques irréprochables (evidence-based medicine) à la médecine de précision (precision-based medicine). La médecine de précision se réfère à la multiplication des paramètres d'analyse du patient, et surtout à l'utilisation des « omiques » en clinique, elle vise à l'analyse globale du patient et induit un changement de paradigme dans l'approche du traitement et de la maladie (Claeys et Vialatte, 2014).

D'autre part, le patient est de plus en plus investi d'une responsabilité par rapport à sa propre santé⁶⁶ et son intégration dans l'équipe de soins est primordiale afin qu'il puisse participer activement à la prise de décision. De plus, « [p]ersonnaliser la médecine, c'est aussi prendre en compte le patient dans sa globalité, notamment les aspects liés à son environnement, son contexte social et son mode de vie » (Pierrefixe, 2013). Le courant de la décision partagée est un exemple d'intégration du patient dans l'équipe de soins⁶⁷.

66 La responsabilité accrue du patient sera traitée dans la section 2.2.3.

67 À Québec, l'Université Laval a mis sur pied une chaire de recherche en implantation de la prise de décision partagée dans les soins primaires.

Encadré 14 : Le courant de la décision partagée

« La prise de décision partagée se définit comme un processus nécessitant la participation conjointe du patient et de son médecin. Ce processus décisionnel doit reposer sur des données scientifiques éprouvées et mettre en évidence les risques et les bénéfices de toutes les options disponibles, y compris celle de ne rien faire. De plus, la prise de décision partagée doit tenir compte des valeurs et des préférences du patient. Bien qu'une prise de décision clinique se doive d'être appuyée par les meilleures preuves scientifiques, d'autres facteurs doivent aussi être pris en considération. Le modèle de prise de décision partagée répond aux attentes de la population et convient aux contextes empreints d'incertitude. Cette façon de prendre des décisions a des impacts favorables sur les individus. »

Source : Site Web de l'Université Laval : <http://www.decision.chaire.fmed.ulaval.ca/index.php?id=23>.

Le courant de la décision partagée reconnaît l'importance des données probantes, mais il considère celles-ci comme insuffisantes. Il vise à réintroduire la dimension « patient » dans la prise de décision et, de ce fait, à contrebalancer l'utilisation des algorithmes qui systématisent et dépersonnalisent la décision médicale.

Ainsi, le patient voit son rôle évoluer. Le « malade » des années 1950 est devenu un patient, puis un bénéficiaire, un usager et, plus récemment, un client du réseau de la santé⁶⁸. Avec les SSP, il devient graduellement un « consommateur » de soins; il sera peut-être tenté d'aller vers les médecins qui offrent plus de tests, avec pour effet d'accentuer le magasinage médical :

« Il est une manière de sortir le patient de sa passivité : en faire un consommateur averti de l'offre de soins. Certes, il demeure appelé à se remettre entre les mains de professionnels. Mais cette remise est traversée d'exigences, de droits affirmés. Nourris des images des magazines, partageant les bribes d'une vulgarisation plus répandue, revendiquant un droit au meilleur, les patients font de plus en plus leur marché de santé. Au risque de transformer le médecin en distributeur d'ordonnances et de pilules. Quand celui-ci hésite à prescrire l'antidépresseur demandé, quand le spécialiste ne donne pas un diagnostic assuré, il suffit de consulter un autre soignant. La santé devient un bien de consommation, pour lequel les offreurs de soins sont mis en concurrence : hôpital et clinique, spécialiste et généraliste, intervenants auprès des personnes âgées, assurances, etc. Les médias y encouragent, qui proposent depuis peu, comme ils l'ont fait pour les établissements scolaires, des classements de services hospitaliers, des études comparatives de médicaments. Le patient est ainsi mieux informé, mieux à même de choisir. Devient-il acteur pour autant? (Cassaigne, 2000) »

C'est un fait que le patient a accès à plus d'information, mais est-il réellement en mesure de bien comprendre toute l'information qui le concerne? La question du consentement libre et éclairé, récurrente en bioéthique depuis 30 ans, se pose ici avec une plus grande acuité, notamment en raison de la complexité de l'information génétique et de sa nature probabiliste.

2.2.2 La complexification de la pratique médicale

Des traitements « personnalisés » sont déjà administrés dans les hôpitaux québécois (pour le cancer, par exemple) et on y pratique déjà certains tests de diagnostic génétique. Les médecins généralistes – s'ils ne le sont pas déjà – seront bientôt aux prises avec un nombre croissant de demandes. Ils auront aussi à expliquer à leurs patients les résultats des tests que ces derniers ont commandés en ligne⁶⁹.

68 Bien que ces termes soient parfois utilisés de façon interchangeable, ils ont chacun leur définition propre et continuent à être utilisés.

69 Aux États-Unis, les médecins sont déjà aux prises avec ce genre de demandes (Bloss, Schork et Topol, 2013).

L'avènement des SSP aura donc des répercussions importantes sur le travail des professionnels de la santé, principalement sur celui des médecins généralistes. Ces derniers ont déjà accès à de nouveaux outils de diagnostic et de dépistage qui produisent une quantité importante de données complexes, voire incertaines.

Dans certains cas précis, la prise de décision médicale sera améliorée, tout en étant plus complexe. Les professionnels seront appelés à jouer de nouveaux rôles et ils devront s'y adapter, ce qui les placera possiblement devant de nouvelles responsabilités.

2.2.2.1 La compétence des professionnels de la santé

La Commission estime que la complexification de la pratique médicale consécutive au déploiement des SSP exigera des compétences particulières de la part des professionnels de la santé (médecins généralistes, spécialistes, généticiens). Ceux-ci devront, notamment :

- Maîtriser une quantité importante de données complexes, évolutives et incertaines;
- Connaître les tests existants et leur validité scientifique;
- Être capables de juger quel test est le plus approprié pour tel patient et pour telle situation clinique;
- Être capables d'interpréter les résultats de ces tests de même que l'information sur le risque;
- Savoir intégrer cette information dans la décision;
- Être en mesure de bien transmettre l'information au patient et, éventuellement, d'assister ce dernier dans une démarche de prise de décision (House of Lords Science and Technology Committee, 2009; Consortium on Pharmacogenetics, 2002).

Comme mentionné précédemment, les médecins généralistes sont susceptibles d'avoir à interpréter pour leurs patients les résultats de tests commandés en ligne. Mais, sont-ils bien outillés pour le faire et pour en offrir eux-mêmes? Jusqu'à quel point doivent-ils être formés et sont-ils prêts à l'être?

La plupart des enquêtes effectuées auprès des médecins généralistes démontrent que, dans l'ensemble, ils ne sont pas suffisamment formés pour offrir et interpréter ces tests de façon appropriée. Le sondage – présenté plus haut – effectué auprès de plus de 10 000 médecins américains en 2009 révèle que, bien que 26 % des médecins aient une formation en pharmacogénomique, seuls 10 % d'entre eux croient qu'ils possèdent la formation et l'information nécessaires pour utiliser les tests pharmacogénomiques (Medco Health Solutions Inc., 2009). Les médecins de première ligne seront pourtant les plus susceptibles de prescrire des tests génétiques à leurs patients.

Une étude pancanadienne a également été réalisée, en 2010, auprès d'oncologues, de cardiologues et de médecins de famille. Des 341 répondants, 20 % pratiquent au Québec. Parmi tous les répondants, seuls 21 % se disent suffisamment informés sur la médecine personnalisée et 29 % se croient capables d'interpréter les résultats des tests génétiques (Bonter et coll., 2011).

Pour répondre à la demande – relative à la prescription et à l'interprétation des tests génétiques – et pallier la complexification de la pratique médicale, il faudrait ajuster les programmes d'études des futurs professionnels de la santé, notamment des médecins généralistes, et instaurer des programmes de formation continue en génomique pour ceux qui travaillent actuellement. De l'avis de la Commission et des experts consultés, il semble y avoir des lacunes dans la formation en génétique offerte aux futurs professionnels de la santé dans les universités québécoises. Ceux-ci ne seront vraisemblablement pas assez outillés pour prescrire des tests génétiques et interpréter les résultats de ceux-ci.

Le corps médical est peu préparé à traiter des données comme la carte « personnalisée » du génome d'un patient. Bien que l'interprétation des tests génétiques soit faite par des généticiens, les généralistes subiront des pressions de la part de la population pour interpréter les résultats des tests génétiques accessibles en ligne. Quant aux autres tests relevant des SSP, ils sont pour l'instant prescrits par des spécialistes.

Quant aux pharmaciens, un autre sondage – présenté précédemment et effectué auprès de 284 pharmaciens québécois – révélait que 96,6% des pharmaciens québécois souhaiteraient suivre des activités de formation continue en pharmacogénomique et près de 70% préféreraient s'inscrire à des cours en ligne. Un cours destiné aux pharmaciens est actuellement en préparation; il devrait être offert sur Internet vers la fin de 2014 (Lambert-Chan, 2013).

Les infirmières pourraient aussi être appelées à jouer un rôle plus important dans la prestation de services génétiques aux patients. Elles gagneraient à recevoir une formation de base en génétique puisque ce sont elles qui font généralement le lien entre le médecin et le patient.

Par ailleurs, les membres des comités d'éthique clinique et de la recherche ne sont pas toujours outillés et formés pour éclairer la prise de décision clinique ou pour évaluer des projets de recherche concernant les SSP.

2.2.2.2 Le conseil génétique

Les conseillers en génétique sont des professionnels de la santé qui possèdent généralement une maîtrise en conseil génétique, laquelle comporte une formation spécialisée en génétique médicale et en conseil :

« Les conseillers en génétique travaillent normalement dans une clinique située dans un établissement public ou privé du secteur de la santé, et en collaboration avec des généticiens et autres médecins spécialisés. Ils sont une source d'information pour les autres professionnels de la santé et le grand public. La plupart des conseillers en génétique sont agréés par l'Association canadienne des conseillers en génétique (ACCG) ou l'American Board of Genetic Counseling (ABGC) (ACCG). »

Le conseil génétique a été mis en place pour aider les patients à risque d'avoir une maladie héréditaire ou de la transmettre. Il comprend trois étapes :

- Un premier rendez-vous a lieu avant le test génétique. Il permet au conseiller de passer en revue les antécédents médicaux du patient et de sa famille. Le conseiller peut ainsi fournir les explications sur le test approprié à réaliser, sur les conséquences associées au fait de passer le test, pour le patient et sa famille, et sur les résultats possibles. Il peut aussi donner certaines recommandations au patient, pour l'aider à prendre une décision éclairée;
- Le test génétique, en tant que tel, est réalisé à partir d'un échantillon de sang;
- Le second rendez-vous permet d'expliquer les résultats, de répondre aux questions du patient, de proposer des pistes de réflexion et de s'assurer que le patient bénéficie du suivi médical nécessaire⁷⁰.

Au Québec, de plus en plus d'hôpitaux se dotent d'un service de conseil génétique⁷¹. Toutefois, bien qu'un programme de formation soit proposé aujourd'hui dans certaines universités⁷², l'offre tarde à suffire à la demande et les services sont parfois méconnus de la population. Les conseillers en génétique au Québec travaillent principalement dans les cliniques privées de procréation assistée et dans les hôpitaux spécialisés. Ils s'intéressent surtout aux maladies monogéniques.

70 Voir le site Web du CHUM : <http://www.chumontreal.qc.ca/patients-et-soins/a-propos-du-chum/le-projet-continuum/ecoute/le-conseil-genetique/les-etapes-d-une>.

71 Voir le site Web de l'Association des conseillères et conseillers en génétique du Québec : <https://sites.google.com/site/consgenetique/services-de-genetique>.

72 Au Québec, l'Université de Montréal et l'Université McGill offrent des programmes de 2^e cycle en conseil génétique : <http://admission.umontreal.ca/programmes/maitrise-individualisee/> et <http://www.mcgill.ca/humangenetics/prospective-students/program-information/msc-genetic-counseling>

Avec les SSP, les conseillers en génétique ne traitent plus uniquement des maladies héréditaires. Leur rôle est transformé. Déjà, certains font face à des demandes qui excèdent leur champ de compétence :

Genetic counselors, like others healthcare professionals, are continually challenged to keep abreast of up-to-date, evidence-based information regarding their practice. In particular, we are tasked with trying to keep pace with technological advancements in genomics. [...] The introduction of each of these technological advances required adjustments to our genetic counseling curriculum and continuing education programs. But one of the strengths of our profession is that we are trained in fundamental core genetic counseling competencies that can be applied across diverse practice setting and readily adapted to changes in practice brought forth by new technologies (Wicklund et Trépanier, 2014).

Ce n'est pas tout d'avoir accès à un test génétique, il faut également être en mesure de comprendre le résultat et d'obtenir le traitement approprié. Or, les progrès de la génétique moléculaire permettent de diagnostiquer de plus en plus de maladies ou de conditions héréditaires pour lesquelles il n'y a pas encore de traitements. De fait, il est aujourd'hui possible de dépister plus de maladies génétiques qu'il n'est possible d'en traiter, alors que le fait de savoir sans pouvoir agir peut générer de l'anxiété. Un conseil génétique approprié devient donc indispensable.

Au fur et à mesure que les SSP deviendront pratique courante, ils feront partie de la première ligne, mais les médecins ne pourront interpréter tous les tests. Ainsi, de plus en plus de professionnels de la santé vont être amenés à faire du conseil génétique sans être nécessairement formés pour le faire. Cette nouvelle réalité s'ajoute à la nécessité de disposer d'un nombre suffisant de conseillers en génétique suffisamment formés pour répondre à la demande. Le conseil génétique pour bien informer les gens représente donc une avenue à ne pas négliger.

Considérant que les professionnels de la santé doivent être suffisamment formés en génétique pour conseiller, informer et traiter de façon appropriée les patients aux prises avec une maladie à composante génétique, la Commission recommande :

Recommandation n° 4

Aux ordres professionnels et aux universités québécoises d'inclure dans leurs cursus destinés aux futurs professionnels de la santé une formation en génétique suffisante;

Aux ordres professionnels d'offrir à leurs membres un perfectionnement continu en génétique;

À l'Office des professions d'encadrer la profession de conseiller en génétique.

2.2.3 Une responsabilité accrue du patient par rapport à sa santé

Avec l'avènement des SSP, on entend souvent dire que les patients vont avoir un plus grand pouvoir sur leur propre santé. C'est la rhétorique de l'autonomisation ou de l'empowerment. Par exemple, le site Web de Medisys annonce que « [d]ans le domaine de la génétique, savoir c'est pouvoir⁷³ ». On peut toutefois se demander si l'information ainsi obtenue permet réellement au patient d'agir concrètement : « If the information given to patients has no effect on their actions, then the promise of patient empowerment is empty » (Juengst, Flatt et Settersten Jr., 2012).

73 Voir le site Web de Medisys : <https://www.medisys.ca/fr-CA/sante-personnelle/Pages/aper%C3%A7u.aspx>.

De fait, une grande proportion des tests génétiques disponibles n'apportent pas de bénéfice thérapeutique, leur utilité clinique n'ayant pas encore été prouvée :

« [A] number of tests currently being performed in clinical practice for which the clinical utility is yet to be formally evaluated. In addition, there is ongoing research to better understand causal factors for disease that are not useful in clinical practice at this time. The clinical utility of many tests are yet to be determined. For some tests the outlook is positive, though others may not prove to be useful in the clinical setting (NHMRC, 2011). »

De plus, l'*empowerment* implique une plus grande responsabilité de la part du patient (Juengst, Flatt et Settersten Jr., 2012). Or, si la connaissance d'une prédisposition génétique peut être un argument de plus pour inciter les gens à adopter de saines habitudes de vie⁷⁴, les résultats des premières études effectuées sur ce sujet suggèrent que cette connaissance aurait un effet plutôt incertain (Bloss et coll., 2011b).

Par ailleurs, les habitudes de vie ne sont pas les seuls déterminants qui interviennent dans la corrélation⁷⁵ entre la situation d'une personne et sa santé. Selon la source utilisée, le nombre de déterminants sociaux de la santé varie de 10 à 20. Bien que la pauvreté soit généralement reconnue comme le facteur le plus important pour déterminer la santé d'une population, les autres déterminants sont généralement classés selon un ordre différent. Le ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) considère pour sa part 20 déterminants répartis dans 4 grandes catégories.

Inversement, en insistant sur les déterminants génétiques de la santé, les SSP pourraient aussi avoir un effet « déresponsabilisant ». Se sachant prédisposées génétiquement – ou non – à avoir une certaine maladie, des personnes pourraient faire de mauvais choix et croire que ceux-ci auront, en fin de compte, peu de répercussions sur leur santé.

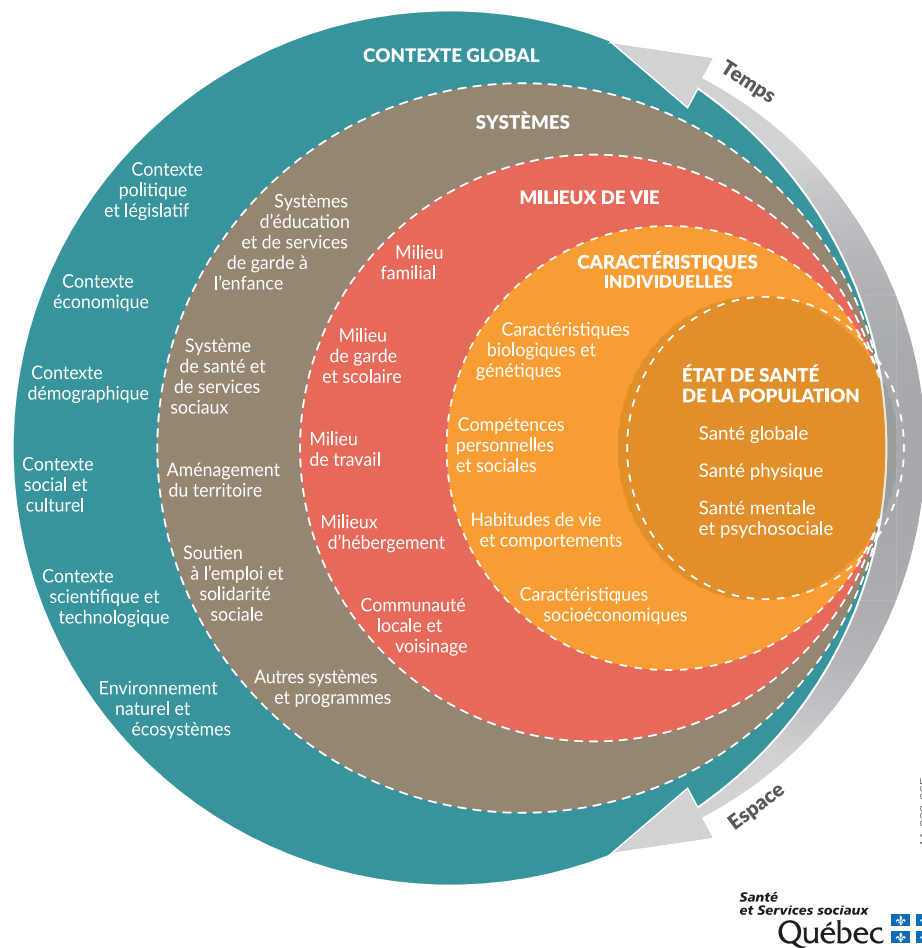
De plus, il semble que l'*empowerment* soit un objectif difficile à atteindre. L'attitude de nombreux patients est de s'en remettre au médecin. Cela constitue un obstacle majeur à l'introduction de la prise de décision partagée et du modèle du patient « partenaire » de soins.

74 « A 2011 systematic review of all the available data found that the communication of genetic risk information "may have little or no effect on behaviour". And a 2012 study found that "genomic profiling for cancer risk prediction" is unlikely to have any significant impact on health » (Caulfield, 2012).

75 Attention à ne pas confondre *corrélation et lien de causalité*. La corrélation met en évidence des liens qui peuvent exister entre deux variables alors que la causalité implique un lien de cause à effet.

Figure 1 : Le schéma du ministère de la Santé et des Services sociaux sur la santé et ses déterminants (MSSS, 2012b)

CARTE DE LA SANTÉ ET DE SES DÉTERMINANTS



2.2.3.1 Le patient partenaire⁷⁶

La responsabilisation du patient veut aussi dire que son rôle en tant que patient tend à évoluer. Selon certains auteurs, le patient minimalement informé devient un participant actif, un collaborateur avisé et engagé dans une médecine participative. Une transition serait en cours entre des soins de santé paternalistes et des modèles de partenariat de soins (Swan, 2009).

Des initiatives de patients partenaires de soins voient le jour à divers endroits dans le monde, dont plusieurs en Amérique du Nord et en Europe. La première de ce genre au Canada a été mise sur pied à la Faculté de médecine de l'Université de Montréal, qui a créé le Bureau facultaire de l'expertise patient partenaire en octobre 2010. À une époque où les soins sont de plus en plus axés sur les technologies, les partenariats de soins cherchent à mieux intégrer la dimension humaine et émotive de la maladie :

« [...] un bon plan d'intervention n'est pas forcément celui qui fait appel au traitement le plus efficace, mais celui qui saura être efficace tout en étant adapté au patient et à son quotidien [...]. Les gens oublient que la grande majorité du processus de soins se réalise à l'extérieur du milieu médical [...]. Le patient est le seul à avoir une vue d'ensemble, il a aussi une part de responsabilité à assumer (Rioux-Soucy, 2011). »

Le traitement du diabète est un bon exemple de participation du patient, ce dernier devant mesurer sa glycémie à différents moments de la journée et s'autoadministrer de l'insuline lorsque sa glycémie est trop élevée ou ingérer des sucres simples lorsqu'elle est trop basse. L'information sur la gestion du diabète au quotidien est donc transmise au patient pour qu'il puisse lui-même en assumer une partie, car le suivi est à vie. Toutefois, certains auteurs hésitent à parler de responsabilisation dans le cas du diabète puisque la plupart des patients n'assument pas vraiment de responsabilité dans la gestion de leur maladie. Ils sont plutôt observants, c'est-à-dire qu'ils « font uniquement ce que les professionnels de la santé leur demandent de faire » et ne semblent pas apporter de modifications à leur mode de vie (INESSS, 2013b).

Un patient informé qui a participé au choix de son traitement est plus autonome et capable d'autogérer sa maladie (Néron, 2013), ce qui se traduit par moins de visites à l'urgence, moins de complications, une meilleure observance des traitements et une meilleure qualité de vie (Rioux-Soucy, 2011).

Il ne faut toutefois pas occulter le fait qu'il y a une asymétrie entre les parties prenantes à la décision, soit le patient et les soignants, que ce soit par rapport à la littératie, au niveau de vie, etc. Une médecine d'expertise peut présupposer que le patient est aussi un expert, ce qui n'est pas nécessairement le cas. Ce ne sont pas tous les patients qui peuvent prendre des décisions éclairées sur les soins à recevoir. Sans compter que certains patients préfèrent s'en remettre au bon jugement de leur médecin. L'avenue du patient partenaire de soins est certes intéressante, mais elle semble difficile à généraliser.

2.2.4 Le caractère complexe et délicat de l'information génétique

La Commission considère que l'information génétique est complexe à interpréter, notamment en raison de sa nature probabiliste. Ainsi, il n'y a pas nécessairement de lien direct entre le résultat du test et le choix du traitement : il faut sopeser les risques et les gains attendus. La prise de décision entourant un test génétique nécessite donc beaucoup d'information ainsi qu'une compétence à traiter celle-ci. La dimension probabiliste des SSP tend aussi à modifier la relation entre le patient et son médecin.

76 L'expression « patient expert » est aussi parfois utilisée.

Encadré 15 : La nature probabiliste et prospective de l'information génétique

Une caractéristique nouvelle apportée par les SSP est la dimension probabiliste et prospective de l'information génétique. La dichotomie entre « être malade » ou « être en santé » s'estompe graduellement, car chaque personne devient « potentiellement malade » ou un « malade en devenir », avec un certain pourcentage de risques d'avoir la maladie d'Alzheimer ou un lymphome, de faire un infarctus ou un anévrisme, etc.

Avant l'ère de la génétique, nous nous savions plus à risque si un membre de la famille avait eu une maladie; avec les SSP, nous pouvons espérer chiffrer la probabilité de souffrir de cette maladie. Parce que les individus perçoivent différemment les choses, un risque de 20% sera négligeable pour certains alors que pour d'autres, un risque de 5% est énorme.

Lorsqu'il est question de probabilité, il est parfois difficile de juger du risque réel. Ainsi, une personne qui présente 20 % de risque de souffrir d'une maladie pourrait réagir de la même façon qu'une personne qui présente 80 % de risque de souffrir de la même maladie. À l'inverse, deux personnes pourraient réagir très différemment devant un risque pourtant similaire.

Chaque personne est porteuse de centaines de mutations, dont certaines sont silencieuses, alors que d'autres sont délétères, c'est-à-dire qu'elles conduisent à différentes conditions de santé ou à des susceptibilités à des maladies. Les questions suivantes se posent alors :

- Comment interpréter ces probabilités?
- À quel niveau jugera-t-on qu'une personne peut avoir accès au traitement ou au programme de dépistage?
- Comment déterminera-t-on un seuil de rentabilité?

Ce changement dans la décision clinique, dû au caractère probabiliste des SSP, entraîne une certaine dose d'incertitude, avec laquelle il faudra apprendre à composer, aussi bien du côté des patients, de la population dans son ensemble que de celui des professionnels de la santé.

Encadré 16 : Le cancer du sein

Différentes mutations des gènes BRCA peuvent mener au cancer du sein, de l'ovaire et à d'autres types de cancer chez les femmes et les hommes qui les portent.

Ainsi, une femme porteuse d'une mutation dans le gène BRCA1 a, à 70 ans, un risque de 46 à 71 % de souffrir d'un cancer du sein et de 41 à 46 % de souffrir d'un cancer des ovaires. Une mutation dans le gène BRCA2 entraîne sensiblement le même risque de souffrir d'un cancer du sein, avec un risque associé au cancer des ovaires de 17 à 23 %.

Parmi les stratégies préventives, on retrouve la mastectomie, l'ovariectomie, la salpingoovariectomie, la prise d'agents chimioprotecteurs et des tests de dépistage plus fréquents.

Le cas d'Angelina Jolie

Dans le cas très médiatisé d'Angelina Jolie, celle-ci présentait une mutation dans le gène BRCA1, ce qui lui conférait un risque de souffrir d'un cancer du sein de l'ordre de 87 %. Elle a opté, en 2013, pour une double mastectomie, ce qui a réduit son risque à moins de 5 %. D'autres femmes vont plutôt opter pour un suivi plus serré, en fonction de leur perception du risque, de leur expérience personnelle, etc

Sources :

Associated Press (2013); Nelson et coll. (2013).

Voir également le site Web de la Société canadienne du cancer : http://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/cancer-101/what-is-a-risk-factor/genetic-risk/brca-gene-mutations/?region=on#Réduction_du_risque_et_déttection.

L'information génétique est, par nature, délicate parce qu'elle se rapporte à des caractères qui sont propres à chaque individu. Dans la brochure du Conseil de l'Europe (2012), on parle même d'« intimité biologique ». De plus, l'information obtenue grâce à un test génétique permet, dans certains cas, de prédire l'évolution probable de la condition physique d'une personne et peut avoir sur celle-ci des conséquences sur les plans psychologique et moral.

2.2.4.1 L'information fortuite

Certains biomarqueurs peuvent être liés à d'autres caractéristiques du patient – ou de la maladie – que celles que le test vise à connaître. Ainsi, en identifiant un **variant** génétique⁷⁷, le test peut parfois véhiculer de l'information fortuite, soit une information additionnelle sur le patient ou sur sa condition. Celle-ci peut avoir des conséquences néfastes sur le bien-être psychologique et moral du patient. L'autonomie de ce dernier – comprise comme son droit de choisir ce qu'il souhaite savoir et ne pas savoir – est aussi mise en jeu⁷⁸.

Plusieurs types d'information fortuite peuvent être révélés par un test génétique :

- Le statut de porteur sain pour une mutation et le risque de transmettre une maladie héréditaire à ses enfants, ainsi qu'un risque équivalent pour les autres membres de sa famille⁷⁹;
- Une maladie génétique ou une susceptibilité à une maladie génétique;
- Le fait d'être un non-répondant ou un mauvais répondant à certains médicaments;
- La susceptibilité à certaines dépendances⁸⁰.

77 Version particulière d'un gène ou d'une partie d'un gène.

78 Ce point est aussi abordé dans la section 2.2.4.2.

79 En 2007, le Comité consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie et de la santé a produit un avis sur ce sujet (avis no 97).

80 Dépendance à des drogues, à de l'alcool ou à des médicaments, par exemple.

Par exemple, certaines mutations du gène ApoE sont associées à un risque de présenter des anomalies des lipides sanguins (comme un taux élevé de cholestérol) et, conséquemment, de souffrir d'athérosclérose. Toutefois, un variant du gène ApoE peut aussi révéler une susceptibilité à la maladie d'Alzheimer. Que faire dans un tel cas?

- Le patient devrait-il être informé que le test qu'il s'apprête à subir pourrait révéler d'autres renseignements de nature médicale qu'il pourrait ne pas vouloir connaître?
- Si la condition n'est pas curable, l'information fortuite pourrait aussi être exclue des résultats transmis au patient, avec son accord préalable.

De tels renseignements peuvent aussi avoir des répercussions sur les membres de la famille ou encore révéler l'absence de liens familiaux (Consortium on Pharmacogenetics, 2002):

« À mesure que le séquençage du génome entier devient plus abordable et que son utilisation se répand, la possibilité d'obtenir des résultats fortuits augmente et devient difficile à gérer. La technique comporte encore certaines limites, comme l'omission de certaines variations génétiques due à une couverture inadéquate, la possibilité de générer des faux positifs et des découvertes dont la signification clinique est encore inconnue. Une des recommandations du groupe de recherche est que le séquençage du génome entier devrait être utilisé seulement pour répondre à une question clinique (Zawati et coll., 2014). »

2.2.4.2 Les traits génétiques familiaux

Lorsqu'il s'agit de savoir si un patient doit partager son information génétique avec les membres de sa famille, deux écoles de pensée s'affrontent. Selon certains auteurs, le patient est un individu « isolé » propriétaire de son information génétique (Peterson-Lyer, 2008), perçue comme confidentielle et de nature privée. D'autres militent plutôt pour le partage de l'information génétique en insistant sur la nature familiale de celle-ci. Il en découlerait une responsabilité, voire une obligation pour le patient de partager cette information (Knoppers et Chadwick, 2005). Plusieurs valeurs sont donc en jeu : l'autonomie du patient, la protection de sa vie privée, son bien-être psychologique et moral, le droit des membres de sa famille de connaître l'information significative relative à leur santé et le bien-être psychologique de ceux qui ne souhaitent pas la connaître.

Lorsqu'un test génétique révèle la présence d'une mutation génétique qui pourrait avoir des conséquences importantes pour la famille, certains patients préfèrent, pour différentes raisons, ne pas divulguer l'information à leurs proches. Le médecin se retrouve alors partagé entre le respect du secret professionnel et son devoir d'informer des gens, qui ne sont pas nécessairement ses patients, sur d'éventuels risques sérieux pour leur santé.

À cela s'ajoute le risque pour le médecin d'être poursuivi, ce qui s'est déjà vu aux États-Unis (President's Commission for the Study of Ethical Problem in Medicine and Biomedical and Biobehavioral Research, 1998). Au Québec, la Cour d'appel a statué en 2012 sur le fait qu'un médecin n'est pas obligé d'informer les apparentés qu'ils pouvaient être porteurs d'une maladie héréditaire⁸¹. Un médecin peut cependant lever le secret professionnel afin de porter secours à autrui, à la condition que cela se rapporte à une situation immédiate et urgente.

81 *Watters c. White* (2012). QCCA 257.

Encadré 17 : Le Code de déontologie des médecins

Le secret professionnel et le devoir de porter secours sont régis par les articles 20 et 21 du Code de déontologie des médecins :

20. Le médecin, aux fins de préserver le secret professionnel :

- 1- doit garder confidentiel ce qui est venu à sa connaissance dans l'exercice de sa profession;
- 2- doit s'abstenir de tenir ou de participer à des conversations indiscrètes au sujet d'un patient ou des services qui lui sont rendus ou de révéler qu'une personne a fait appel à ses services;
- 3- doit prendre les moyens raisonnables à l'égard des personnes qui collaborent avec lui pour que soit préservé le secret professionnel;
- 4- ne doit pas faire usage de renseignements de nature confidentielle au préjudice d'un patient;
- 5- ne peut divulguer les faits ou confidences dont il a eu personnellement connaissance, sauf lorsque le patient ou la loi l'y autorise, ou lorsqu'il y a une raison impérative et juste ayant trait à la santé ou la sécurité du patient ou de son entourage;
- 6- ne peut révéler à l'entourage du patient un pronostic grave ou fatal si celui-ci le lui interdit.

Source : Québec, *Code de déontologie des médecins*, chap. M-9, r. 17 :

http://www2.publicationsduquebec.gouv.qc.ca/dynamicSearch/telecharge.php?type=3&file=/M_9/M9R17.HTM.

Pour sa part, l'ACCG a élaboré, en 2006, un code d'éthique pour ses membres dans lequel les responsabilités de ces derniers sont décrites comme suit :

Encadré 18 : Le code d'éthique des conseillers en génétique canadiens

- Reconnaître et respecter la capacité des personnes et des familles à mettre en perspective les risques et les bénéfices des services offerts, et ainsi à prendre les décisions appropriées qui les concernent.
- Soutenir les individus dans leurs prises de décision ou les référer à un collègue qui peut le faire.
- Agir dans le meilleur intérêt de ses patients, défendre leurs intérêts, offrir un soutien clinique et psychologique approprié et référer à d'autres professionnels, si nécessaire.
- S'assurer que les patients et leur famille donnent leur consentement éclairé de manière appropriée pour les procédures envisagées, les tests et la recherche.
- Respecter la confidentialité de leurs patients en conformité avec les règlements en vigueur en milieu médical et de recherche.
- Traiter chacun de ses patients avec dignité et compassion.
- S'assurer que les patients vulnérables soient traités avec le soin requis.

Source : ACCG (2006).

Si, dans certains cas, les risques pour les apparentés sont considérés comme suffisamment importants (on peut penser à des formes de cancer du sein et des ovaires, du côlon et de la thyroïde), dans plusieurs autres cas, ils sont plus ou moins bien définis et la possibilité d'intervenir efficacement est plutôt faible. La révélation pourrait alors causer plus d'anxiété que de réels bénéfices, en plus de faire augmenter la consommation de soins, ce qui entraînerait une hausse des coûts pour la société.

Tableau 2: Quelques exemples de maladies génétiques et leurs probabilités d'occurrence, avec et sans traitement

Anomalie	Maladie associée	Probabilité de souffrir de la maladie, en l'absence de traitement	Traitement préventif	Probabilité de souffrir de la maladie après le traitement
Mutation dans le gène RET	Cancer médullaire de la thyroïde	Près de 100 %	Résection totale de la thyroïde avec supplémentation en hormones thyroïdiennes à vie	Près de 0 %
Mutation dans le gène BRCA1 ou BRCA2	Cancer du sein ou des ovaires	De 46 à 71 % pour le cancer du sein et de 17 à 46 % pour le cancer des ovaires	Mastectomie ou ovariectomie	Environ 5 %
Anomalie (répétition) dans le gène codant pour la protéine huntingtine	Maladie de Huntington	Près de 100 %	Aucun	Ne s'applique pas

À partir du moment où les tests de dépistage feront partie de la pratique courante, la pression pour que le patient divulgue l'information à sa famille pourrait le conduire à ne pas s'y soumettre. Cela le priverait – de même que sa famille – de renseignements précieux sur sa santé. La question n'est pas simple à résoudre. S'ajoute aussi le fait que parmi les membres de la famille concernés, certains peuvent souhaiter ne pas savoir. Dans un tel contexte, quatre approches sont possibles :

- Celle de la confidentialité où, pour maintenir la confiance du patient, aucune information n'est divulguée sans son consentement, mais l'importance de transmettre l'information aux membres de sa famille lui est communiquée;
- Celle du devoir d'informer où le médecin a le devoir d'informer la famille si le patient refuse de le faire lui-même;
- Celle du consentement éclairé, qui consiste à informer le patient, avant de procéder au test, que dans certaines circonstances, le médecin pourrait devoir révéler l'information aux membres de sa famille si lui-même refuse de le faire. Ainsi, le patient aurait la possibilité d'accepter cette condition, de changer de médecin ou de renoncer au test;
- Une position intermédiaire voulant que la confidentialité soit généralement respectée, mais que la révélation de l'information, sans le consentement du patient, puisse être possible dans certaines circonstances exceptionnelles liées à la gravité du préjudice et à la possibilité de le prévenir (Lacroix et coll., 2008).

Dans le cas des maladies génétiques, l'information concerne exclusivement les personnes génétiquement liées. S'il s'agit d'une maladie grave pour laquelle il est possible d'intervenir afin d'améliorer le pronostic vital, l'importance de la révélation prend tout son sens. Le consentement du patient à révéler cette information est alors très important, puisque le test génétique peut transformer une personne saine en une personne potentiellement malade et une maladie individuelle en une maladie familiale. S'ajoute à cela le fait que le patient peut avoir diverses raisons personnelles d'informer ou non la famille, ou tout simplement ne pas savoir comment le faire.

Les auteurs Childress et Beauchamp endossent la position de l'Institute of Medicine on Assessing Genetic Risks, à savoir qu'il existe un devoir d'informer lorsque les conditions suivantes sont réunies :

- Les tentatives de faire révéler l'information volontairement par la personne concernée ont échoué;
- Il y a une grande probabilité d'effet néfaste irréversible ou fatal sur les membres de la famille;
- La révélation de l'information empêchera cet effet de se produire;
- La révélation est limitée à l'information nécessaire pour le diagnostic ou le traitement des membres de la famille;
- Il n'y a aucun autre moyen raisonnable d'éviter cet effet néfaste (Andrews et coll., 1994).

La démarche éducative est alors importante et des moyens peuvent être mis en œuvre pour faciliter la tâche au patient. Par exemple, les lois de bioéthique françaises de 2011 stipulent qu'une lettre peut être écrite et remise aux membres de la famille par le médecin pour les informer qu'une information médicale à caractère familial est susceptible de les concerner et les inviter à se rendre à une consultation génétique. La lettre ne révèle alors ni le nom de la personne qui a passé le test ni l'anomalie en question et les risques qui lui sont associés⁸².

Considérant que le conseil génétique n'est pas encadré, la Commission recommande :

Recommandation n° 5

Aux médecins et aux conseillers en génétique d'encourager le partage de l'information avec les apparentés, tout en prenant en considération qu'il faut :

- 1) Respecter la volonté du patient et son droit de connaître ou de ne pas connaître l'information qui le concerne;
- 2) Dans le cas où un patient ne voudrait pas informer ses apparentés, qu'à l'instar des lois de bioéthique françaises, une lettre soit écrite et remise aux personnes concernées par le médecin pour les informer qu'une information médicale à caractère familial est susceptible de les concerner et les inviter à se rendre à une consultation génétique. La lettre ne révélerait alors ni le nom de la personne qui a passé le test ni l'anomalie en question et les risques qui lui sont associés.

2.2.4.3 La question du consentement

La Commission estime que les SSP exacerberont les problèmes du consentement. Ainsi, lorsqu'il est question de SSP, la question du consentement éclairé doit être abordée avant même la prescription du test génétique en raison des risques psychologiques, voire psychosociaux, liés au caractère délicat de l'information qui peuvent en résulter. Ces risques sont les suivants :

- Le risque de détresse psychologique devant le résultat;
- Le risque lié à la découverte d'information fortuite;
- Le risque de détresse morale devant le dilemme posé par l'information génétique familiale;
- Le risque de préjudices sociaux si cette information devait être révélée à un tiers (par exemple, à un employeur ou à un assureur).

Il est de la responsabilité du médecin de s'assurer que le patient accepte ces risques avant de s'y exposer. Cela revêt d'autant plus d'importance que le test génétique peut véhiculer beaucoup plus d'information que celle qui était recherchée au départ. De plus, le patient doit être conscient que le caractère probabiliste de l'information génétique complexifie grandement la prise de décision relative au traitement (Hapgood, 2003).

82 Code de la santé publique, art. L1131-1-2 créé par la loi no 2011-814 du 7 juillet 2011 relative à la bioéthique, art. L. 1131-1-2, *Journal officiel de la République française*, no 0157 du 8 juillet 2011.

2.3 Les effets sociaux

Au-delà des conséquences individuelles et relationnelles, les SSP auront vraisemblablement des effets à l'échelle de la société, notamment en ce qui concerne les risques de discrimination génétique et le phénomène des nouveaux patients orphelins.

2.3.1 La discrimination génétique

Le développement des SSP pourrait mener à des situations d'exclusion, comme de la discrimination et de la stigmatisation. Il y a un risque d'accroître les inégalités sociales (inégalités d'accès aux soins, d'éducation, de santé, inégalités économiques).

Encadré 19 : La discrimination et la stigmatisation

Dans un module de formation sur la stigmatisation et la discrimination liées au VIH et au sida, produit en 2007, l'UNESCO a proposé les définitions suivantes :

La **stigmatisation** est l'adoption de comportements sociaux ou de positions intellectuelles de dénigrement, d'attitudes consistant à cataloguer les individus de façon définitive et dévalorisante qui entraînent un changement radical dans la perception que ces individus ont d'eux-mêmes ou dans la manière dont ils sont perçus par d'autres.

La **discrimination** est une attitude induite par une stigmatisation préexistante, consistant à afficher un comportement hostile ou discriminatoire à l'égard des membres d'un groupe en raison de leur appartenance à ce groupe.

Source : Smart (2007).

Trois situations préoccupent la Commission : la discrimination génétique dans les domaines de l'emploi, de l'assurance et de l'immigration.

2.3.1.1 En emploi

En ce qui a trait à l'emploi, les craintes sont liées au fait qu'une personne porteuse d'une mutation génétique potentiellement invalidante pourrait se voir refuser un emploi ou une promotion si l'employeur obtenait cette information (CSBE, 2001). Des droits, des devoirs et des valeurs fondamentales tels que l'accès à l'emploi, la protection de la santé des employés et la protection du public seraient alors en jeu. Les lois canadiennes ne protègent pas précisément les personnes contre la discrimination génétique. Si le projet de loi privé S-218⁸³ est entériné, le Code canadien du travail⁸⁴ serait modifié et interdirait explicitement ce type de discrimination. À ce jour, il n'y a pas de cas connu de discrimination génétique en emploi ni au Québec ni au Canada.

83 Voir le chapitre 1.2.

84 Canada, *Code canadien du travail*, L.R.C (1985), chap. L-2.

Aux États-Unis, un premier cas a été porté devant les tribunaux en 2001. La Burlington Northern Santa Fe Railroad testait secrètement son personnel pour une condition génétique rare qui cause le syndrome du canal carpien. De plus, les médecins payés par la compagnie devaient dépister plusieurs autres conditions, comme le diabète et l'alcoolisme, à l'insu des employés. Selon le Council for Responsible Genetics, des centaines de cas de discrimination génétique auraient été documentés, mais en date du 2 avril 2012, cela n'avait pas été confirmé et il n'y a pas eu de mise à jour depuis ce temps⁸⁵.

2.3.1.2 La couverture d'assurance par les assureurs privés

Au Québec, les assurances privées peuvent être individuelles ou collectives⁸⁶. Lorsque des employés ont accès à des assurances collectives, celles-ci prennent le relais de la Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ)⁸⁷ pour couvrir leurs frais médicaux. Ainsi, tous les Québécois qui ont accès à une assurance médicale collective par l'entremise de leur employeur doivent y souscrire et inscrire leurs enfants et leur conjoint ou conjointe dans le but de réduire les coûts pour le régime public. Les régimes privés ont par ailleurs l'obligation de couvrir minimalement tous les médicaments figurant sur la liste de la RAMQ.

Au Québec, en ce qui concerne l'assurance privée, c'est essentiellement à l'égard de l'assurance vie et de l'assurance invalidité que des inquiétudes surgissent. Le principe de mutualité est à la base de l'assurance de personnes et justifie l'obligation de bonne foi imposée aux consommateurs de divulguer le risque qu'ils représentent. Il faut ainsi déclarer à son assureur le fait que l'on est porteur d'une maladie (si on détient cette information). L'équité est comprise comme le fait de payer un juste prix ou encore le droit de chacun d'accéder à un bien nécessaire (l'assurance) à un prix abordable. La solidarité envers les citoyens ayant des susceptibilités à des maladies à composante génétique 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 privée pourrait être compromise.

Au Canada, les assureurs ont affirmé dans un énoncé de position qu'ils n'exigeraient pas de tests génétiques (ACCAP, 2010). Toutefois, les progrès de la génomique pourraient les conduire à vouloir prendre connaissance de l'information génétique de leurs clients dans le but de déterminer les primes d'assurance. De fait, les assureurs peuvent exiger d'avoir accès aux résultats des tests déjà passés. La Commission craint qu'une discrimination génétique en résulte : certains individus pourraient se voir refuser une couverture d'assurance ou devoir payer des primes élevées en raison de leurs caractéristiques génétiques.

À ce jour, les cas de discrimination répertoriés sont associés à un petit nombre de conditions génétiques familiales très pénétrantes (par exemple, la maladie de Huntington, l'anémie falciforme ou des cancers du sein héréditaires). En 2009, des chercheurs de l'Université de la Colombie-Britannique ont mené une enquête auprès de personnes susceptibles d'avoir la maladie de Huntington. Parmi celles-ci, certaines avaient choisi de subir le test génétique (sur 167 participants, 83 possédaient la mutation) et d'autres (au nombre de 66) ont plutôt choisi de ne pas être testées. Près de 40% des répondants ont avoué avoir subi de la discrimination, que ce soit dans le domaine de l'assurance (près de 30%), au sein de la famille (15,5%), dans des contextes sociaux (12,4%), en emploi (moins de 7%), dans le cadre de soins de santé (8,6%) ou dans le secteur public (moins de 4%). Les participants ont mentionné que l'histoire familiale a plus souvent été en cause que les résultats des tests génétiques. Néanmoins, une détresse psychologique a été associée à la discrimination génétique.

85 Voir le site Web du National Human Genome Research Institute : <http://www.genome.gov/pfv.cfm?pagelD=12513976>.

86 Assurance qui couvre un groupe de personnes.

87 Pour plus de détails, voir le chapitre 2.5.

Les compagnies d'assurance pourraient en venir à exiger des comportements préventifs de la part de leurs clients ayant des prédispositions génétiques particulières. Ainsi, au lieu de facturer une prime plus élevée aux fumeurs, la compagnie pourrait refuser d'indemniser un client prédisposé à souffrir d'un cancer du poumon et qui aurait continué à fumer.

Aucune donnée sur des cas de discrimination à la suite de tests pour déterminer des conditions génétiques complexes ou pour trouver le médicament le plus approprié n'est présentement disponible. Dans ce contexte, vu la nature hypothétique du risque, la peur de la discrimination génétique pourrait être plus dommageable que la discrimination elle-même et relève de l'exceptionnalisme génétique.

Encadré 20 : L'exceptionnalisme génétique

L'exceptionnalisme génétique consiste à voir l'information génétique comme ayant un caractère unique et qualitativement distinct de l'information médicale non génétique, ce qui a pour conséquence qu'elle soulève des enjeux éthiques différents et uniques, et mérite un traitement spécial.

Source : Nuffield Council on Bioethics (2003).

De plus, comme mentionné précédemment, avec les tests génétiques, tout le monde sera à risque de souffrir d'une maladie. Il incombera alors aux assureurs de revoir les calculs des primes d'assurance.

Tandis que des lois sont réclamées pour protéger les individus contre la discrimination génétique par les assureurs, d'autres individus payent des surprimes ou se voient refuser une couverture d'assurance pour des risques qui sont liés à des facteurs autres que génétiques. Depuis toujours, les questionnaires d'assurance comportent des sections sur l'histoire familiale, une condition préalable, etc., des conditions qui sont elles aussi hors de leur contrôle (Consortium on Pharmacogenetics, 2002). Des politiques ciblées – pour la maladie de Huntington, par exemple – et une surveillance attentive de la situation pourraient être suffisantes (Joly, 2013). C'est le cas au Royaume-Uni où, en vertu d'un moratoire mis en place depuis 2001 et reconduit jusqu'en 2017, au-delà d'un certain seuil (300 000 £ ou 500 000 £ selon le cas), les assureurs ne peuvent utiliser les résultats d'un test que si celui-ci, la maladie que le preneur est susceptible d'avoir et le produit ont été approuvés. À l'heure actuelle, les assureurs sont seulement autorisés à utiliser les résultats de tests pour la maladie de Huntington au moment de la souscription à une assurance vie (Commissariat à la protection de la vie privée du Canada, 2012).

Considérant que toute personne devrait avoir accès à une couverture d'assurance de base, la Commission recommande :

Recommandation n° 6

Au gouvernement du Québec de négocier une entente avec les assureurs privés sur l'utilisation des tests génétiques en s'inspirant notamment du modèle développé au Royaume-Uni.

2.3.1.3 L'immigration

La discrimination génétique est aussi susceptible de survenir dans d'autres cas, par exemple en immigration. De fait, la plupart des pays s'intéressent à la santé des candidats à l'immigration. Les examens médicaux font donc partie des étapes à suivre pour immigrer au Canada. Cependant, le caractère délicat des renseignements de santé ainsi obtenus, dont l'utilisation peut être vue comme une source possible de discrimination ou d'intrusion dans la vie privée des individus, requiert la plus grande prudence et le respect des principes relatifs au consentement et à la confidentialité. C'est aussi le cas pour les renseignements de nature génétique pouvant être obtenus à la suite de tests. L'information demandée doit être liée aux buts de la politique d'immigration. Il importe donc de parvenir à un juste équilibre entre des intérêts considérés comme légitimes et les droits des personnes ainsi que leur dignité (Barrère, 2006). Pour l'instant, il semble que seuls les tests génétiques visant à déterminer s'il y a effectivement un lien de parenté entre le demandeur et le résident canadien qui le parraine soient utilisés par Immigration Canada (Kim, 2013).

Les pratiques actuelles en matière d'immigration semblent respecter le principe de non-discrimination.

2.3.2 Le renforcement possible de la discrimination à l'égard de certaines communautés

Certains variants génétiques seraient plus répandus chez certains groupes de la population, caractérisés à partir de leurs origines raciales, ethniques ou géographiques (Parizeau, 2006). 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 : « Emerging data indicating also interethnic differences in such effect [variable warfarin dose requirements] exist » (European Medicines Agency, 2014). Le développement des SSP pourrait donc engendrer un renforcement des catégories ethnoraciales. Des auteurs dénoncent ce phénomène parce qu'ils considèrent la race et l'ethnie comme des construits sociaux et culturels qui n'ont pas de validité scientifique. Mais, ce sont les effets d'exclusion possibles qui sont surtout appréhendés (Peterson-Lyer, 2008). La Commission craint principalement que ce phénomène alimente des discriminations à l'égard de groupes particuliers.

Des auteurs ajoutent qu'en souhaitant améliorer la performance des soins de santé – ou commercialiser des produits –, les scientifiques et l'industrie pharmaceutique pourraient raviver la notion même de différences biologiques, une notion qui a provoqué, historiquement, des traitements inégaux et racistes (Ossorio et Duster, 2005).

À l'inverse, les SSP peuvent aussi générer une mobilisation positive, c'est-à-dire des solidarités sociales autour de certaines caractéristiques génétiques et la création de groupes de pression consacrés à certaines maladies génétiques.

Néanmoins, les communautés qui sont le sujet de recherches en pharmacogénétique et en pharmacogénomique peuvent être exposées à des risques substantiels lorsque des résultats établissent un lien entre une communauté ethnique ou régionale et un haut taux de non-réponse à un certain traitement ou la susceptibilité à une maladie, par exemple. Cela pourrait avoir des répercussions sur l'employabilité ou de l'assurabilité des membres du groupe. À l'échelle de la société, cela pourrait aussi exacerber la discrimination ou la stigmatisation envers ces derniers (Weijer et Miller, 2004). Le cas des juifs ashkénazes en est un bon exemple.

Encadré 21 : Le cas des juifs ashkénazes

Une étude réalisée en 1997 a démontré que 2,3% de la population juive ashkénaze⁸⁸ était porteuse d'une mutation BRCA1 ou BRCA2, ce qui lui confère un risque de 56% d'avoir le cancer du sein et de 16% d'avoir le cancer des ovaires à 70 ans. Bien que les noms des individus aient été retirés, la communauté était nommée dans l'article. Un préjudice en a découlé pour plusieurs, sinon pour tous les membres de cette communauté.

Sources : Struewing et coll. (1997), cité par Weijer et Miller (2004).

2.3.3 Le problème des patients 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, Martin et Parker, 2004). Avec les médicaments « personnalisés », ce sont des groupes orphelins que l'on risque de créer (Peterson-Lyer, 2008), par exemple si des traitements existants se révèlent inefficaces ou non sécuritaires pour les individus d'un certain génotype ou si les compagnies pharmaceutiques jugent la population cible « trop petite » pour produire un médicament à son intention (« génotype orphelin »).

Plus la population cible à qui est offert un médicament est restreinte, plus le médicament se vendra à prix fort pour que la compagnie puisse se dégager une marge de profit intéressante. Dans un contexte de ressources limitées, plus le médicament est onéreux, plus il doit apporter des bénéfices évidents pour être couvert par le régime public. Les compagnies pharmaceutiques ont donc tout intérêt à cibler les génotypes les plus payants, c'est-à-dire ceux qui touchent un bassin suffisant et qui permettent de vendre le médicament en bonne quantité, mais à un prix raisonnable.

Avec la pharmacogénomique, le phénomène des patients orphelins, déjà existant, sera accentué. Il pourrait aussi survenir 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. Conséquemment, le problème des patients orphelins est souligné par plusieurs comme un problème de justice⁸⁹.

Des individus avec une constitution génétique particulière pourraient être 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. Il y aurait donc une obligation morale pour la société de veiller à ce que des thérapies efficaces et sécuritaires soient élaborées pour les groupes orphelins. Toutefois, les patients dont les médicaments actuels ne fonctionnent pas sont déjà en quelque sorte « orphelins » de traitement.

88 À titre de comparaison, selon le site Web du National Human Genome Research Institute des États-Unis, le pourcentage d'Américains porteurs d'une mutation BRCA1 se situerait entre 0,1 et 0,6%.

89 Aux États-Unis, il existe une loi sur les maladies orphelines, l'*Orphan drug Act of 1983*, qui a permis de créer des incitatifs financiers pour stimuler la recherche et la production de plusieurs médicaments pouvant traiter les maladies rares. En 2002, le *Rare Diseases Act* a été adopté pour créer le bureau des maladies rares au National Institutes of Health (*Rare Diseases Act of 2002*, Public Law 107-280, 6 novembre 2002 – <http://history.nih.gov/research/downloads/PL107-280.pdf>). Depuis 1983, quelques pays ont emboîté le pas et se sont dotés de politiques similaires. De son côté, Santé Canada est présentement dans les derniers stades de développement d'un cadre canadien pour la désignation, l'homologation et le suivi des médicaments orphelins. Voir le site Web de Santé Canada : http://www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc/media/nr-cp/_2012/2012-147a-fra.php.

De plus, le fait que la recherche en génétique s'effectue principalement en Occident pourrait priver certaines populations – comme celles des pays pauvres – des bienfaits des nouveaux médicaments. Par exemple, un traitement élaboré pour une population caucasienne contre une maladie spécifique pourrait ne pas être efficace dans une autre population, car la réponse au médicament peut varier en fonction des ethnies. Il faudrait donc s'assurer d'inclure des représentants des différentes communautés dans les recherches en génétique et d'aider les pays émergents à concevoir leurs propres programmes de recherche génétique pour éviter de créer de nouveaux « orphelins géographiques ». Ce phénomène existe déjà, mais la Commission prévoit qu'il sera exacerbé avec les SSP.

Dans les cas où une communauté ethnoraciale économiquement désavantagée est reconnue comme non-répondante à un certain médicament, l'industrie pharmaceutique pourrait être réticente à investir dans la recherche de traitements autres (Weijer et Miller, 2004). Cette communauté se trouverait donc désavantagée par rapport à la population en général.

***Considérant les enjeux de justice et d'équité que soulève le développement des SSP,
la Commission recommande :***

Recommandation n° 7

Au ministre de la Santé et des Services sociaux d'intervenir auprès de son homologue fédéral afin qu'il adopte de nouveaux règlements inspirés de ceux qui encadrent les maladies orphelines pour favoriser le développement de médicaments ciblant les patients orphelins de traitement;

Aux Fonds de recherche du Québec et aux autres organismes subventionnaires de réserver une partie de leur budget à la création de programmes spécialement destinés aux patients orphelins de traitement.

2.4 La gestion des données

De toute évidence, les SSP vont générer une quantité importante de données délicate qu'il va falloir entreposer avant de les analyser et de les interpréter, alors que la capacité d'interprétation est encore limitée. De plus, ces données circuleront entre plusieurs mains, ce qui aura pour conséquence que la confidentialité de l'information pourra difficilement être totalement garantie. Il faudra :

- Miser sur d'autres mesures de protection sociale pour éviter la stigmatisation;
- Faire preuve d'une grande transparence dans ce domaine;
- Informer clairement le public des limites relatives à la protection de la confidentialité de l'information médicale et du risque de discrimination génétique.

2.4.1 La nature et la quantité de données

La quantité de données génétiques entreposées va croître de façon exponentielle à mesure que les tests génétiques et les séquençages deviendront pratique courante. Le principal risque associé à ce type de technologie concerne la confidentialité des données recueillies : « L'ampleur de la récolte de données, la participation de nombreuses personnes impliquées, la nécessité de l'emmagasiner de données, la possibilité de conserver les données de personnes décédées, les pouvoirs potentiels attribuables à la santé publique magnifient les risques de dérapage et en particulier celui du bris de confidentialité » (Hamet et Gossard, 2006).

Avec les progrès technologiques, les coûts des **tests génomiques** diminuent rapidement. Ainsi, plusieurs spécialistes prédisent qu'il sera moins coûteux de procéder à un séquençage complet que de commander des tests ponctuels sur certaines portions du génome d'un individu (Sharp, 2011; Guttmacher et coll., 2010). De cette manière, l'information « brute » sur un individu serait vraisemblablement entreposée sur support informatique, ce qui permettrait au médecin de s'y référer ponctuellement pour procéder à des analyses ou pour obtenir la réponse à une question clinique (Sharp, 2011; Guttmacher et coll., 2010). Bien qu'elle soit hypothétique pour le moment, cette manière de procéder est de plus en plus considérée comme la voie du futur dans la documentation sur le sujet. Cette solution va toutefois générer beaucoup de données supplémentaires sur les patients, dont certaines seront inutiles jusqu'à ce que les connaissances aient suffisamment évolué pour en permettre l'interprétation. Aussi faut-il se poser les questions suivantes :

- Qui aura accès à toutes ces données?
- L'accès sera-t-il limité à des séquences précises ou sera-t-il ouvert au génome complet?

Encadré 22 : Dénominaliser, coder, anonymiser

Des renseignements *dénominalisés* sont des renseignements dont on a retiré le nom en vue, généralement, de leur attribuer un code.

Des renseignements *codés* sont des renseignements dont les identificateurs directs ont été remplacés par un code. De cette façon, il est possible de relier à nouveau les renseignements à la personne correspondante.

Des renseignements *rendus anonymes* ou *anonymisés* sont des renseignements dont les identificateurs directs sont irrévocablement retirés et pour lesquels aucune réidentification future n'est possible.

Source : CRSH, CRSNG et IRSC (2010).

2.4.2 La conservation, le partage et l'échange de données personnelles

2.4.2.1 En clinique

Les données issues de tests génétiques vont, selon toute vraisemblance, se retrouver dans le Dossier Santé électronique auquel plusieurs intervenants du réseau de la santé auront accès. Plusieurs renseignements sont codés et différentes procédures pour assurer la sécurité et la confidentialité sont mises en place dans le but de protéger la vie privée des patients.

Toutefois, avec le déploiement du DSQ, plusieurs types de dossiers (en version électronique ou en version papier) cohabitent dans les différents établissements de santé (GMF, cliniques, hôpitaux, pharmacies). Les SSP viennent ajouter des données supplémentaires et amplifier la tension entre le partage des données et la protection de la confidentialité.

2.4.2.2 En recherche

Actuellement, les données génétiques issues de la recherche se retrouvent dans des banques de données institutionnelles, c'est-à-dire dans les hôpitaux où il se fait de la recherche et dans des banques de données gérées par des entreprises privées (compagnies pharmaceutiques). Évidemment, la centralisation des données dans des banques suscite d'importantes préoccupations éthiques.

Les banques de données institutionnelles possèdent des cadres de gestion qui précisent les objectifs de la banque, les personnes qui y ont accès, les mesures de sécurité, etc.⁹⁰. De plus, ces banques demeurent des ressources institutionnelles même si elles sont financées par des organismes subventionnaires. Elles n'appartiennent pas au chercheur, ce dernier en est seulement le fiduciaire.

La situation est différente pour les banques de données privées. Il est généralement difficile d'en obtenir les cadres de gestion et donc de savoir qui aura accès aux données et aux échantillons, quels types de recherches seront effectuées, etc. De plus, puisque plusieurs compagnies ont leur siège social à l'extérieur du Canada, le suivi des projets peut difficilement être assuré.

Il y a présentement un transfert de données entre les institutions publiques et privées, à l'échelle nationale et internationale. Les banques de données constituées à même les fonds de recherche publics sont à code ouvert⁹¹ (*open source*), ce qui n'est pas le cas des banques de données privées. Il en résulte une confrontation de valeurs entre les recherches, selon qu'elles sont subventionnées par des fonds publics ou privés. De fait, l'esprit de solidarité qui anime les organismes subventionnaires cohabite avec l'aspect lucratif associé aux compagnies privées. Ce problème n'est pas propre aux recherches en génomique. Il transcende tout le champ de la recherche en santé. La génomique vient toutefois l'exacerber.

Ces banques ne permettent pas non plus de déterminer à l'avance quels types de recherches seront entreprises :

« Sharing data openly means that researchers cannot be aware, at the time they recruit subjects for research, of the full extent of future uses of the data those subjects provide, or of the psychosocial risks involved. This is particularly true in the context of biobanking, in which data and tissue samples are collected for the purpose of creating an accessible resource that any researcher may access (Allen et coll., 2013). »

90 Le MSSS (2012a) a élaboré un guide d'élaboration pour faciliter la rédaction d'un cadre de gestion répondant aux normes éthiques.

91 L'accès à ce type de banque est ouvert aussi bien aux chercheurs du secteur public qu'à ceux du secteur privé, et ce, pour stimuler la recherche.

2.4.2.2.1 Le consentement en recherche

Il est parfois difficile d'expliquer dans les formulaires de consentement qu'on ne peut prévoir quelles recherches seront effectuées grâce au matériel et à l'information recueillis en vue de « projets futurs ». La question du consentement devient dès lors problématique, non seulement en ce qui a trait au contrôle sur ses propres données, mais aussi par rapport au droit de retrait souvent illusoire.

Paradoxalement, dans le contexte où l'on tend à donner une plus grande responsabilité aux patients, il devient de plus en plus difficile pour ces derniers de comprendre ce à quoi ils consentent réellement. Certains auteurs évoquent l'idée de « consentement élargi » pour pallier les problèmes de consentement aux biobanques et aux banques de données. Ce type de consentement donnerait la permission aux chercheurs d'utiliser le matériel et les données recueillis dans un grand nombre de projets de recherche futurs inconnus au moment du recrutement.

Les opposants à ce type de consentement considèrent qu'en l'absence d'information sur la nature de ces recherches futures ainsi que sur leurs risques et bénéfices, on ne peut parler de consentement éclairé ni d'autonomie du sujet (Allen et coll., 2013).

Malgré l'absence de garantie concernant la confidentialité et la possibilité que des recherches indéterminées au moment du consentement puissent avoir lieu, des gens sont prêts à participer à la recherche pour contribuer au bien commun, de façon anonyme et sans nécessairement attendre de retombées directes (financières ou thérapeutiques). À titre d'exemple, dans son rapport final sur l'encadrement des banques de données en 2006, le FRSQ présente le point de vue exprimé par des femmes atteintes du cancer du sein : « Ces femmes s'attendent à ce que les renseignements et le matériel biologique confiés aux chercheurs servent autant que possible au progrès des connaissances » (FRSQ, 2006).

Les patients ont intérêt à ce que la recherche se fasse et se traduise par des améliorations pour leur santé et celle de leurs concitoyens. Ainsi, des gens participent à des initiatives de « science citoyenne » et sont prêts à renoncer à la confidentialité (Rodriguez et coll., 2013).

Par ailleurs, l'anonymat des participants à la recherche peut difficilement être assuré. Des recherches récentes ont démontré qu'on peut associer une séquence d'ADN à un individu particulier par couplage de données (Gymrek et coll., 2013). Un autre chercheur, de l'Université d'Ottawa, a démontré en 2011 « qu'il suffit de connaître la date de naissance, le code postal et le sexe pour identifier les individus dans une base de données sur la santé, même lorsque le nom et les autres renseignements personnels sont gardés secrets. Même sans connaître le sexe, les chercheurs ont pu identifier 97 % des individus » (Stoddart, 2013). Les mesures de protection, généralement assez efficaces, n'éliminent cependant pas complètement les possibilités de recoupements ni les risques de piratage ou d'utilisation malveillante.

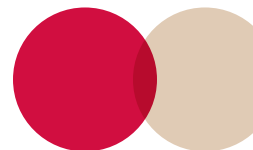
Les SSP se développent dans un contexte où les technologies évoluent très rapidement. En somme, il est difficile d'anticiper la façon dont les données génétiques seront gérées dans le futur, que ce soit dans le domaine public (hôpitaux et cliniques) ou dans le domaine privé (pharmacies et laboratoires d'analyse). Chose certaine, le développement des SSP générera une quantité importante de données génétiques qui seront détenues par différents acteurs, principalement sur support informatique. Il importe donc de réfléchir dès aujourd'hui à la manière d'organiser ce processus afin que soit mise en place une gestion responsable des données génétiques.

Considérant la nature délicate de l'information génétique et l'accumulation croissante de données à caractère personnel sur la santé, la Commission recommande :

Recommandation n° 8

À la Commission d'accès à l'information (CAI) de bien encadrer le partage de l'information entre la clinique et la recherche ainsi que l'interface entre les deux, et ce, dans le but de respecter la confidentialité des données tout en permettant la progression des connaissances requises pour améliorer la santé des individus et de la population.

2.5 La gestion des ressources 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 pour répondre à ces besoins le mieux possible (ACPM, 2008).

2.5.1 La responsabilité financière de l'État québécois

Selon le rapport du Centre interuniversitaire de recherche en analyse des organisations (CIRANO) paru en décembre 2013, la part de la santé dans le budget global du Québec représentait 31,3 milliards de dollars, soit 42,9% des dépenses publiques totales du gouvernement du Québec. Le Centre prévoit qu'en 2030, la part du budget alloué à la santé représentera 68,9% des revenus totaux du gouvernement (Clavet et coll., 2013).

Un des déterminants qui explique l'accroissement des dépenses est le vieillissement de la population. En 2030, la majorité des bébé-boumeurs seront âgés de 65 à 85 ans. Les coûts associés aux soins de santé s'élèvent à 5 000 \$ par année pour une personne de 65 ans et atteignent en moyenne 23 000 \$ par année lorsque celle-ci a 90 ans. Dans les prochaines années, il y aura beaucoup plus de personnes qui vont franchir le cap des 65 ans qu'il y aura de jeunes qui vont accéder au marché du travail.

Dans les faits, le facteur le plus déterminant de la hausse des coûts de santé est d'ordre structurel (indexation des salaires, avancement d'échelons, coût des technologies et des médicaments, etc.). Les principaux constats qui se dégagent de l'analyse du CIRANO sont les suivants :

- La gestion de la croissance des dépenses publiques de santé constitue certainement le plus grand enjeu social des prochaines années au Québec;
- Les prévisions de croissance des dépenses de santé mentionnées dans le dernier budget du gouvernement du Québec sont inférieures aux perspectives de croissance de ces dépenses à partir de scénarios plausibles de croissance des coûts structurels;
- La croissance du nombre d'immigrants aura un effet relativement faible sur l'évolution des dépenses publiques de santé entre 2013 et 2030;
- Le vieillissement de la population aura un effet majeur sur les dépenses publiques de santé au cours des 17 prochaines années;
- La croissance structurelle des coûts des soins de santé est un enjeu encore plus important que celui des changements démographiques et du vieillissement de la population (Clavet et coll., 2013).

Au Québec, l'État assume la plus grande partie des coûts des soins de santé par l'intermédiaire du régime public administré par la RAMQ. Ainsi, les soins rendus par un médecin généraliste ou un spécialiste (examens, consultations, actes diagnostiques, actes thérapeutiques, traitements psychiatriques, chirurgie, radiologie, anesthésie) sont couverts par le régime public, qu'ils soient donnés en cabinet, en centre hospitalier, en centre local de services communautaires (CLSC), en centre hospitalier de soins de longue durée (CHSLD), en centre de réadaptation ou à domicile. Les citoyens et les entreprises contribuent aussi au financement des soins de santé en souscrivant à des assurances collectives.

2.5.2 Le coût des médicaments « personnalisés »

Selon certains spécialistes, les médicaments « personnalisés » seront plus onéreux que les médicaments traditionnels, et ce, en dépit d'une réduction des coûts liés aux essais cliniques pour les compagnies pharmaceutiques (Rothstein et Epps, 2001). Dans ce contexte, il y a lieu de préciser les conditions auxquelles l'État remboursera ces médicaments.

À titre d'exemple, Kalydeco, un médicament pour les patients souffrant de fibrose kystique – dont le gène CFTR possède une mutation particulière –, présente un profil d'efficacité et d'innocuité intéressant, soit une amélioration du volume expiratoire et une diminution marquée des exacerbations pulmonaires. Le médicament coûte 25 200 \$ par mois, soit plus de 300 000 \$ par an (INESSS, 2013a). En octobre 2013, son utilisation était approuvée au Canada, mais il n'était pas encore utilisé. L'INESSS a transmis un avis de refus au ministre en juin 2013. Il estimait que malgré les gains attendus, la rareté des ressources et les besoins essentiels à satisfaire ne permettent pas de l'inscrire sur la liste des médicaments payés par la RAMQ. Bien que des gains soient attendus, les ressources dépensées ici seront des ressources en moins à investir ailleurs, où elles pourraient apporter davantage de gains de santé à un plus grand nombre d'individus. Toujours selon l'INESSS, on ne peut négliger le fait suivant :

« Un nouveau médicament représente un espoir pour les malades et les médecins. Même dans des circonstances où cet espoir serait jugé illusoire aux yeux d'un observateur distant et impartial, il n'en demeure pas moins un espoir pour les personnes directement en cause. Refuser l'accès dans le contexte d'une enveloppe budgétaire ouverte est particulièrement difficile, car cette situation ne favorise pas la conscience qu'il y a toujours un coût d'opportunité quand il s'agit d'allouer des ressources (INESSS, 2012). »

Une gestion responsable des ressources pourrait commander de ne couvrir les médicaments « personnalisés » que pour les patients qui sont les plus susceptibles d'en bénéficier, c'est-à-dire pour ceux qui ont obtenu un résultat favorable au test pharmacogénomique. On peut alors se demander qui aura droit à un remboursement par l'assureur et selon quels critères⁹². Cette question se pose particulièrement au sujet des médicaments très coûteux, dont font partie les médicaments « personnalisés ».

Toutefois, les coûts actuels ne représentent pas les coûts de demain. La génomique en est encore à ses débuts. Il va y avoir des progrès qui pourraient aider à contenir l'inflation des coûts, mais il va falloir déterminer le seuil économique de rentabilité tout en prenant en compte l'évolution des technologies. Par contre, même si le coût des technologies diminue, le coût de l'interprétation et du conseil génétique est plus difficile à prévoir. Et plus les tests seront abordables, plus ils seront utilisés et plus on sera en mesure de les interpréter. Pour l'instant, on ne connaît pas le rôle de tous les gènes ni les interactions gène-gène, gène-environnement, etc. Plus la génomique va révéler ses secrets, plus on sera tentés de faire des tests qui devront être interprétés, ce qui pourrait faire augmenter les coûts.

Les médecins ont le devoir d'informer les patients de tous les tests disponibles – considérés comme des normes médicales – qui seraient appropriés pour traiter leur condition médicale, même ceux qui ne sont pas couverts par l'assurance maladie, mais il faut s'assurer de couvrir les soins requis et investir dans les problèmes de santé les plus criants. Bref, il semble essentiel de s'intéresser aux coûts des médicaments « personnalisés » et des tests génétiques dans le but d'obtenir un maximum de gains en santé pour l'ensemble de la population en fonction des ressources disponibles.

92 « Par exemple, en Australie, pour être admissibles au remboursement, les patients doivent satisfaire les critères suivants : la présence d'une maladie grave et active, la présence de marqueurs moléculaires indiquant une bonne réponse, l'échec des thérapies moins coûteuses offertes et la signature d'un accord spécifiant que le traitement va se poursuivre seulement si la réponse est satisfaisante lors de l'évaluation de suivi » (Lu et coll., 2008, cité par INESSS, 2012).

2.5.2.1 Les analyses coût-efficacité

Lorsqu'un nouveau médicament a traversé avec succès les phases d'études cliniques⁹³, il ne se retrouve pas de facto sur le marché canadien. Sa commercialisation doit d'abord être approuvée par Santé Canada afin que l'organisme en garantisse l'efficacité, la sécurité et la qualité. Ensuite, chaque province détermine si le médicament peut être remboursé par son propre régime public en procédant à des analyses pharmacoéconomiques.

Encadré 23 : L'évaluation d'un médicament à des fins d'inscription sur les listes des médicaments

Au Québec, le produit doit être évalué par l'INESSS, qui utilise comme premier critère la **valeur thérapeutique**. Ensuite, l'INESSS procède aux évaluations suivantes :

1. La justesse du prix;
2. Le rapport entre le coût et l'efficacité du médicament, le coût comprenant le prix du médicament ainsi que les frais liés à son utilisation et à ses effets;
3. Les conséquences de l'inscription du médicament sur la liste sur la santé des populations et sur les autres composantes du système de la santé et des services sociaux;
4. L'opportunité de l'inscription du médicament sur la liste au regard de l'objet du régime général d'assurance médicaments, qui est d'assurer un accès raisonnable et équitable aux médicaments requis par l'état de santé des personnes.

Une fois l'évaluation terminée, l'INESSS transmet une recommandation d'inscription ou de refus au ministre de la Santé et des Services sociaux, qui prend la décision finale.

Source : INESSS. *L'évaluation des médicaments*.

La fonction de l'INESSS est donc de recommander ce qui devrait être couvert par le régime public pour promouvoir l'excellence clinique et l'utilisation efficace des ressources dans le réseau de la santé et des services sociaux. Ainsi s'ajoutent aux analyses coût-efficacité des considérations de justice et d'équité pour s'assurer que les personnes les plus vulnérables ont accès à des soins.

À titre d'exemple, on peut citer le cas de l'Angleterre où le National Institute of Health and Clinical Excellence (NICE) prend en considération, dans ses évaluations, des valeurs sociales, telles que la justice, la solidarité, le respect des personnes et la dignité.

93 Voir l'encadré 15 sur la conception traditionnelle des essais cliniques.

Encadré 24 : Le National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) en Grande-Bretagne

Plusieurs pays reconnaissent désormais l'importance d'intégrer d'autres valeurs dans les analyses coût-efficacité. L'Angleterre, où la valeur de solidarité est très présente et où les soins sont basés sur le besoin du patient, a dû elle aussi rationaliser les coûts de ses dépenses de santé devant la hausse constante du prix des traitements. Un malaise persiste toutefois quand il en résulte l'exclusion complète d'un traitement. Ainsi, un certain nombre de mécanismes sont mis (ou vont être mis) en place pour développer des approches qui permettent d'intégrer des valeurs sociales aux analyses coût-efficacité, et ce, dans le but d'en arriver à un prix qui soit établi en fonction de la valeur réelle – et sociale – du produit.

Le NICE s'est forgé une réputation dans l'établissement de priorités et la robustesse de ses analyses d'efficacité clinique et coût-efficacité. Il reconnaît que des valeurs comme la justice, la solidarité, le respect des personnes et la dignité sont nécessaires. Des critères comme l'efficacité clinique et le rapport coût-efficacité présupposent des « valeurs sociales » dans l'évaluation de la qualité de vie qu'une intervention va apporter.

Une des avenues à l'étude est l'analyse multicritère (*multicriteria decision analysis – MCDA*). Parmi les critères suggérés figurent les préférences de la société, la gravité de la maladie, l'équité et le bénéfice pour les soignants. Une autre avenue proposée est l'intégration de critères tels que l'innovation, le bénéfice pour la société, la gravité de la maladie, les besoins insatisfaits, l'observance du traitement par le patient et les avantages qui en découlent.

Sources : Littlejohns, Sharma et Jeong (2012); Thokala et Duenas (2012).

2.5.3 La nécessité de faire des choix et d'établir des priorités

Dans le contexte actuel, les questions de priorisation et d'allocation des ressources sont appelées à prendre une grande place dans la réflexion éthique (Nordgren, 2012). Les coûts de santé n'iront pas en diminuant. Il faudra établir des priorités : tout ne peut pas être payé tout le temps. À cet égard, deux visions s'opposent :

- Il y a des inégalités dans le système de santé. Il faut assurer à tous des soins de santé minimaux. Le coût élevé des SSP pourrait accroître les inégalités et les pressions sur les budgets alloués à la santé;
- Les SSP pourraient faire économiser de l'argent par rapport aux milliards de dollars consacrés aux soins de santé générés par les effets indésirables des médicaments; cette économie favoriserait une meilleure gestion du système de santé au bénéfice de tous. Selon cette vision, il faut donc financer les SSP.

La présence d'une tension entre l'intérêt de la collectivité et l'intérêt de l'individu est inhérente à ce type de décision. 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 % ne garantit pas que le médicament ne sera pas efficace chez le patient. Pour certains patients, le mieux serait donc d'avoir accès à ce médicament malgré un résultat peu prometteur au test.

Il y a donc des circonstances où une politique justifiable d'un point de vue collectif aura pour effet de priver un individu d'un médicament dont il bénéficierait. De plus, ce genre de calcul simplifie grandement la complexité réelle de la décision. Il y a plusieurs éléments à prendre en considération, dont la gravité de la condition et l'effet du médicament. De plus, les connaissances sur les composantes génétiques des maladies vont évoluer et les probabilités qui en découlent aussi. Une étude récente sur l'efficacité du médicament Herceptin dans le traitement du cancer du sein permet d'ailleurs d'en témoigner. Contrairement à l'opinion qu'on se faisait du médicament jusqu'alors, celui-ci pourrait être efficace chez certaines patientes HER2 négatif (Fawcett, 2013).

L'avènement des SSP amènera les décideurs à faire des choix concrets dans l'allocation des ressources du système de santé. Les SSP appellent donc à une réflexion sur ce qui constitue une conciliation optimale des valeurs et des intérêts en jeu pour orienter les décisions concernant l'accès aux médicaments ainsi qu'aux tests pharmacogénomiques et leur couverture par le régime public.

2.5.3.1 L'administration des choix

De manière générale, quand les ressources sont limitées, il faut en modérer l'usage. Il y a deux manières de s'y prendre, soit par la tarification (c'est-à-dire un système de prix souvent déterminés par l'offre et la demande), soit par le rationnement des quantités (c'est-à-dire la limitation des services disponibles)⁹⁴.

Dans les régimes de santé publique, l'approche par les quantités est fréquemment privilégiée, car elle est jugée plus égalitaire que la tarification. Elle possède néanmoins certains inconvénients. Premièrement, elle génère normalement des files d'attente. Deuxièmement, la possibilité pour certaines personnes de contourner ces files en se faisant soigner dans le secteur privé ou à l'étranger peut finir par créer une médecine à deux vitesses, ce qui augmente les inégalités alors qu'on souhaitait précisément les réduire. De plus, cela pourrait contribuer à accentuer le tourisme médical et, conséquemment, le problème de justice entre ceux qui peuvent se faire soigner à l'étranger et ceux qui n'en ont pas la possibilité. Enfin, l'approche par les quantités, si on la veut transparente et non susceptible de manipulation, repose nécessairement sur la bureaucratie, c'est-à-dire sur la formulation et l'administration de règles strictes, précises et impersonnelles qui déterminent l'affectation des ressources aux différents besoins.

La gestion des SSP selon une approche par les quantités pourrait fort bien engendrer une bureaucratie accrue. Il faudra notamment déterminer quel niveau de soins correspond à quel seuil de probabilité, et quels actes seront couverts à des seuils de 30, 50 et 70% de probabilité de souffrir d'une maladie. La pratique existe déjà dans le cas du suivi prénatal, où l'âge de la future mère, qui influence la probabilité de donner naissance à un enfant sain, est utilisé pour établir la quantité et le type d'examen couverts par le système public. Une médecine probabiliste exigera désormais d'étendre considérablement cette pratique.

Cette mainmise de la bureaucratie sur les soins de santé mènerait alors au paradoxe d'une médecine dite « personnalisée », où l'accès aux soins est néanmoins entièrement balisé par des règles fixes et impersonnelles.

94 L'article fondateur sur ce sujet reste celui de Weitzman (1974).

Par ailleurs, faire des choix pose un certain nombre d'enjeux de gouvernance dans le domaine de la santé. L'introduction des SSP va accroître les pressions sur la viabilité financière du système si ces problèmes ne sont pas résolus. Voici quelques exemples :

- Les pratiques d'évaluation des technologies en santé au Québec ont peu évolué, elles sont limitées et peu systématiques. Les analyses coût-efficacité ne prennent pas en compte l'ensemble des coûts et des bénéfices, notamment les effets indirects sur la productivité de la société dans son ensemble. Elles ne tiennent pas compte de la capacité de l'État à payer. Par ailleurs, elles ne permettent pas d'établir de distinctions entre les bénéfices en fonction de l'âge des bénéficiaires. La valeur de quelques mois de vie gagnés est la même pour un nourrisson, pour une mère de famille de trois enfants en bas âge que pour une personne âgée de 80 ans ou plus. De plus, les gains moyens en mois de vie gagnés liés à une maladie qui affecte un grand nombre de personnes ont le même poids que les mois de vie gagnés associés à une maladie qui affecte un petit nombre de personnes.
- L'observation des guides de pratique sur l'utilisation des technologies et des pratiques cliniques n'est pas contrôlée ni encouragée. Lorsqu'une nouvelle technologie est adoptée, les anciennes pratiques qui n'ont plus lieu d'y figurer ne sont pas forcément retirées du panier de services assurés, ce qui exerce de fortes pressions sur les finances publiques ou sur la capacité d'obtenir les résultats cliniques escomptés.
- Les indicateurs de résultats par clinicien, par clinique ou par établissement du réseau de la santé ne sont pas systématiquement compilés et comparés. Il est donc difficile de désigner les endroits performants et ceux qui le sont moins et de remédier aux problèmes. Il en est de même pour la comparaison des coûts par cas. Une fois qu'une technologie est adoptée, il est tenu pour acquis que les pratiques cliniques et organisationnelles sont de qualité égale dans tout le réseau.
- Les décisions d'achat sont la responsabilité des départements d'approvisionnement dans les hôpitaux et celle des médecins dans les soins de première ligne. Dans les deux cas, l'adoption d'une nouvelle technologie ou pratique, autre que les médicaments et les tests, dépend de son effet sur le budget et non des bénéfices de santé qu'elle pourrait générer. Sans modification des mécanismes de gouvernance et de financement des services, l'adoption de pratiques selon les évidences ne se fera que par les innovateurs les plus entreprenants et continuera à être partielle.

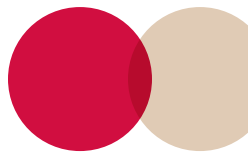
Considérant que les ressources financières de l'État sont limitées et qu'il manque de données pour connaître et anticiper les coûts réels par cas, la Commission recommande :

Recommandation n° 9

Que le gouvernement du Québec adopte une stratégie d'implantation des soins de santé « personnalisés » qui vise à maximiser les retombées en matière de santé, ce qui suppose de se donner les moyens d'en évaluer les coûts rigoureusement;

Que l'accessibilité aux soins soit reconnue comme un principe directeur de cette stratégie.

Conclusion



Les soins de santé « personnalisés » pourraient permettre d'offrir de meilleurs soins à la population, mais représentent-ils vraiment la révolution tant annoncée ou s'agit-il simplement de l'évolution normale de la pratique médicale en fonction des nouvelles connaissances? Sont-ils suffisamment prometteurs pour que l'État québécois y investisse massivement, dans le contexte actuel de rareté des ressources?

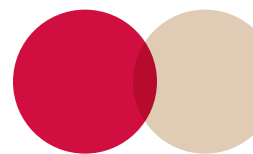
Dans les faits, ils ajouteront une information génétique aux autres données qui concernent le patient (histoire familiale, symptômes physiques, analyses biochimiques, radiographiques, etc.). Celle-ci aura pour effet de préciser le diagnostic ainsi que le traitement ou d'entrevoir la possibilité qu'une maladie se déclare et de la prévenir le cas échéant.

La Commission estime toutefois que si le Québec veut aller de l'avant avec les SSP, il faut réfléchir à la place optimale qu'ils pourraient occuper dans notre système de santé. Quel serait leur apport réel dans l'amélioration de la santé d'un individu ou d'une collectivité? La Commission est d'avis que les enjeux énoncés dans le présent avis ne sont pas propres aux SSP, mais plutôt aux innovations dans les soins de santé. Ils semblent cependant exacerbés à la fois en raison de la nature même des enjeux et parce qu'il s'agit d'un nouveau paradigme dans la façon de poser des diagnostics, de traiter les patients et de prévenir la maladie. Il faut ajouter à cela que la population participe davantage à la prise de décision concernant sa santé.

À la suite de son analyse éthique, des questions restent en suspens :

- Quelles sont les conditions à mettre en place pour que les SSP aient une réelle valeur ajoutée?
- Quel sera leur apport réel dans l'amélioration de la santé d'un individu ou d'une collectivité?
- Est-il possible de répondre aux besoins de la majorité avec les outils actuels?

Les recommandations de la Commission visent un accompagnement éthique du développement des SSP. Certains enjeux requerront que l'on fasse des choix comme celui de déterminer ce qu'on veut comme accessibilité aux soins pour éviter que ces avancées étouffent financièrement le système de santé. Une éthique de la responsabilité impose de couvrir les soins les plus nécessaires par le régime public.



Algorithmes d'aide à la décision : Arbres décisionnels qui s'établissent à partir d'un ensemble de signes cliniques présentés par le patient. Le médecin fait une recherche systématique des éléments de l'arbre décisionnel et, par éliminations successives, il aboutit à un diagnostic. Les algorithmes peuvent servir au diagnostic ou au traitement d'une maladie. Il en existe pour le suivi et le traitement, pour le diagnostic, pour la prévention et le contrôle de différentes maladies (Paolaggi et Coste, 2001).

Allèle : Chacune des différentes formes possibles d'un même gène. Les allèles occupent le même emplacement (locus) sur une paire de chromosomes homologues. Ils gouvernent des aspects différents d'un même caractère, dont l'expression dépend des rapports de dominance et de récessivité des allèles (CEST, 2009a).

Biomarqueur : « Caractéristique qui est objectivement mesurée et évaluée comme un indicateur de processus biologiques normaux ou pathologiques, ou de réponses pharmacologiques à une intervention thérapeutique » (National Institute of Health; cité par AFSSAPS).

Cancer médullaire de la thyroïde : Le cancer de la thyroïde de type médullaire prend son origine dans les cellules C de la glande thyroïde. Il exige des formes de traitement différentes des autres types de cancer de la thyroïde. Ce type de cancer produit l'hormone *calcitonine* qui aide à régulariser la quantité de calcium dans le sang. Il existe deux types connus de cancer de la thyroïde médullaire. La majorité des gens ont celui de type sporadique (80%). Ce type est habituellement diagnostiqué chez les adultes plus âgés et seulement dans un seul lobe. L'autre type de cancer de la thyroïde médullaire est appelé *familial* (héréditaire). Le type héréditaire se développe habituellement au stade de l'enfance ou de jeune adulte. Ce type se répand plus rapidement. Une analyse sanguine peut être effectuée pour détecter le gène héréditaire du cancer de la thyroïde médullaire, et il est conseillé que les membres de la famille parlent à un spécialiste pour déterminer s'ils sont de bons candidats pour ce test génétique. Pour ceux qui portent le gène, on procédera souvent à une thyroïdectomie prophylactique totale (chirurgie visant l'ablation de la glande de manière à prévenir le début du cancer) à titre de mesure préventive. En tout, environ 4% des cancers de la thyroïde sont de type médullaire (site Web Cancer de la thyroïde Canada).

Comorbidité : Association de deux maladies, physiques ou psychiques, fréquemment observée dans la population (sans causalité établie, contrairement aux complications); état qui en résulte (Larousse).

Données probantes : Données obtenues par des études de qualité, en assez grand nombre et solides. Elles sont des sources de renseignements permettant d'aider les professionnels dans leur processus de décision clinique. La décision clinique repose donc sur plusieurs données qui doivent tenir compte du contexte clinique et du patient. La pratique médicale basée sur les données probantes permet de prendre une décision clinique en intégrant les meilleures preuves scientifiques, l'expérience clinique et la consultation avec le patient, afin de choisir l'option qui s'applique le mieux à ce dernier (Sackett et coll., 2000, cité par Consortium national de formation en santé, 2011).

Cohortes (études basées sur des) : Études dans lesquelles les sujets sont sélectionnés en fonction de leur exposition à des facteurs de risque d'une maladie ou à la suite d'un traitement. Les sujets sont suivis sur une longue période et comparés à un groupe qui n'a pas été exposé au facteur de risque ou au traitement particulier (Consortium national de formation en santé, 2011).

Études randomisées : Études dans lesquelles des sujets susceptibles de bénéficier d'une intervention sont sélectionnés avant d'être répartis de manière aléatoire entre deux groupes. Le premier groupe recevra le traitement à l'étude et le second recevra le traitement habituel ou un placebo (Consortium national de formation en santé, 2011).

Génomique : 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 (CEST, 2012).

Génotype : Ensemble du matériel génétique porté par un individu et qui constitue son matériel héréditaire (CEST, 2009a).

Guides de pratique clinique : « Énoncés systématiques conçus pour aider les médecins et les patients à prendre, au sujet des soins de santé, des décisions appropriées dans des circonstances cliniques précises » (Committee to Advise the Public Health Service on Clinical Practice Guidelines, 1990).

Leucémie myéloïde chronique : La leucémie myéloïde chronique est causée par une modification de l'ADN d'une cellule souche dans la moelle osseuse. Les scientifiques ne comprennent pas encore ce qui produit cette modification de l'ADN, qui n'est pas présente à la naissance. L'ADN modifié de la cellule souche confère à la cellule maligne (cancéreuse) un avantage sur les plans de la prolifération et de la survie par rapport à une cellule souche normale. Si elle n'est pas traitée, la prolifération incontrôlée des globules blancs qui en résulte entraînera une augmentation considérable de leur concentration dans le sang. Ce type de leucémie ne nuit pas complètement au développement des globules rouges, des globules blancs et des plaquettes matures; ces cellules peuvent généralement continuer à fonctionner normalement. Il s'agit là d'une différence importante comparativement à la leucémie aiguë, qui explique l'évolution précoce moins grave des leucémies chroniques (site Web de la Société de leucémie et de lymphome du Canada).

Maladie de Huntington (ou chorée de Huntington) : Affection rare, héréditaire, transmise selon le mode dominant autosomique, se manifestant chez l'adulte par l'association de troubles mentaux (altération du caractère : impulsivité, agressivité ou dépression; déficit intellectuel) et de mouvements choréiques lents. Son évolution se fait en 20 ou 30 ans vers la mort dans la cachexie et la démence (Garnier et coll., 2009).

Maladie multifactorielle : Une maladie est dite multifactorielle quand son apparition renvoie à divers facteurs génétiques et environnementaux. C'est le cas de la plupart des pathologies courantes, associant dans leur étiologie le terrain héréditaire et l'histoire de vie du patient (site Web de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale).

Médecine translationnelle : Domaine émergent qui met l'accent sur l'utilisation de ce qui est appris dans les études **précliniques** pour améliorer la pratique clinique. La médecine translationnelle aide sur le plan de la prévision, de la prévention, du diagnostic et du traitement des maladies. Elle utilise également ce qui ressort des études cliniques pour affiner et améliorer ce qui se fait en préclinique dans le but de découvrir de nouveaux médicaments. Elle représente un changement de paradigme de la recherche biomédicale (site Web Translational medicine).

Médicament « blockbuster » : Médicament qui génère plus de un milliard de dollars américains de chiffre d'affaires par année.

Métabolomique : La métabolomique a pour objet l'étude du métabolome, c'est-à-dire l'ensemble des molécules de faible poids moléculaire synthétisés par un organisme. La métabolomique est donc l'identification et la quantification des métabolites (biomarqueurs) (Combourieu, 2007).

Pénétrance : La notion de pénétrance implique que, malgré la présence de la mutation dans leurs chromosomes, certains individus ne traduisent pas celle-ci par la maladie qu'elle détermine : la fréquence réelle de la maladie est inférieure au nombre de sujets porteurs du gène. La pénétrance est dans ce cas dite incomplète. Une mutation prédisposant au cancer, par exemple, peut, quoique dominante, n'entraîner la maladie que chez une partie des sujets qui en sont porteurs (Larousse médical – Web).

Pharmacogénétique ou pharmacogénomique : Selon Santé Canada, ces deux termes sont souvent utilisés de manière interchangeable et renvoient 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, cité par CEST, 2012).

Pharmacovigilance : Activité consistant à enregistrer et à évaluer les réactions résultant de l'utilisation des médicaments, afin d'assurer leur sécurité d'emploi dans des conditions normales d'utilisation (Grand dictionnaire terminologique).

Phénotype : Ensemble des caractères apparents d'un individu (morphologiques ou fonctionnels) qui correspondent à la partie exprimée du génotype et à des phénomènes déterminés par le monde extérieur.

Physiopathologie : Étude des troubles du fonctionnement de l'organisme ou de ses parties, au cours des maladies (Larousse).

Préclinique : Dans la phase préclinique, une molécule est testée en laboratoire et sur des animaux.

Prescription « off-label » : Prescription qui ne respecte pas intégralement les indications médicales approuvées.

Prévention primaire : Ce type de prévention cherche à protéger la santé et à prévenir l'apparition de la maladie, en plus de viser la réduction de l'incidence de la maladie. La prévention primaire englobe les interventions qui sont mises en œuvre avant la preuve de la présence d'une maladie ou d'une blessure. Elle inclut tant les efforts individuels que ceux déployés à l'échelle communautaire. Ainsi, les campagnes de santé publique font de la prévention primaire, par exemple les campagnes de vaccination, sur la cessation du tabagisme, la fluoration de l'eau, la bonne alimentation, la pratique régulière d'exercices physiques (site Web de l'Université d'Ottawa)

Prévention secondaire : Ce type de prévention cherche à détecter une maladie le plus tôt possible, avant la manifestation des symptômes, de façon à pouvoir intervenir pour ralentir ou arrêter sa progression. On parle alors de dépistage précoce (site Web de l'Université d'Ottawa).

Profil génétique (empreinte génétique ou génotype d'un individu) : Le profil génétique est une série de paires de numéros nommés allèles, pour chacun des marqueurs ou des systèmes génétiques analysés. L'empreinte génétique d'une personne est unique et reste invariable au long de sa vie; elle sert donc à identifier les individus d'une manière beaucoup plus fiable que l'empreinte digitale (site Web de LabGenetics).

Profilage moléculaire : Le profilage moléculaire identifie les biomarqueurs génétiques et moléculaires d'une tumeur pour créer un profil de biomarqueurs complet du cancer d'un individu. Il permet de franchir une étape en associant le profil des biomarqueurs complet et la recherche publiée sur le cancer dans le but de guider le traitement (site Web MyCancer).

Protéomique : Domaine de recherche qui a pour objectif l'identification et la caractérisation de toutes les protéines présentes dans un organisme vivant. Une portion importante de l'ADN ne semble contenir aucune information utile, d'où l'appellation de *junk DNA*. Reste maintenant à découvrir à quoi servent les séquences codantes, c'est-à-dire l'identité et le rôle des protéines (la génomique fonctionnelle et la protéomique) qui sont synthétisées à partir de l'information qu'elles contiennent (CEST, 2003).

Récepteur : Dans la cellule, les récepteurs sont des molécules protéiques situées sur la membrane ou dans la cellule et agissent au niveau du noyau : « un récepteur est une macromolécule portant des sites chimiques capables d'accueillir des molécules endogènes ou des médicaments spécifiques » (Garnier et coll., 2009).

Test compagnon : Test qui sert à aider les médecins à prendre des décisions de traitement pour leurs patients. Il permet de savoir si un médicament ou une classe de médicaments sera efficace et sécuritaire pour un groupe ou un sous-groupe de patients. Il existe deux principaux groupes de diagnostics compagnons qui comprennent :

- les tests qui ont été développés après que le médicament a été commercialisé;
- les tests qui sont en cours de développement, parallèlement au développement du médicament (AMGEN).

Test génétique : Test de laboratoire réalisé en vue d'obtenir de l'information sur certains aspects du statut génétique. Il existe différents types de tests génétiques :

- tests génétiques diagnostiques : ils visent à diagnostiquer une maladie génétique chez un individu qui en présente des symptômes. Les résultats permettent de faire des choix sur la manière de traiter ou de gérer le problème de santé;
- tests génétiques prédictifs : ils sont effectués sur des individus qui ne présentent aucun symptôme. Ils ont pour but de découvrir des altérations génétiques qui indiqueraient un risque d'avoir ultérieurement une maladie;
- tests de porteurs : ils sont utilisés pour cibler les personnes qui « portent » un allèle muté d'un gène associé à une maladie spécifique (par exemple, la mucoviscidose). Les porteurs peuvent ne présenter aucun signe de la maladie. Il y a cependant un risque que leurs enfants soient malades;
- tests pharmacogénomiques : voir définition ci-dessous (Conseil de l'Europe, 2012).

Test génomique : Comparativement au test génétique, le test génomique porte sur l'ensemble du génome; il peut porter sur l'ensemble du génome d'un individu ou d'une tumeur plutôt que sur un ou des gènes ciblés.

Test pharmacogénétique : Le test pharmacogénétique recherche des polymorphismes (variations) génétiques influençant la réponse aux médicaments (Buclin et coll., 2008).

Test pharmacogénomique : À l'inverse du test pharmacogénétique, le test pharmacogénomique évalue l'effet du médicament sur le génome de l'individu (Bourel et Ardaillou, 2006).

Thérapie génique : La thérapie génique a pour but d'introduire chez un patient la copie normale du ou des gènes déficients responsables de sa maladie, ou bien de modifier l'expression du ou des gènes délétères impliqués dans une pathologie (site Web du Réseau allergie respiratoire et alimentaire).

Tumeur stromale gastro-intestinale : La tumeur stromale gastro-intestinale est une forme rare de cancer qui se développe dans le tube digestif (ou tractus gastro-intestinal). On l'appelle *tumeur stromale* parce que le cancer commence dans le stroma ou tissu conjonctif (site Web de Pfizer).

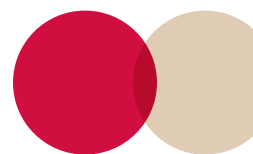
Utilité clinique : Degré avec lequel les bénéfices sont conférés par des résultats pour le patient, positifs ou négatifs (INESSS, *Processus et critères d'évaluation*).

Validité analytique : Indicateur de la capacité d'une analyse à mesurer la propriété ou la caractéristique que l'on entend mesurer (INESSS, *Processus et critères d'évaluation*).

Validité clinique : Mesure de l'exactitude avec laquelle une analyse identifie ou prédit une affection clinique (INESSS, *Processus et critères d'évaluation*).

Variant : Un variant génétique est une version particulière d'un gène ou d'une partie d'un gène (CEST, 2012).

Warfarine : Médicament anticoagulant.



Lois, règlements et déclarations

AGENCE DE LA BIOMÉDECINE (2012). *Encadrement juridique international dans les différents domaines de la bioéthique*, actualisation, France, 63 p., [En ligne], [http://www.agence-biomedecine.fr/IMG/pdf/2012_encadrement_juridique_version_internet.pdf].

ASSEMBLÉE FÉDÉRALE DE LA CONFÉDÉRATION SUISSE (2004). *Loi sur l'analyse génétique humaine (LAGH) du 8 octobre 2004*, 810.12, 16 p. [En ligne], [<http://www.admin.ch/opc/fr/federal-gazette/2004/5145.pdf>].

ASSEMBLÉE NATIONALE DU QUÉBEC (2011). *Projet de loi 41 : Loi modifiant la loi sur la pharmacie, 39e législature, 2e session*, [En ligne], [<http://www.assnat.qc.ca/fr/travaux-parlementaires/projets-loi/projet-loi-41-39-2.html>].

CANADA (1867). *Loi constitutionnelle de 1867* (R.U.), 30 & 31 Vict., chap. 3. [En ligne], [<http://www.canlii.org/fr/ca/const/const1867.html>].

CANADA (1982). « Charte canadienne des droits et libertés », *Loi constitutionnelle de 1982*. [En ligne], [<http://laws-lois.justice.gc.ca/fra/const/page-15.html>].

CANADA (1985). *Code canadien du travail*, L.R.C 1985, chap. L-2, [En ligne], [<http://laws-lois.justice.gc.ca/PDF/L-2.pdf>].

CANADA (1985). *Loi canadienne sur les droits de la personne*, L.R.C. 1985, chap. H-6. [En ligne], [<http://laws-lois.justice.gc.ca/PDF/H-6.pdf>].

CANADA (1985). *Loi sur les aliments et drogues*, L.R.C. 1985, chap. F-27. [En ligne], [<http://laws-lois.justice.gc.ca/PDF/F-27.pdf>].

CANADA (2000). *Loi sur la protection des renseignements personnels et les documents électroniques*, L.C. 2000, chap. 5, [En ligne], [<http://laws-lois.justice.gc.ca/PDF/P-8.6.pdf>].

CANADA (2004). *Loi sur la procréation assistée*, L.C. 2004, chap. 2. [<http://laws-lois.justice.gc.ca/PDF/A-13.4.pdf>].

CANADA. *Règlement sur les aliments et drogues*, [En ligne], [http://laws-lois.justice.gc.ca/PDF/C.R.C._c._870.pdf].

CANADA. *Règlement sur les instruments médicaux*, D.O.R.S./98-282. [En ligne], [<http://laws-lois.justice.gc.ca/PDF/SOR-98-282.pdf>].

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*, Oviedo.

ÉTATS-UNIS (2010). GOVTRACK.US. H.R. 5440 (111 th): *Genomics and Personalized Medicine Act of 2010*, [En ligne], [<http://www.govtrack.us/congress/bills/111/hr5440>].

FUNDACION BBV (1993). *Closing Statement: The Declaration of Bilbao & Conclusion, International Workshop on the human genome project – legal aspects*, Bilbao, 26 mai, 7 p., [En ligne], [http://www.michaelkirby.com.au/images/stories/speeches/1990s/vol29/1010-Fundacion_BBV_-_Closing_Statement_-_The_Declaration_of_Bilbao_and_Conclusions.pdf].

95 Tous les liens ont été vérifiés le 11 septembre 2014.

NATIONS UNIES (2005). *Résolutions et décisions du Conseil économique et social, documents officiels 2004*, supplément no 1, 170 p., [En ligne], [http://www.un.org/french/documents/view_doc.asp?symbol=E/2004/99].

PARLEMENT DU CANADA. *Projet de loi S-218*, Sénat, 41^e législature, 1^{re} session. [En ligne], [<http://www.parl.gc.ca/LEGISInfo/BillDetails.aspx?Language=F&Mode=1&billId=6080286>].

QUÉBEC (1972). *Loi sur les laboratoires médicaux, la conservation des organes, des tissus, des gamètes et des embryons et la disposition des cadavres*, L.R.Q., chap. L-0.2. [En ligne], [http://www2.publicationsduquebec.gouv.qc.ca/dynamicSearch/telecharge.php?type=2&file=/L_0_2/L0_2.html].

QUÉBEC (1973). *Code des professions*, L.R.Q., chap. C-26, [En ligne], [http://www2.publicationsduquebec.gouv.qc.ca/dynamicSearch/telecharge.php?type=2&file=/C_26/C26.HTM].

QUÉBEC (1975). *Charte québécoise des droits et libertés de la personne*, L.R.Q., chap. C-12, [En ligne], [http://www2.publicationsduquebec.gouv.qc.ca/dynamicSearch/telecharge.php?type=2&file=/C_12/C12.HTM].

QUÉBEC (1978). *Loi sur la protection du consommateur*, L.R.Q., chap. P-40. [En ligne], [http://www2.publicationsduquebec.gouv.qc.ca/dynamicSearch/telecharge.php?type=2&file=/P_40_1/P40_1.html].

QUÉBEC (1982). *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels*, L.R.Q., chap. A-2.1, [En ligne], [http://www2.publicationsduquebec.gouv.qc.ca/dynamicSearch/telecharge.php?type=2&file=/A_2_1/A2_1.html].

QUÉBEC (1991). *Code civil du Québec*, L.Q. 1991, chap. 64, [En ligne], [http://www2.publicationsduquebec.gouv.qc.ca/dynamicSearch/telecharge.php?type=2&file=/CCQ_1991/CCQ1991.html].

QUÉBEC (1991). *Loi sur les services de santé et les services sociaux*, L.R.Q., chap. S-4.2, [En ligne], [http://www2.publicationsduquebec.gouv.qc.ca/dynamicSearch/telecharge.php?type=2&file=/S_4_2/S4_2.html].

QUÉBEC (1993). *Loi sur la protection des renseignements personnels dans le secteur privé*, chap. P-39.1, [En ligne], [http://www2.publicationsduquebec.gouv.qc.ca/dynamicSearch/telecharge.php?type=2&file=/P_39_1/P39_1.html].

QUÉBEC. *Code de déontologie des médecins*, chap. M-9, r. 17, [En ligne], [http://www2.publicationsduquebec.gouv.qc.ca/dynamicSearch/telecharge.php?type=3&file=/M_9/M9R17.HTM].

QUÉBEC (2014). *Loi sur l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux*, chap. I-13.03, [En ligne], [http://www2.publicationsduquebec.gouv.qc.ca/dynamicSearch/telecharge.php?type=2&file=/I_13_03/I13_03.html].

REPUBLIQUE FRANÇAISE (2004). *Loi no 2004-800 du 6 août 2004 relative à la bioéthique* (1), [En ligne], [<http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000441469&dateTexte=&categorieLien=id>].

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE (2011) *Loi no 2011-814 du 7 juillet 2011 relative à la bioéthique*, art. L. 1131-1-2, Journal officiel de la République française, no 0157 du 8 juillet, [En ligne], [<http://legifrance.gouv.fr>].

SANTÉ CANADA (2012). *Un cadre pour les médicaments orphelins au Canada*, [En ligne], [http://www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc/media/nr-cp/_2012/2012-147a-fra.php].

UNESCO (1997). *La Déclaration universelle sur le génome humain et les droits de l'homme – des principes à la pratique*, p. 4, [En ligne], [<http://unesdoc.unesco.org/images/0012/001229/122990fo.pdf>].

UNESCO (2003). *Déclaration internationale sur les données génétiques humaines*, 16 octobre, [En ligne], [http://portal.unesco.org/fr/ev.php-URL_ID=17720&URL_DO=DO_TOPIC&URL_SECTION=201.html].

U.S. EQUAL EMPLOYMENT OPPORTUNITY COMMISSION (2008). *The Genetic Information Nondiscrimination Act of 2008*, 21 mai, [En ligne], [<http://www.eeoc.gov/laws/statutes/gina.cfm>]. Watters c. White (2012). QCCA 257.

Monographies, guides, articles, rapports et communications

- ABRAHAM, C. et P. TAYLOR (1998). "Drug reactions kill thousands: researchers", *The Globe and Mail*, 15 avril, p. A3.
- AGENCE DE LA SANTÉ PUBLIQUE DU CANADA (2011). *Qu'est-ce qui détermine la santé?*, [En ligne], [http://www.phac-aspc.gc.ca/ph-sp/determinants/index-fra.php#key_determinants].
- AGENCE FRANÇAISE DE SÉCURITÉ SANITAIRE DES PRODUITS DE SANTÉ – AFSSAPS. *Les biomarqueurs, les produits de santé et l'AFSSAPS*, cahier d'acteur, 19 p., [En ligne], [http://www.google.ca/url?url=http://ansm.sante.fr/content/download/35447/462674/version/2/file/cahierd'acteur_%2Bbiomarqueurs.pdf&rct=j&frm=1&q=&esrc=s&sa=U&ei=cvUWVKD_OsemyASRpYKICg&ved=0CC4QFjAE&usg=AFQjCNEOh6vQoVTJ98Egf8UWKEhZOmKDA].
- ALLEN, Clarissa, Yann JOLY ET Palmira GRANADOS MORENO (2013). "Data sharing, biobanks and informed consent: a research paradox?", *Revue de droit et santé de McGill*, vol. 7, no 1, p. 85-120.
- AMGEN. *Biomarker toolkit: companion diagnostics*, 2 p., [En ligne], [http://www.amgen.com/pdfs/misc/vpk_biomarker_diagnostics.pdf].
- ANDREWS, Lori B. et coll. (1994). *Assessing Genetic Risks: Implications for Health and Social Policy*, Committee on Assessing Genetic Risks, Institute of Medicine, Washington DC, National Academy Press, 352 p.
- ASSOCIATED PRESS (2013). "Angelina has double mastectomy due to breast cancer risk", *CBC News*, 14 mai, [En ligne], [<http://www.cbc.ca/news/arts/angelina-jolie-has-double-mastectomy-due-to-breast-cancer-risk-1.1348853>].
- ASSOCIATION CANADIENNE DE PROTECTION MÉDICALE – ACPM (2008). *Ressources limitées en soins de santé: un équilibre précaire*, Ottawa.
- ASSOCIATION CANADIENNE DES COMPAGNIES D'ASSURANCES DE PERSONNES INC. – ACCAP (2010). *Énoncé de position de l'ACCAP sur les tests génétiques, document de référence*, avril, 4 p., [En ligne], [[http://www.clhia.ca/domino/html/clhia/clhia_lp4w_lnd_webstation.nsf/resources/Guidelines/\\$file/Genetic_Testing_CLHIA_Industry_Position_2010_Fr.pdf](http://www.clhia.ca/domino/html/clhia/clhia_lp4w_lnd_webstation.nsf/resources/Guidelines/$file/Genetic_Testing_CLHIA_Industry_Position_2010_Fr.pdf)].
- ASSOCIATION CANADIENNE DES CONSEILLERS EN GÉNÉTIQUE – ACCG (2006). *Code d'éthique des conseillers en génétique canadiens*, 2 p., [En ligne], [<http://www.cagc-accg.ca/doc/code%20of%20ethics%20f-071107.pdf>].
- ASSOCIATION OF BRITISH INSURERS (2008). *Genetic tests and insurance: what you need to know – A guide for consumers*, juin, 9 p., [En ligne], [<http://www.cadasil.sgul.ac.uk/genetic-testing/genetics-and-insurance.pdf>].
- ASSOCIATION OF BRITISH INSURERS (2011). "UK Moratorium on Use of Genetic Testing Extended to 2017 Says ABI", *Insurance Journal*, 8 avril, [En ligne], [<http://www.insurancejournal.com/news/international/2011/04/08/193782.htm>].
- ASSOCIATION MÉDICALE CANADIENNE (2013). *Les soins de santé au Canada: Qu'est-ce qui nous rend malades?*, juillet, 14 p., [En ligne], [http://www.amc.ca/multimedia/CMA/Content/Images/Inside_cma/Advocacy/HCT/What-makes-us-sick_fr.pdf].
- AUFFRAY, C., Z. CHEN et L. HOOD (2009). "Systems medicine: the future of medical genomics and healthcare", *Genome Medicine*, vol. 1, no 1, p. 2.
- BARRÈRE, Graciela (2006). *La santé et le droit de l'immigration: une perspective comparative du Canada et de la France, mémoire de maîtrise*, Montréal, Université de Montréal, Faculté de droit, 145 p., [En ligne], [<https://papyrus.bib.umontreal.ca/xmlui/bitstream/handle/1866/2395/11737800.PDF;jsessionid=2F6672514C266EE677EB4990470335AB?sequence=1>].
- BEAUCHAMP, Tom L. et James F. CHILDRESS (2008). *Les principes de l'éthique biomédicale*, Paris, Les belles lettres, 645 p.

- BECQUEMONT, Laurent (2011). « *La médecine personnalisée: comment passer du concept à l'intégration dans un plan de développement clinique en vue d'une AMM* », XXVIlles ateliers de Giens – Table ronde no 3, 2 au 4 octobre, 4 p., [En ligne], [<http://www.ateliersdegiens.org/category/ateliers-2011/>].
- BESNER, Liliane (2012). « *L'ABC de la médecine personnalisée* », Rechercher CRCHUM, vol. 4, no 1, 10 p., [En ligne], [<http://crchum.chumontreal.qc.ca/bulletin-recherche-crchum/labc-de-la-medecine-personnalisee>].
- BLOSS, Cinnamon S. et coll. (2011a). "Direct-to-consumer personalized genomic testing", *Human Molecular Genetics*, vol. 20, no 2, p. R132-R141.
- BLOSS, Cinnamon S. et coll. (2011b). "Genomic information as a behavioral health intervention: can it work?", *Personalized Medicine*, vol. 8, no 6, novembre, p. 659-667.
- BLOSS, Cinnamon S., Nicholas J. SCHORK et Eric J. TOPOL (2013). "Direct to consumer pharmacogenomic testing is associated with increased physician utilisation", *Journal of Medical Genetics*, vol. 51, no 2, p. 83-89.
- BONTER, Katherine et coll. (2011). "Personalised medicine in Canada: a survey of adoption and practice in oncology, cardiology and family medicine", *BMJ Open*, vol. 1, no 1, p. 3, [En ligne], [<http://bmjopen.bmj.com/content/1/1/e000110.full.pdf+html>].
- BOUREL, Michel et Raymond ARDAILLOU (2006). « *Pharmacogénétique et pharmacogénomique. Rapport 06-07* », Bulletin de l'Académie nationale de médecine, vol. 190, no 1, 31 janvier, p. 9-23, [En ligne], [<http://www.academie-medecine.fr/publication100035448/>].
- BRAGAZZI, Nicola Luigi (2013). "From P0 to P6 medicine, a model of highly participatory, narrative, interactive, and "augmented" medicine: some considerations on Salvatore Iaconesi's clinical story", *Patient Preference and Adherence*, vol. 7, p. 353-359.
- BUBELA, Tania M. et Timothy A. CAULFIELD (2004). "Do the print media "hype" genetic research? A comparison of newspaper stories and peer-reviewed research papers", *Canadian Medical Association Journal*, vol. 170, no 9, p. 1399-1407.
- BUCLIN, T., S. COLOMBO et J. BIOLLAZ (2008). « *Tests pharmacogénétiques: bientôt avant chaque prescription?* », Revue médicale suisse, no 165, 16 juillet, [En ligne], [<http://titan.medhyg.ch/mh/formation/article.php3?sid=33336>].
- CASSAIGNE, Bertrand (2000). « *La santé, l'expert et le patient* », Ceras, Recherche et Action sociale, projet no 263, septembre, [En ligne], [<http://www.revue-projet.com/articles/2000-09-conclusion/>].
- CAULFIELD, Timothy (2011). "Direct-to-consumer testing: if consumers are not anxious, why are policymakers?", *Human Genetics*, vol. 130, p. 23-25.
- CAULFIELD, Timothy (2012). "We're overselling the health-care "revolution" of personal genomics", *The Globe and Mail*, 14 décembre, [En ligne], [<http://www.theglobeandmail.com/news/national/time-to-lead/were-overselling-the-health-care-revolution-of-personal-genomics/article6336238/>].
- CENTRE D'ANALYSE STRATÉGIQUE (2012). « *Médecine prédictive: les balbutiements d'un concept aux enjeux considérables* », La note d'analyse – questions sociales, Paris, octobre, no 289, 12 p.
- CENTRE DE SANTÉ ET DE SERVICES SOCIAUX DE LA VIEILLE CAPITALE (2011). *Plan d'action local en santé publique 2011-2015*, Québec, 69 p.
- CLAEYS, Alain et Jean-Sébastien VIALATTE, OFFICE PARLEMENTAIRE D'ÉVALUATION DES CHOIX SCIENTIFIQUES ET TECHNOLOGIQUES – OPECST (2014). *Les progrès de la génétique: vers une médecine de précision? Les enjeux scientifiques, technologiques, sociaux et éthiques de la médecine personnalisée, rapport présenté à l'Assemblée nationale et au Sénat le 22 janvier*, France, 444 p., [En ligne], [<http://www.assemblee-nationale.fr/14/pdf/rap-off/i1724.pdf>].
- CLAVET, Nicholas-James et coll. (2013). *Les dépenses en santé du gouvernement du Québec, 2013-2030: projections et déterminants, série scientifique*, Cirano, Montréal, décembre, 12 p.

- COATS, Andrew J. S. (2000). "Pharmacogenomics: Hope or Hype?", *International Journal of Cardiology*, vol. 76, p. 1-3.
- COMBOURIEU, Bruno (2007). « *Du métabolisme au métabolome: complémentarité des approches par RMN et spectrométrie de masse* », *Spectra Analyse*, no 257, septembre-octobre, p. 20-24, [En ligne], [http://www.pcipresse.com/spectraanalyse/wp-content/uploads/2012/05/SA257_20-24.pdf].
- COMMISSARIAT À LA PROTECTION DE LA VIE PRIVÉE DU CANADA (2012). *Renseignements génétiques, industrie des assurances vie et maladie, et protection des renseignements personnels: encadrer le débat*, décembre, [En ligne], [http://www.priv.gc.ca/information/research-recherche/2012/gi_intro_f.asp].
- COMMISSION DE L'ÉTHIQUE EN SCIENCE ET EN TECHNOLOGIE – CEST (2003). *Les enjeux éthiques des banques d'information génétique: pour un encadrement démocratique et responsable*, avis, gouvernement du Québec, 97 p., [En ligne], [<http://www.ethique.gouv.qc.ca/fr/publications/banque-dinformation-genetique.html>].
- COMMISSION DE L'ÉTHIQUE EN SCIENCE ET EN TECHNOLOGIE – CEST (2009a). *Éthique et procréation assistée: des orientations pour le don de gamètes et d'embryons, la gestation pour autrui et le diagnostic préimplantatoire*, avis, gouvernement du Québec, 192 p., [En ligne], [<http://www.ethique.gouv.qc.ca/fr/publications/procreation-assistee.html>].
- COMMISSION DE L'ÉTHIQUE EN SCIENCE ET EN TECHNOLOGIE – CEST (2009b). *Médicaments psychotropes et usages élargis: un regard éthique*, avis, gouvernement du Québec, 169 p., [En ligne], [<http://www.ethique.gouv.qc.ca/fr/publications/medicaments-psychotropes.html>].
- COMMISSION DE L'ÉTHIQUE EN SCIENCE ET EN TECHNOLOGIE – CEST (2012). *Soins de santé personnalisés – Document de consultation, gouvernement du Québec*, mai, 36 p., [En ligne], [<http://www.ethique.gouv.qc.ca/fr/consultations-publiques/2012-soins-de-sante-personnalises.html>].
- COMMISSION DE L'ÉTHIQUE EN SCIENCE ET EN TECHNOLOGIE – CEST (2013). *Soins de santé personnalisés – Document d'animation pédagogique*, Commission-Jeunesse, gouvernement du Québec, 39 p.
- COMMISSION DE L'ÉTHIQUE EN SCIENCE ET EN TECHNOLOGIE – CEST (2014). *La télésanté clinique au Québec: un regard éthique*, avis, gouvernement du Québec, mai, 101 p. [En ligne], [<http://www.ethique.gouv.qc.ca/fr/publications/telesante.html#la-telesante-clinique-au-quebec-un-regard-ethique>].
- COMMISSION EUROPÉENNE (2012). *Participation des patients*, rapport complet, mai, 129 p., [En ligne], [http://ec.europa.eu/public_opinion/archives/quali/ql_5937_patient_fr.pdf].
- COMITÉ CONSULTATIF NATIONAL D'ÉTHIQUE POUR LES SCIENCES DE LA VIE ET DE LA SANTÉ – CCNE (2007). *Avis no 97: Questions éthiques posées par la délivrance de l'information génétique néonatale à l'occasion du dépistage de maladies génétiques (exemple de la mucoviscidose et de la drépanocytose)*, France, 11 janvier, 23 p., [En ligne], [<http://www.ccne-ethique.fr/sites/default/files/publications/avis097.pdf>].
- COMMITTEE TO ADVISE THE PUBLIC HEALTH SERVICE ON CLINICAL PRACTICE GUIDELINES (1990). *Clinical practice guidelines: directions for a new program*, Washington, National Academy Press, 168 p.
- 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, 103 p., [En ligne], [http://www.csbe.gouv.qc.ca/fileadmin/www/Archives/ConseilSanteBienEtre/Avis/20010406_avis_cfr.pdf].
- CONSEIL DE L'EUROPE (2012). *Les tests génétiques à des fins médicales*, 10 p., [En ligne], [http://www.coe.int/t/dg3/healthbioethic/Source/fr_geneticTests_hd.pdf].
- CONSEIL DE RECHERCHES EN SCIENCES HUMAINES DU CANADA – CRSH, CONSEIL DE RECHERCHES EN SCIENCES NATURELLES ET EN GÉNIE DU CANADA – CRSNG, INSTITUTS DE RECHERCHE EN SANTÉ DU CANADA – IRSC (2010). *Énoncé de politique des trois Conseils: Éthique de la recherche avec des êtres humains*, décembre, 234 p., [En ligne], [http://www.pre.ethics.gc.ca/pdf/fra/eptc2/EPTC_2_FINALE_Web.pdf].
- CONSORTIUM NATIONAL DE FORMATION EN SANTÉ – VOLET UNIVERSITÉ D'OTTAWA (2011). *Document sur les données probantes*, 3 p., [En ligne], [<http://www.sante.uottawa.ca/pdf/9-Donneeprobantes.pdf>].

- CONSORTIUM ON PHARMACOGENETICS (2002). *Pharmacogenetics – Ethical and regulatory issues in research and clinical practice*, Minneapolis, printemps, 43 p.
- DOUCET, Hubert (2013). « Médecine personnalisée : une médecine de la personne? », communication présentée au colloque Soins de santé personnalisés : état des lieux, défis et enjeux, 81e congrès de l'Acfas, 9 mai.
- DUBRÛLE, Daniel (2010). « *La fin des blockbusters* », La Presse, 17 mars.
- EPP, Timothy D. (2003). « *Les soins centrés sur la personne dans la prise en charge de la démence : une vision à clarifier* », La Revue canadienne de la maladie d'Alzheimer, avril, p. 14-18, [En ligne], [http://www.stacommunications.com/customcomm/Back-issue_pages/AD_Review/adPDFs/april03f/14.pdf].
- EUROPEAN GROUP ON ETHICS IN SCIENCE AND NEW TECHNOLOGIES TO THE EUROPEAN COMMISSION (2013). *Ethically speaking*, no 18, septembre, 92 p., [En ligne], [http://ec.europa.eu/bepa/european-group-ethics/docs/publications/ethically_speaking_18.pdf].
- EUROPEAN MEDICINES AGENCY (2014). *Guidelines on key aspects for the use of pharmacogenomic methodologies in the pharmacovigilance evaluation of medicinal products*, 10 janvier, 18 p.
- EXPERT CONSULT, "A rational approach to drug selection", chapter 88: "Prescription and order writing", [En ligne], [<http://www.expertconsultbook.com/expertconsult/op/book.do?method=display&type=bookPage&decorator=none&eid=4-u1.0-B978-1-4160-3291-5..50092-5--cesec2&isbn=978-1-4160-6098-7>].
- FAWCETT, Nicole (2013). "University of Michigan study challenges notion of using Herceptin only for HER-2-positive breast cancer", *Comprehensive Cancer Center*, University of Michigan Health System, [En ligne], [<http://www.mccancer.org/news/archive/university-michigan-study-challenges-notion-using-herceptin-only-her2-positive-breast-cancer>].
- FELT, U. (dir.) (2007). *Taking European Knowledge Society Seriously, report of the Expert Group on Science and Governance to the Science, Economy and Society Directorate*, Directorate-General for Research, European Commission.
- FLICHY, P. (1991). « *La question de la technique dans les recherches sur la communication* », Réseaux, 50.
- FLICHY, P. (1995). *L'innovation technique. Récents développements en sciences sociales. Vers une nouvelle théorie de l'innovation*, Paris, La Découverte.
- FONDS DE LA RECHERCHE EN SANTÉ DU QUÉBEC – FRSQ (2006). *L'encadrement des banques de données et des banques de matériel biologique à des fins de recherche en santé, rapport final du groupe-conseil*, 8 décembre, 86 p., [En ligne], [http://www.frsq.gouv.qc.ca/fr/ethique/pdfs_ethique/Rapport_groupe_conseil_francais.pdf].
- FOOD AND DRUG ADMINISTRATION – FDA, "Table of Pharmacogenomic Biomarkers in Drug Label", *US Department of Health and Human Services*, [En ligne], [<http://www.fda.gov/Drugs/ScienceResearch/ResearchAreas/Pharmacogenetics/ucm083378.htm>].
- FOOD AND DRUG ADMINISTRATION – FDA (2013). *Warning letter*, Department of Health and Human Services, 22 novembre, [En ligne], [<http://www.fda.gov/ICECI/EnforcementActions/WarningLetters/2013/ucm376296.htm>].
- FROST et SULLIVAN, GROWTH CONSULTING (2003). *Information-based medicine – Better patient care by better-informed physicians*, p. 1, [En ligne], [http://www.providersedge.com/ehdocs/ehr_articles/InformationBasedMedicine-BetterPatientCareByBetter-InformedPhysicians.pdf].
- GARNIER, Marcel et coll. (2009). *Dictionnaire illustré des termes de médecine*, 30e édition, Paris, Éditions Maloine, 1054 p.
- GOUVERNEMENT DU QUÉBEC (2013). *Politique nationale de la recherche et de l'innovation – Priorité emploi 2014-2019*, Québec, 70 p., [En ligne], [http://www.mesrst.gouv.qc.ca/fileadmin/administration/librairies/documents/RST/PNRI/MESRST_PNRI_politique_nationale_recherche_innovation.pdf].
- GRAMMOND, Stéphanie (2013). « *Le mur des dépenses en santé* », La Presse, 10 décembre.

- GUTTMACHER, Alan E. et coll. (2010). "Personalized genomic information: preparing for the future of genetic medicine", *Nature Reviews*, vol. 11, p. 161-165.
- GYMREK, Melissa et coll. (2013). "Identifying Personal Genomes by Surname Inference", *Science*, vol. 339, 18 janvier, p. 321-324.
- HAMET, Pavel et Francis GOSSARD (2006). « *Banque de données génomiques, confidentialité et santé publique* », dans Christian HERVÉ et coll. (dir.), *Systèmes de santé et circulation de l'information – Encadrement éthique et juridique*, Paris, Éditions Dalloz, p. 121-130.
- HAPGOOD, Rhydian (2003). "The potential and limitations of personalized medicine in the doctor-patient relationship", *Pharmacogenomics*, vol. 4, no 6, p. 685-687.
- HOUSE OF LORDS SCIENCE AND TECHNOLOGY COMMITTEE (2009). *Genomic Medicine*, London, House of Lords.
- IOANNIDIS, John P.A. (2013). "To replicate or not to replicate: The case of pharmacogenetic studies", *Circulation: Cardiovascular Genetics*, août, p. 413-418.
- INSTITUT NATIONAL D'EXCELLENCE EN SANTE ET SERVICES SOCIAUX – INESSS. *L'évaluation des médicaments*, Québec, 2 p., [En ligne], [http://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Inscription_medicaments/Processus/Evaluation-medic_FR_28082013.pdf].
- INSTITUT NATIONAL D'EXCELLENCE EN SANTE ET SERVICES SOCIAUX – INESSS (2012). *Nouveaux médicaments permettant l'accès à des médicaments à caractère jugé prometteur en oncologie: innovation, accès, responsabilité, partage des risques et pérennité*, Québec, septembre, 71 p.
- INSTITUT NATIONAL D'EXCELLENCE EN SANTE ET SERVICES SOCIAUX – INESSS (2013a). *KalydecoMC – Fibrose kystique*, avis de refus, juin, 9 p., [En ligne], [http://www.inesss.qc.ca/index.php?id=72&user_inessscapsules_pi1%5Buid%5D=2105&user_inessscapsules_pi1%5Bonglet%5D=3&user_inessscapsules_pi1%5BbackUrl%5D=index.php%253Fid%253D42%2526no_cache%253D1%2526user_inessscapsules_pi1%25255BEVALUES_pointer%25255D%253D2%2526user_inessscapsules_pi1%25255Bonglet%25255D%253D3&cHash=193bfb3fecb6345d4ebda5ad12a3cd24].
- INSTITUT NATIONAL D'EXCELLENCE EN SANTE ET SERVICES SOCIAUX – INESSS (2013b). *Autosurveillance glycémique chez les adultes atteints de diabète de type 2 non traités par l'insuline*, rapport d'évaluation des technologies de la santé, document rédigé par Christine Lobè, Hélène Guay, Éric Tremblay et Alain Prémont, ETMIS, vol. 9, no 10, 129 p., [En ligne], [http://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Rapports/MaladiesChroniques/INESSS_Rapport_Evaluation_ASG_06.pdf].
- INSTITUTS DE RECHERCHE EN SANTÉ DU CANADA – IRSC (2013a). « *Le gouvernement Harper annonce de nouveaux projets de recherche en santé personnalisée au Canada – Les tout derniers projets offriront un nouvel espoir aux Canadiens atteints d'une maladie débilante* », communiqué de presse, Ottawa, Gouvernement du Canada, 26 mars, [En ligne], [<http://www.cihr-irsc.gc.ca/f/46559.html>].
- INSTITUTS DE RECHERCHE EN SANTÉ DU CANADA – IRSC (2013b). *La santé personnalisée au Canada – Initiative phare Médecine personnalisée 2010-2013*, Ottawa, Gouvernement du Canada, p. 2, [En ligne], [http://publications.gc.ca/collections/collection_2014/irsc-cihr/MR4-21-2013-fra.pdf].
- JAIN, Kewal K. (2009). *Textbook of Personalized Medicine*, Springer, Londres, New York, 430 p.
- JOLY, P.-B. (dir.) (2005). *Démocratie locale et maîtrise sociale des nanotechnologies. Les publics grenoblois peuvent-ils participer aux choix scientifiques et techniques?*, rapport de la Mission pour la Métro, 22 septembre.
- JOLY, Yann (2004). « *La pharmacogénomique: perspectives et enjeux éthico-juridiques* », *Lex Electronica*, vol. 9, no 3., 19 p.
- JOLY, Yann, Ida Ngueng FEZE et Jacques SIMARD (2013). "Genetic discrimination and life insurance: a systematic review of the evidence", *BMC Medicine*, vol. 11, janvier, 15 p.

- JUENGST, Eric T., Michael A. FLATT et Rihard A. SETTERSTEN JR. (2012). "Personalized Genomic Medicine and the Rhetoric of Empowerment", *Hasting Center Report*, septembre-octobre, p. 34-40, [En ligne], [<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hast.65/pdf>].
- KARAMEHIC, J. et coll. (2013). "Financial Aspects and the Future of the Pharmaceutical Industry in the United States of America", *Materia Socio Medica*, vol. 25, no 4, p. 286-290.
- KATSANIS, Sara et Gail JAVITT (2008). "Pharmacogenomics: Hope and Hype", *Genetics and Public Policy Center*, Washington DC, septembre, [En ligne], [<http://www.dnapolicy.org/images/issuebriefpdfs/PGx%20IB.pdf>].
- KIM, Haeli (2013). *Les tests d'ADN: pour une réponse aux questions d'identification*, Réseau juridique du Québec, [En ligne], [http://www.avocat.qc.ca/juristes/ia_adn.htm#immigration].
- KNOPPERS, Bartha Maria et Ruth CHADWICK (2005). "Human genetic research: emerging trends in ethics", *Nature Reviews*, vol. 6, p. 75-79.
- LABERGE, Anne-Marie et Wylie BURKE (2008). "Personalized Medicine and Genomics", dans Mary CROWLEY (dir.), *From Birth to Death and Bench to Clinic: The Hastings Center Bioethics Briefing Book for Journalists, Policymakers, and Campaigns*, Garrison, NY, The Hastings Center, p. 133-136.
- LACROIX, Mireille et coll. (2008). "Should physicians warn patients' relatives of genetic risks?", *Canadian Medical Association Journal*, 26 février, p. 593-595.
- LACUBE, Nathalie (2009). « *En Europe, des lois protègent les personnes* », La Croix, no 38316, lundi 23 mars, p. 23.
- LAMBERT-CHAN, Marie (2013). « "Oui, mais..." », disent les pharmaciens à la pharmacogénomique », UdeM Nouvelles Journal Forum, 18 février, [En ligne], [<http://www.nouvelles.umontreal.ca/recherche/sciences-de-la-sante/20130218-oui-mais--disent-les-pharmaciens-a-la-pharmacogenomique.html>].
- LEMMENS, Trudo, Yann JOLY et Bartha Maria KNOPPERS (2004). « *Génétique et assurance vie: analyse comparative* », Centre de recherche en droit public, 14 p., [En ligne], [<https://depot.erudit.org/bitstream/002737dd/1/Genetique%2bet%2bassurance-vie.pdf>].
- 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 no 2, 15 juin, [En ligne], [<http://www.genomecanada.ca/medias/pdf/fr/GPS-Policy-Directions-Brief-2-FR.pdf>].
- LÉVESQUE, Emmanuelle, Bartha Maria KNOPPERS et Denise AVARD (2005-2006). « *La protection de l'information génétique dans le domaine médical au Québec: principe général de confidentialité et questions soulevées par les dispositions d'exception* », Revue de droit de l'Université de Sherbrooke, vol. 36, nos 1-2, p. 101-131, [En ligne], [http://www.usherbrooke.ca/droit/fileadmin/sites/droit/documents/RDUS/volume_36/36-12-levesqueknoppersavard.pdf].
- LEWIS, Lionel D. (2005). "Personalized drug therapy; the genome, the chip and the physician", *British Journal of Clinical Pharmacology*, vol. 60, no 1, p. 1-4.
- LINEWEAVER, Tara T. et coll. (2014). "Effect of Knowledge of APOE Genotype on Subjective and Objective Memory Performance in Healthy Older Adults", *The American Journal of Psychiatry*, vol. 171, no 2, p. 201-208.
- LITTLEJOHNS, Peter, Tarang SHARMA et Kim JEONG (2012). "Social values and health priority setting in England: "values" based decision making", *Journal of Health Organization and Management*, vol. 26, no 3, p.363-373.
- LU, Christine Y. et coll. (2008). "Access to high cost medicines in Australia: Ethical perspectives", *Australia and New Zealand Health Policy*, vol. 5, no 4, 7 p., [En ligne], [<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2412887/pdf/1743-8462-5-4.pdf>].
- MAILLÉ, Martine (2010). « *La polymédication chez la personne âgée – reconnaître les effets secondaires* », Perspective infirmière, mai-juin, p. 37-39, [En ligne], [http://www.oiiq.org/sites/default/files/uploads/pdf/publications/perspective_infirmieres/2010_vol07_n03/20_Polymedication.pdf].

- MAINOUS, A.G. et coll. (2013). "Academic family physicians' perception of genetic testing and integration into practice: a CERA study", *Family Medicine*, vol. 45, no 4, p. 257-262.
- 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, p. 83-98.
- MEDCO HEALTH SOLUTIONS INC. (2009). *National Survey by American Medical Association and Medco Shows Physicians See Value in Genetic Testing; Cite Need for Greater Education to Put it into Practice*, Honolulu, 23 octobre, [En ligne], [<http://www.prnewswire.com/news-releases/national-survey-by-american-medical-association-and-medco-shows-physicians-see-value-in-genetic-testing-cite-need-for-greater-education-to-put-it-into-practice-65752087.html>].
- MÉNARD, Jean-Pierre (2007). *Le dossier patient au Québec: confidentialité et accès – Partie II: Le dossier de l'usager*, Réseau juridique du Québec, [En ligne], [<http://www.avocat.qc.ca/public/iidossiermedical3.htm#garde>].
- MERCURE, Philippe (2013). « Québec investit 10 millions en médecine personnalisée », La Presse, 15 février, [En ligne], [<http://www.lapresse.ca/actualites/sante/201302/15/01-4622128-quebec-investit-10-millions-en-medecine-personnalisee.php>].
- MEYER, Urs A. (2002). "Introduction to Pharmacogenomics: Promises, Opportunities, and Limitations", dans Julio LICINION et Ma-Li WONG (dir.) *Pharmacogenomics The Search for Individualized Therapies*, Los Angeles, Wiley-VCH, p. 1-7.
- MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX – MSSS (2012a). *Guide d'élaboration des cadres de gestion des banques de données et de matériel biologique constituées à des fins de recherche*, Unité de l'éthique, octobre, 11 p., [En ligne], [<http://publications.msss.gouv.qc.ca/acrobat/f/documentation/2012/12-727-02W.pdf>].
- MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX – MSSS (2012b). *La santé et ses déterminants – Mieux comprendre pour mieux agir*, Québec, Gouvernement du Québec, 26 p., [En ligne], [<http://publications.msss.gouv.qc.ca/acrobat/f/documentation/2011/11-202-06.pdf>].
- MINISTÈRE DES AFFAIRES ÉTRANGÈRES ET EUROPÉENNES (2010). « Bioéthique: entrée en vigueur de la nouvelle loi allemande sur le diagnostic génétique », Bulletins-électroniques.com, 11 février, [En ligne], [<http://www.bulletins-electroniques.com/actualites/62257.htm>].
- MIRNEZAMI, Reza, Jeremy NICHOLSON et Ara DARZI (2012). "Preparing for precision medicine", *The New England Journal of Medicine*, vol. 366, p. 489-491.
- MU-HSING KUO, Alex (2011). "Opportunities and Challenges of Cloud Computing to Improve Health Care Services", *Journal of Medical Internet Research*, vol. 13, no 3, p.oe67.
- NATIONAL HEALTH AND MEDICAL RESEARCH COUNCIL – NHMRC (2011). *Clinical Utility of Personalized Medicine*, Information for health professionals, Gouvernement australien, 9 p., [En ligne], [http://www.nhmrc.gov.au/_files_nhmrc/publications/attachments/ps0001_clinical_utility_personalised_medicine_feb_2011.pdf].
- NATIONS UNIES (2005). *Résolutions et décisions du Conseil économique et social*, documents officiels 2004, supplément no 1, p. 29.
- NELSON, H.D. et coll. (2013). *Risk Assessment, Genetic Counseling, and Genetic Testing for BRCA-Related Cancer: Systematic Review to Update the U.S. Preventive Services Task Force Recommendation*, Evidence Synthesis No. 101. AHRQ Publication No. 12-05164-EF-1, Rockville, MD, Agency for Healthcare Research and Quality, décembre, 359 p., [En ligne], [<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK179201/pdf/TOC.pdf>].
- NÉRON, André (2013). « Le partenariat de soins entre le patient et l'équipe médicale », communication présentée au colloque Soins de santé personnalisés: état des lieux, défis et enjeux, 81^e congrès de l'Acfas, 9 mai.

- NORDGREN, A. (2012). "Remote monitoring or close encounter? Ethical considerations in priority setting regarding telecare", *Health Care Analysis*, [En ligne], [<http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs10728-012-0218-z#page-1>].
- NORTON, R. M. (2001). "Clinical pharmacogenomics: applications in pharmaceutical R&D", *Drug Discovery Today*, vol. 6, no 4, p. 182.
- NUFFIELD COUNCIL ON BIOETHICS (2003). *Pharmacogenetics – ethical issues*, Dorchester, septembre, 103 p.
- NUFFIELD COUNCIL ON BIOETHICS (2010). *Medical profiling and online medicine: the ethics of "personalised healthcare" in a consumer age*, Londres, octobre, 249 p.
- OFFIT, Kenneth et coll. (2004). "The "Duty to Warn" a Patient's Family Members About Hereditary Disease Risks", *Journal of the American Medical Association*, vol. 292, no 12, 22-29 septembre, p. 1469-1473.
- ORGANISATION DE COOPÉRATION DE DÉVELOPPEMENT ÉCONOMIQUE – OCDE (2007). *OECD Guidelines for Quality Assurance in Molecular Genetic Testing*, p. 31, [En ligne], [<http://www.oecd.org/sti/biotech/38839788.pdf>].
- ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ – OMS (2004). *Les déterminants sociaux de la santé – les faits*, 2e édition, Danemark, 40 p., [En ligne], [http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0006/98439/E82519.pdf].
- ORMOND, Kelly E. et coll. (2011). "Medical and graduate students' attitudes toward personal genomics", *Genetics In Medicine*, vol. 13, no 5, p. 400-408.
- OSSORIO, Pilar et Troy DUSTER (2005). "Race and Genetics: Controversies in Biomedical, Behavioral, and Forensic Sciences", *American Psychologist*, vol. 60, p. 115-128.
- PAOLIAGGI, Jean-Baptiste et Joël COSTE (2001). *Le raisonnement médical: de la science à la pratique clinique*, De Boeck Secundair, Paris, 265 p.
- PARE, Isabelle (2012). « Gare au "tsunami" d'informations génétiques », *Le Devoir*, 5 novembre.
- PARIZEAU, Marie-Hélène (2006). « Catégorisation ethno-raciale et recherches génétiques: analyse éthique. L'exemple paradigmatique du projet HapMap », dans M.-H. PARIZEAU et S. KASH (dir.), *Néoracisme et dérives génétiques*, Québec, Presses de l'Université Laval, p. 259-294.
- PEIKOFF, Kira (2013). "I had my DNA picture taken, with varying results", *The New York Times*, 30 décembre.
- PETERSON-LYER, Karen (2008). "Pharmacogenomics, Ethics, and Public Policy", *Kennedy Institute of Ethics Journal*, vol. 18, no 1, p. 35-56.
- PHG FOUNDATION (FOUNDATION FOR GENOMICS AND POPULATION HEALTH) (2010). *Genomic Medicine: An independent response to the house of Lords Science and Technology Committee Report*, Cambridge, 24 p.
- PIERREFIXE, Simon (2013). « Médecine personnalisée – Les promesses du sur-mesure », *Science&Santé*, no 14, mai-juin, p. 23-31, [En ligne], [http://www.inserm.fr/content/download/72374/561003/version/2/file/Dossier_SS14_MAI_JUIN_2013.pdf].
- PRESIDENT'S COMMISSION FOR THE STUDY OF ETHICAL PROBLEMS IN MEDICINE AND BIOMEDICAL AND BIOBEHAVIORAL RESEARCH (1998). *Screening and Counseling for Genetic Conditions: The Ethical, Social, and Legal Implications of Genetics Screening, Counseling and Education Programs*, Washington DC.
- PRICE WATERHOUSE COOPERS FRANCE et FÉDÉRATION EUROPÉENNE DES HÔPITAUX HOPE (2012). *La médecine personnalisée dans les établissements de santé européens*, mars, 48 p.
- QUET, Mathieu (2012). « La critique des technologies émergentes face à la communication promettante – Contestations autour des nanotechnologies », *Réseaux*, nos 173-174, p. 271-302.
- REYNAUDI, Mathilde et Sarah SAUNERON (2012). « Médecine prédictive: les balbutiements d'un concept aux enjeux considérables », La note d'analyse – Questions sociales, Centre d'analyse stratégique, France, no 289, octobre, 11 p., [En ligne], [<http://www.afaqap.org/IMG/pdf/2012-10-02-medecinepredictive-na289.pdf>].

- REGROUPEMENT EN SOINS DE SANTÉ PERSONNALISÉS DU QUÉBEC – RSSPQ (2011). *Pour que le Québec tire pleinement bénéfice du développement en soins de santé personnalisés: une proposition d'affaires du regroupement en soins de santé personnalisés du Québec*, janvier, 26 p., [En ligne], [http://www.frsq.gouv.qc.ca/fr/publications/autres_publications/communiqués/pdf/initiative-ssp-proposition-affaires.pdf].
- REGROUPEMENT EN SOINS DE SANTÉ PERSONNALISÉS DU QUÉBEC – RSSPQ (2013a). *Le regroupement en soins de santé personnalisés au Québec salue le nouveau Fonds de partenariat pour un Québec innovant et en santé de 125 millions \$*, Chicago et Montréal, 23 avril, [En ligne], [<http://www.newswire.ca/fr/story/1150973/le-regroupement-en-soins-de-sante-personnalises-au-quebec-salue-le-nouveau-fonds-de-partenariat-pour-un-quebec-innovant-et-en-sante-de-125-millions>].
- REGROUPEMENT EN SOINS DE SANTÉ PERSONNALISÉS DU QUÉBEC – RSSPQ (2013b). *Tirer parti des avantages des soins de santé personnalisés: une stratégie pour le Québec*, [En ligne], [<http://rsspq.org/wp-content/uploads/2013/04/RSSPQ-stratégie-EXTERNE-201309.pdf>].
- RIES, Nola et Edna EINSIEDEL (2010). *Tests génétiques offerts directement aux consommateurs via Internet – Enjeux et options stratégiques*, Mémoire sur les orientations stratégiques no 3, 24 septembre, 8 p., [En ligne], [<http://www.genomecanada.ca/medias/pdf/fr/GPS-Policy-brief-June2010-fr.pdf>].
- RIOUX-SOUCY, Louise-Maude (2011). « *Le patient comme bras droit du médecin* », *Le Devoir*, 4 janvier, [En ligne], [www.ledevoir.com/societe/sante/214040/le-patient-comme-bras-droit-du-medecin].
- RODRIGUEZ, Laura L. et coll. (2013). “The complexities of genomic identifiability”, *Science*, vol. 339, 18 janvier, p. 275-276.
- ROTHSTEIN, M. A. et P.G. EPPS (2001). “Ethical and legal implications of pharmacogenomics”, *Nature Review Genetics*, vol. 2, p. 228-231.
- ROTMAN, Charlotte (2009). « *Les tests donnent des probabilités* », *Libération*, 7 avril, [En ligne], [<http://www.liberation.fr/sciences/0101560657-les-tests-donnent-des-probabilites>].
- ROYAL SOCIETY (2005). *Personalized Medicines: hopes and realities*, London, p. 52. [En ligne], [https://royalsociety.org/~media/Royal_Society_Content/policy/publications/2005/9631.pdf].
- SACKETT, D. L. et coll. (2000). *Evidence-based medicine: How to practice and teach EBM (2nd ed)*, New York, Churchill Livingstone, 280 p.
- SARATA, Amanda K. (2008). *Genetic exceptionalism: Genetic information and Public Policy*, Congressional Research Service report for Congress, Washington DC.
- SCHLEIDGEN, Sebastian et coll. (2013). “What is personalized medicine: sharpening a vague term based on a systematic literature review”, *BMC Medical Ethics*, vol. 14, art. 55, 12 p., [En ligne], [<http://www.biomedcentral.com/content/pdf/1472-6939-14-55.pdf>].
- SÉNÉCAL, Karine et coll. (2009). « *Les tests génétiques offerts directement aux consommateurs: vue d'ensemble des normes et politiques applicables* », *GenEdit*, vol. 7, no 1, p. 1-14.
- SHARP, R. R. (2011). “Downsizing genomic medicine: Approaching the ethical complexity of whole genome sequencing by starting small”, *Genetics in Medicine*, vol. 13, no 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, no 4, p. 322-343.
- SMART, Rose (2007). *Stigmatisation et discrimination liées au VIH et au Sida*, module 1.4, UNESCO, 31 p., [En ligne], [http://www.iiep.unesco.org/fileadmin/user_upload/Research_Highlights_HIV_AIDS/fre/1_4.pdf].
- SPEAR, Brian B., Margot HEATH-CHIOZZI et Jeffrey HUFF (2001). “Clinical application of pharmacogenetics”, *Trends in Molecular Medicine*, vol. 7, no 5, p. 201-204.
- STODDART, Jennifer (2013). « *Les renseignements génétiques et l'avenir de la protection de la vie privée* », observations présentées au P3G Privacy Summit: Data Sharing and Cloud Computing, The 5th Paris Workshop on Genomics Epidemiology, 3 mai, Paris, [En ligne], [http://priv.gc.ca/media/sp-d/2013/sp-d_20130503_f.asp].

- STRUEWING, J. P. et coll. (1997). "The risk of cancer associated with specific mutations of BRCA1 et BRCA2 among Ashkenazi Jews", *New England Journal of Medicine*, vol. 336, p. 1402-1408.
- SUNDER RAIAN, K. (2006). *Biocapital*. The Constitution of Postgenomic Life, Durham London, Duke University Press.
- SWAN, Mélanie (2009). "Emerging Patient-Driven Health Care Models: An Examination of Health Social Networks, Consumer Personalized Medicine and Quantified Self-Tracking", *International Journal of Environmental Research and Public Health*, vol. 6, p. 492-525.
- TASSÉ, Anne-Marie et Béatrice GODARD (2007). « L'encadrement législatif de la vente directe des tests génétiques et le système de santé québécois », *Health Law Journal*, vol. 15, p. 441-468.
- THOKALA, Praveen et Alejandra DUENAS (2012). "Multiple Criteria Decision Analysis for Health Technology Assessment", *Value in Health*, vol. 15, p. 1172-1181.
- TREMBLAY, Joanne et Pavel HAMET (2013). "Role of genomics on the path to personalized medicine", *Metabolism*, vol. 62, supplément 1, janvier, p. S2-S5.
- VAN DELDEN, Johannes et coll. (2004). "Tailor-made pharmacotherapy: Future developments and ethical challenges in the field of pharmacogenomics", *Bioethics*, vol. 18, no 4, p. 303-321.
- VAN WINSBERGHE, A. et C. GASTMANS (2009). "Telepsychiatry and the meaning of in-person contact: a preliminary ethical appraisal", *Medical Health Care and Philosophy*, vol. 12, p. 469-476.
- VASSEUR, Francis (2010-2011). *Les maladies génétiques « complexes », support de cours, Université médicale virtuelle francophone*, 32 p., [En ligne], [http://umvf.univ-nantes.fr/genetique-medicale/enseignement/genetique_5/site/html/cours.pdf].
- WEIJER, C. et P. B. MILLER (2004). "Protecting communities in pharmacogenetic and pharmacogenomic research", *The Pharmacogenomics Journal*, vol. 4, p. 9-16.
- WEITZMAN, Martin (1974). "Prices vs. Quantities", *Review of Economic Studies*, vol. 61, no 4, p. 477-491.
- WICKLUND, Catherine et Angela TRÉPANIÉ (2014). "Adapting genetic counseling training to the genomic era: More an evolution than a revolution", *Journal of Genetic Counseling*, 28 janvier, [En ligne], [<http://link.springer.com/article/10.1007/s10897-014-9690-y/fulltext.html>].
- WILLIAMS-JONES, Bryn et Oonagh P. CORRIGAN (2003). "Rhetoric and Hype – Where's the "Ethics" in Pharmacogenomics?", *American Journal of Pharmacogenomics*, vol. 3, no 6, p. 375-373.
- ZAWATI, Ma'n H. et coll. (2014). "Reporting results from whole-genome and whole exome sequencing in clinical practice: a proposal for Canada? ", *Journal of Medical Genetics*, vol. 51, p. 68-70, [En ligne], [<http://jmg.bmj.com/content/51/1/68.full.pdf+html>].

Sites Web

23ANDME: www.23andme.com/store/cart/.

ASSOCIATION CANADIENNE DES CONSEILLERS EN GÉNÉTIQUE: <http://www.cagc-accg.ca/?page=115>.

ASSOCIATION QUÉBÉCOISE DES CONSEILLÈRES ET CONSEILLERS EN GÉNÉTIQUE DU QUÉBEC:
sites.google.com/site/consogenetique/services-de-genetique.

CANCER DE LA THYROÏDE CANADA, Cancer médullaire de la thyroïde – Foire aux questions:
www.thyroidcancercanada.org/medullary.php?lang=fr.

CEPMED: www.cepmed.com/fr/.

CHUM, Les étapes d'une consultation en oncogénétique: www.chumontreal.qc.ca/patients-et-soins/a-propos-du-chum/le-projet-continuum/ecoute/le-conseil-genetique/les-etapes-d-une.

DECODE GENETICS: www.decodeme.com/store.

EASYDNA: www.easydna.ca/.

FIBROSE KYSTIQUE QUÉBEC, Qu'est-ce que la fibrose kystique?:
www.fibrosekystiquequebec.com/fr/la-fibrose-kystique/la-maladie.

GENETIC AND PUBLIC POLICY CENTER:
www.dnapolicy.org/news.release.php?action=detail&pressrelease_id=145.

GRAND DICTIONNAIRE TERMINOLOGIQUE: www.granddictionnaire.com.

INSTITUT NATIONAL DE LA SANTÉ ET DE LA RECHERCHE MÉDICALE – INSERM:
www.inserm.fr/dossiers-d-information/maladie-multifactorielle.

INSTITUT NATIONAL D'EXCELLENCE EN SANTÉ ET EN SERVICES SOCIAUX – INESSS, Extrait d'avis au ministre:
www.inesss.qc.ca/activites/evaluation-des-medicaments/evaluation-des-medicaments/extrait-davis-au-ministre/erbitux-3.html.

INSTITUT NATIONAL D'EXCELLENCE EN SANTÉ ET EN SERVICES SOCIAUX – INESSS, Processus et critères d'évaluation: www.inesss.qc.ca/activites/evaluation-des-medicaments/processus-et-criteres-devaluation.html.

INSTITUT NATIONAL D'EXCELLENCE EN SANTÉ ET EN SERVICES SOCIAUX – INESSS:
www.inesss.qc.ca/activites/procedures-de-biologie-medicale/processus-et-criteres-devaluation.html.

INSTITUT DE CARDIOLOGIE DE L'UNIVERSITÉ D'OTTAWA, Génétique et médecine personnalisée:
www.ottawaheart.ca/french/recherche_decouvertes/genetique-et-medecine-personnalisee.htm.

LAB GENETICS: www.labgenetics.com.es/fr/faqs_criminalistique_biologique.htm.

LAROUSSE: www.larousse.fr/dictionnaires/francais/Web/82747.

LAROUSSE MÉDICAL – Web: http://www.larousse.fr/encyclopedie/medical/recherche_m%C3%A9dicale/15770.

MEDICAL RESEARCH COUNCIL – MRC, Stratified Medicine: <http://www.mrc.ac.uk/research/initiatives/stratified-medicine/>.

MEDISYS: www.medisys.ca/fr-CA/sante-personnelle/Pages/tests-genetiques.aspx.

MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX – MSSS, Dossier Santé Québec: dossierdesante.gouv.qc.ca/index.php.

MYCANCER: www.mycancer.com/fr/cancer-genetic-testing.

NATIONAL HUMAN GENOME RESEARCH INSTITUTE, Cases of Genetic Discrimination: www.genome.gov/pfv.cfm?pagelD=12513976.

NATIONAL HUMAN GENOME RESEARCH INSTITUTE, Questions About the BRCA1 and BRCA2 Gene Study and Breast Cancer: <http://www.genome.gov/10000940>.

NAVIGENICS: www.navigenics.com/.

PATHWAY GENOMICS: www.pathway.com/.

PFIZER, Qu'est-ce qu'une tumeur stromale gastro-intestinale?: www.pfizer.ca/local/files/fr/yourhealth/Colon_Cancer.pdf.

RÉGIE DE L'ASSURANCE MALADIE DU QUÉBEC – RAMQ, Assurance maladie: www.ramq.gouv.qc.ca/fr/citoyens/assurance-maladie/soins/Pages/services-medicaux.aspx.

RÉGIE DE L'ASSURANCE MALADIE DU QUÉBEC – RAMQ, Assurance médicaments: www.ramq.gouv.qc.ca/fr/citoyens/assurance-medicaments/Pages/medicaments-couverts.aspx.

REGROUPEMENT EN SOINS DE SANTÉ PERSONNALISÉS AU QUÉBEC – RSSPQ: rsspq.org.

RESEAU ALLERGIE RESPIRATOIRE ET ALIMENTAIRE, Glossaire: www.real-2.org/index.php/glossaire.

SOCIÉTÉ CANADIENNE DU CANCER, « Mutation des gènes BRCA », Encyclopédie canadienne du cancer: www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/cancer-101/what-is-a-risk-factor/genetic-risk/brca-gene-mutations/?region=bc.

SOCIÉTÉ CANADIENNE DU CANCER, Mutation des gènes BRCA: www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/cancer-101/what-is-a-risk-factor/genetic-risk/brca-gene-mutations/?region=on#Réduction_du_risque_et_détection.

SOCIÉTÉ DE LEUCÉMIE ET DE LYMPHOME DU CANADA: www.sllcanada.org/content/nationalcontent/resourcecenter/freeducationmaterials/leukemia/pdf/La_leucemie_myeloid_chronique.pdf.

TRANSLATIONAL MEDICINE: www.translationalmedicine.com/.

UNIVERSITÉ D'OTTAWA, Catégories de prévention: www.med.uottawa.ca/sim/data/Prevention_f.htm.

UNIVERSITÉ LAVAL, Chaire de recherche du Canada en implantation de la prise de décision partagée dans les soins primaires: www.decision.chaire.fmed.ulaval.ca/index.php?id=23.

UNIVERSITÉ LAVAL: www2.ulaval.ca/les-etudes/programmes/repertoire.html.

UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL: ADMISSION.UMONTREAL.CA/PROGRAMMES-DE-CYCLES-SUPERIEURS/SCIENCES-DE-LA-SANTE/#PROGRAMMES-DETUDES/FILTRES/DOMAINE_17/CYCLE_1/?&_SUID=1390505240482007206704934636226.

VIAGUARD/ACCU-METRICS: accu-metrics.com/.

WIKIPÉDIA: fr.wikipedia.org.

Annexe 1 : Les restrictions relatives à l'utilisation de l'information génétique par les assureurs pour la sélection du risque dans un contrat d'assurance vie⁹⁶

Tableau 3 : Analyse comparative des restrictions relatives à l'utilisation de l'information génétique par les assureurs

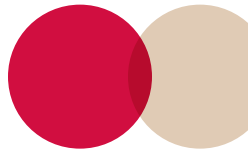
PAYS	MORATOIRE	LOI	RECOMMANDATION	AUTRES	ÉBAUCHE
AFRIQUE DU SUD	Partiel	Non	Oui		Les assureurs ne peuvent demander de l'information sur l'historique familial.
ALLEMAGNE	Oui Montant illimité Exp. : 2006	Non	Oui		Une commission parlementaire a recommandé que les assureurs ne soient plus autorisés à demander les résultats des tests génétiques.
AUSTRALIE	Partiel Exp. : 2005	Non	Oui	Un projet de loi sur la vie privée et la génétique a été présenté en 1998, mais n'a toujours pas été accepté.	Une enquête sur la protection de l'information génétique a été effectuée par la Commission de réforme du droit australienne.
AUTRICHE	Non	Oui	Non		
BELGIQUE	Non	Oui	Non		
BULGARIE	Non	Non	Non	A ratifié la convention d'Oviedo (01/08/03).	Un amendement constitutionnel interdisant la discrimination génétique a été présenté à l'Assemblée nationale (été 2002).
CANADA	Partiel	Non	Oui		
CHILI	Non	Non	Oui		
CHYPRE	Non	Non	Non	A ratifié la convention d'Oviedo (01/07/02).	
CORÉE DU SUD	Non	Non	Non		Un projet de loi interdisant toute discrimination de la part des assureurs et des employeurs a été accepté par l'assemblée présidentielle et devrait être sanctionné en février 2005.

96 D'après le tableau original provenant de Lemmens, Joly et Knoppers (2004).

PAYS	MORATOIRE	LOI	RECOMMANDATION	AUTRES	ÉBAUCHE
CROATIE	Non	Non	Non	A ratifié la convention d'Oviedo (28/11/03).	
DANEMARK	Non	Oui	Oui	A ratifié la convention d'Oviedo (01/12/99).	
ESPAGNE	Non	Non	Non		En vertu de la loi, les assureurs n'ont pas de droit ex lege les autorisant à recueillir l'information génétique au sujet d'un demandeur potentiel.
ESTONIE	Non	Oui	Non	A ratifié la convention d'Oviedo (01/06/02).	
ÉTATS-UNIS (gouvernement fédéral)	Non	Non	Non		Plusieurs projets de loi ont été présentés, mais n'ont pas été adoptés.
FINLANDE	Oui Montant illimité Exp.: aucune	Non	Oui		
FRANCE	Oui Montant illimité Exp.: 2004	Oui	Oui		
GÉORGIE	Non	Oui	Non		
GRÈCE	Partiel	Non	Oui		
HONGRIE	Non	Non	Oui		
INDE	Non	Non	Oui		
IRLANDE	Oui Montant illimité, certaines restrictions sont exclues Exp.: 2005	Non	Non		
ISLANDE	Non	Non	Non		
ISRAËL	Non	Oui	Non		
ITALIE	Non	Non	Oui		Des lignes directrices sur les tests génétiques devraient être adoptées sous peu par le ministère de la Santé.
JAPON	Non	Non	Oui		L'association de la médecine d'assurance vie du Japon est en train de préparer un code de pratique. Le ministre de la Santé prévoit diffuser des lignes directrices. Les assureurs n'ont pas l'autorisation de demander de l'information sur l'historique familial des candidats.

PAYS	MORATOIRE	LOI	RECOMMANDATION	AUTRES	ÉBAUCHE
LITUANIE	Non	Non	Non		
LUXEMBOURG	Non	Oui	Oui		
MOLDAVIE	Non	Non	Non		
NORVÈGE	Non	Oui	Oui		
NOUVELLE-ZÉLANDE	Partiel	Non	Oui		
PAYS-BAS	Non	Oui	Oui		
PORTUGAL	Non	Non	Oui		Une coalition de travail établie par le ministère de la Santé a préparé les lignes directrices sur le dépistage génétique.
RÉPUBLIQUE TCHÈQUE	Non	Non	Non	A ratifié la convention d'Oviedo (01/10/01).	
ROUMANIE	Non	Non	Non		
ROYAUME-UNI	Oui Montant illimité, certaines conditions sont exclues Exp. : 2006	Non	Oui		
SAINT-MARIN	Non	Non	Non		
SINGAPOUR	Non	Non	Oui		
SLOVAQUIE	Non	Oui	Non		
SLOVÉNIE	Non	Non	Non		Un projet de loi sur la génétique humaine devrait être présenté prochainement.
SUÈDE	Oui Montant illimité Exp. : déc. 2004	Oui	Oui		
SUISSE	Oui	Oui	Oui		
TAIWAN	Non	Non	Non		Les assureurs ne peuvent demander de l'information sur l'historique familial.
TURQUIE	Oui	Non	Non		

Annexe 2 : Les activités de consultation de la Commission



Les tables rondes

Table ronde sur les aspects scientifiques des SSP, Montréal, le 6 mars 2013

EXPERTS

M. Michal Blazejczyk

Chef de l'informatique
Centre de pharmacogénomique

D^r Pavel Hamet

Professeur de médecine
Chaire de recherche du Canada
engénomique prédictive
Chef du service de médecine génique du CHUM
Membre de la Commission de l'éthique en science et en
technologie

D^{re} Michèle Marchand

Médecin et philosophe
Collège des médecins

D^r Yves Robert

Secrétaire du Collège des médecins

M^{me} Céline Lafontaine

Professeure agrégée
Département de sociologie
Université de Montréal

MEMBRES DU COMITÉ DE PILOTAGE

M^{me} Françoise Guénette (par téléphone)

Journaliste indépendante

M. Bernard Sinclair-Desgagné

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

MEMBRES D'OFFICE

M^e Nicole Beaudry

Notaire
Secrétaire générale de la Commission de l'éthique en
science et technologie

M^e Édith Deleury

Professeure émérite
Faculté de droit de l'Université Laval
Présidente de la Commission de l'éthique en science et
en technologie

SECRÉTARIAT DE LA COMMISSION

M^{me} Geneviève Trépanier

Conseillère en éthique et secrétaire de réunion

Tables rondes sur les enjeux éthiques des SSP, Montréal, le 18 juin, le 29 août, les 4 et 11 décembre 2013

EXPERTS

M^{me} Johanne Castonguay

Vice-présidente adjointe
CIRANO

M. Hubert Doucet

Professeur retraité
Bioéthique – Université de Montréal

M. Yann Joly

Professeur adjoint en génétique humaine et à l'unité
de bioéthique
Université McGill
Chercheur associé au CRDP
Université de Montréal

M^{me} Céline Lafontaine

Professeure agrégée
Département de sociologie
Université de Montréal

M^{me} Thérèse Leroux

Professeure titulaire et chercheuse
CRDP – Université de Montréal

MEMBRES DU COMITÉ DE PILOTAGE

M^{me} Françoise Guénette

Journaliste indépendante

M. Bernard Sinclair-Desgagné

Professeur titulaire - HEC Montréal

MEMBRES D'OFFICE

M^e Nicole Beaudry

Notaire
Secrétaire générale de la Commission de l'éthique en
science et technologie

M^e Édith Deleury

Professeure émérite
Faculté de droit de l'Université Laval
Présidente de la Commission de l'éthique en science et
en technologie

SECRÉTARIAT DE LA COMMISSION

M^{me} Geneviève Trépanier

Conseillère en éthique et secrétaire de réunion

Personne entendue à la Commission le 26 août 2013

D^r Hubert Marcoux

Professeur agrégé au Département de médecine familiale et de médecine d'urgence de la Faculté de médecine
de l'Université Laval
Éthicien

Les consultations publiques

Quatre consultations publiques sur les SSP ont réuni les conférenciers suivants:

- **D^r Pavel Hamet**: *Développement des soins de santé personnalisés* (à Montréal et à Québec)
- **D^r Daniel Gaudet**: *Médecine personnalisée: Applications, limites et défis pour la prévention et la prise en charge des maladies* (à Rimouski)
- **M^e Mélanie Bourassa Forcier**: *Soins de santé personnalisés (SSP): Enjeux légaux et économiques*
- **Le professeur Hubert Doucet**: *Médecine personnalisée et éthique*
- **La journaliste indépendante Françoise Guénette** a animé les discussions.

Montréal

Auditorium du Centre d'archives de Montréal, le 22 mai 2012, de 19 h à 21 h.

Québec

La Margelle, Cégep de Sainte-Foy, le 29 mai 2012, de 19 h à 21 h.

Amphithéâtre Hydro-Québec, Université Laval, en collaboration avec la chaire Aeliès, le 21 novembre 2012, de 19 h à 21 h
(*Santé version 3.0: entre éthique et génétique*).

Rimouski

Amphithéâtre, Cégep de Rimouski, le 12 juin 2012, de 19 h à 21 h.

Le colloque de l'Acfas 2013

En collaboration avec l'INESSS, la Commission a présenté, le 9 mai 2013, l'activité intitulée *Soins de santé personnalisés : état des lieux, défis et enjeux* à l'occasion du 81^e congrès de l'Acfas, à l'Université Laval.

RESPONSABLES DU COLLOQUE

M^{me} Geneviève Trépanier, Commission de l'éthique en science et en technologie

M. André Jean, INESSS

ANIMATEUR

M. Bruno Leclerc, Université du Québec à Rimouski

MOT DE BIENVENUE

M^{me} Mireille Mathieu, INESSS

CONFÉRENCIERS

D^r Pavel Hamet, Université de Montréal : *Le développement des soins de santé personnalisés*

M^{me} Anne-Marie Savard, Université de Sherbrooke : *Soins de santé personnalisés : enjeux juridiques et économiques*

M. André Néron, Bureau facultaire de l'expertise patient partenaire, Université de Montréal : *Les soins de santé personnalisés et le patient partenaire de soins*

M. Hubert Doucet, Université de Montréal : *Médecine personnalisée : une médecine de la personne?*

D^r Stéphane P. Ahern, Université de Montréal : *Soins de santé personnalisés et évaluation des médicaments : prolégomènes à un débat*

M. Dan Cooper, INESSS : *Les enjeux de l'évaluation pharmacoéconomique des médicaments innovants : quand se rencontrent la clinique, la pharmacoéconomie et l'éthique!*

M^{me} Paule DeBlois, RSSPQ : *Les soins de santé personnalisés : comment nous y préparer?*

M. Reiner Banken, INESSS : *Innovation, évaluation, délibération et soins de santé personnalisés*

M. Bernard Keating, Université Laval : *Accompagner le changement de paradigme*

MOT DE CLÔTURE

M^e Édith Deleury, Commission de l'éthique en science et en technologie

Le bar de sciences « Les défis du sur mesure »

En collaboration avec la Commission, le Cœur des sciences de l'UQAM a organisé un bar de sciences, le 9 octobre 2013, avec le soutien financier des IRSC.

MOT DE BIENVENUE

M^{me} Sophie Malavoy, Cœur des sciences

ANIMATRICE

M^{me} Valérie Borde, journaliste scientifique et membre de la Commission de l'éthique en science et en technologie

INTERVENANTS

D^r François Rousseau, titulaire de la Chaire de recherche FRSQ/MSSS/CHUQ en évaluation des technologies et des pratiques de pointe en médecine de laboratoire de l'Université Laval

M^{me} Paule De Blois, MBA, directrice générale du Regroupement en soins de santé personnalisés au Québec (RSSPQ)

D^r Jacques Simard, titulaire de la Chaire de recherche du Canada en oncogénétique de l'Université Laval et directeur de l'équipe des IRSC sur les risques familiaux de cancer du sein

M. Yann Joly, avocat émérite du Barreau du Québec (AdE), professeur au Département de génétique humaine de la Faculté de médecine de l'Université McGill et chercheur associé au Centre de recherche en droit public de l'Université de Montréal

M^e Édith Deleury, présidente de la Commission de l'éthique en science et en technologie et professeure émérite à la Faculté de droit de l'Université Laval

La Commission-Jeunesse 2013

PRÉSIDENTE

Mme Maude Dubé Pelletier
Cégep de Rimouski

MEMBRES

Mme Saphia Arhzaf
Cégep du Vieux-Montréal

M. Renaud Balthazard
Collège Jean-de-Brébeuf

M. Simon Beaudoin-Gagnon
Cégep de Lévis-Lauzon

M. Vincent Boily
Cégep de Jonquière

M^{me} Tania Bouchard
Cégep de Jonquière

M^{me} Laurence Denis
Cégep du Vieux-Montréal

M^{me} Laurence Forget-Dionne
Cégep du Vieux-Montréal

M^{me} Sebina Jankovic
Collège Jean-de-Brébeuf

M. Nicolas Larouche
Cégep de Jonquière

M^{me} Nocoleta Andrea Matei
Collège Jean-de-Brébeuf

M. Hubert Pelletier-Picard
Cégep de Lévis-Lauzon

M. Anton Sauvé
Cégep du Vieux-Montréal

M. Léo Parent-Sirois
Cégep de Rimouski

SECRÉTAIRE DE RÉUNION

M^{me} Geneviève Trépanier
Conseillère en éthique
Commission de l'éthique en science et
en technologie

ENSEIGNANTS

M. Jean-Nicholas Audet
Cégep de Rimouski

M. Charles Boissonneault
Cégep de Lévis-Lauzon

M^{me} Manon Lortie
Cégep de Jonquière

M^{me} Emmanuelle Marceau
Cégep du Vieux-Montréal

M. Serge St-Laurent
Collège Jean-de-Brébeuf

M. Bruno Tremblay
Cégep de Rimouski

OBSERVATEURS

M^e Nicole Beaudry
Secrétaire générale de la Commission de
l'éthique en science et en technologie

M^e Édith Deleury
Présidente de la Commission de l'éthique en
science et en technologie

COMMUNICATIONS

M^{me} Joanie-Kim McGee-Tremblay
Conseillère en communications
Commission de l'éthique en science et
en technologie

CONFÉRENCIER INVITÉ

D^r Pavel Hamet
Professeur de médecine
Université de Montréal
Membre de la Commission de l'éthique en
science et en technologie

Les personnes qui ont fait une lecture critique de la première version de l'avis

M. André Jean

Secrétaire général et conseiller principal à l'éthique et à la gouvernance

Institut national d'excellence en santé et services sociaux

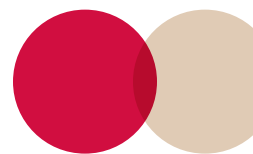
D^r François Rousseau⁹⁷

Biochimiste médical spécialisé en génétique moléculaire et professeur au Département de biologie moléculaire, biochimie médicale et pathologie de la Faculté de médecine de l'Université Laval

La Commission remercie ces personnes d'avoir collaboré à sa réflexion et à l'enrichissement du contenu de son avis sur les soins de santé « personnalisés ».

97 François Rousseau a obtenu une subvention de Génome Canada (Génome Québec, IRSC et partenaires) pour un projet sur la médecine personnalisée. Dans le contexte de cette subvention, quelques compagnies privées travaillant dans le domaine (QIAGEN, Life technologies, Illumina, Ariosa Dx, Perkin Elmer) ont fait des dons en nature (équipements, réactifs) pour un total d'environ 1,6 million de dollars.

Le comité de pilotage*



LES MEMBRES DU COMITÉ

M. Bernard Sinclair-Desgagné

Professeur titulaire
Chaire d'économie internationale et de gouvernance
HEC Montréal
Président du comité de pilotage

M^{me} Françoise Guénette

Journaliste indépendante

LES MEMBRES D'OFFICE

M^e Nicole Beaudry

Notaire
Secrétaire générale de la Commission de l'éthique en
science et en technologie

M^e Édith Deleury

Professeure émérite
Faculté de droit de l'Université Laval
Présidente de la Commission de l'éthique en science et
en technologie

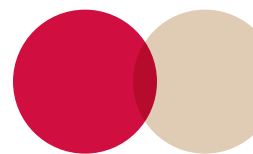
LE SECRÉTARIAT DE LA COMMISSION

M^{me} Geneviève Trépanier

Conseillère en éthique et secrétaire de réunion
Commission de l'éthique en science et en technologie

* Les membres du comité de pilotage sont aussi membres de la Commission de l'éthique en science et en technologie.

La Commission de l'éthique en science et en technologie



PRÉSIDENTE

M^e Édith Deleury

Professeure émérite

Faculté de droit de l'Université Laval

LES MEMBRES

M. Denis Beaumont

Directeur général

TransBIOTech

M^{me} Valérie Borde

Journaliste scientifique

M^{me} Pauline D'Amboise

Vice-présidente au soutien et à la coopération et
secrétaire générale du

Mouvement des caisses Desjardins

Mme Françoise Guénette

Journaliste indépendante

D^r Pavel Hamet⁹⁸

Professeur

Université de Montréal

D^{re} Annie Janvier

Professeure agrégée

Université de Montréal

Néonatalogiste et éthicienne clinique

Centre de recherche du CHU (Sainte-Justine)

M. Claude Jean

Vice-président exécutif et chef de la direction

Teledyne DALSA

Membre du conseil d'administration

NanoQuébec

M. Alain Létourneau

Professeur

Université de Sherbrooke

M^{me} Marie-Hélène Parizeau

Professeure

Université Laval

M^{me} Dany Rondeau

Professeure

Université du Québec à Rimouski

M. Bernard Sinclair-Desgagné

Professeur

HEC Montréal

M. Marc Lalande

(jusqu'en novembre 2012)

Président-trésorier

Association québécoise autochtone en science et en
ingénierie

OBSERVATEUR

M. Luc Castonguay

Sous-ministre adjoint à la Direction générale de la
planification, de la performance et de la qualité

Ministère de la Santé et des Services sociaux

LA SECRÉTAIRE GÉNÉRALE

M^e Nicole Beaudry

98 Pavel Hamet est aussi président de la compagnie de médecine personnalisée Prognomix. La Commission tient à préciser que ce dernier n'a pas participé au comité de pilotage du présent avis et qu'il n'a fourni que des renseignements de nature scientifique. En aucun temps il n'a influencé la position de la Commission sur les soins de santé « personnalisés ».

L'approche des soins de santé « personnalisés » en médecine permettrait d'individualiser le diagnostic, le traitement et la prévention de maladies ayant une composante génétique. Toutefois, contrairement à ce que le qualificatif personnalisés laisse entendre, ce n'est pas la personne qui est au centre de cette nouvelle approche, mais plutôt son bagage génétique.

Bien qu'ils soient porteurs d'espoir pour des individus malades ou susceptibles d'avoir – ou de transmettre – une maladie à composante génétique grave, les soins de santé « personnalisés » comportent des enjeux éthiques qu'il faut prendre en compte. Entre autres, ils pourraient avoir des effets non négligeables sur la qualité de la relation clinique et sur la pratique médicale. De plus, des inquiétudes surgissent devant des possibilités de discrimination génétique par les employeurs et les assureurs. En outre, les SSP généreront une grande quantité de données qui circuleront entre plusieurs mains, d'où l'importance d'assurer la confidentialité de ces renseignements. Enfin, ces avancées technologiques imposeront une pression considérable sur les ressources financières limitées du système de santé québécois.

Pour être éthiquement acceptables, les soins de santé « personnalisés » ne doivent pas entraver l'accès de la population à des soins de santé de base, répondant aux besoins prioritaires.

Dans l'avis Les soins de santé « personnalisés » : prudence et balises, la Commission de l'éthique en science et en technologie rend compte de la vision qui s'est dégagée des consultations qu'elle a tenues et qui vise à assurer un développement des soins de santé « personnalisés » au bénéfice de tous.

Prenant acte des défis auxquels font face les décideurs et les intervenants, la Commission propose une série de recommandations. Celles-ci concernent plusieurs sujets : l'importance d'obtenir des données probantes, la formation des professionnels de la santé, l'importance de la validité et de l'utilité cliniques des tests génétiques approuvés, le partage de l'information avec les apparentés, l'importance de la pharmacovigilance et du suivi postcommercialisation des nouveaux médicaments, le transfert de connaissances vers la population, l'utilisation des tests génétiques par les compagnies d'assurance et les employeurs, l'accès à des soins de santé de base pour tous et la confidentialité des données génétiques.

Cet avis et les autres publications de la Commission sont disponibles à l'adresse suivante : www.ethique.gouv.qc.ca

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