



Université  
de Bretagne  
Occidentale

# ETHIQUE ET GENETIQUE

L.AS UE7 Ethique, morale et déontologie  
Pr. Marie-Bérengère TROADEC



FACULTÉ  
DE MÉDECINE &  
SCIENCES DE LA SANTÉ



# PLAN

## Contexte

- Définitions
- Les problématiques, les questions

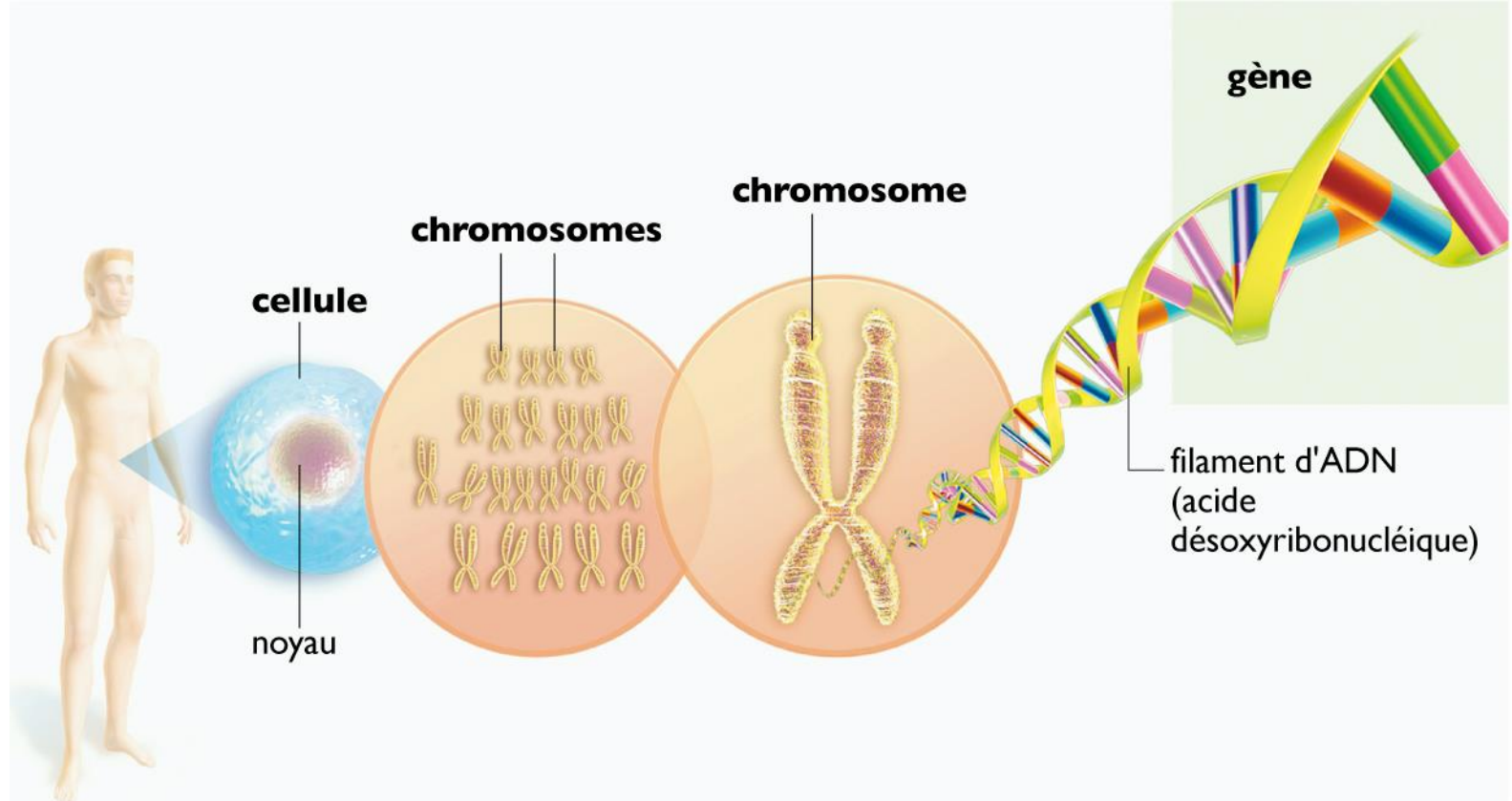
## Aspects éthiques

- Quelques exigences éthiques fondamentales

## Conclusion



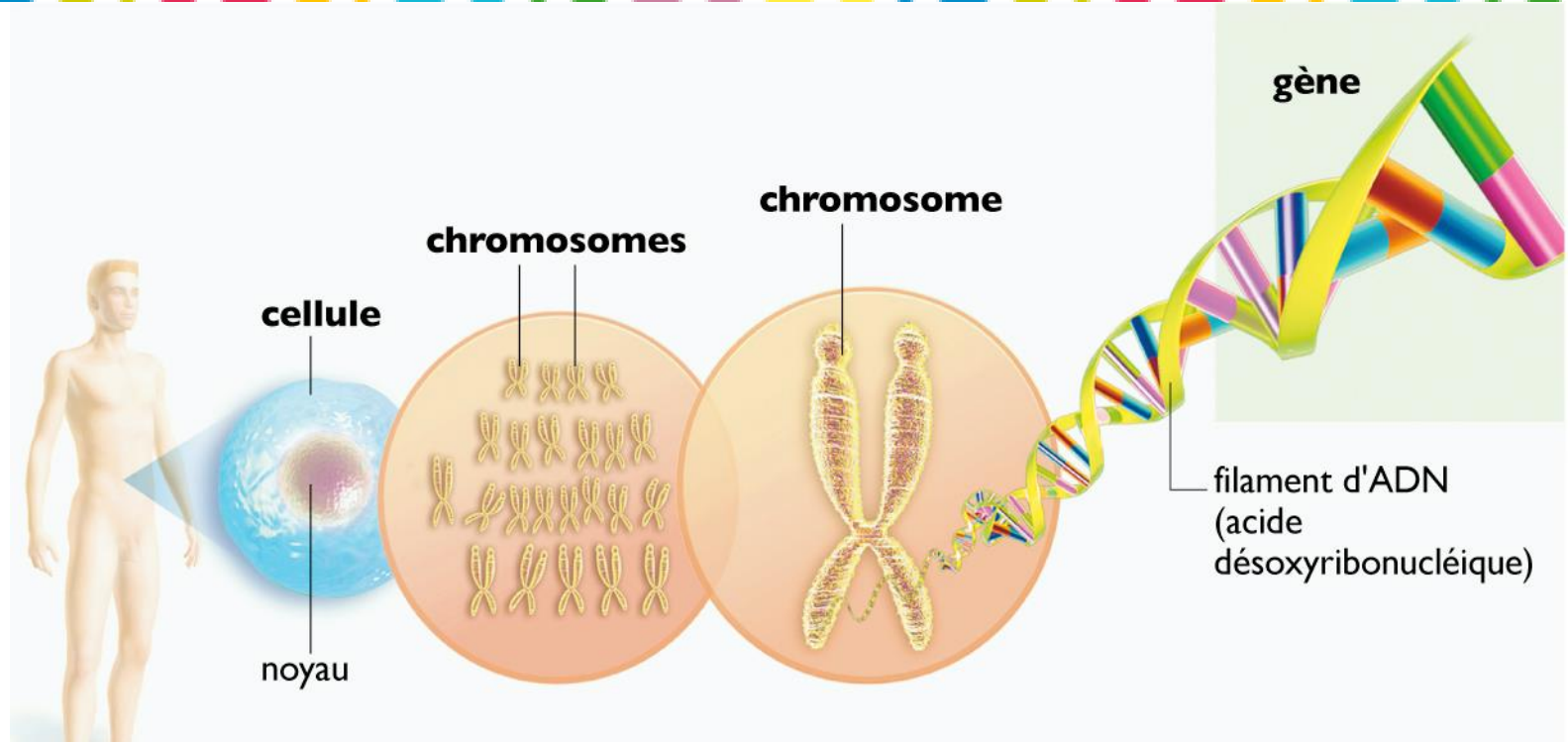
# Gènes et génétique



23 paires de chromosomes; 3,2 milliards de paires de nucléotides.  
Environ 20 000 gènes par génome d'un individu.



# Gènes et génétique



**Le phénotype** est l'ensemble des caractères apparents d'un individu (c'est ce qui se voit).

**Le génotype** est le patrimoine d'un individu dépendant de l'ensemble des gènes (c'est ce que l'on observe dans les gènes).



# Stabilité et variabilité du génome

## Stabilité de l'information génétique

- **Fidélité** de la machinerie de réplication de l'ADN
- **Héritabilité**: transmission des caractères / gènes par les parents (dominant/récessif)

## Variabilité du génome

Deux individus diffèrent d'environ 20 millions de bases (1 base pour 1000 environ)

- Polymorphisme**: variation de séquence non pathogène avec une fréquence dans la population (>1% par définition).
- Altérations génétiques (mutations, variants) **constitutionnelles**, héritées des parents ou *de novo*.
- Altérations génétiques (mutations, variants) **acquises ou somatiques**



# Concordance phénotype-génotype?

## Pénétrance, expressivité, susceptibilité

Phénotype

Génotype

**La pénétrance** est le nombre d'individus phénotypiquement atteints (malades), rapporté au nombre d'individus génotypiquement atteints (porteurs de la mutation)

**Pénétrance complète** : la maladie va toujours s'exprimer à un moment ou à un autre. C'est le cas de la maladie de Marfan, par exemple.

**Pénétrance incomplète**: sauts apparents de génération de l'atteinte phénotypique

**Pénétrance dépendante de l'âge**, comme la maladie de Huntington, maladie neurologique gravissime qui débute presque toujours à l'âge adulte.

**L'expressivité** est la manière dont la maladie s'exprime, à travers des symptômes qui peuvent être extrêmement variables pour un même gène muté. Il est alors impossible de dire au patient porteur quelle forme la maladie va revêtir pour lui et pour ses enfants.

**Gène de susceptibilité ou prédisposition**: Il s'agit d'un gène qui tend à favoriser le développement d'une maladie.



# Concordance phénotype-génotype? Pénétrance, expressivité, susceptibilité

Phénotype



Génotype

Pas de corrélation exacte pour de nombreux gènes



# Le champ de la génétique en médecine

- La génétique constitutionnelle
  - Maladies monogéniques
  - Modes de transmission
- La génétique somatique
  - Maladies acquises : le cancer
- La génomique

Diagnostic

Pronostic

Prévention

Connaissance





# Ethique et génétique

Les enjeux éthiques portent notamment sur:

- Les tests génétiques
- Le diagnostic prénatal
- Le diagnostic préimplantatoire
- Le diagnostic présymptomatique
- Le clonage
- Les empreintes génétiques

Quelques problématiques soulevées par ces tests et diagnostics:

- Objectif du test,
- Certitude ou probabilité,
- Annonce au patient,
- Respect de la vie privée et du secret médical : un résultat qui ne concerne pas uniquement le patient,
- Réalisation d'un test sur un individu asymptomatique
- Découvertes incidentales



# PLAN

## Contexte

- Définitions
- Les problématiques, les questions

## Aspects éthiques

- Quelques exigences éthiques fondamentales

## Conclusion



# Respect de l'autonomie (autodétermination)

**La personne doit décider elle-même si elle souhaite ou ne souhaite pas procéder au test génétique qui pourrait révéler la présence d'un gène muté ou de susceptibilité.**

*En pratique, ce n'est pas si simple : combien de fois voyons-nous les personnes arriver avec leur belle-mère, leurs parents, leur conjoint... ? Ce dernier peut être désireux de connaître le statut génétique de son mari, de sa femme, pour savoir si les futurs enfants seront à risque ou non.*

**Il appartient cependant à la personne elle-même de décider si elle souhaite ou non connaître son statut génétique.**



# Le droit de ne pas savoir

- Ce n'est pas une obligation de connaître son statut génétique, même si c'est techniquement faisable sans difficulté.
- Le cheminement des personnes doit être respecté.



# Le consentement « éclairé »

- le sujet demandeur doit avoir la capacité juridique de donner un consentement
- le patient doit avoir compris complètement les implications d'une telle décision



# La confidentialité et l'équité

- *Comment ces tests vont-ils être utilisés, notamment, par les assureurs, par la médecine du travail, dans les années qui viennent ?*
- Pour les personnes sachant qu'elles souffrent d'une maladie héréditaire, la protection contre la discrimination est un point central. Ces personnes ne doivent pas être désavantagées sur le marché du travail, au niveau de l'assistance médicale ou encore du point de vue des assurances.
- Ceci est aujourd'hui assuré par différentes lois.



# Le bénéfice du test

- s'il n'y a pas de bénéfice médical pour le patient, il faut que celui-ci trouve dans le test un bénéfice d'une autre nature.
- Bénéfice de tests présymptomatiques?  
Des tests pour des maladies multifactorielles?



# Le bénéfice d'un test génétique : certitude et probabilité

- Dans les maladies multi-factorielles ou polygéniques, il s'agit toujours d'un **diagnostic de probabilité** à l'inverse de la situation des maladies monogéniques où c'est un diagnostic de **certitude** d'un gène muté, même si l'expression clinique de la maladie peut varier.
- Une conduite préventive pourrait, après une appréciation de sa valeur, être éventuellement envisagée. Mais ce n'est pas toujours réaliste, ni possible.





# Limites et bénéfices d'un diagnostic présymptomatique

- **Le diagnostic présymptomatique** concerne les **apparentés** de personnes atteintes d'une maladie génétique connue. Il s'agit le plus souvent de maladies à révélation tardive.
- C'est un résultat qui engage l'avenir du patient et de sa famille.
- La génétique introduit ainsi une dimension nouvelle par rapport à la médecine traditionnelle, du fait qu'une **maladie individuelle va très vite devenir une maladie familiale**, risquant de mettre à mal le **respect du secret médical**.



# Limites et bénéfices d'un diagnostic présymptomatique

- L'intérêt médical du test présymptomatique va dépendre d'abord des **possibilités de prévention et de traitement curatif**. Lorsqu'une telle possibilité existe, l'utilité du test est évidente. Mais souvent, le bénéfice médical apporté par le diagnostic présymptomatique apparaît quasiment nul.
- Le test va bien révéler si le patient est porteur ou pas de l'anomalie génétique responsable de la maladie familiale mais, faute d'une bonne corrélation entre le génotype et le phénotype, il ne permettra pas de savoir quand la maladie va débiter, à quel âge, sous quelle forme et avec quelle sévérité. Et le plus souvent, il n'y aura pas de traitement permettant d'éviter ou de retarder l'apparition des symptômes.



# Découvertes incidentales

Les études génomiques peuvent conduire à la mise en évidence d'autres anomalies que celles recherchées initialement.

- **Les découvertes secondaires**
  - *Liste de gènes* proposée par l'ACGG (59 gènes analysés systématiquement et actionnables (porteurs hétérozygotes, susceptibilité aux cancers etc..))
- **Les découvertes fortuites**
  - *Anomalies génétiques ayant une signification clinique* (délétion d'une région portant un gène de maladie monogénique connue.. ex: syndrome microdélétionnel)
  - *V.O.U.S* (variants de signification inconnue).



# Découvertes incidentales

- Devoir moral pour un investigateur de rendre ces découvertes fortuites :
  - Lorsqu'ils sont validés
  - Utile cliniquement
  - « actionnable »
  - A condition que le patient ait donné son consentement qui implique un respect de l'autonomie





# Conclusion

- Les tests génétiques ne doivent être prescrits que lorsqu'ils ont une utilité clinique, et qu'ils sont souhaités par la personne. Le seul fait qu'un test soit disponible et réalisable, ne justifie ni de sa prescription ni de sa réalisation. Un test génétique pour une maladie grave n'est utile que si on peut prévenir ou traiter la maladie.
- L'expérience incite à penser que la temporalité et la pluridisciplinarité permettent aux patients de disposer du temps et de l'espace nécessaire pour exprimer leur désir profond de faire ou non ces tests.
- Souvent, le résultat du test engage l'avenir du patient... et de sa famille.

