

# Avant-propos

Les progrès de la biologie moléculaire et les avancées des biotechnologies ont contribué à une augmentation rapide de l'offre de tests génétiques dans le domaine des maladies héréditaires. Sur les 12 000 maladies héréditaires recensées dans le OMIM<sup>a</sup>, 2 000 peuvent être étudiées au niveau moléculaire. Dès lors qu'un test totalement fiable pour le diagnostic de maladie héréditaire est mis à disposition, il devient possible pour les patients de connaître avec certitude l'origine de leur maladie et les risques d'atteinte pour leur famille. En France, près de 1 000 maladies héréditaires peuvent désormais faire l'objet d'un test diagnostique qui est effectué dans le cadre d'une consultation de conseil génétique.

En France, tous les tests génétiques dans le domaine médical sont des actes intégrés dans le système de santé. Les tests pratiqués sur prescription médicale, dans un contexte essentiellement hospitalier, sont le plus souvent pris en charge par l'établissement de soins. Certains actes de génétique moléculaire réalisés en vue d'un diagnostic prénatal sont inscrits à la nomenclature des actes de biologie médicale (NABM). Pour d'autres actes techniquement complexes et dont les stratégies sont évolutives, la Direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins (Dhos) a mis sur pied un financement par appels d'offres. Des réseaux se sont ainsi progressivement développés autour de pathologies ou d'un groupe d'affections (par exemple, en oncogénétique) et sont devenus des centres de références.

L'Assurance maladie finance un programme de dépistage néonatal systématique de cinq maladies génétiques : depuis plusieurs années, la phénylcétonurie, l'hyperplasie congénitale des surrénales, l'hypothyroïdie (maladie à hérédité complexe), la drépanocytose (dans certaines populations à risque), et plus récemment, la mucoviscidose.

D'autres applications des avancées scientifiques et techniques se dessinent, en particulier la mise en évidence de susceptibilités génétiques à des maladies multifactorielles (hypertension, diabète...) aidée par la mise au point de sondes ADN ou de biopuces. De telles applications ne sont pas sans soulever des questions car leur utilité médicale n'est pas évidente.

---

a. Database OMIM (*Online Mendelian Inheritance in Man*) : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim/>

La Cnamts a demandé à l'Inserm d'effectuer, à partir de la littérature existante, une analyse des enjeux scientifiques, médicaux et sociétaux du développement de nouveaux tests génétiques et en particulier des tests de susceptibilité aux maladies multifactorielles. Outre la question de l'utilité clinique de ces tests et du bénéfice réel pour les individus, se pose également celle de leur éventuelle mise en œuvre dans le système de santé.

À la suite de cette sollicitation, l'Inserm a mis en place un groupe multidisciplinaire réunissant des experts compétents en épidémiologie, santé publique, économie de la santé, droit et organisation des soins, éthique médicale, pharmacogénétique et en génétique des différentes affections concernées par le développement de tests.

Le rapport, issu de l'analyse de la littérature scientifique et médicale sur les questions posées, est structuré en plusieurs parties :

- une première partie présente les données scientifiques, médicales, éthiques, économiques, associées à la mise en application des progrès de la génétique, en particulier dans le domaine cardiovasculaire et du cancer ainsi qu'en pharmacogénétique ;
- une deuxième partie développe les tests utilisés dans le cadre du diagnostic et du dépistage chez l'enfant ou en période anténatale ;
- une troisième partie fait appel aux sciences humaines et sociales et traite en particulier, la relation médecin-patient, l'impact de l'information génétique sur les croyances et comportements, les aspects juridiques et l'accès à l'information génétique pour les assureurs.

Dans une dernière partie, le groupe d'experts dégage les principaux constats et il présente quelques principes généraux sur lesquels pourraient s'appuyer les professionnels de santé face au développement de nouveaux tests.

Le rapport comporte également cinq communications qui viennent compléter l'analyse :

- un point des connaissances sur la génétique des maladies cardiaques monogéniques ;
- la pratique bien définie des tests présymptomatiques pour la maladie de Huntington et un point des connaissances sur les tests prédictifs dans les autres maladies neurodégénératives ;
- une analyse du dispositif français de diagnostic par les tests génétiques ;
- le contrôle de qualité des tests diagnostiques de maladies rares et la coopération internationale ;
- l'encadrement législatif et réglementaire des tests à visée médicale en France.

Quatre personnalités ont accepté d'apporter leur contribution sous forme des XXXIV notes de lecture situées au début du document.

Ce rapport ne prétend pas aborder et encore moins répondre à toutes les questions concernant les évolutions des tests génétiques. On peut en effet à juste titre se demander si le modèle du test génétique comme « acte médical intégré » pourra s'appliquer aux « autotests » dont l'utilité clinique n'est pas démontrée. Cependant, les personnes ayant effectué des tests en libre accès peuvent solliciter ensuite une consultation médicale et les retombées pour l'Assurance maladie risquent d'être importantes. La réflexion mérite donc d'être poursuivie dans un cadre élargi à d'autres partenaires.