

A S S E M B L É E N A T I O N A L E

X V ^e L É G I S L A T U R E

Compte rendu

Commission spéciale chargée d'examiner le projet de loi relatif à la bioéthique

Mardi

3 septembre 2019

Séance de 18 heures 30

Compte rendu n° 23

SESSION EXTRAORDINAIRE DE 2018-2019

**Présidence de
Mme Agnès Firmin
Le Bodo, *présidente***

– Audition de Mme Martine Doco-Fenzy, présidente de l'Association des Cytogénéticiens de Langue Française (ACLF) et professeur des universités–praticien hospitalier en histologie en génétique au CHU de Reims, et Pr. Marc Antoine Belaud-Rotureau, membre du bureau, professeur des universités–praticien hospitalier en histologie, embryologie, et cytogénétique au CHU de Rennes ; Dr Pascale Saugier-Weber, MCU-PH dans le service de génétique du CHU de Rouen, et Pr. Benoît Arveiler, PU-PH dans le service de génétique du CHU de Bordeaux de l'Association nationale des praticiens de génétique moléculaire ; Mme Marie-Antoinette Voelckel, présidente, Mme Emmanuelle Haquet, vice-présidente, Mme Émilie Consolino, responsable de la communication, et M. Antoine de Pauw, webmaster, de l'Association française des conseillers en génétique (AFCG) ; Pr. Stéphane Bézieau, président, chef du service de génétique médicale au Laboratoire de génétique moléculaire (CHU Hôtel-Dieu de Nantes), Pr Massimiliano Rossi, et Pr Dominique Bonneau de la Fédération française de génétique humaine ; et Pr Stanislas Lyonnet, directeur, et M. Matthieu Le Tourneur, juriste de l'Institut Imagine 2
– Présences en réunion 18



COMMISSION SPÉCIALE CHARGÉE D'EXAMINER LE PROJET DE LOI RELATIF À LA BIOÉTHIQUE

Mardi 3 septembre 2019

L'audition débute à dix-huit heures cinquante.

(Présidence de Mme Agnès Firmin Le Bodo, présidente)



La commission spéciale procède à l'audition de Mme Martine Doco-Fenzy, présidente de l'Association des Cytogénétiens de Langue Française (ACLF), professeur des universités–praticien hospitalier (PU-PH) en histologie en génétique au centre hospitalier universitaire (CHU) de Reims, et Pr. Marc Antoine Belaud-Rotureau, membre du bureau, PU-PH en histologie, embryologie, et cytogénétique au CHU de Rennes ; Dr Pascale Saugier-Weber, MCU-PH dans le service de génétique du CHU de Rouen, et Pr. Benoît Arveiler, PU-PH dans le service de génétique du CHU de Bordeaux, de l'Association nationale des praticiens de génétique moléculaire ; Mme Marie-Antoinette Voelckel, présidente de l'Association française des conseillers en génétique (AFCG), Mme Emmanuelle Haquet, vice-présidente, Mme Émilie Consolino, responsable de la communication, et M. Antoine de Pauw, webmaster ; Pr. Stéphane Bézieau, président de la Fédération française de génétique humaine (FFGH), chef du service de génétique médicale au Laboratoire de génétique moléculaire (CHU Hôtel-Dieu de Nantes), Pr Massimiliano Rossi et Pr Dominique Bonneau ; et Pr Stanislas Lyonnet, directeur de l'Institut Imagine, et M. Matthieu Le Tourneur, juriste.

Mme la présidente Agnès Firmin Le Bodo. La dernière audition de cette journée nous emmènera sur le terrain des tests génétiques. Elle nous permettra d'échanger avec, pour l'Association des cytogénétiens de langue française (ACLF), Mme Martine Doco-Fenzy, présidente, et M. Marc-Antoine Belaud-Rotureau, membre du bureau et professeur des universités praticien hospitalier (PU-PH) en histologie, embryologie et cytogénétique au CHU de Rennes. Pour l'Association nationale des praticiens de génétique moléculaire (ANPGM), nous échangerons avec le docteur Pascale Saugier-Weber, maître de conférences des universités praticien hospitalier (MCU-PH) dans le service de génétique du CHU de Rouen, et le professeur Benoît Arveiler, PU-PH dans le service de génétique du CHU de Bordeaux. Pour l'Association française des conseillers en génétique (AFCG), nous écouterons Mme Marie-Antoinette Voelckel, sa présidente, Mme Emmanuelle Haquet, vice-présidente, Mme Émilie Consolino, responsable de la communication, et M. Antoine de Pauw, webmaster. Pour la Fédération française de génétique humaine (FFGH), nous entendrons le professeur Stéphane Bézieau, son président, chef du service de génétique médicale au laboratoire de génétique moléculaire du CHU de l'Hôtel-Dieu de Nantes, le professeur Massimiliano Rossi et le professeur Dominique Bonneau. Pour l'institut Imagine, nous entendrons le professeur Stanislas Lyonnet, son directeur, et M. Matthieu le Tourneur, juriste.

Il nous a semblé que les organismes que vous représentez étaient concernés par les articles 8, 9, 10, 18, 19, 23, 24, 25, 26 et 28 du projet de loi. Ce sont effectivement plusieurs évolutions que propose le texte, tant dans le champ de la réalisation des tests, par exemple sur des personnes décédées, que dans celui de la transmission de l'information qui en résulte. La commission sera donc très attentive à vos observations et suggestions. Je vous remercie d'ores et déjà pour les notes que vous nous avez transmises dans la perspective de l'audition.

Mme Martine Doco-Fenzy, présidente de l'ACLF. Je vous remercie de donner à notre association l'occasion de nous exprimer sur ce sujet très important. L'activité de cytogénétique, l'étude des chromosomes, a débuté dans les années 1960 avec la trisomie 21 et le chromosome Philadelphie. C'est au milieu des années 1970, notamment avec l'évolution des techniques de diagnostic prénatal, que s'institue la loi Veil à laquelle je pense avec émotion. Cela fait maintenant bientôt cinquante ans que cette loi a été adoptée et que l'avortement thérapeutique a été étendu aux anomalies fœtales avérées.

Notre activité s'est développée en parallèle des progrès de la génétique moléculaire et de la génomique. Les demandes de diagnostic prénatal sont croissantes. Je ne reviendrai pas sur tous les points développés. Je dirai simplement qu'il est important que nous gardions un agrément pour le diagnostic prénatal. Concernant le diagnostic préimplantatoire (DPI), il y a des files d'attente importantes. Les consultations débordent. Nous pensons maintenant qu'il est important de préparer les tests *ex vivo*, c'est-à-dire sur l'embryon, pour le diagnostic préimplantatoire des aneuploïdies (DPI-A – vous en avez sans doute parlé dans la session précédente. Cela éviterait un certain nombre d'interruptions médicales de grossesse (IMG).

Il nous paraît aussi important de revenir sur l'article 14, bien qu'il ne soit pas dans ceux que nous avons à viser. Il s'agit d'évoquer et de préciser ce qu'il en est de la recherche fondamentale *versus* analyse, *versus* mise au point technique, par exemple pour la technique d'*array comparative genomic hybridization* (CGH array).

Nous sommes au contact de couples, de femmes qui sont dans le désarroi devant des enfants atteints de malformations. Nous sommes parfois devant un fatalisme et parfois aussi devant l'effondrement. Il faut que nous répondions à toutes ces demandes. Nous sommes donc très heureux de pouvoir participer à cette réflexion et à l'amélioration des différents points qui nous permettront de mieux accompagner les couples que nous voyons en consultation.

M. Benoît Arveiler, ANPGM. Je vous remercie infiniment de nous donner l'occasion de nous exprimer sur les différents points de la révision de la loi de bioéthique.

L'ANPGM représente les praticiens de génétique moléculaire – notez que la génétique moléculaire est une partie de la discipline de génétique médicale qui a particulièrement évolué au cours des dernières années. C'est notamment grâce à l'accès aux nouvelles techniques de séquençage qui permettent aujourd'hui d'aborder le séquençage de l'exome et du génome dans son intégralité. Cela pose évidemment des questions nouvelles.

C'est notamment sur ces sujets liés aux activités de génomique, au sens large, que des questions se posent. Nous aimerions demander quelques précisions à leur propos, notamment sur la révélation de données dites « incidentes ». Elles ne sont donc pas en rapport avec l'indication initiale de la prescription. Cela pose évidemment des questions en termes d'information du patient et de la parentèle.

Comme le disait notre collègue de l'ACLF, il nous semble important de revenir sur l'existence d'un vrai agrément pour le diagnostic prénatal. Nous pourrions aussi imaginer un agrément commun aux activités de génétique moléculaire et de cytogénétique, attendu que ces deux sous-ensembles de la discipline de génétique médicale se rapprochent de plus en plus, par les techniques utilisées comme par les concepts mis en œuvre.

Je pense que le président de la FFGH reviendra sur cet aspect, mais il est important d'avoir à l'esprit le *distinguo* fait entre les biologistes médicaux et les spécialistes de

génétiq ue médicale vis-à-vis de ces agréments pour les analyses des caractéristiques génétiques des personnes. L'accès est beaucoup plus compliqué pour les anciens internes du diplôme d'études spécialisées (DES) de biologie, donc des spécialistes de génétique médicale. C'est un aspect sur lequel il faut absolument intervenir. Nous pourrions d'ailleurs imaginer élargir l'agrément pour certains scientifiques aux qualifications suffisantes pour rendre des examens de génétique, en plus des pharmaciens et médecins qui peuvent obtenir l'agrément selon les termes de la loi aujourd'hui.

D'autres aspects sont en lien avec les données massives issues de la génomique, qui sont des données sensibles. Nous avons noté que dans le projet de loi il ne figure *a priori* rien sur la transmission des données de génétique, notamment des données massives de séquençage, ou sur la protection de ces données en termes de transmission comme de stockage. Nous pensons que ce sujet est sensible. Il serait important de pouvoir statuer.

Mme Marie-Antoinette Voelckel, présidente de l'AFCG. Il peut vous paraître bizarre que nous soyons quatre pour une très jeune association et un très jeune métier. Il est pour nous très important d'être présents parmi vous et nous vous remercions. En effet, nous avons besoin de clarifier l'exercice pratique de notre métier. Il a été créé en 2004 lors de la révision de la loi de bioéthique, sur un modèle plutôt anglo-saxon. Le conseiller en génétique existait en effet aux États-Unis depuis plus de trente-cinq ans, puis il est apparu dans tous les pays comme l'Australie, pour revenir ensuite vers l'Europe, vers la Grande-Bretagne, etc.

Le dispositif législatif est ce qu'il est. Le décret d'application de 2007 précise que le conseiller en génétique exerce sous la responsabilité d'un médecin, généticien ou qualifié en génétique, et par délégation de celui-ci. Cela nous semblait alors parfaitement logique. Quand notre pratique s'est développée et que le nombre de conseillers en génétique s'est accru, nous nous sommes cependant aperçus que cela posait énormément de problèmes. En effet, cette phrase du décret d'application est sujette à interprétation et laisse intact un vide juridique par rapport à nos responsabilités. Pour travailler sereinement au côté des généticiens dont nous dépendons et avec lesquels nous sommes très proches, que ce soient les généticiens cliniciens ou les biologistes, nous avons besoin de rapprocher la loi de notre pratique.

Quelle est cette pratique ? Nous informons les patients des tests génétiques qu'ils peuvent choisir ou accepter de réaliser, mais nous n'avons pas, ou c'était peu compris, la possibilité de les prescrire. Cette prescription est désormais prévue par l'article 23 que vous avez cité. Il subsiste tout de même un problème. Selon cet article, le rendu des résultats des analyses de génétique est fait par le médecin. Il est impossible aux médecins généticiens sous la responsabilité desquels nous travaillons de rendre les résultats des mille consultations que nous faisons. S'ils nous délèguent cette responsabilité de consultation, il faut que nous puissions aussi avoir la possibilité de rendre le résultat de l'examen dont nous avons discuté avec les patients. Cela évite des consultations longues pour les médecins généticiens et pour les patients.

Pour être au plus près des patients et de ceux qui ne sont pas nos collègues, parce que nous ne sommes pas médecins, mais de qui nous sommes si proches, les médecins qualifiés en génétique, il nous paraît très important de rédiger cet article comme nous l'avons proposé dans la courte note liminaire que nous vous avons remise. Il s'agirait de faire apparaître aussi, à chaque fois qu'il y a un prescripteur, le conseiller en génétique sous la responsabilité d'un médecin généticien.

M. Stéphane Bézieau, président de la FFGH. La FFGH rassemble cliniciens et biologistes. Elle est constituée de sociétés savantes dont certaines sont représentées ici.

Tous mes collègues ayant pris précédemment la parole, les généticiens moléculaires, cytogénéticiens et conseillers en génétique se sont exprimés.

En tant que fédération, nous souhaitons porter des positions consensuelles qui n'apparaissent pas dans le projet. Nous pourrions répondre à vos questions en ce sens.

Vis-à-vis du projet de loi, la position de la FFGH est plutôt très favorable au sens donné par les articles qui la concernent. Ils définissent bien les choses, avec une certaine précision. La précision est même parfois un peu trop importante à notre sens pour un projet de loi. Sur l'information à la parentèle notamment, nous aurions préféré un texte plus simple. Nous pourrions en rediscuter. Globalement cependant, pour l'ensemble des positions, nous suivons ce projet de loi.

M. Stanislas Lyonnet, directeur de l'institut Imagine. L'institut Imagine est particulièrement sensible à votre invitation, dans la mesure où ce n'est pas une société savante, mais un institut hospitalo-universitaire qui résulte du Programme des investissements d'avenir, eux-mêmes voulus par la représentation nationale il y a quelques années. Il a vocation à intégrer soin et recherche dans le domaine des maladies génétiques. Je suis venu accompagné de Matthieu le Tourneur et délégué pour la sécurité des données à Imagine. Il prépare également une thèse d'université dans des domaines qui ne sont pas étrangers à ceux discutés aujourd'hui, puisqu'il s'agit de la valeur prédictive des données, de la gestion des données en nombre, de la rupture du colloque singulier inhérente à la génétique, notions qui sont donc familières à cette commission.

Mes collègues ont très bien parlé de la génétique. Elle a ceci d'original qu'elle est à la fois nouvelle, accompagnée de révolutions techniques majeures ainsi que de remarquables baisses de coût des tests, et pourtant profondément ancrée dans l'imaginaire de tous. Elle l'est notamment dans les fantasmes de chacun, sur l'hérédité, sur la famille. Elle est originale en ceci qu'elle ne s'adresse pas toujours à des patients, mais parfois à des êtres ayant disparu. C'est la génétique de l'hérédité. Elle peut aussi s'adresser à des êtres en devenir, à travers l'embryon ou l'enfant à naître. Elle s'adresse enfin parfois à des personnes indemnes de tout symptôme. C'est l'un des sujets que je pense intéressant de soulever auprès de vous, le diagnostic de génétique en situation non pas de dépistage de population, mais en situation préconceptionnelle pour des personnes qui le souhaiteraient.

Cette génétique nouvelle et originale s'accompagne tout naturellement d'un paradoxe. Elle est jugée comme simple, elle est jugée avec autorité : c'est un texte que nous devrions lire avec un programme censé être écrit dans notre génome. Vous savez qu'il en est tout autrement. C'est en fait une génétique de la complexité, d'une variabilité écrasante entre les humains, aussi écrasante que le sont nos rapprochements. Cette difficulté de compréhension explique les réflexions qui se sont développées, notamment sur les nouvelles professions. Il est très important que l'Assemblée puisse soutenir au travers de cette loi les conseillers en génétique. Ils sont absolument indispensables à l'exercice de la génétique. Je crois que tous les généticiens cliniciens peuvent les appeler « collègues », car nous faisons vraiment le même métier.

La génétique appelle donc à répondre à la confusion. Tout ce qui pourra dans la loi concourir à répondre à la demande d'information, à la demande d'enseignement du grand public, sera le bienvenu.

Matthieu le Tourneur et les équipes d'Imagine ont pointé quelques articles du projet de loi qui ne comportent pas forcément d'incohérence, mais appellent peut-être plus de cohésion. Je pense à l'article 9 sur l'information à la parentèle. Je pense à l'article 11 où la garantie d'intervention humaine dans les données en nombre ne touche pas que l'intelligence artificielle, mais s'applique parfaitement aux données de la génétique, qui sont des données en grand nombre, comportant un caractère personnel et ayant un enjeu de souveraineté nationale lorsqu'elles concernent des populations. Je pense aussi à l'article 17 où je qualifierais ici plutôt le problème de rhétorique : la formulation de l'article nous semble pouvoir laisser comprendre autre chose que ce qu'il veut dire.

Je voudrais terminer sur l'article 10. Dans le cadre où il est présenté, il appelle à la modification du code civil sur les attendus généraux du consentement aux tests génétiques, bouclés sur ce que j'avais évoqué sur le diagnostic préconceptionnel. Je voudrais citer les règles d'engagement de la génétique dans les tests. La première est l'utilité. Nous ne faisons pas de la génétique pour le plaisir, pour voir, par curiosité, ou parce que quelqu'un ferait des études, ce qui serait plutôt de la recherche. Dans le soin, la génétique doit être utile et mise en œuvre au bénéfice du patient. Deuxièmement, elle doit obéir à la confidentialité pour l'individu, et à la transparence pour ce que nous faisons. Elle suppose donc la non-stigmatisation des individus – je pense ici au monde assurantiel – et en écho une certaine solidarité. Il est enfin important de dire que la génétique ne doit pas se tromper. C'est peut-être insuffisamment dit. Tous mes collègues exercent dans des cadres où la génétique se pratique au contact entre la recherche et les soins. C'est une chance. Imagine est un exemple de cette intégration, et il y en a beaucoup d'autres dans les CHU français.

À la lumière de ces règles d'engagement, je pense qu'un mouvement du législateur vers le diagnostic préconceptionnel ouvrirait des possibilités aux personnes qui le souhaitent si elles sont porteuses – hétérozygotes dans le langage savant – de gènes prédisposant à des maladies récessives, qu'elles soient sur les autosomes, chromosomes sexuels ou sur le chromosome X. Cela pourrait être un mouvement intéressant et utile, pourvu qu'il réponde aux prescriptions précitées qui guident nos conduites et qu'il respecte la liberté de décision des personnes. Il ne faut pas que ce soit un dépistage, mais un diagnostic. Il faut que cela puisse faire l'objet d'études et de projets pilotes qui puissent analyser les choses, pour savoir ce que veulent et ce qu'ont compris nos concitoyens. Enfin, la dimension médico-économique est essentielle. Comment gérer le coût de ces tests ? N'oublions pas à ce propos que, pour échapper à la véritable et, si je puis dire, légitime critique eugénique, ces tests ne doivent se faire qu'en pensant aux personnes atteintes des mêmes maladies. Celles-là doivent être accueillies dans notre société comme le sont les couples qui souhaitent éviter la naissance d'un tel enfant.

Cette discussion serait intéressante, en ceci qu'elle rendrait humaine la génétique que nous défendons tous. Il ne vous a pas échappé que le nom de la fédération qui regroupe toutes les associations de génétique est l'Association française de génétique humaine.

M. Philippe Berta, rapporteur. Je ne suis pas rapporteur des articles mentionnés, mais je vais essayer d'intervenir. Je crois avoir compris que nous sommes dans une forme de « désert médical » pour ce qui concerne les conseillers en génétique. Je sais par exemple qu'il n'y a pas de conseiller génétique en Corse. Cela me paraît absolument incroyable dans une situation d'insularité dont on sait qu'elle peut avoir des conséquences en termes de génétique.

Vous préconisez d'ouvrir ce métier aux scientifiques, au-delà des médecins, et de l'ouvrir encore davantage à des personnes n'ayant pas de formation médicale mais des formations de sciences de la vie, certains ayant des thèses en génétique. Ai-je bien compris ?

Mme Marie-Antoinette Voelckel. Actuellement, nous sommes titulaires d'un master de conseil génétique et médecine prédictive. Ce ne sont pas des médecins qui viennent se former à ce master. Depuis 1995, la génétique est une spécialité en médecine, la génétique médicale, et ce sont les médecins qui sont généticiens. Nous sommes conseillers en génétique et nous travaillons à leurs côtés, mais en complémentarité. Nous pouvons préparer des dossiers, mais ne sommes pas impliqués dans le diagnostic. Nous sommes impliqués dans le *genetic counselling*, qui a été créé par les Anglo-saxons il y a très longtemps, car c'est un autre métier. Nous sommes effectivement pour la plupart des scientifiques, donc très complémentaires, car nous avons des spécialités différentes dans notre pratique autour d'une base technique de biologie moléculaire ou cytogénétique, pour pouvoir relativement bien l'expliquer. Des sages-femmes viennent se former, ou encore des infirmières, ou d'autres. Le conseil en génétique est donc un métier paramédical.

Pour revenir à la Corse, il y avait des consultations par les généticiens à Bastia et Ajaccio, mais ils n'y vont plus. Je pense que le temps manque car les consultations sont trop nombreuses. S'il devient possible d'y détacher des conseillers en génétique sous la responsabilité d'un généticien, nous le ferons.

M. Philippe Berta, rapporteur. Je n'ai donc pas bien compris. Que souhaitez-vous gagner comme autonomie dans l'exercice de votre fonction ?

Mme Marie-Antoinette Voelckel. Je vous remercie d'utiliser le terme d'autonomie, mais nous ne la souhaitons pas réellement. Nous visons à la possibilité sereine d'exercer un métier pour lequel il y a pour l'heure un vide juridique. C'est le cas en France, pas ailleurs. Pour être impliquée dans l'Association européenne des conseillers en génétique, et pour discuter sans arrêt avec les Américains sur leurs pratiques, chacun est différent. Nous avons une difficulté en France : il nous est permis d'exercer la part du métier de conseiller en génétique relative à l'information. Nous recevons les patients et nous les informons. Jusqu'à présent cependant, la prescription des analyses de biologie que nous venions d'expliquer nous était interdite. Le patient doit aller voir le généticien, détailler ce que nous avons expliqué et lui demander son accord pour la prescription.

Nous ne demandons pas la prescription totale, mais une simple délégation de prescription d'analyse de génétique. Nous ne voulons rien prescrire d'autre. Il s'agit simplement d'être logique dans une pratique et de rendre effectivement un résultat. Si le résultat est un peu compliqué, nous demandons au généticien. Il peut alors nous dire qu'il s'en occupera, qu'il prendra le rendez-vous avec le patient et qu'il rendra ledit résultat. C'est une entente au plus près avec le généticien. Dans la pratique quotidienne, nous partageons les tâches. C'est eux qui nous disent les consultations que nous ferons.

Nous sommes par exemple très impliqués dans l'information à la parentèle. L'information familiale est devenue une obligation en France *via* la loi de bioéthique. Lorsque les personnes prennent rendez-vous, il leur est dit qu'elles rencontreront un conseiller en génétique, et non pas le généticien. Les patients le savent. C'est écrit sur la porte. Nous ne sommes pas médecins, mais nous sommes conseillers en génétique, car notre métier est d'expliquer la présence possible d'une mutation et ses conséquences. Nous faisons également partie des centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal (CPDPN).

L'autonomie serait donc simplement un complément par rapport à une loi qui avait peut-être été faite rapidement, pour un métier alors inconnu en France. Nous sommes très impliqués dans la formation, Émilie Consolino et moi, auprès du professeur Nicole Philip.

Cette formation de conseiller en génétique ne se fait qu'à Marseille. Pour ma part, j'ai eu la grande chance de pouvoir travailler avec le professeur Jean-François Mattei. Pour résumer, nous voudrions simplement avoir des précisions dans la pratique légale du métier.

Mme Martine Wonner. Je voudrais évoquer le professeur Jean-Louis Mandel. Pour mes collègues, il est professeur de génétique à Strasbourg, professeur émérite au Collège de France, et surtout membre de l'Académie des sciences et de l'Académie nationale de médecine. Il se trouve que récemment, il a contacté l'ensemble des députés. Il a été l'un de mes maîtres pendant mes études de médecine. Je suis aujourd'hui la députée de sa circonscription. Je me fais en quelque sorte sa porte-parole en posant une question très directe. Il avait un petit goût d'amertume ou de déception par rapport au projet de loi, pour une raison qui a été citée tout à l'heure : le projet ne fait pas mention de dépistage en population générale, alors qu'une telle mesure a été mise en place il y a près de deux ans aux Pays-Bas et a fait ses preuves.

Je parle ici de deux cas de figure tout à fait particuliers, le dépistage préconceptionnel de couple et l'éventualité d'une mutation dans des gènes dits actionnables. Pouvez-vous nous éclairer sur le sujet ? Pouvez-vous nous dire si vous souhaiteriez que nous allions plus loin ?

M. Stanislas Lyonnet. Les mots comptent de manière capitale. Le mot « dépistage » me semble à écarter, car il m'apparaît avoir un caractère systématique impliquant toute la population, et un caractère que je peux même qualifier d'autoritaire – il suppose en tout cas que l'on pousse le citoyen à le faire.

Je prends l'exemple du dépistage néonatal. Je rappelle que les 800 000 enfants qui naissent en France aujourd'hui – et cela se passe très bien, sans aucune manifestation contre une démarche eugénique – sont dépistés à la naissance pour des maladies génétiques, dont la drépanocytose et la mucoviscidose. Cela fonctionne très bien, bien qu'il s'agisse de dépistage. Pourquoi ? Nous sommes ici dans une intention thérapeutique : en intervenant tôt, nous pouvons prévenir une maladie ou mieux la prendre en charge. Ces enfants sont là. Le dépistage auquel le professeur Mandel fait allusion est un dépistage en population générale de personnes en bonne santé dans les deux dimensions que vous évoquez : dépistage d'hétérozygotes et dépistage de gènes dits actionnables qui peuvent laisser penser que nous serions sujets à un phénotype, une maladie, un accident, un problème d'allergie ou autre.

Le professeur Mandel m'en voudrait de me l'entendre dire, mais le mot « dépistage » me semble la pire façon d'aborder la question. Cela supposerait d'engager une démarche systématique en population générale, si ce n'est obligatoire, du moins largement incitative. Je préférerais pour ma part parler de diagnostic. Il s'agirait d'un diagnostic préconceptionnel dans le premier cas, un diagnostic d'hétérozygotie pour lequel nous pourrions parfaitement imaginer des études pilotes, tant qu'elles répondent aux règles d'engagement que je rappelais : volontariat, liberté ou encore consentement. Dans le deuxième cas, il s'agirait d'un diagnostic de gènes actionnables. Je maîtrise moins ce sujet. Je laisserai s'exprimer mes collègues qui connaissent mieux l'oncogénétique que moi.

Il me semble que le mot « dépistage » est de nature à aller contre les intentions du professeur Mandel, c'est-à-dire ne pas entrebâiller la porte à des tests génétiques pour des personnes qui ne sont pas atteintes de symptômes définis. Pour résumer, le diagnostic préconceptionnel dans le cadre de programmes établis proches de la recherche et des études médico-économiques, oui. Le dépistage en population systématique comme présenté de cette manière, non. Je n'engage pas la fédération avec ces propos.

M. Stéphane Bézieau. Je rejoins complètement l'interprétation de mon collègue et sa vigilance quant à la terminologie. Nous pouvons effectivement craindre aujourd'hui l'utilisation de tests génétiques comme criblage de la population. Dans les tests préconceptionnels, il est possible d'envisager des situations dans lesquelles une porte pourrait être entrebaillée. Cela a été fait dans certaines populations, avec des isolats. Nous parlions de la Corse tout à l'heure, mais il y en a d'autres. Je pense notamment à l'île de la Réunion, à Mayotte ou à la Nouvelle-Calédonie. Il y a de nombreux endroits, même en métropole, où nous pouvons observer des isolats historiques qui génèrent des mutations récurrentes pour différentes pathologies, comme le cancer du sein ou la mucoviscidose, ou qui peuvent entraîner des maladies récessives très graves. Pour de telles situations, je pense qu'il conviendrait peut-être d'entrouvrir une porte.

C'est beaucoup plus discutable dans d'autres situations. En tout cas, nous devons faire une évaluation dans des populations hétérogènes du bénéfice que pourraient apporter ces tests. Voilà la position de la FFGH.

Dans la population générale, l'*American College of Medical Genetics* (ACMG) avait évoqué l'idée de rechercher des gènes actionnables susceptibles de donner lieu à une mesure préventive chez les personnes dont on analyserait l'exome pour une indication donnée. Nous pouvons voir en effet à cette occasion des gènes qui peuvent suggérer une prédisposition. Je reprendrai ici les mots d'Axel Kahn : « *notre destin n'est pas écrit dans nos gènes* ». Je pense à ces gens qui ont une pathologie, par exemple un retard neurodéveloppemental, chez qui nous analyserons l'exome et pour lesquels nous aurons des données qui ne concernent pas du tout la maladie identifiée. Nous nous retrouvons alors dans le contexte de l'analyse en population générale. Il faut être prudent vis-à-vis de l'interprétation de données en population générale. La technologie ne nous donne pas forcément la connaissance du devenir individuel. Nous observons déjà que dans des familles et pour une pathologie comme les troubles du rythme cardiaque, une mutation visible n'entraîne pas forcément la maladie. Il y a au sein d'une même famille une hétérogénéité des gens au regard du variant. Les uns l'auront, les autres ne l'auront pas. En population générale, nous pouvons nous interroger sur l'opportunité de mesures préventives qui iraient jusqu'à des interventions dans les domaines de la cancérologie ou de la cardiologie, chez des personnes pour lesquelles nous n'aurons jamais de certitude totale, même dans le cas d'une prédisposition majeure.

Ceci étant dit, la médecine génomique va de toute façon se déployer. Il faut que nous nous mettions dans de bonnes conditions. Il faut surtout réfléchir à la prise en charge des personnes qui sont déclarées porteuses d'une anomalie. Nous sommes aujourd'hui loin d'avoir les moyens de l'assumer.

M. Dominique Bonneau, FFGH. Le dépistage en population est très intéressant. C'est fait dans certains pays, mais à chaque fois de façon ciblée. En Israël par exemple, le dépistage est systématique, mais ciblé sur des maladies déterminées. De notre côté, à la Réunion, il y a des maladies extrêmement fréquentes et pas de dépistage ciblé.

Il faut aussi avoir une vision économique des choses. 235 000 mariages ont été célébrés en France en 2018. Si nous voulions tester les mariées et mariés, nous ferions 500 000 tests. Nous n'avons pas les capacités financières et techniques pour les réaliser ni le nombre de médecins suffisant pour les interpréter.

La position de la FFGH était donc de faire une expérience pilote médico-économique pour évaluer le coût et le bénéfice de la mesure. Je ne pense pas que la Sécurité sociale serait

prête à déboursier l'argent nécessaire pour faire tester 500 000 personnes. La raison est simple, nous n'avons pas évalué le coût-bénéfice d'une telle mesure.

M. Stanislas Lyonnet. J'appuie ce que dit Dominique Bonneau. Je rappelle que c'est ainsi qu'est né le dépistage néonatal, dans les années 1970, en région Rhône-Alpes, dans le cadre d'un partenariat public-privé financé par les Eaux d'Évian. Cela a permis de montrer que le dépistage était bénéfique sur le plan populationnel et tenable sur le plan économique.

Aujourd'hui la situation est intenable et beaucoup plus inégalitaire. Des Français vont adresser leurs prélèvements à des compagnies localisées à l'étranger pour les raisons que vous savez. C'est une double injustice. Ils le font car ils en ont les moyens, mais ils sont eux-mêmes pénalisés par des résultats souvent fantasques, parfois faux, jamais expliqués, rarement consentis et toujours anxigènes. Nous voyons ensuite arriver en consultation ces couples ou ces individus avec leurs centaines de pages de résultats qu'ils nous demandent d'expliquer.

Plutôt que de les laisser dériver ainsi, nous pourrions leur proposer les bonnes pratiques de la génétique française. Cela pourrait se faire de manière transparente, encadrée et lisible dans une étude pilote.

M. Massimiliano Rossi, FFGH. Je voudrais ajouter aux difficultés listées par mes collègues la complexité de la consultation lors de laquelle nous devrions expliquer à la population générale, donc à une personne n'ayant pas d'antécédents médicaux, l'intérêt d'un test génétique. Cela renvoie au niveau de connaissance de la population en génétique clinique et en génétique générale. La prise en charge de ces patients suite à un résultat est compliquée. Nous avons tous l'expérience de résultats dont l'impact clinique est variable. Nous risquerions de proposer des prises en charge de prévention injustifiées, avec un effet anxigène, et pas réellement validées sur le plan médical.

Mme Martine Doco-Fenzy. J'ai beaucoup travaillé en tant que PU-PH à Reims avec le professeur Jean-Louis Mandel. Nous n'avons pas de demande de ce type de tests. Par « nous », je veux dire localement. Nous savons aussi que nous avons du mal à répondre à la demande de diagnostic de tous nos patients. Nous voudrions commencer par établir une égalité de chance de diagnostic avant de développer ces tests, qui devront passer par des projets pilotes, comme cela a été dit.

M. Thibault Bazin. Ma question s'adresse à l'institut Imagine, déjà auditionné jeudi dernier. Cela a d'ailleurs nourri quelques amendements. Il s'agit d'un établissement qui se situe à la frontière entre le soin et la recherche sur les maladies génétiques. Avec cette double compétence, vous avez sûrement réfléchi aux portées juridique, philosophique et éthique des modifications proposées à l'article 16-4 du code civil par le « fameux » article 17 du projet. Je dois vous avouer que j'ai beau le relire, notamment ses alinéas 3 à 5, je suis perplexe quant à l'objectif affiché de clarification. Qu'est-ce que les modifications proposées par le projet de loi changeront ou non au champ d'application des modifications des caractères génétiques transmissibles à la descendance ? En quoi cela clarifie-t-il les choses ?

M. Matthieu le Tourneur, juriste à l'institut Imagine. Nous avons effectivement réfléchi à cette question quelque peu technique. Cet article – notamment son alinéa 4 – est difficile à comprendre. Nous pensions au départ que l'article interdisait toute modification génétique transmissible à la descendance. À force de relire cet alinéa, nous nous sommes demandé si c'était vraiment aussi clair.

Cet alinéa dispose que, « *sans préjudice des recherches tendant à la prévention ou au traitement des maladies génétiques, aucune transformation ne peut être apportée aux caractères génétiques dans le but de modifier la descendance de la personne* ». Il y a donc une interdiction : « *aucune transformation ne peut être apportée aux caractères génétiques dans le but de modifier la descendance de la personne* ». Premièrement, quand ce n'est pas le but, mais simplement une conséquence, les transformations apportées à la descendance sont-elles admises ou non ? Deuxièmement, il y a une exception posée au début de l'alinéa à travers le « *sans préjudice des recherches tendant à la prévention ou au traitement des maladies génétiques* » ; faut-il comprendre à la lumière de la locution « *sans préjudice* » que nous nous trouvons dans une exception, pour laquelle l'interdiction de la transformation de la descendance ne s'applique pas ? Cela réduirait cette interdiction à peau de chagrin.

Vous vous rappelez certainement de l'émoi suscité par le médecin chinois en novembre 2018 qui avait donné naissance, pardonnez la formule, à des jumelles génétiquement modifiées pour résister à certaines maladies. Ces modifications pouvaient être transmises à la descendance. Cela avait provoqué un émoi dans la communauté scientifique.

Considérant que les modifications proposées par le projet de loi ne vont pas dans le sens d'une interdiction plus sévère, mais plutôt d'un élargissement du champ d'application des modifications génétiques, nous nous demandons si l'article 17 est bien ce que nous voulons qu'il soit, c'est-à-dire une interdiction de toute transformation des caractéristiques génétiques susceptible d'être transmise à la descendance des personnes.

M. Thibault Bazin. C'est une bonne question.

M. Philippe Berta, rapporteur. Je ne suis pas très au fait des tournures juridiques, mais ce qui est exprimé ici est effectivement la possibilité de faire de la transgénése, de la modification de cellules germinales ou d'embryons, mais en excluant toute possibilité de réimplantation. Nous sommes bien dans de la recherche *in vitro*. Il est hors de question de réimplanter un embryon après de telles manipulations. C'est clair, net et précis. Nous ne sommes pas en Chine.

M. Matthieu le Tourneur. Dans les articles 16 et suivants du code civil qui sont des articles principiels de la bioéthique, il serait intéressant de ne parler que des grands principes et d'être peut-être plus clair sur cet article précis. S'il s'agit du sens de cet article cependant, tout va bien.

M. Stanislas Lyonnet. Nous avons la certitude que c'est l'intention de cet article, mais inversons les deux parties de la phrase. Imaginez que nous disions « *aucune transformation ne peut être apportée aux caractéristiques génétiques dans le but de modifier la descendance de la personne, sans préjudice des recherches tendant à la prévention, au diagnostic et au traitement des maladies génétiques* ». Nous pouvons alors penser qu'il s'agit d'une exception dans laquelle nous pourrions faire une tentative ayant pour effet cela. C'est de la rhétorique, mais je crois que Matthieu le Tourneur pointe quelque chose d'intéressant. Nous ne saurions cependant pas discuter cela plus avant.

M. Brahim Hammouche. Je voudrais revenir sur les compétences des conseillers en génétique, notamment dans le cadre des prescriptions par délégation. Je voudrais aborder cette question en termes de responsabilité, le prescripteur étant responsable de sa prescription. C'est la règle de base dans le domaine sanitaire.

Il est dit dans l'article 18 qu'en cas de découverte de caractéristiques génétiques pouvant être responsables d'une affection justifiant des mesures de prévention ou de soin à son bénéfice, la personne en est informée. Dans le cadre de ces prescriptions par délégation, cette information sera bien évidemment donnée. Le laboratoire vous envoie-t-il les résultats à vous seuls, ou un double est-il envoyé à un médecin ? Vous avez parlé d'un médecin généticien, mais je pense que les médecins généticiens sont des professionnels de santé assez rares. Comment ce binôme de compétences fonctionnera-t-il en harmonie, et comment les autres partenaires, notamment les biologistes, travailleront-ils avec un tel binôme ?

Faut-il modifier la rédaction des textes réglementaires pour être suffisamment précis ?

Mme Sereine Mauborgne. Ma question porte sensiblement sur le même thème. J'ai même l'impression qu'il y a un petit problème de cohérence entre les articles 18 et 24. L'un dit que l'examen génétique peut être prescrit par un conseil génétique. Il est cependant dit ensuite que le résultat ne peut être donné que par un médecin. Cela me semble poser un problème de cohérence. Il me semble qu'il faudrait préciser. Dans quelle mesure pouvons-nous écrire dans un texte de loi ce qu'est la normalité d'un test ? Est-ce le fait que le résultat rendu par le médecin qui a réalisé le test dit qu'il est normal ? Est-ce seulement possible en termes scientifiques, en génétique ? Jusqu'où le législateur doit-il détailler les choses ?

Mme Emmanuelle Haquet, vice-présidente de l'AFCG. Je travaille en conseil génétique à Montpellier. Je peux vous dire que cela fonctionne très bien en pratique. S'il y a eu une délégation de l'information, certains laboratoires qui nous connaissent très bien font deux courriers ou un courrier aux deux noms, et le médecin nous donne les courriers qui sont à nos deux noms. Si ce n'est qu'au nom du médecin et que c'est nous qui avons vu le patient, nous voyons les résultats ensemble.

La dimension pratique de la loi est une question de juriste à laquelle je ne peux pas complètement répondre. Je dirais tout de même qu'il y a deux possibilités. Soit nous considérons que, comme nous prescrivons par délégation, partout où il est inscrit que le médecin généticien prescrit ou rend les résultats, il est sous-entendu que par la délégation nous pouvons le faire également, soit il faut préciser à chaque fois « le médecin généticien ou, par délégation, le conseiller en génétique ».

Dans tous les cas, des précisions seront apportées par un décret et par les procédures internes à chaque service. Ce que nous pointons est un sujet très limité, mais nous en avons réellement besoin pour ne pas être tous les jours bancals par rapport à la loi. Prenons un cousin qui vient pour savoir s'il est hétérozygote pour la mucoviscidose. Le temps du médecin est bien mieux utilisé à faire du diagnostic d'un enfant malade qu'à voir un cousin pour un dépistage. Il en va de même pour un résultat négatif, et même positif, de dépistage hétérozygote. Tout cela est cohérent et fonctionne très bien. Les biologistes comme les médecins doivent pouvoir confirmer cela. Nous voudrions tous être tous les jours sereins par rapport à ce fonctionnement, le biologiste qui reçoit la prescription, le médecin avec lequel nous travaillons et nous-mêmes, au quotidien. Le projet apporte donc plutôt une clarification à une logique qui fonctionne déjà très bien.

M. Massimiliano Rossi. Je confirme que cela fonctionne très bien. Il y a certaines prescriptions qui relèvent du conseiller en génétique et d'autres qui relèvent d'une prescription médicale, et il en va de même pour les résultats. Il faut donc une interaction forte entre les conseillers en génétique et les généticiens cliniciens. Cela peut se faire si le

conseiller en génétique intègre entièrement l'équipe de génétique clinique. L'idéal serait d'éviter les situations où le conseiller en génétique travaille avec d'autres médecins d'autres spécialités. Cela affaiblit l'échange qu'il doit y avoir entre le conseiller en génétique et le généticien clinicien, qui est indispensable pour faire la part des choses entre certaines situations qui relèvent complètement du conseiller en génétique et d'autres où il faut une évaluation clinique, une évaluation médicale, auquel cas il serait inapproprié pour un conseiller en génétique de prescrire, comme de rendre les résultats.

M. Dominique Bonneau. Je suis généticien clinicien. J'apprécie énormément le travail des conseillers en génétique qui travaillent sous ma responsabilité. Je dois dire que si possibilité ne leur est pas donnée de rendre les résultats, nous ne pourrions pas assumer le nombre de consultations que cela générerait.

M. Stanislas Lyonnet. C'est en cela que cette discussion est absolument capitale. Elle peut paraître technique et professionnelle, mais de ce succès dépend celui de la démarche de génomique française, et notamment du plan France médecine génomique. Il générera des résultats de génomique à très haut débit de très grande qualité, ce que tout le monde souhaite. Mais si rien ne change, les conseillers en génétique n'auront pas pu avoir la maîtrise de la prescription, c'est-à-dire de l'indication et la qualité de l'information des personnes, ni la maîtrise de l'interprétation. Or, c'est le lien entre les conseillers en génétique travaillant en réseau avec les CHU, les instituts et les centres de lutte contre le cancer, en les déléguant jusqu'à Bastia et Ajaccio, qui permettra de faire diffuser les bonnes pratiques de la génétique française à l'ensemble de la population dans le contexte du plan France médecine génomique.

M. Stéphane Bézieau. Je suis tout à fait d'accord avec ce qui vient d'être dit. Il faut seulement veiller à ce que certains établissements ne recrutent pas des conseillers en génétique à la place de généticiens, pour prescrire des actes qui ne sont même pas prescrits par les conseillers en génétique dans des établissements de santé où il y a une équipe de génétique. Il faut que chaque conseiller en génétique exerce dans le cadre d'une équipe de génétique, comme d'ailleurs nous évitons aujourd'hui les postes de généticiens isolés. Ceux qui travaillent dans des lieux périphériques sont en relation avec une équipe avec laquelle ils peuvent échanger sur des cas qui deviennent de plus en plus complexes, les données massives de génomique complexifiant encore la tâche.

Mme Annie Genevard. Je reviens sur la discussion que nous avons eue sur l'alinéa 4 de l'article 17. Comme mon collègue Philippe Berta, je crois qu'il y a une ambiguïté dans la formulation et non pas dans l'intention. Chacun est bien d'accord : il faut continuer d'interdire les thérapies géniques germinales. Reste que la formulation de l'alinéa 4 est ambiguë. C'est la raison pour laquelle je proposerai un amendement qui éviterait le risque amené par cette ambiguïté.

M. Didier Martin. Je voudrais me faire brièvement l'écho de quelques cris d'alarme ou points de vigilance entendus au cours de la semaine passée. Nous avons entendu des choses comme : « ce texte de loi permettrait la fabrication d'embryons transgéniques humains qui serviront à fabriquer des médicaments », « ce texte de loi permet la création de chimères, avec en particulier des chimères animal-homme et l'introduction de matériel génétique humain dans le génome animal. » Nous avons également entendu tout à l'heure l'amalgame entre DPI-A et eugénisme. Pourriez-vous clarifier ces trois points ?

M. Philippe Berta, rapporteur. J'interviens encore, car je serais très frustré si nous ne parlions pas un peu plus de génomique. Nous sommes en 2019. Je vais faire un peu de

médecine de science-fiction. En étant un peu optimiste, dans cinq ans, le séquençage complet du génome se fera en une heure et pour cinquante euros. Comment anticiper cela dans une loi de bioéthique en 2019 ?

Mme Martine Doco-Fenzy. Je répondrai sur la critique adressée au DPI-A. Il s'agit uniquement de faire un complément de diagnostic sur des embryons, dans un contexte de fausse couche ou d'échec de fertilité. Il ne s'agit pas du tout de manipuler quoi que ce soit. Nous regarderons juste s'il y a des aneuploïdies, c'est-à-dire des chromosomes en trop, sur des embryons. Nous le faisons déjà plus ou moins aujourd'hui. Il ne s'agit pas du tout de manipulation, de mélange ou de chimères, comme vous avez pu le citer.

M. Antoine de Pauw, FFGH. Comme l'a rappelé le professeur Frydman lors de son audition, le DPI-A est conçu dans l'intérêt des femmes pour essayer de réimplanter un seul embryon avec une diminution des risques liés aux grossesses multiples et aux fausses couches.

M. Stéphane Bézieau. Nous avons déjà du mal à répondre aux défis de la génomique d'aujourd'hui. Nous nous retrouverons devant les plus grandes difficultés si nous gardons les mêmes équipes ou la même organisation pour répondre aux problématiques à venir dans cinq ans. Il faudra être imaginatif.

La formation est un élément essentiel. Je pense à la formation des médecins et des spécialistes de la génétique. Cela a bien avancé, mais il faut continuer l'effort. Il faut accompagner cette génétique. Nous parlions des conseillers en génétique. Nous avons un système un peu « abracadabrantique » qui fait que des personnes tout à fait légitimes et formées ne peuvent pas interpréter des données génétiques. Je pense par exemple aux internes du DES de génétique. Du fait de la réforme de la biologie médicale de 2013, ils se trouvent contraints de faire trois ans après l'internat, après avoir passé deux ans en laboratoire, pour avoir l'agrément de biologie et pouvoir signer des actes, alors qu'ils ont la même formation que des biologistes qui ont fait deux ans en laboratoire, et tout ceci en raison d'une petite imprécision de la loi : elle stipule qu'il faut avoir accompli deux ans de temps de travail effectif.

D'où l'importance de nos échanges. Tout le monde est pourtant de bonne volonté, y compris dans les ministères. Alors que nous avons besoin de ces personnes compétentes pour interpréter les données, elles ne le peuvent pas. J'ajoute que pour convaincre les jeunes générations d'aller vers la génétique, il faut qu'elles aient des perspectives et des postes, et cela constitue un très mauvais signal. Avec le professeur Damien Sanlaville et la présidente du Conseil national des universités (CNU) de génétique, j'ai engagé des démarches multiples pour faire modifier la loi et pour que ces personnes obtiennent l'agrément.

Aujourd'hui, l'enjeu est que les personnes sachant interpréter les données puissent le faire. Il faut que chacun ait son rôle : les conseillers en génétique pour contribuer aux consultations et les personnes formées et compétentes pour contribuer à interpréter les données génomiques. La technologie n'est plus le problème aujourd'hui. Avec les plateformes de séquençage ou d'autres systèmes, nous réussirons à produire les données. Il reste à savoir comment les restituer aux patients. Ne faisons pas l'erreur du schéma anglo-saxon : nos voisins ont fini par solliciter des sociétés privées pour interpréter les données et les restituer aux patients parce que seuls 10 % des résultats étaient rendus auparavant.

M. Dominique Bonneau. Effectivement, dans cinq ans, le séquençage du génome coûtera une centaine d'euros et sera fait en une semaine. Il faut bien voir que l'interprétation des données de génétique ne peut se faire que dans une équipe pluridisciplinaire comportant

des cliniciens et des biologistes. Les généticiens molécularistes ne sont pas des gens éthérés, suspendus dans le néant. Ils sont au milieu d'une équipe comportant des cliniciens. Cela n'aura pas changé dans cinq ans. Les maladies génétiques seront toujours les mêmes et l'interprétation sera à la fois moléculaire et clinique. C'est extrêmement important.

Il y a donc des ambiguïtés dans le projet de loi, en particulier sur les données de génétique. Je pense notamment aux données à la fois secondaires et incidentes. Je parle sous le contrôle de mes collègues molécularistes. En séquençant à haut débit le génome, nous cherchons à identifier la maladie, mais nous obtenons de façon incidente des données qui intéressent d'autres maladies. Il y a deux types de données. Celles qui sautent aux yeux sont appelées les données incidentes. Les données que nous voudrions rechercher pour caractériser des gènes actionnables sont des données secondaires. La majorité d'entre nous ne cherche pas ces dernières. Or le projet de loi regroupe les deux catégories sous l'expression « *trouvées incidemment* ». C'est extrêmement ambigu. Cela peut concerner des données incidentes, celles sur lesquelles nous tombons et que nous ne pouvons pas ne pas voir ni ne pas rendre à la famille, ou des données secondaires, celles que nous ne cherchons pas, que nous pourrions chercher et que nous ne savons souvent pas bien interpréter.

Il faudrait donc absolument lever l'ambiguïté sur les données générées par le séquençage à haut débit. C'est notre métier qui en dépend. Allons-nous rendre aux familles les données évidentes pour nous, ou chercherons-nous d'autres données qualifiées de secondaires ? Un certain nombre de gens souhaiteraient la seconde solution, mais ce n'est pas le travail commun en France.

M. Matthieu le Tourneur. Je me permets de revenir sur la question des embryons transgéniques. L'article 17 du projet de loi prévoit que le second alinéa de l'article L. 2151-2 du code de la santé publique soit remplacé par les dispositions suivantes : « *la modification d'un embryon humain par adjonction de cellules provenant d'autres espèces est interdite* ». Or, précisément, le second alinéa de l'article L. 2151-2 dispose actuellement que « *la création d'embryons transgéniques ou chimériques est interdite* ». Puisque cet article est remplacé par la précédente citation, cela voudrait-il dire que, *de facto*, la création d'embryons transgéniques est autorisée ? Je ne sais pas. Je pose la question, mais peut-être pourrions-nous être plus clairs là-dessus.

Mme Pascale Saugier-Veber. Je souhaite rebondir sur le commentaire de M. le député concernant ce qui fait une donnée médicale. Nous ne croyons pas que dans cinq ans les logiciels d'intelligence artificielle viendront remplacer le système actuel d'organisation de la génétique. Nous ne souhaitons d'ailleurs pas cette évolution.

Pour qu'une donnée de génétique devienne une donnée médicale, il faut qu'elle soit précédée par une information, qu'elle soit confortée par un examen clinique et qu'elle puisse être transformée en donnée médicale par la prise en charge du patient et de l'ensemble de ses apparentés. Cette prise en charge de l'ensemble de la famille et cette bonne compréhension de ce que nous ferons de ces données de génétique passent par les consultations dans un colloque singulier, par l'intervention d'un psychologue qui viendra accompagner et par les tiers bienveillants qui vont garantir que la personne consent effectivement à recevoir ces données génétiques.

Ainsi, je pense que c'est une totale illusion de chercher à mettre en place dans les années qui viennent, sous prétexte que ces analyses seront bon marché, une nouvelle organisation des soins qui reposerait notamment sur l'intelligence artificielle. Je dois ajouter

que nos collègues outre-Atlantique regardent de façon très intéressée la façon dont la France essaie de maintenir son organisation spécifique. Cette réflexion éthique est observée.

L'article récent de la société américaine de génétique humaine auquel a fait allusion le professeur Bézieau sur les données additionnelles mentionne une chose d'importance. Dans un premier temps, les Américains étaient très favorables à la recherche des données secondaires, ces données qu'il faut activement rechercher, qui ne sont pas l'indication primaire, mais qui sont susceptibles d'améliorer la prise en charge parce qu'il existe des moyens de prévention pour ces pathologies. L'article dit au contraire qu'il n'est pas recommandé d'aller chercher des données secondaires en population générale. Ce n'est pas la même chose que de rechercher ces données dans les familles lorsqu'il existe des signes cliniques. Nous savons quoi faire avec les apparentés. *A contrario*, si nous allons rechercher ces données en population générale dans le cadre du dépistage, nous ne savons pas prendre en charge les apparentés. Nos informations médicales sont actuellement insuffisantes pour une telle prise en charge.

La génétique d'aujourd'hui avec l'organisation à la française a encore un sens, et je crois qu'elle conservera un sens dans cinq ans.

M. Stéphane Bézieau. L'une des solutions pour éviter l'emballement des tests génétiques ou pangénomiques serait de réserver pendant quelque temps encore la prescription des exomes ou des génomes à des généticiens, ou de ne la permettre qu'à l'issue d'une réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) incluant un généticien. Nous arriverions à mieux contrôler la demande, qui serait alors le plus souvent justifiée et justifiable.

M. Massimiliano Rossi. Je suis tout à fait d'accord avec ce que Stéphane Bézieau vient de dire. Si nous avons un jour ces *all genomes* prescrits avec un coût assez faible et un résultat rendu dans l'heure, le moment de la consultation restera fondamental. Un travail très important est réalisé en amont de la prescription afin de communiquer avec la famille et de préciser ce que nous demanderons, ce que nous trouverons et comment le résultat pourra ensuite se traduire dans une perspective clinique utile. Réserver ces prescriptions d'analyses pangénomiques, qui sont très particulières, aux généticiens cliniques est essentiel.

M. Benoît Arveiler. Je suis tout à fait d'accord. Le « génome à cinquante euros » sera une très bonne nouvelle parce qu'il coûtera moins cher. Il ne faut cependant pas donner l'illusion à nos concitoyens que, parce qu'il ne serait pas cher, nous en ferions *larga manu* et que nous pourrions rendre plus de résultats que ce qui est intelligiblement transmissible par les médecins aux patients.

La loi de bioéthique doit absolument insister sur la manière dont le circuit des patients est organisé, de la prescription jusqu'au rendu de résultats. Est-ce un objet de la loi, je ne sais pas, mais l'accès de la population française à la génomique doit également passer par une meilleure information sur ce que nous pouvons attendre de la génomique ainsi que sur ses limites.

Je reviens sur l'aspect coût et équité d'accès au diagnostic. L'ANPGM avait déjà fait une remarque dans le document que nous avons transmis au Comité consultatif national d'éthique (CCNE) il y a dix-huit mois – nous vous l'avons remis ici. Le financement des diagnostics n'est aujourd'hui pas du tout intégré dans la nomenclature. Nous pourrions dire de façon caricaturale qu'il y a trois bases de notre génome, qui en compte trois milliards, qui sont dans la nomenclature. Tout le reste est constitué d'actes innovants. Ces actes innovants sont

très mal financés, par une dotation MERRI extrêmement modeste. J'ajoute qu'une instruction datant de 2008 systématise la facturation interétablissements. Tout cela crée une iniquité dans l'accès au diagnostic. Un certain nombre de CHU refusent d'externaliser des diagnostics vers d'autres CHU parce qu'ils seront facturés. À la perte de chance de diagnostic pour ces patients s'ajoute une perte de chance d'obtenir un diagnostic de qualité, puisque ce système handicape l'émergence de laboratoires d'expertise pour la réalisation des diagnostics. Nous perdons donc énormément en qualité de diagnostic.

J'ai bien conscience que ceci n'entre probablement pas dans le cadre de la loi, mais cela pose de fait un problème éthique. L'équité territoriale entre les patients n'est pas garantie et, malheureusement, les patients atteints de maladies rares ont aujourd'hui une garantie de qualité insuffisante.

Mme Sereine Mauborgne. Je veux faire une petite remarque à propos de l'intérêt que les Américains porteraient à nos lois de bioéthique. Cela m'amuse un peu quand nous voyons l'énorme business qu'ils ont créé autour des tests génétiques. J'apprécie le fait qu'ils s'intéressent « intellectuellement » à nous, mais, d'un point de vue pragmatique, ils suivent leur propre voie.

Je reviens sur la question des chimères. Les sanctions que prévoit actuellement la loi, à savoir deux ans d'emprisonnement et 30 000 euros d'amende, sont un peu légères au regard de l'enjeu commercial qu'il peut y avoir derrière et de la gravité du manquement éthique, de la part d'un praticien de santé éclairé s'il franchissait une barrière que la loi lui impose. Pensez-vous que des sanctions ordinales seraient systématiques dans ces cas, ou faudrait-il qu'elles soient prévues par la loi ?

Mme la présidente Agnès Firmin Le Bodo. Il nous faut malheureusement conclure. Merci pour les réponses à nos questions, et bonsoir à toutes et tous.

L'audition s'achève à vingt heures dix.



Membres présents ou excusés

Commission spéciale chargée d'examiner le projet de loi relatif à la bioéthique

Réunion du mardi 3 septembre à 18 heures 30

Présents. – M. Thibault Bazin, M. Philippe Berta, M. Xavier Breton, M. Marc Delatte, Mme Agnès Firmin Le Bodo, Mme Emmanuelle Fontaine-Domeizel, M. Bruno Fuchs, Mme Annie Genevard, M. Brahim Hammouche, Mme Monique Limon, Mme Brigitte Liso, M. Didier Martin, Mme Sereine Mauborgne, M. Maxime Minot, Mme Claire Pitollat, M. Jean-Pierre Pont, Mme Florence Provendier, M. Jean-Louis Touraine, Mme Martine Wonner

Excusé. - M. Jacques Marilossian