REVUE GÉNÉRALE DE

DROIT MÉDICAL

DOSSIER

Les normes à l'épreuve de la génétique et de la médecine génomique

Regard pluridisciplinaire sur la « démocratisation » du séquençage du génome

Sous la direction scientifique de Bérengère Legros

Actes du colloque du 6 octobre 2020, université de Lille

Jean-Gabriel Contamin • Didier Gosset • Bérengère Legros • Perrine Malzac • Marion Mathieu • Manon Guillet • Christine Le Clainche • Valentyn E. Fournier • Loris Tamara Schiaratura • Silvia Deuring • Yves Sznajer • Thérèse Callus • Thibault Gisclard • Jorge L. Contreras • Jean-Hugues Déchaux • Bénédicte Bévière-Boyer • Sophie Paricard

Covid-19 ou la malédiction d'être vieux

Camille Bourdaire-Mignot et Tatiana Gründler

L'évolution du régime juridique des cessions d'autorisations sociales ou médico-sociales

Maxence Cormier

Rubriques : éthique et droit du vivant • droit pharmaceutique • santé – environnement • droit du dommage corporel • droit des contrats en exercice libéral • droit des établissements publics de santé • régulation de l'offre de soins • responsabilité médicale • le droit médical dans la littérature juridique

77

DÉCEMBRE 2020 • ISSN 1297-0115

LEH Édition

REVUE GÉNÉRALE DE DROIT MÉDICAL

DIRECTEURS DE LA RÉDACTION

Gérard MÉMETEAU
Professeur émérite à la faculté de droit et des sciences sociales de l'université de Poitiers

Jean-Marie CLÉMENT
Professeur de droit hospitalier et médical
Directeur scientifique du groupe LEH

RÉDACTRICE EN CHEF

Bérengère LEGROS
Maître de conférences HDR
Université de Lille
(CRDP, ULR n° 4487)

COMITÉ DE RÉDACTION

Roberto ANDORNO
Chercheur à l'université de Tübingen, Allemagne

Jean-Louis BAUDOUIN
Juge à la cour d'appel du Québec (Montréal)
Ancien professeur à la faculté de droit de Montréal

Michel BÉLANGER
Professeur émérite de droit à l'université de Bordeaux

Christian BYK
Magistrat
Secrétaire général de l'Association internationale de droit, éthique et santé
Vice-président du CIOMS

Maxence CORMIER
Avocat à la cour d'appel de Paris

Joël CRETTAZ
Docteur en droit
Avocat au barreau de Lausanne

Corinne DAVER
Docteur en droit
Avocat associée Fidal pôle santé

Francine DEMICHEL
Agrégée des facultés de droit. Professeur émérite à l'université de Paris 8 Vincennes-Saint-Denis

Louis DUBOUIS
Professeur émérite à la faculté de droit et des sciences politiques d'Aix-Marseille

Dominique FOLSCHEID
Professeur de philosophie à l'université de Marne-la-Vallée

Sophie GROMB
Expert près la Cour de cassation, directeur du laboratoire universitaire médecine légale, éthique et droit médical Bordeaux 2, chef du pôle médico-judiciaire du CHU de Bordeaux

Michèle HARICHAUX
Maître de conférences à l'université Panthéon-Assas Paris 2

Gonzalo HERRANZ
Professeur à l'université de Navarre, Pampelune
Directeur du département d'humanités biomédicales

Christian HERVÉ
Professeur de médecine légale et de droit de la santé
Laboratoire d'éthique médicale et de médecine légale
Université René-Descartes Paris 5

Christian KOPETZKI
Professeur à l'université de droit de Vienne (Autriche)

Catherine LABRUSSE-RIOU
Professeur à la faculté de droit Panthéon-Sorbonne Paris 1

Antoine LECA
Professeur à l'AMU. Directeur du Centre de droit de la santé d'Aix-Marseille (EA n° 3242)

Jean-Michel LEMOYNE DE FORGES
Professeur à l'université Panthéon-Assas Paris 2
Président honoraire de l'Association française de droit de la santé

Noël-Jean MAZEN
Directeur du groupe de recherches Droit et Éthique du vivant
Maître de conférences émérite à l'université de Bourgogne
Président du comité d'éthique de l'expérimentation animale du grand campus de Dijon

Patrick A. MOLINARI
Vice recteur, faculté de droit, université de Montréal

Herman NYS
Professeur à l'université de Louvain
Katholieke Universiteit Leuven,
Centrum voon biomedische Ethick

Philippe PÉDROT
Professeur à la faculté de droit de l'université Sud Toulon Var

Jean PENNEAU
Professeur émérite à la faculté Jean-Monnet de l'université Paris-Sud XI
Docteur en médecine

Geneviève PINET
Ancien chef du service de législation sanitaire de l'Organisation mondiale de la santé, Genève

Johanne SAISON-DEMARS
Professeure à l'université de Lille

Didier TRUCHET
Professeur à l'université Panthéon-Assas Paris 2
Président de l'Association française de droit de la santé

François VIALLA
Professeur des Universités
Centre européen d'études et de recherche droit & santé
Université Montpellier 1

Daniel VIGNEAU
Agrégé des facultés de droit
Professeur à l'université des sciences sociales de Toulouse

Paul WEILER
Professeur à la faculté de droit de Harvard

Mode de publication
La Revue générale de droit médical paraît quatre fois par an, en mars, juin, septembre et décembre.

Administration
Tout ce qui concerne la rédaction est adressé à :

Revue générale de droit médical
Rédaction
253-255 cours du Maréchal-Gallieni
33000 Bordeaux
redaction-rgdm@leh.fr

Les manuscrits envoyés ne sont pas restitués. Les manuscrits insérés deviennent la propriété de la Revue générale de droit médical. Les collaborateurs de la revue prennent la responsabilité de leurs écrits.

Directeur de la publication
Sébastien Clément
Conception/réalisation
Serge Morand, Camille Martinez

Impression *Maqprint*

Dépôt légal *décembre 2020*
ISSN *1297-0115*
N° de CPPAP *0523 T 88183*

Abonnements 2021
Formule simple
4 numéros

France	188 €
Étranger, Dom-Tom	253 €
Étudiant	101 €
Étudiant (Hors métropole)	127 €

Formule étendue
4 numéros + 1 numéro spécial

France	224 €
Étranger, Dom-Tom	285 €
Étudiant	131 €
Étudiant (Hors métropole)	145 €

Prix au numéro 52 €

Merci d'adresser toute demande d'abonnement à :
Revue générale de droit médical
Service abonnements
253-255 cours du Maréchal-Gallieni
33000 Bordeaux

tél. 05 56 98 85 79
fax. 05 56 96 88 79
rgdm@leh.fr
www.leh.fr

La Revue générale de droit médical
bénéficie du parrainage de
l'Agence universitaire de la Francophonie

La Revue générale de droit médical est éditée par **LEH Édition**
253-255 cours du Maréchal-Gallieni • 33000 Bordeaux • téléphone 05 56 98 85 79 • télécopie 05 56 96 88 79 • rgdm@leh.fr • www.leh.fr

In memoriam Elie Alfandari

Gérard MÉMETEAU
Professeur émérite à la faculté de droit et des sciences sociales
Université de Poitiers

Le professeur Elie Alfandari est mort, ce lundi 9 novembre.

Il n'y aura plus de « drôle[s] de droit[s] » (ses *Mélanges*). D'humour et de délicatesse enrobant une connaissance formidable, un savoir passé de l'ancienne « Inspection de la population » à l'Université, Phnom Penh, puis Poitiers, puis Orléans, où fut jadis Pothier. Pour moi, c'est évidemment Poitiers, mais c'est aussi la *Revue* (trimestrielle) *de droit sanitaire et social* dont il m'ouvre les portes en 1973 ; c'est encore la préparation du *Traité* animé par le doyen Auby, la création de l'Association française de droit de la santé… Le sérieux tempéré par le sourire, les conseils, voire l'assistance, apportés à plus jeunes collègues, je n'ose pas écrire l'amitié toute simple.

La carrière académique ? Le doyen de la faculté de Poitiers vient de la résumer :

Reçu au concours d'agrégation de droit privé en 1959, Elie Alfandari fut nommé à l'université de Phnom Penh au Cambodge où il enseigna en 1960 et 1961 avant de regagner Poitiers comme professeur. En 1967, il prit la tête du collège universitaire de droit et de sciences économiques d'Orléans créé par un décret du 3 juin 1966 ayant placé cet établissement sous la tutelle scientifique de la faculté de droit de Poitiers.

Le collège universitaire orléanais ne devait cependant pas demeurer longtemps dans le giron poitevin puisqu'il fut érigé en faculté en octobre 1968, dont Elie Alfandari devint du même coup le premier doyen… depuis la Révolution – celle-ci ayant supprimé l'ensemble des universités françaises en 1793. Ayant grandement contribué à la renaissance de l'enseignement du droit dans la cité de Pothier (1699-1772), Elie Alfandari y exerça une intense activité scientifique qu'il poursuivit à l'université de Paris-Dauphine à compter de 1982 et où il acheva sa carrière. Éminent spécialiste du droit social, il fut le créateur en 1957 de la première *Revue d'action sociale* transformée en 1965 en *Revue de droit sanitaire et social* ; il est également l'auteur du précis Dalloz *Action et aide sociales* qui connaîtra de nombreuses éditions. Parmi ses ouvrages, il convient également de citer un *Droit des affaires* publié chez Litec en 1993.

J'ajoute que Elie Alfandari fut aussi un maître en droit médical, aussi grand que les plus grands, Poitevins ou non, et avec enthousiasme, esprit créatif faisant croire qu'il n'y avait pas de difficultés. Enfin ! C'était ainsi que je le voyais.

On peut passer et repasser les biographies (V. l'avant-propos des *Mélanges* en 2000), elles confirmeront l'apport scientifique immense du savant précis et rigoureux. Elles ne traduiront pas la richesse humaine du professeur disparu. Il voulait être appelé par son prénom et tutoyé, alors, bonsoir, Elie !

© LEH Édition

Sommaire

***In memoriam* Elie Aflandari** 1

Dossier

Les normes à l'épreuve de la génétique et de la médecine génomique

Regard pluridisciplinaire sur la « démocratisation » du séquençage du génome

Allocution d'ouverture
Le séquençage génomique entre Prométhée et Némésis : normes juridiques et « progrès » scientifique 17
Jean-Gabriel CONTAMIN

Ouverture du colloque 27
Didier GOSSET

Avant-propos 29
Bérengère LEGROS

I. Du diagnostic au dépistage : la régulation en France

Regard médico-scientifique sur les recommandations de bonnes pratiques en génétique médicale 43
Perrine MALZAC et Marion MATHIEU

Révélation des caractéristiques génétiques constitutionnelles et séquençage pangénomique
Le regard de la juriste 57
Bérengère LEGROS

Faudrait-il rendre les données additionnelles en génétique ? Analyse éthique et philosophique 83
Manon GUILLET et Bérengère LEGROS

© LEH Édition

Régulation de l'accès aux tests génétiques : l'apport de l'analyse économique **101**
Christine LE CLAINCHE

La compréhension de la médecine personnalisée : un enjeu de santé ? **119**
Valentyn E. FOURNIER et Loris Tarama SCHIARATURA

II. Du diagnostic au dépistage : la régulation à l'étranger

Les examens génétiques en droit allemand **137**
Silvia DEURING

Le regard du généticien clinicien sur l'évolution de la régulation en Belgique **151**
Yves SZNAJER

La construction d'un encadrement de la médecine génomique en Angleterre : désirs, défis et dangers **163**
Thérèse CALLUS

Les enjeux juridiques de la découverte fortuite de variantes génétiques à l'occasion du séquençage du génome d'un patient
L'exemple des recommandations de l'American College of Medical Genetics and Genomics **179**
Thibault GISCLARD

Les politiques fédérales américaines de diffusion et d'accès aux données génomiques **193**
Jorge L. CONTRERAS

III. La modification génétique constitutionnelle : vers le soin renouvelé ?

Que nous enseigne la controverse sur la naissance des jumelles chinoises ? Le regard du sociologue **213**
Jean-Hugues DÉCHAUX

© LEH Édition

Réflexions éthiques et juridiques sur la modification génétique constitutionnelle des cellules germinales humaines **229**
Bénédicte BÉVIÈRE-BOYER

Rapport de synthèse **245**
Sophie PARICARD

Articles

Covid-19 ou la malédiction d'être vieux **267**
Camille BOURDAIRE-MIGNOT et Tatiana GRÜNDLER

I. UNE SANTÉ PSYCHIQUE OUBLIÉE

II. UNE SANTÉ PHYSIQUE EMPÊCHÉE

CONCLUSION

L'évolution du régime juridique des cessions d'autorisations sociales ou médico-sociales **283**
Maxence CORMIER

I. LA CONSÉCRATION DE LA CESSIBILITÉ DES AUTORISATIONS SOCIALES OU MÉDICO-SOCIALES

A. Le principe de la cessibilité

1. Les prérequis de la cessibilité
2. L'indifférence de la qualité (publique ou privée) du titulaire de l'autorisation

B. Les conditions de la cession

1. L'objet de la cession
2. Le caractère onéreux ou gratuit de la cession

II. LE NOUVEAU RÉGIME JURIDIQUE DE LA CESSION

A. La réforme de la procédure de cession

1. La demande d'autorisation
2. La procédure d'autorisation
3. La publication de la décision d'autorisation

B. Les prérogatives des autorités de tarification et de contrôle en matière de cession d'autorisation

1. Les prérogatives en cas de cession « sèche »
2. Les prérogatives en cas d'opérations complexes intégrant une cession

© LEH Édition

Rubriques

Éthique et droit du vivant 305

Bénédicte BÉVIÈRE-BOYER, Noël-Jean MAZEN
Avec la participation de Damien AFTASSI, Laura CHEVREAU
Philip Thierno MBAYE, Marc PALENICEK et Sandra SLIMANI

I. DEUIL, ÉTHIQUE ET COVID-19

II. ACTUALITÉS

A. Recherches sur l'embryon ou les cellules souches embryonnaires humaines – Études sur l'embryon – Principes éthiques relatifs à la recherche sur l'embryon – Consentement des membres du couple – Autorisation des recherches par l'Agence de biomédecine – Article R. 2141-17 du Code de la santé publique – Article L. 2151-5 du Code de la santé publique

Obligation de l'Agence de la biomédecine de s'assurer des conditions dans lesquelles le consentement des membres du couple dont est issu un embryon destiné à la recherche sera recueilli

B. Femme – Interruption volontaire de grossesse (IVG) – Accès – Santé publique – Délai – Clause de conscience – Offre de soins – Assemblée nationale – Projet de loi – Droits des femmes – Égalité des chances

Vers un renforcement du droit d'accès à l'interruption volontaire de grossesse ?

C. Transidentité – Filiation maternelle – parenté biologique – intérêt de l'enfant – droit au respect de la vie privée – égalité de traitement

D. Covid-19 – Essais cliniques – Médicaments à usage humain – organismes génétiquement modifiés – règlement européen – dérogations – impact environnemental

Mise en place, par le Parlement européen et le Conseil, de dérogations temporaires à l'obligation d'effectuer une analyse d'impact environnemental afin de favoriser la recherche d'un traitement contre la covid-19

E. Lien de causalité – préjudice corporel – indemnisation – maladie de Parkinson – Responsabilité civile

La prédisposition pathologique de la victime d'un accident de la circulation ne peut réduire son droit à l'indemnisation intégrale

Droit pharmaceutique 329

Marine AULOIS-GRIOT
Avec la collaboration de Hélène GUIMIOT-BREAUD et Cédric LUCOTTE LE VISAGE

I. ACTUALITÉ NORMATIVE ET INSTITUTIONNELLE

A. Mesures adoptées dans le cadre de la pandémie de covid-19

B. Avantages et liens d'intérêt

C. Exercice de la profession par des diplômés hors Union européenne

© LEH Édition

II. ACTUALITÉ JURISPRUDENTIELLE

A. Jurisprudence judiciaire

Autorité de la concurrence - 20-D-11 du 9 septembre 2020 – DMLA – Abus de position dominante collective – Dénigrement – Discours alarmant et trompeur

B. Jurisprudence administrative

Pharmacien – Articles de presse et émissions de radio vantant son officine – Concurrence déloyale – Sanction (annulée) – Nécessité de caractériser l'existence des préjudices des autres officines

Santé – Environnement **335**

Cyril CLÉMENT et Valérie DELPIANO
Avec la collaboration de Véronique LESSON

I. ACTUALITÉS

A. Sur le plan international

Air

B. Sur le plan européen

Air

Énergie

Produits toxiques – Substances dangereuses

C. Sur le plan interne

Air

Produits toxiques – Substances dangereuses

II. RÉGLEMENTATION

III. JURISPRUDENCE

Préjudice d'anxiété – Obligation de sécurité de l'employeur – Établissements mentionnés à l'article 41 de la loi du 23 décembre 1998

Droit du dommage corporel **347**

Geoffroy HILGER

I. L'INDEMNISATION DES PRÉJUDICES RÉSULTANT D'UNE INFRACTION

II. L'INDEMNISATION DES PRÉJUDICES EN MATIÈRE MÉDICALE

III. L'INDEMNISATION DES PRÉJUDICES SUBIS PAR LES VICTIMES DE L'AMIANTE

A. Élargissement du bénéfice de l'ACAATA aux salariés d'une entreprise sous-traitante d'un port inscrit sur la liste y ouvrant droit

B. Reconnaissance automatique du préjudice d'anxiété : absence de transmission d'une QPC

C. Le point de départ de l'action en réparation du préjudice d'anxiété

D. La prescription au secours du FIVA

© LEH Édition

E. Une victime indemnisée sur la base d'un taux d'incapacité de 100 % peut-elle prétendre à l'indemnisation d'une aggravation de ses préjudices par le FIVA ?

F. Articulation de la procédure amiable de reconnaissance de la faute inexcusable de l'employeur avec des demandes indemnitaires devant le FIVA

G. Imputation de la PCH sur le poste de préjudice résultant du besoin en assistance tierce personne indemnisé par le FIVA

IV. LA MISE EN ŒUVRE DE LA NOMENCLATURE DES PRÉJUDICES CORPORELS

A. Nature des indemnités de sujétions spéciales allouées aux fonctionnaires de police actifs

B. Le cumul possible de l'IP et de la PGPF réaffirmé

C. Rappel sur le préjudice d'avilissement

D. Prise en charge des frais d'un médecin expert désigné à la demande de la victime pour l'évaluation de ses préjudices

E. La PCH doit-elle être déduite des indemnités allouées à une victime d'un accident de la circulation ?

F. Précisions sur les modalités de preuve du préjudice d'agrément

G. Changement des conditions de vie et aggravation du préjudice

H. Appréciation souveraine des juges du fond de l'existence de la PGPF

I. La perte de gains professionnels doit être calculée avant impôt

J. Point de départ des intérêts de la créance du tiers payeur

K. Conception autorisée d'un algorithme appelé « DataJust » aux fins d'élaboration d'un référentiel indicatif d'indemnisation des préjudices corporels

L. Pathologie latente révélée par l'accident et droit à indemnisation de la victime

M. Définition et appréciation du préjudice lié à l'assistance tierce personne

N. L'IP doit être évaluée *in concreto*

O. Le juge administratif confronté au préjudice d'angoisse de mort imminente

P. Les qualités de victime directe et de victimes par ricochet se cumulent aussi devant le juge administratif

Q. Évaluation souveraine du montant de la créance du tiers payeur

R. Rappel sur la répartition de l'indemnité à la charge du responsable entre la victime et le tiers payeur

Droit des contrats en exercice libéral **371**

Gérard MÉMETEAU

I. CONTRATS ENTRE MÉDECINS ET CLINIQUES PRIVÉES

A. Contrat verbal – Rupture – Force majeure (non) – Désinvolture ?

B. Contrat d'exercice – Cession et rupture – SELARL

C. Avocat – Responsabilité

© LEH Édition

II. LE CABINET MÉDICAL

A. Cabinet médical – Infection nosocomiale – Faute

B. SCP – Bail – Résiliation – Non-réinstallation

C. Cabinet médical – Cession de parts – SCM – Groupe de contrats

Droit des établissements publics de santé **379**

Vincent VIOUJAS

I. ORGANISATION INTERNE DES ÉTABLISSEMENTS PUBLICS DE SANTÉ

A. Actualité législative et réglementaire

Emplois de direction

B. Actualité jurisprudentielle

Groupement de coopération sanitaire (GCS)

II FINANCEMENT ET RELATIONS AVEC L'ASSURANCE MALADIE

Actualité législative et réglementaire

1. Établissements de santé – Dette
2. Régime comptable
3. Tarification à l'activité (T2A) – Facturation

III. PERSONNEL NON MÉDICAL

Actualité législative et réglementaire

1. Fonction publique hospitalière – Congés bonifiés
2. Compte épargne-temps (CET)
3. Fonction publique hospitalière – Suppression d'emploi
4. Ratio promu-promouvables
5. Rémunération – Complément indiciaire

IV. PERSONNEL MÉDICAL

A. Actualité législative et réglementaire

1. Praticiens à diplôme hors Union européenne (Padhue)
2. Personnel enseignant et hospitalier
3. Rémunération – Indemnité de service public exclusif

B. Actualité jurisprudentielle

Praticien contractuel – Indemnité de précarité

V. DROIT DES PATIENTS HOSPITALISÉS

Actualité jurisprudentielle

Soins psychiatriques sans consentement – Irresponsabilité pénale

VI. ACTUALITÉ BIBLIOGRAPHIQUE

A. Covid-19 : ouvrages et dossiers spéciaux

B. Articles, conclusions et notes de jurisprudence

C. Rapports officiels et publications institutionnelles

© LEH Édition

Régulation de l'offre de soins **395**
Benoît APOLLIS, Maxence CORMIER et Antoine AUDOUIN

INSTRUMENTS DE RÉGULATION

A. Planification

Précisions sur le régime juridique de la permanence des soins en établissement de santé

B. Autorisation

Sur les conséquences d'une injonction juridictionnelle faite au directeur général de l'agence régionale de santé de réexaminer une demande d'autorisation sanitaire

C. Coopérations

1. Légalité des clauses financières des conventions de coopération : l'exemple du reversement partiel du forfait technique dans le cadre de co-utilisations d'équipements matériels lourds
2. Précisions sur le régime juridique applicable au groupement de coopération sanitaire de moyens, cessionnaire d'une autorisation sanitaire

Responsabilité médicale **409**
Johanne SAISON-DEMARS
Avec la collaboration de Nora BOUGHRIET

ACTUALITÉ DE LA RESPONSABILITÉ HOSPITALIÈRE

A. Anesthésie – Choix opératoire – Appréciation de la faute – Responsabilité (oui)

B. Décision de limitation et d'arrêt des traitements – Expertise

Le droit médical dans la littérature juridique **413**
Sous la direction de SELARL CLÉMENT-DELPIANO
Véronique LESSON, Thibaud ROBIN-CHEVALIER

I. REVUES

A. Bioéthique

B. Droits des patients

C. Responsabilité médicale

D. Professions et pratiques médicales

E. Établissements de santé

F. Pharmacie

G. Divers

© LEH Édition

Les normes à l'épreuve de la génétique et de la médecine génomique

Regard pluridisciplinaire sur la « démocratisation » du séquençage du génome

Sous la direction scientifique de Bérengère Legros
Maître de conférences HDR en droit privé et sciences criminelles
à l'université de Lille

© LEH Édition

Les normes à l'épreuve de la génétique et de la médecine génomique

Regard pluridisciplinaire sur la « démocratisation » du séquençage du génome

Résumé

La « démocratisation » de l'accès au séquençage du génome et la volonté politique parallèle d'élargir son utilisation au-delà des utilités cliniques et de recherche jusqu'à présent retenues conduit à remodeler la norme juridique.

En France, depuis juillet 2019, suite au dépôt à l'Assemblée nationale du projet de loi relatif à la bioéthique, troisième réforme programmée de cette branche du droit émergente, le législateur est saisi de cette thématique. L'accès à la connaissance de l'intégralité du génome induit des enjeux multiples. L'une des préoccupations majeures réside dans la restitution au patient d'informations génomiques sans relation directe avec l'indication initiale obtenues par l'examen des caractéristiques génétiques constitutionnelles ou à l'occasion de celui des caractéristiques génétiques somatiques, notamment en oncologie ou en diabétologie, dans une démarche « théranostique ». L'enjeu de la délivrance des informations additionnelles de nature constitutionnelle diffère alors selon qu'une affection est diagnostiquée ou seulement le risque de la développer en raison de la découverte d'une anomalie génétique. En effet, les gènes identifiés par le séquençage du génome entier peuvent être seulement des gènes de prédisposition (forte probabilité) ou de susceptibilité (faible probabilité), leur identification n'a alors qu'un caractère probabiliste. Se greffent aux interrogations liées à la restitution au patient lui-même des enjeux familiaux. L'information de nature constitutionnelle transmise concerne le patient sur son futur, sur la perspective d'un projet de procréation, mais aussi les membres de sa famille qu'il doit, en France, obligatoirement informer directement ou par l'intermédiaire d'un médecin dès lors qu'il y a un critère de gravité et qu'une proposition peut leur être apportée : prévention, soins ou conseil en génétique. La question de la régulation se pose en France, mais elle est partagée par l'ensemble des pays en Europe et en Amérique du Nord. Si, sur certains de ces aspects, certaines sociétés savantes de médecins ont déjà pu élaborer des recommandations de bonnes pratiques, le droit au niveau mondial est saisi par la nécessité de repenser la norme juridique en créant un équilibre entre les intérêts individuel, familial et général.

L'accès aux informations génomiques de nature constitutionnelle interroge également le législateur sur l'opportunité de modifier le génome aux fins de soigner. L'innocuité d'une telle modification n'est pour le moment pas assurée. Une réflexion spécifique semble indispensable sur les limites entre le soin et l'eugénisme. Une réflexion éthique ne saurait néanmoins suffire : la régulation juridique semble alors devoir être prospective.

Le colloque international qui s'est tenu à l'université de Lille, le 6 octobre 2020, participe à enrichir la réflexion sur ces thématiques qui a été menée au-delà des aspects juridiques au niveau national et en droit comparé (Allemagne, Belgique, Canada, États-Unis, Royaume-Uni), par l'apport d'autres disciplines : génétique, philosophie, économie, psychologie, sociologie. Cet événement scientifique pluridisciplinaire a été organisé avec le soutien du Centre Droits et perspectives du droit, de l'université de Lille, de LEH Édition et de l'Espace de réflexion éthique des Hauts-de-France.

© LEH Édition

Mots-clés

CRISPR-Cas9 – Données additionnelles – Données secondaires – Donnés incidentes –Droit comparé – Examen génétique constitutionnel – Examen génétique tumoral – Génétique – Information – Médecine génomique – Médecine personnalisée – Médecine prédictive – Modification du génome – Plan France Médecine Génomique 2025

Abstract

The "democratization" of access to genome sequencing and the parallel political will to expand its use beyond the hitherto accepted clinical and research utilities is reshaping the legal norm.

In France, since July 2019, following the tabling in the National Assembly of the bill on bioethics, the third planned reform of this emerging branch of law, the legislator is seized of this issue. Access to knowledge of the entire genome poses many challenges. One of the major concerns lies in the return to the patient of genomic information unrelated to the initial indication obtained by examination of constitutional genetic characteristics or on the occasion of that of somatic genetic characteristics, in particular in oncology or in cancer. diabetology, in a "theranostic" approach. The stake in providing additional constitutional information then differs depending on whether a condition is diagnosed simply or the risk of developing it due to the discovery of a genetic defect. Indeed, the genes identified by the sequencing of the whole genome can only be genes of predisposition (high probability) or susceptibility (low probability), their identification then has only a probabilistic character. They are grafted on to questions linked to restoring family issues to the patient himself. Indeed, the constitutional information transmitted concerns the patient on his future, on the prospect of a procreation project, but also the members of his family that he must, in France, inform directly or through the intermediary. a doctor as soon as there is a serious criterion and a proposal can be made to them: prevention, care or genetic counseling. The question of regulation arises in France, but it is shared by all countries in Europe and North America. If, on some of these aspects, certain learned societies of physicians have already been able to draw up recommendations for good practice, law at the global level is seized by the need to rethink the legal norm by creating a balance between individual, family and general interests. .

Access to genomic information of a constitutional nature also questions lawmakers about the advisability of modifying the genome for the purpose of healing. The safety of such a modification is not assured at this time. Specific reflection seems essential on the limits between care and eugenics. However, ethical reflection is not enough: legal regulation then seems to have to be prospective.

The international conference which was held at the University of Lille on October 6, 2020, contributes to enriching the reflection on these themes which was carried out beyond legal aspects at the national level and in comparative law (Germany, Belgium, Canada, United States, United Kingdom), through the contribution of other disciplines: genetics, philosophy, economics, psychology, sociology. This multidisciplinary scientific event was organized with the support of the Center for Rights and Perspectives of Law, the University of Lille, LEH Édition and the Hauts-de-France Ethical Reflection Center.

Keywords

CRISPR-Cas9 – Additional data – Secondary data – Incidental data – Comparative law – Constitutional genetic examination – Tumor genetic examination – Genetics – Information – Genomic medicine – Personalized medicine – Predictive medicine – Genome modification – Plan France Médecine Génomique 2025

© LEH Édition

Sommaire

Allocution d'ouverture
Le séquençage génomique entre Prométhée et Némésis : normes juridiques et « progrès » scientifique 17
Jean-Gabriel CONTAMIN

Ouverture du colloque 27
Didier GOSSET

Avant-propos 29
Bérengère LEGROS

I. Du diagnostic au dépistage : la régulation en France

Regard médico-scientifique sur les recommandations de bonnes pratiques en génétique médicale 43
Perrine MALZAC et Marion MATHIEU

Révélation des caractéristiques génétiques constitutionnelles et séquençage pangénomique
Le regard de la juriste 57
Bérengère LEGROS

Faudrait-il rendre les données additionnelles en génétique ? Analyse éthique et philosophique 83
Manon GUILLET et Bérengère LEGROS

Régulation de l'accès aux tests génétiques : l'apport de l'analyse économique 101
Christine LE CLAINCHE

La compréhension de la médecine personnalisée : un enjeu de santé ? 119
Valentyn E. FOURNIER et Loris Tarama SCHIARATURA

© LEH Édition

II. Du diagnostic au dépistage : la régulation à l'étranger

Les examens génétiques en droit allemand **137**
Silvia DEURING

Le regard du généticien clinicien sur l'évolution de la régulation en Belgique **151**
Yves SZNAJER

La construction d'un encadrement de la médecine génomique en Angleterre : désirs, défis et dangers **163**
Thérèse CALLUS

Les enjeux juridiques de la découverte fortuite de variantes génétiques à l'occasion du séquençage du génome d'un patient
L'exemple des recommandations de l'American College of Medical Genetics and Genomics **179**
Thibault GISCLARD

Les politiques fédérales américaines de diffusion et d'accès aux données génomiques **193**
Jorge L. CONTRERAS

III. La modification génétique constitutionnelle : vers le soin renouvelé ?

Que nous enseigne la controverse sur la naissance des jumelles chinoises ? Le regard du sociologue **213**
Jean-Hugues DÉCHAUX

Réflexions éthiques et juridiques sur la modification génétique constitutionnelle des cellules germinales humaines **229**
Bénédicte BÉVIÈRE-BOYER

Rapport de synthèse **245**
Sophie PARICARD

© LEH Édition

Allocution d'ouverture

Le séquençage génomique entre Prométhée et Némésis : normes juridiques et « progrès » scientifique

Jean-Gabriel CONTAMIN
Doyen de la faculté des sciences juridiques, politiques et sociales,
Université de Lille, CNRS, UMR 8026, CERAPS,
Centre d'études et de recherches administratives
politiques et sociales, F-59000 Lille
Professeur des universités en science politique

© LEH Édition

En 1893, Émile Zola publie *Le docteur Pascal*, le vingtième et dernier volume de sa série *Les Rougon-Macquart*. Dans celui-ci, il met en scène une lutte acharnée entre le docteur Pascal, qui représente la culture et le progrès scientifique, et trois femmes, dont sa mère, qui symbolisent l'obscurantisme. Le docteur Pascal fait ainsi l'éloge de la méthode scientifique, faite de rigueur et d'humilité, par contraste avec les prétentions de la religion et la fumisterie des superstitions. Selon lui « l'avenir de l'humanité est dans le progrès de la raison par la science ».

DU « PROGRÈS » SCIENTIFIQUE

Cette conception qui lie l'avenir de l'humanité au « progrès scientifique » – syntagme qui, en lui-même, crée un lien de nécessité entre la science et le progrès, comme si tout développement scientifique était nécessairement un progrès – est représentative d'un courant de pensée qui s'impose au XIXe siècle et qui est pour beaucoup au fondement tout à la fois du développement de la science « moderne » et de la diffusion des impératifs scientifiques à l'ensemble des domaines. C'est ce que Max Weber nomme le processus de « rationalisation du monde[1] » : le positivisme scientifique tel que le conceptualise Auguste Comte dans son *Cours de philosophie positive* (1830-1842) et qui doit se traduire, selon une loi inexorable du progrès de l'esprit humain, par le remplacement des croyances théologies et des explications métaphysiques par l'esprit scientifique. La science est donc supposée apporter de manière assurée le progrès à l'Humanité.

Il serait vain de vouloir faire la liste de tous les domaines dans lesquels cette assertion semble effectivement s'être avérée. Il suffirait, semble-t-il, par exemple, de mettre en avant l'augmentation de l'espérance de vie dans la plupart des pays du monde

1. Mazuir (Françoise), « Le processus de rationalisation chez Max Weber », *Sociétés*, n° 86, n° 4, 2004, p. 119124.

ou, même, l'augmentation de la population mondiale et la capacité, peu ou prou, de nourrir cette population pour conclure aux bienfaits de ce « progrès scientifique » dans les domaines sanitaire et social.

Reste que s'interroger sur le progrès scientifique, c'est se confronter aussi à des auteurs qui remettent frontalement en cause l'idée même d'un nécessaire « progrès » scientifique. Friedrich Wilhelm Nietzsche, dans ses *Considérations inactuelles* (1874), avance ainsi que « Plus vous voudrez accélérer les progrès de la Science et plus vite vous la ferez périr ; ainsi succombe la poule que vous contraignez artificiellement à pondre trop vite ses œufs ». Paul Valéry affirmait quant à lui que « l'homme moderne est l'esclave de la modernité : il n'est point de progrès qui ne tourne pas à sa plus complète servitude » (*Regards sur le monde actuel,* 1931). Sans parler plus généralement des travaux du philosophe Jacques Ellul[2] et de sa remise en cause globale du « progrès technique » comme menace pour notre liberté, l'homme moderne ayant l'illusion de se servir de la technique, alors qu'en réalité c'est lui qui la sert. Trois auteurs qui semblent donc contester l'évidence des effets positifs du « progrès » scientifique et technique. On pourrait toutefois n'y voir que la résistance de non-scientifiques à une avancée dont ils sont pour partie écartés, si un scientifique aussi incontestable qu'Albert Einstein n'avait déclaré dans les années 1950 que « le progrès technique est comme une hache qu'on aurait mise dans les mains d'un psychopathe ».

VISION TECHNICISTE VERSUS VISION SOCIOTECHNIQUE

La sociologie des sciences et des techniques a elle-même contribué à informer scientifiquement cet aspect ambivalent des avancées de la science (ou des sciences). D'abord, en démontrant en quoi le succès d'une théorie scientifique, même dans les disciplines dites « dures », peut tenir autant à des aspects extra-scientifiques qu'à des aspects purement scientifiques, comment des éléments qui sembleraient extra-scientifiques peuvent par exemple conduire à ignorer des données qui n'iraient pas dans le sens de la théorie défendue[3]. Ce qui apparaît comme une avancée scientifique est donc en ce sens pour partie le résultat de la production d'un consensus, au moins provisoire, qui relève d'une construction autant sociale que proprement scientifique. Cette sociologie a aussi remis en cause la croyance en un déterminisme technologique, tel qu'il peut apparaître dans certains écrits de Karl Marx, dans la vision de l'évolution des médias que propose Marshall Mac Luhan[4] ou dans la conceptualisation qu'en fait André Leroi-Gourhan[5]. Une vision selon laquelle non seulement le changement

© LEH Édition

2. Ellul (Jacques), *Le bluff technologique*, Paris Hachette, 1988.
3. Latour (Bruno), Wooglar (Steve) et Salk (Jonas), *La Vie de laboratoire. La production des faits scientifiques*, Paris, La Découverte, 1988 (1979).
4. Mac Luhan (Marshall), *La Galaxie Gutenberg. La genèse de l'homme typographique*, Paris, Éditions du CNRS, 2017 (1962)
5. Leroi-Gourhan (André), *Évolution et technique,* vol. 1, *L'homme et la matière*, Paris, Albin Michel, 1971 (1943).

technique serait un phénomène indépendant de la société, tirant son évolution de lui-même ou de la science, mais aussi selon laquelle il provoquerait en tant que tel des changements univoques de la société.

À l'inverse, il faudrait considérer que le progrès scientifique et le progrès technique sont construits socialement[6], mais aussi qu'une fois construits, ils peuvent faire l'objet d'usages et d'appropriations diversifiés qui peuvent se traduire socialement de manières elles-mêmes très diverses. Selon cette vision sociotechnique, certes, il existe un certain déterminisme technologique, dans la mesure où une technique offre un certain nombre d'actions possibles et en interdit d'autres : pour reprendre la métaphore d'A. Einstein, la hache peut servir de différentes manières, mais pas de toutes les manières. Toutefois, ce déterminisme technologique a ses limites et se combine dès lors avec un déterminisme sociologique : les usages concrets qui sont faits – ou ne sont pas faits – de cet outil, sa diffusion comme ses formes de diffusion, dépendent d'un ensemble de logiques sociales qui tiennent par exemple à la trajectoire sociale des innovateurs, mais aussi au contexte social dans lequel ils proposent leur innovation, à la concurrence à laquelle ils font face, ou aux normes sociales et juridiques dominantes[7].

En ce sens, contre une vision linéaire qui partirait de l'idée que la science informe la technologie qui à son tour informerait (au sens de « mettrait en forme ») la société, on aurait donc plutôt un entremêlement de facteurs sociaux et techniques dans la construction sociale de la science et des techniques, comme dans la manière dont ces « progrès » scientifiques se traduisent socialement. La hache pourrait ainsi avoir été inventée pour répondre à des besoins sociaux et s'être imposée à d'autres outils pour partie du fait de ses propriétés intrinsèques, mais aussi pour partie du fait du contexte social dans lequel son invention a été permise. En retour, elle pourrait « simplement servir à couper du bois » et répondre aux besoins qui ont contribué à son émergence, ou faire l'objet d'autres usages, bien éloignés de ces premiers besoins, si elle était appropriée par des « psychopathes ». Quand on se souvient du contexte dans lequel A. Einstein fait cette déclaration, celui de l'invention et des premiers usages de la bombe nucléaire, on voit du reste clairement à quelle hache et à quels « psychopathes » il peut faire allusion.

© LEH Édition

LE SÉQUENÇAGE GÉNOMIQUE DU CÔTÉ DE PROMÉTHÉE ?

Reste que, précisément, rapporter la citation de A. Einstein à son contexte, c'est aussi se demander si son caractère apparemment outrancier n'est pas d'abord lié audit contexte. Autrement dit, n'y aurait-il pas des « avancées » scientifiques ou techno-

6. Pinch (Trevor) et Bijker (Wiebe), « The Social Construction of Facts and Artefacts. How the Sociology of Science and the Sociology of Technology Might Benefit Each Other », *Social Studies of Science*, août 1984, p. 399-441.

7. Chambat (Pierre), « Usages des technologies de l'information et de la communication : évolution des problématiques », *Technologies de l'information et société*, n° 3, 1994, p. 249-269.

logiques dont les avantages seraient tellement évidents qu'elles s'imposeraient quel que soit le contexte social et qu'elles induiraient d'elles-mêmes les usages favorables et univoques qui pourraient en être faits ? Des avancées qui ne seraient pas des armes tranchantes et qui, même utilisées par des psychopathes, se traduiraient effectivement par des progrès pour l'humanité et la société ? Le domaine médical semblerait de ce point de vue particulièrement bien placé en ce qu'il est porteur de cette valeur qui, si on en croit Georges Canguilhem[8], en est venue à remplacer le « salut » comme valeur fondamentale et universelle : la santé, consacrée même au niveau international comme un véritable droit de l'Homme, tant dans la Constitution de l'Organisation mondiale du commerce que dans la Déclaration universelle des droits de l'Homme de 1948 (art. 25).

La médecine génomique, qui est l'objet de ce colloque, semble illustrative à cet égard. Le séquençage du génome humain réalisé pour la première fois en 2001[9] a en effet ouvert la voie à une nouvelle approche de la médecine, qualifiée de « médecine génomique », laquelle est supposée permettre de mieux comprendre les causes des maladies de l'humain, de proposer des prises en charge plus personnalisées, notamment en cas de maladies rares ou de cancers, d'offrir des diagnostics plus rapides et plus précis afin de choisir les thérapies les plus efficaces. Qui plus est, la démocratisation de l'accès à ces nouveaux outils de séquençage, via la division de leur coût, est supposée mettre ces outils à la disposition de toutes et tous, et ainsi favoriser une prise en charge médicale à coûts moindres : diminution du nombre de bilans inadaptés, imprécis et onéreux, réduction des délais d'analyse, choix du juste traitement ayant le meilleur rapport efficacité/toxicité, suppression des médicaments inutiles, élimination des effets secondaires à long terme parfois handicapants, gain d'années de vie, voire d'années de vie en bonne santé… Rien d'étonnant, dès lors, à ce que l'Institut mondial McKinsey ait pu présenter en 2017 le *NGS* (« *next generation sequencing* » ou techniques de séquençage à haut débit) comme la septième révolution technologique la plus importante au monde, qui pourrait transformer la vie, les affaires et l'économie mondiale.

En l'occurrence, la vision linéaire et techniciste semble s'imposer dans cette situation-là. On est face à une découverte scientifique, qui fait consensus – sur le plan de la science – dans la communauté des chercheurs, qui se traduit de manière logique par des avancées « techniques » qui, elles-mêmes, parce qu'elles sont supposées apporter des biens communs à l'Humanité, des progrès en matière de santé tout en réduisant les coûts de la santé, doivent s'imposer d'elles-mêmes dans les usages et auprès des usagers – praticiens comme patients –, pour le bien de toutes et tous. Toute obstruction à ce schéma linéaire pourrait alors être rapportée à des réticences irrationnelles envers la nouveauté et la modernité, qu'on pourrait rapprocher des

8. Canguilhem (Georges), *Le normal et le pathologique*, PUF, Paris, 1991.
9. Venter (J. Craig), Adams (Mark D.), Myers (Eugene W.) *et al.*, « The Sequence of the Human genome », *Science*, vol. 291, n° 5507, février 2001, p. 1304-1351.

© LEH Édition

controverses qu'ont pu susciter au XIXe siècle le fait que les chemins de fer traversent des tunnels par crainte que cela affecte la santé des passagers ou l'installation d'un réseau d'égouts souterrains à Paris par crainte que cela ne dissémine les germes[10].

Dans ce cadre-là, le seul rôle du droit serait donc de contribuer à l'acceptabilité sociale de ces progrès scientifiques[11] – une acceptabilité sociale qui tiendrait du reste plus de l'acceptation sociale que de l'acceptabilité sociale[12] – de sorte que les bienfaits qu'on en attend puissent s'avérer. Le projet de loi relatif à la bioéthique déposé devant l'Assemblée nationale française le 24 juillet 2019 semble du reste aller pour partie dans ce sens quand il insiste à plusieurs reprises, par dérogation au secret médical, sur l'importance des procédures d'information familiale dans le cas où « une anomalie génétique pouvant être responsable d'une affection grave justifiant de mesures de prévention, y compris de conseil génétique, ou de soins serait diagnostiquée ».

LE SÉQUENÇAGE GÉNOMIQUE DU CÔTÉ DE NÉMÉSIS ?

Pourtant, le projet de loi comme le projet de recommandations de bonnes pratiques publié par l'Agence de la biomédecine au même moment[13] contiennent d'autres dimensions qui laissent supposer les limites du schéma techniciste linéaire plus haut décrit. Le projet de recommandation pointe par exemple un ensemble de risques à mener de manière systématique des « séquençages pangénomiques », c'est-à-dire analysant tous les gènes d'un génome et pas seulement ceux qu'on souhaite cibler. Selon l'Agence, la découverte d'anomalies génétiques, qui n'étaient pas celles recherchées et qui pourraient n'être que des prédispositions, voire des susceptibilités, à des pathologies, pourrait avoir des conséquences « potentiellement délétères tant du point de vue psychologique que médical ». À l'inverse, cette recherche pourrait « donner l'impression au patient ou à sa famille que l'absence de variations génomiques pathogènes dans cette liste de gènes est une assurance qu'il n'existe pas de risque de maladie grave ». L'Agence en conclut qu'en l'état actuel des connaissances, une analyse systématique des gènes indépendamment de l'indication initiale n'est pas recommandée. De même, dans le projet de loi, si le droit à l'information de l'entourage familial est rappelé à plusieurs reprises, le droit à ne pas savoir est aussi mis en balance. Le patient non seulement doit être informé de la possibilité que l'examen révèle incidemment des caractéristiques génétiques sans relation avec son indication initiale ou avec son objectif initial qui pourraient se révéler médicalement impor-

© LEH Édition

10. Kourlisky (Philippe) et Viney (Geneviève), *Le principe de précaution*, Paris, O. Jacob, 2000.
11. Gendron (Corinne), « Penser l'acceptabilité sociale : au-delà de l'intérêt, les valeurs », *Communiquer. Revue de communication sociale et publique*, n° 11, février 2014, p. 117-129.
12. Batellier (Pierre), « Revoir les processus de décision publique : de l'acceptation sociale à l'acceptabilité sociale », *Gaïa Presse,* octobre 2012.
13. ABM, *Projet de recommandations de bonnes pratiques professionnelles en matière de gestion des résultats d'un examen de séquençage pangénomique sans relation directe avec l'indication initiale dans le cadre du soin*, 7 janvier 2020.

tantes pour lui et sa famille, mais, si cette situation s'avérait, qu'il a aussi la possibilité de refuser la révélation des résultats de ces examens, tout en étant prévenu des risques que cela pourrait faire encourir à son entourage familial.

Même dans le domaine médical, le modèle techniciste semble donc avoir ses limites. Du reste, on doit noter que les sociologues des sciences et techniques n'ont pas épargné ce domaine scientifique. L'une des études les plus connues de Bruno Latour[14] porte sur un scientifique français bien connu à Lille, Louis Pasteur, et sur une avancée médicale qui semble au-dessus de tout « soupçon sociologique » : la découverte des microbes. Or, loin de n'y voir qu'une découverte scientifique, Bruno Latour montre comment la réussite de cette théorie dans le monde social et scientifique tient autant aux talents politiques de Louis Pasteur et de son entourage qu'aux caractéristiques intrinsèques de sa découverte.

Plus frontalement encore, Ivan Illitch[15], dans *Némésis médicale*, applique sa « théorie de la contre-productivité » – selon laquelle, à partir du moment où la société industrielle, par souci d'efficacité, institutionnalise un moyen afin d'atteindre un but, ce moyen tend à croître jusqu'à dépasser un seuil où il devient dysfonctionnel et nuit au but qu'il est censé servir – au domaine médical en estimant qu'à partir d'un certain seuil – selon lui déjà dépassé dans les sociétés occidentales –, la médecine non seulement ne soigne plus, mais rend littéralement malade. Il met ainsi en cause la « colonisation médicale de la vie quotidienne », la « médicalisation de la société » qui, notamment, en vient à traiter médicalement des catégories entières de bien portants, tout au long de leur vie, à traiter de manière médicale tout fait de la vie quotidienne et en quelque sorte à créer les malades dont elle va s'occuper, au bénéfice de la profession médicale, qui s'arrogerait le monopole de la connaissance, et du système industriel. Si, bien évidemment, Ivan Illitch ne prend pas position sur des questions de génomique, il développe des argumentations qui pourraient s'y appliquer de manière presque littérale, notamment lorsqu'il réfère au développement de la médecine préventive. Par exemple, lorsqu'il explique que « l'extension du contrôle professionnel aux soins à des gens en parfaite santé est une nouvelle manifestation de la médicalisation de la vie. Le concept de morbidité a simplement été étendu et recouvre des situations où il n'y a pas de morbidité au sens strict, mais une probabilité qu'une telle morbidité apparaisse dans un délai donné » ou lorsqu'il affirme que « la vérité est que le dépistage précoce transforme des gens qui se sentent bien portants en patients anxieux […] Même si quelqu'un survit sans dommage à une série d'examens de laboratoire et que finalement on lui trouve un symptôme qui justifie l'intervention, il court le très grand risque d'être soumis à une thérapeutique détestable, douloureuse, mutilante et chère. L'ironie est que les troubles graves et sans symptômes apparents que ce type de

14. Latour (Bruno), « Do objects have history? À meeting between Pasteur and Whitehead in a lactic-acid bath », *História, ciências, saúde--Manguinhos*, vol. 2, n° 1, 1995, p. 7-26 ; Latour (Bruno), *Pasteur : Guerre et paix des microbes, suivi de Irréductions*, Paris, La Découverte, coll. « Sciences humaines et sociales », 2001 (1984).

15. Illitch (Ivan), *Némésis médicale. L'expropriation de la santé*, Paris, Éditions du Seuil, 1975.

© LEH Édition

dépistage peut seul découvrir sont en général des maladies incurables pour lesquelles un traitement précoce aggrave l'état physique du patient ». Tout en se demandant si ces procédures routinières de dépistage ne seraient pas aussi pour les médecins des moyens de disposer de « beaux cas » bien adaptés aux possibilités de traitement ou intéressants pour la recherche, il s'indigne finalement contre le fait que « les soins préventifs deviennent obligatoires, et [que] le droit du patient à donner son consentement aux traitements qui lui sont infligés est progressivement bafoué ». Autant de problématiques dont on trouve les échos tant dans le projet de loi et les recommandations ci-dessus cités que dans les nombreux articles qui sont consacrés aux questions éthiques et sociologiques relatives au développement du séquençage des génomes[16].

LE SÉQUENÇAGE GÉNOMIQUE AU MILIEU DES CITÉS

Luc Boltanski et Laurent Thévenot, dans *Les économies de la grandeur*[17], distinguent différentes « Cités » dans lesquelles les principes de justification, les formes d'accord, les modes de résolution des conflits sont de natures différentes. Parmi ces Cités, la Cité industrielle – qui valoriserait l'efficacité et la science, jugerait selon la performance, la fonctionnalité, la validité scientifique et dans laquelle l'acteur type serait l'expert, le professionnel, le scientifique – correspond le plus directement à l'univers scientifique et technique, et notamment à celui de la médecine génomique. Si cette Cité pouvait fonctionner de manière totalement autonome, on en reviendrait au modèle techniciste plus haut présenté, la Cité industrielle ou scientifique « se contentant » de transmettre ses vérités univoques aux autres Cités pour qu'elles les appliquent. Ce que laissent toutefois entendre Luc Boltanski et Laurent Thévenot, c'est que cette Cité industrielle ou scientifique ne fonctionne jamais seule. Elle doit faire avec les autres Cités qu'ils distinguent : la Cité marchande, celle de l'économie, qui valorise la concurrence et la réussite économique ; la Cité de l'opinion, celle de la réputation, de la renommée, de la visibilité ; la Cité domestique, celle de la famille et de la tradition ; la Cité inspirée, celle de d'imagination, de la passion, de l'émotion, de la spontanéité ; et la Cité civique, celle de la démocratie, de l'équité, de la norme juridique.

Le Cité industrielle ou scientifique doit d'autant plus faire avec les autres Cités qu'elle n'est elle-même que rarement le lieu d'un consensus ou d'une connaissance parfaits. De fait, comme le rappelle Ulrich Beck[18], les « risques » contemporains sont de moins en moins modélisables dans la mesure où ils sont de plus en plus proliférants, de plus en plus invisibles, de plus en plus reportés – les dommages pouvant avoir lieu très longtemps après leur survenue –, de plus en plus résiduels – avec une probabilité trop faible pour permettre une évaluation – et de plus en plus globaux, alors même

16. Par exemple, Horn (Rith), « La France et la Grande-Bretagne à l'ère de la médecine génomique : nouveaux défis éthiques en médecine de la reproduction », *M. S. Médecine sciences*, vol. 35 (2), 2019, p. 163-168 ; Houdayer (Françoise), Rossi (Massimiliano), Chassagne (Aline) et Gargiulo (Marcela), « Médecine génomique du XXIe siècle : jusqu'où prédire ? », *Corps & Psychisme,* vol. 75 (2), 2019, p. 49-62.
17. Boltanski (Luc), Thevenot (Laurent), *Les économies de la grandeur*, Paris, PUF, 1987.
18. Beck (Ulrich), *La société du risque. Sur la voie d'une autre modernité*, Paris, Aubier, 2001 (1997).

© LEH Édition

que les citoyens seraient de plus en plus avers aux risques. Les connaissances scientifiques et techniques deviennent dès lors insuffisantes pour lever les incertitudes, si bien qu'on passerait d'« une conception du risque comme danger à éliminer grâce au développement scientifique et à l'action normative [à] une conception du risque comme aléa à gérer[19] », d'un mode de gestion fondé sur des certitudes qui pouvait demeurer scientifique et techniciste à un mode de gestion en situation d'incertitudes qui suppose de procéder à des arbitrages entre des valeurs concurrentes, de prendre en compte les logiques propres à chaque Cité en vue de parvenir à des compromis acceptables. Acceptables puisqu'acceptés, puisqu'« on peut se livrer aux calculs de risques les plus complexes, on en arrivera, en fin de compte à cette conclusion qu'un risque acceptable est un risque accepté[20] ».

Or, si l'on en croit Arnold Munich[21], les techniques de séquençage à haut débit ne sont elles-mêmes pas sans risques. Elles font face elles aussi à des marges d'incertitude. Il fait d'abord part de risques scientifiques – qui tiennent donc au fonctionnement de la Cité scientifique, mais qui dès lors laissent place à des contestations venant d'autres Cités. Comme il le note, les tests génétiques se généralisent alors même que la signification d'innombrables variations de l'ADN reste inconnue, et donc possiblement source d'erreurs d'interprétation par excès ou par défaut. Non encadrés, non expliqués par des professionnels, ces tests pourraient donc avoir un impact désastreux tant chez des malades que chez des personnes en bonne santé, tous devenus consommateurs de tests prédictifs de pertinence douteuse : les tests deviennent une hache, qui pourrait être utilisée par des apprentis sorciers. À ce premier risque, il en ajoute deux autres. L'un tient à l'articulation entre Cité scientifique, Cité civique et Cité domestique et se résume à la question : ce qui est techniquement possible est-il *ipso facto* médicalement acceptable ou éthiquement souhaitable ? Autrement dit, quand bien même les tests seraient totalement prédictifs, serait-il nécessairement pertinent de les utiliser au regard d'autres logiques, qui tiennent aux transformations que cela peut induire pour la vie humaine elle-même ? L'autre risque tient plutôt à l'articulation entre Cité industrielle ou scientifique et Cité marchande et qu'Arnold Munich résume par un autre questionnement : la marchandisation de tests génétiques non contrôlés ne pourrait-elle pas être tôt ou tard à l'origine d'un nouveau désastre sanitaire ? C'est souligner tous les enjeux économiques qui peuvent être rattachés à ce séquençage du génome, sous forme d'opportunités, mais aussi de risques de détournement. Ainsi, la démocratisation de l'accès à ces outils de séquençage, loin d'avoir

© LEH Édition

19. Lascoumes (Pierre), « La formalisation juridique du risque industriel », *Sociologie du travail*, n° 3, 1989, p. 327.
20. Ewald (François), *L'État providence*, Paris, Grasset, 1986, p. 424
21. Munnich (Arnold), « La médecine génomique personnalisée : prédire ou médire ? », *Bulletin de l'Académie nationale de médecine*, vol. 203, issue 6, 2019, p. 409-412.

autonomisé l'espace scientifique des autres espaces, aurait plutôt contribué à multiplier les parties prenantes[22] à prendre en compte dans la réflexion à mener sur les usages possibles ou non desdits outils.

LE DROIT COMME ARBITRE

Une fois ce cadre général posé, reste dès lors à comprendre ce que pourrait/devrait être le rôle de la Cité civique, et tout particulièrement de la norme juridique, dans cet entrecroisement entre des logiques issues de Cités qui valorisent des enjeux différents. On pourrait, dans un premier temps, voir le droit comme un instrument nécessaire pour préserver l'imperméabilité de la Cité scientifique à des logiques qui lui sont externes, par exemple les logiques économiques, mais aussi l'intervention de facteurs domestiques ou réputationnels. Cette acception ne correspondrait toutefois qu'au schéma linéaire et techniciste dont on a souligné les limites. Dès lors, c'est un autre statut que le droit – et, plus largement, la Cité civique – se voit assigné : celui de permettre de concilier les intérêts issus de chacune des Cités, ceux des scientifiques et techniciens, ceux des familles et des individus, ceux des entreprises et des industries, en accordant à chacun sa place, et pas plus.

Rôle particulièrement délicat, qui suppose précisément des colloques à l'image de celui-ci, qui permettent la rencontre de spécialistes des différentes disciplines en vue de dépasser une simple juxtaposition des disciplines et des logiques et de mettre en place un véritable dialogue, qui permettent de prendre en compte à la fois les dynamiques scientifiques, les nécessités économiques, mais aussi la place des patients et des familles, les expertises et les vécus de chacun de ces actants. À la démocratisation des techniques devrait correspondre une démocratie technique[23] qui permettrait une forme de « *check and balances* » entre les différents intérêts en jeu. Avec le juriste, le politique et, sans doute, le philosophe comme arbitres. Mais avec le risque que ceux-ci s'arrogent la place de « sorcier contemporain » que les médecins ne joueraient plus.

© LEH Édition

22. Bourgain (Catherine), « De la génétique clinique à la médecine génomique », *Cahiers Droit, Sciences & Technologies*, n° 8, 2019, p. 15-29.

23. Gaudillière (Jean-Paul) et Bonneuil (Christophe), « À propos de démocratie technique », *Mouvements,* vol. n° 18 (5), 2001, p. 73-80.

Ouverture du colloque

Didier GOSSET
Conseiller du président de l'université de Lille,
Doyen honoraire de la faculté de médecine

Je suis très heureux ce matin de dire quelques mots pour l'ouverture de ce colloque consacré aux normes face à la génétique et à la médecine génomique et je remercie vivement Bérengère Legros de son invitation et de son investissement sans cesse renouvelé dans le domaine du droit de la santé au travers de passionnants colloques.

Il est commun de dire que la science avance plus vite que le droit et cet adage se vérifie particulièrement pour les questions relatives au génome et à ses quelque 23 000 gènes dont le séquençage est maintenant d'accès facile, grâce aux nouvelles technologies de séquençage haut débit, pour un coût raisonnable. Il est désormais possible d'envisager une médecine personnalisée, c'est-à-dire permettant un dépistage précoce d'anomalies génétiques ou une médecine prédictive permettant une certaine anticipation de l'avenir, même s'il ne s'agit que d'une prédisposition pour les maladies polygéniques, ou encore des thérapeutiques ciblées sur un groupe d'individus en fonction de leur patrimoine génétique. Tout n'est pas écrit cependant. Les mécanismes de l'épigénétique sont capables de modeler et de moduler l'expression des gènes, sans en modifier la séquence, en fonction du mode de vie et de l'environnement. Or, c'est bien une médecine de la personne que nous souhaitons, tenant compte de la singularité du sujet, dans son propre environnement, sujet qui peut agir sur sa propre destinée. La complexité du sujet, la complexité de l'information à délivrer au patient et de l'interprétation des données brutes d'un séquençage suppose une formation de haut niveau. Il y a ici place pour de nouveau métiers. La profession de conseiller en génétique, assistant le généticien, existe déjà mais va à l'évidence devoir se développer dans les années à venir. L'Université doit s'en préoccuper.

Une autre préoccupation que nous devons garder à l'esprit est celle de la non-discrimination des personnes, notamment à l'embauche, du fait des caractéristiques génétiques. La loi du 4 mars 2002 y a mis bon ordre, néanmoins, l'inflation du nombre de tests génétiques et la multiplication des fichiers, certes jusqu'ici contrôlée, ne feront-elles pas, un jour ou l'autre, tomber les verrous ? La même question se pose pour l'utilisation de ces tests par les compagnies d'assurances pour fixer le risque assurantiel, non en fonction d'une solidarité, mais en fonction de risques individuels.

Ma qualité de professeur de médecine légale et de droit de la santé m'amène à apporter un éclairage un peu en marge du colloque de ce jour, mais nous sommes toujours sur l'équilibre entre l'intérêt particulier et l'intérêt général. J'évoquerai les applications

© LEH Édition

médico-légales récentes des évolutions génétiques dont nous parlons. Depuis la mise en place des empreintes génétiques à la suite des travaux d'Alec Jeffreys en 1985, les évolutions ont été rapides avec la création de banques nationales d'ADN (FNAEG en France) au service de la police et de la gendarmerie qui ont permis d'élucider de nombreuses affaires. Parmi les nouveautés, il y a tout d'abord la possibilité de disposer d'un portrait-robot à partir de traces d'ADN, lorsqu'une comparaison dans les banques disponibles n'est pas fructueuse. On peut, avec des chances statistiques raisonnables, indiquer le sexe, l'ethnie, la couleur des yeux, celles des cheveux, la forme du menton, ou encore la présence de taches de rousseur. Ceci peut permettre de relancer une enquête. Le profilage génétique n'en est qu'à ses débuts.

Il est une seconde évolution considérable liée à la généalogie génétique qui ne va pas sans poser des problèmes éthiques nouveaux. Les tests génétiques dits « récréatifs », c'est-à-dire sans nécessité médicale, sont interdits en France. Il suffit pourtant de prélever sa salive à l'aide d'un écouvillon et de l'envoyer à l'une des sociétés de biotechnologie américaines pour obtenir pour cent dollars vos origines géographiques ou ethniques par la recherche de séquences d'ADN en commun avec des individus à la généalogie connue du monde entier, mais aussi la possibilité d'envoyer directement des messages, pour mieux comprendre ses liens familiaux, à des personnes qui partagent des séquences d'ADN. Un Français né par don de sperme a ainsi pu retrouver son père biologique en Grande-Bretagne !

Les firmes My Heritage, 23 and Me, Ancestry DNA, Family Tree DNA… réalisent chaque année des millions de tests (26 millions en 2019) et cela va croissant, enrichissant leurs banques très rapidement. GedMatch, qui recueille des informations cumulées de différents laboratoires identifie, des cousins inconnus qui n'ont pas été testés dans la même compagnie et donne des croisements complémentaires par les algorithmes qu'elle utilise. Tout ceci est en principe soumis à votre autorisation qui peut comprendre une autorisation pour la recherche. Certains chercheurs français semblent ainsi utiliser des bases de données de 23 and Me. Quel paradoxe !

Mais lorsqu'il s'agit d'une enquête criminelle, à la demande d'un magistrat ou d'un tribunal, la banque pourra être utilisée pour comparer les profils à celui d'un ADN retrouvé lors d'un crime ou d'un viol. Cela peut permettre de s'approcher d'un suspect en retrouvant un ADN très proche. Il suffit alors d'établir l'arbre génétique de la famille concernée et de reprendre l'enquête. L'utilisation de techniques de « *data mining* » pourrait ainsi permettre d'incriminer l'un de vos proches. Cela ne va pas sans poser question. Certains, en vue d'une application judiciaire, vont même jusqu'à évoquer l'idée d'un fichage universel de génome à partir de sang prélevé à la naissance. Nous n'y sommes heureusement pas encore…

Voilà quelques aspects complémentaires aux sujets traités aujourd'hui que le souhaitais évoquer et qui mériteraient de plus amples développements ultérieurs. Les sujets du jour s'annoncent passionnants. Je vous souhaite un excellent colloque !

© LEH Édition

Avant-propos

Bérengère LEGROS
Maître de conférences HDR en droit privé et sciences criminelles
Université de Lille (CRDP-L'EREDS, ULR n° 4487)

Tout d'abord, je remercie Monsieur Jean-Gabriel Contamin, doyen de la faculté des sciences juridiques, politiques et sociales, ainsi que Monsieur Didier Gosset, doyen honoraire de la faculté de médecine, de m'avoir fait l'honneur de prononcer les allocutions d'ouverture de ce colloque.

Pourquoi le choix de cette thématique ? La médecine génomique est devenue pour les pouvoirs publics un enjeu de santé publique[1]. L'atteste le plan France Médecine Génomique 2025 (FMG 2025), remis le 22 juin 2016 au Premier ministre par l'Alliance nationale pour les sciences de la vie et de la santé (AVESIAN)[2]. Le Premier ministre l'avait sollicitée en octobre 2015 pour « définir la place et l'importance du séquençage génomique dans la médecine actuelle et les développements futurs attendus dans une prospective à 10 ans[3] ». Ce plan a pour objet, d'une part, la mise en place à grande échelle de « l'utilisation du séquençage du génome entier dans la pratique clinique » et, d'autre part, le développement d'une filiale nationale de la médecine génomique médicale et industrielle[4, 5] « en vue d'introduire la médecine de précision dans le parcours de soins[6] ». Le plan proposé est basé sur un modèle mixte « impliquant les problématiques de soins et de recherche, en cohérence avec » le « système de soins, son lien avec la recherche, le modèle économique des actes diagnostiques et la nécessité de mettre en place un processus "d'intégration" des avancées scientifiques dans le soin afin de faciliter l'accès à tous à l'innovation sur le territoire[7] ».

© LEH Édition

1. Bourgain (C.), « De la génétique clinique à la médecine génomique. Enjeux d'une "démocratisation" de l'accès aux technologies génomiques en contexte de soin », *Cahier Droit, Sciences & Technologies*, 8/2019, p. 15-29.
2. AVIESAN a été « créée par huit acteurs clés de la recherche française : le CEA, le CNRS, l'Inra, l'Inria, l'Inserm, l'IRD, l'Institut Pasteur et la Conférence des présidents d'université. Elle s'inscrit dans la volonté du gouvernement d'impulser une nouvelle organisation de la recherche française, fondée davantage sur la coordination et le partenariat » : https://www.enseignementsup-recherche.gouv.fr/cid24354/aviesan-creation-de-l-alliance-nationale-pour-les-sciences-de-la-vie-et-de-la-sante.html (consulté le 12 novembre 2020).
3. AVIESAN, *France Médecine Génomique 2025*, 22 juin 2016, p. 1.
4. *Ibid.*
5. « La médecine génomique est l'objet d'une compétition internationale soutenue par des plans nationaux », *id.*, p. 5.
6. *Id.*, p. 1.
7. *Ibid.*

Cette volonté de développer ce qui est qualifié actuellement de « médecine génomique » ressort également expressément de certains travaux en amont du projet de loi relatif à la bioéthique[8], troisième réforme programmée de cette branche du droit émergente : ceux élaborés par le Comité consultatif national d'éthique (CCNE)[9] et la mission d'information sur la révision de la loi relative à la bioéthique[10]. Dans le projet de loi relatif à la bioéthique déposé à l'Assemblée nationale le 24 juillet 2019, la terminologie « médecine génomique » n'est utilisée qu'une seule fois dans l'intitulé du chapitre II du titre IV (« Favoriser une recherche responsable en lien avec la médecine génomique »)[11, 12]. Dans ce chapitre d'ailleurs, l'article 17 fait disparaître la prohibition actuelle de créer des embryons transgéniques (actuel art. L. 2151-2 CSP), c'est-à-dire dont le génome a été modifié[13]. Cette suppression interpelle. La création d'embryons transgéniques semble alors entrer dans le champ de la « médecine génomique ». Pour autant, le terme « médecine génomique » ne sera pas *a priori* intégré dans le Code de la santé publique, il n'est utilisé que dans la structure du projet de loi.

La lecture des deux documents précités interpelle sur le périmètre de la « médecine génomique » car aucun de leur(s) auteur(s) n'a pris la peine de la définir. Elle ne l'est pas davantage dans les travaux de l'Alliance AVIESAN ou sur le site de France génomique 2025[14]. Comment alors la réguler ? Quel est le champ de la médecine génomique qui doit « révolutionner » la prise en charge du patient ? Comment, à défaut de le connaître, obtenir son acceptabilité sociale ?

Pour tenter d'y répondre, il faut remonter à sa genèse : le séquençage du génome humain, c'est-à-dire la lecture de l'ADN du patrimoine génétique. Il peut porter sur l'ensemble des exons (exome complet) ou de l'ADN (génome complet)[15, 16]. Dans

© LEH Édition

8. Projet de loi relatif à la bioéthique, présenté au nom de M. Édouard Philippe, par Mme Agnès Buzyn, ministre des Solidarités et de la Santé, AN, 24 juillet 2019, n° 2187.
9. CCNE, Rapport de synthèse, *Bioéthique. États généraux — Opinions du comité citoyen : quel monde, quelle éthique voulons-nous aujourd'hui pour demain* ?, juin 2018, p. 30 et s. ; CCNE, avis n° 129, *Contribution du CCNE à la révision de la loi de bioéthique,* septembre 2018, p. 62-65
10. Breton (X.), président, et Touraine (J.-L.), rapporteur, *Rapport fait au nom de la mission d'information sur la révision de la loi relative à la bioéthique*, AN, 15 janvier 2019, p. 157 et s.
11. Projet de loi relatif à la bioéthique, AN, 24 juillet 2019, n° 2187, *préc.*
12. Ni le Conseil d'État, l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques ni l'Agence de la biomédecine ne reprennent cette terminologie dans leurs travaux : OPECST, Elialoi (J.-F.) et Delmont-Koropoulis (A.), Rapport au nom de l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques *L'évaluation de l'application de la loi n° 2011-814 du 7 juillet 2011 relative à la bioéthique*, AN, n° 1351, Sénat n° 80, 25 octobre 2018 ; Conseil d'État, *Étude à la demande du Premier ministre. Révision de la loi de bioéthique : quelles options pour demain ?*, Étude adoptée en assemblée générale le 28 juin 2018 ; ABM, *Rapport sur l'application de la loi de bioéthique*, janvier 2018.
13. « Transgénique » : *Dictionnaire médical de l'Académie de médecine.*
14. Tenu par AVISEAN : https://pfmg2025.aviesan.fr/
15. Plan France Médecine Génomique 2025, *Document d'information en vue d'un examen des caractéristiques génétiques d'une tumeur, version française*, 15 mai 2019, p. 4. Séquencer consiste à « décoder » l'ADN : *id.*, p. 1.
16. Le génome est l'« ensemble de l'information génétique portée par tous les chromosomes. Exon : correspond à la partie d'un gène codant pour la production des protéines. Exome : Ensemble des exons

cette contribution, par souci de simplification et en l'absence d'enjeux sur cette distinction, sera utilisé le terme séquençage du génome pour englober à la fois le séquençage du génome et de l'exome. En 2001, le consortium international public de séquençage *Human Genome Project* (*HGP*) et son concurrent privé, la société *Celera Genomics*, ont annoncé tous deux avoir décrypté une première version de génomes humains[17]. Par la suite, en avril 2013, le premier génome humain a été déclaré entièrement séquencé[18]. Le séquençage du génome humain révolutionne l'approche de la recherche en génétique. En 2001, le professeur de génétique Juan-Ramon Lacadena énonce que le *HGP* « ouvre la porte à une nouvelle médecine : la médecine génomique[19, 20] […] dont l'humanité doit tirer grand bénéfice[21] ». Une telle évolution ne peut qu'amener à bouleverser les utilités et pratiques de la génétique. La même année, le professeur Jean Dausset, prix Nobel de médecine, met en relief l'évolution annoncée de la médecine : « Historiquement, la médecine curative a précédé la médecine préventive, puis la médecine prédictive. L'ordre est désormais inversé. Il faut prédire pour prévenir et enfin traiter précocement, si nécessaire[22] ».

C'est finalement la sémantique « médecine personnalisée » qui s'est imposée dans un premier temps dans les publications scientifiques, générant néanmoins « un débat sur des formules alternatives qui lui seraient préférables : médecine de précision, médecine stratifiée, médecine prédictive, médecine génomique[23] ». La médecine personnalisée serait donc une médecine sur-mesure ajustée au profil de chaque

© LEH Édition

du génome. Représente 1 à 2 % de l'intégralité du génome. Environ 85 % des modifications génétiques associées à une maladie ou un problème de santé d'origine génétique sont localisées dans l'exome » : CCNE, Rapport de synthèse, *Bioéthique. États généraux…, op. cit.*, p. 44.

17. Venter (J.-C.), Adams (M.-D.), Myers (E.-W.) *et al.*, « The Sequence of the Human genome », *Science*, 16 février 2001, vol. 291, n° 5507, p. 1304-1351 ; International Human Genome Sequencing Consortium, Initial sequencing and analysis of the human genome », *Nature*, 15 février 2001, vol. 409, 860, www.nature.com

18. « Au total, *HGP* aura coûté, sur quinze ans, environ 2,7 milliards de dollars (2 milliards d'euros). Dix ans plus tard, le séquençage des 3 milliards de paires de bases qui constituent le patrimoine héréditaire humain tend à coûter 3 millions de fois moins cher, soit entre 1000 et 3000 dollars et s'effectue en quelques heures » : Claeys (A.) et Vialatte (J.-S.), OPECST, *Rapport sur les progrès de la génétique : vers une médecine de précision ? Les enjeux scientifiques, technologiques, sociaux et éthiques de la médecine personnalisée*, AN, 22 janvier 2014, n° 1724, Sénat, 22 janvier 2014, n° 306, p. 23.

19. Lacadena (J.-R.), « Un code éthique pour la génétique humaine », *in* Mattéi (J.-F.), coord., *Le génome humain*, Éditions du Conseil de l'Europe, 2001, p. 38.

20. « Le terme génomique désigne la branche de la génétique qui traite de la dissection moléculaire du génome des organismes, autrement dit de la connaissance totale de la séquence des bases de l'ADN » : Lacadena (J.-R.), « Un code éthique pour la génétique humaine », *art. cit.*, p. 36.

21. Elle « consiste à identifier les gènes impliqués dans l'efficacité (ou l'inefficacité) d'un produit, ou ses effets indésirables »(1.1.3, 1.1.3.1). « Ces connaissances sont appliquées ou applicables à l'adaptation de certains traitements à chaque patient (1.2.4) » : Sérusclat (F.), OPECST, *Rapport sur génomique et informatique : l'impact sur les thérapies et sur l'industrie pharmaceutique*, AN, 15 octobre 1999, n° 1871, Sénat, 14 octobre 1999, n° 20.

22. Dausset (J.), « La médecine prédictive », Mattéi (J.-F.), coord., *Le génome humain*, Éditions du Conseil de l'Europe, 2001, p. 61.

23. Bateman (S.), *Médecine personnalisée. Un concept flou, des pratiques diversifiées, médecine/sciences* 2014 ; 30 (hors série n° 2), p. 8.

patient malade, « rendue possible par des technologies émergentes, où la génétique et la génomique occupent une place prépondérante, et qui nécessite le recueil d'un grand nombre de données[24, 25] ». Certains s'interrogent : « la médecine n'a-t-elle pas toujours eu pour vocation de s'occuper de la personne dans sa dimension globale et singulière ? »[26, 27]. C'est alors une autre définition de la médecine personnalisée[28], en réalité sa définition originelle. En pratique, les politiques de santé, l'industrie pharmaceutique[29] et les médias se sont appropriés cette terminologie[30], non conceptualisée lors de sa genèse, qui s'est distinguée alors à certains égards de la médecine prédictive prenant en charge le patient bien portant[31, 32], même si, pour certains, la médecine personnalisée englobe la médecine prédictive[33]. Le Conseil de l'Union européenne, en 2015, pointe la mouvance du périmètre de la notion de médecine personnalisée lors-

24. *Ibid.*
25. « Il est largement reconnu que la médecine personnalisée est un modèle médical qui s'appuie sur la caractérisation des phénotypes et des génotypes des personnes (par exemple par le profilage moléculaire, l'imagerie médicale, les informations relatives au style de vie) pour proposer la bonne stratégie thérapeutique à la bonne personne au bon moment et/ou pour établir l'existence d'une prédisposition à une maladie et/ou pour assurer une prévention ciblée et en temps opportun » : Conseil de l'Union européenne, *Médecine personnalisée pour les patients. Conclusions du Conseil,* 7 décembre 2015, 15054/15, n° 8.
26. Houdayer (F.), Rossi (M.), Chassagne (A.) et Gargiulo (M.), « Médecine génomique du XXIe siècle : jusqu'où prédire ? », *Corps et Psychisme,* n° 75, 2019, p. 52.
27. « La notion de médecine personnalisée est aussi vieille que la médecine elle-même. Hippocrate et de nombreux autres après lui soulignaient l'importance de traiter le patient et non la maladie. La description des génomes humains a bouleversé ce concept. Nous entrons dans une nouvelle ère (encore embryonnaire), la médecine génomique » : Lamoril (J.) et Bogard (M.), *La médecine génomique, une réalité en pleine évolution,* première partie : « Immuno-analyse et biologie spécialisée », 2013, 28, p. 106-107.
28. Cf. sur ces deux acceptions : Fournier (V.) et Schiaratura (L.), « La compréhension de la médecine personnalisée : un enjeu de santé ? », *RGDM*, ce numéro, p. 121-122.
29. « Le concept de médecine personnalisée » a été « développé voici deux décennies par le laboratoire pharmaceutique suisse Roche »… « Il a démontré qu'il était possible d'anticiper le résultat » du traitement du cancer du sein « grâce à un simple test génétique sur les patients et de montrer ceux pour qui le traitement serait le plus bénéfique, et ceux pour qui il ne le serait probablement pas » (Claeys (A.) et Vialatte (J.-S.), OPECST, *Rapport sur les progrès de la génétique : vers une médecine de précision ?…*, *op. cit.*, p. 14. Cf. également : Gaudray (P.), *Quand la santé fait parler L'ADN… Les promesses et les enjeux éthiques d'une nouvelle révolution médicale*, préface de Cynthia Fleury, Symbiose Éditions, 2019, p. 31 ; Paricard (S.), « La médecine personnalisée : un facteur de refonte des lois bioéthiques ? », *Une série du Journal de médecine légale,* n° 6, vol. 58, p. 97). Le test génétique associé à un traitement est appelé « test compagnon » : cf. *infra*, Legros (B.), « Révélation des caractéristiques génétiques constitutionnelles et séquençage pangénomique. Le regard de la juriste », p. 61.
30. Carver (R. B.), Castéra (J.) *et al.*, « Young Adults' Belief in Genetic Determinism, and Knowledge and Attitudes towards Modern Genetics and Genomic: The PUGGS Questionnaire », *PLoS ONE*, Public Library of Science, 23 janvier 2017, 12 (1), 25 p., e0169808; Marcon (A. R.), Bieber (M.) et Caulfield (T.), « Representing a "revolution": How the popular press has portrayed personalized medicine », *Genetics in Medicine*, 2018, 20 (9), p. 950-956.
31. Cf. *infra*.
32. Cf. sur cette distinction : De Montgolfier (S.), « Quand médecine de précision et médecine prédictive s'entrecroisent. Quelles questions éthiques pour les professionnels et les patients ? », *Cahiers Droit, Sciences & Technologies*, n° 8/19, n° 1-5.
33. AVIESAN, 22 juin 2016, *op. cit.*, p. 2.

© LEH Édition

qu'il énonce qu'« il n'existe pas de définition communément admise[34] ». L'apparition de la notion de médecine des 4P[35] dans la littérature, acception large de la médecine personnalisée[36], a pu également créer de la confusion[37]. Ce « flou artistique », illustrant l'incertitude de son champ, est problématique car préjudiciable, d'une part, lors de la création de la norme par des parlementaires qui ne sont pas nécessairement sachants, mais aussi, d'autre part, pour sa réelle compréhension par tout citoyen à qui elle s'adresse.

Même si l'expression « médecine génomique », à l'origine, a connu une certaine désaffection, les médecines dites personnalisée et prédictive constituent son spectre. Elles ont chacune une finalité différente mais ont en commun d'utiliser le même outil : le séquençage du génome. La médecine dite personnalisée[38], actuellement fréquemment qualifiée de « médecine de précision[39] », voire « médecine personnalisée de précision[40] », ou « médecine stratifiée[41, 42] », s'est développée à l'origine en oncogénétique[43]. Elle s'intéresse à l'examen des caractéristiques génétiques somatiques, c'est-à-dire qui n'ont pas de caractère héréditaire, en l'occurrence de la tumeur cancéreuse d'un patient, afin de mettre en place une thérapie ciblée. L'examen est appelé examen génétique tumoral. La médecine dite prédictive a, quant à elle, pour objet d'identifier chez le patient bien portant les caractéristiques génétiques constitutionnelles (c'est-à-dire germinales) susceptibles de développer une affection déter-

© LEH Édition

34. Conseil de l'Union européenne, *op. cit.*, n° 8.
35. Prédictive, préventive, personnalisée et participative : CCNE, Rapport de synthèse, *Bioéthique. États Généraux, op. cit.*, juin 2018, p. 45.
36. Paricard (S.), « La médecine personnalisée : un facteur de refonte des lois bioéthiques ? », *art. cit.*, p. 98.
37. Cf. *infra*, Fournier (V.) et Schiaratura (L.), « La compréhension de la médecine personnalisée : un enjeu de santé ? », *art. cit.*, p. 120-124.
38. Pour le CCNE, la « médecine génomique avec le développement du séquençage à très haut débit du génome humain » est « à l'origine personnalisée » : CCNE, avis n° 129, *op. cit.*, p. 64.
39. Le CNOM préfère cette terminologie à celle de médecine de personnalisée : CNOM, *Médecins et patients dans le monde des data, des algorithmes et de l'intelligence artificielle, analyses et recommandations du CNOM*, janvier 2018, p. 6 et p. 145.
40. Terminologie également utilisée par AVIESAN : AVIESAN, 22 juin 2016, *op. cit.*, p. 2.
41. « L'approche thérapeutique liée à l'utilisation de marqueurs prédictifs est parfois qualifiée de médecine personnalisée (« *personalized medicine* ») ou individualisée (« *individualized medicine* »). Ces appellations doivent être cependant considérées comme des abus de langage car l'approche impliquant les marqueurs prédictifs reste populationnelle et statistique, et non individuelle, et correspond ainsi en réalité à une approche de type médecine stratifiée (« *stratified medicine* ») ou médecine de précision (« *precision medicine* ») (4). Elle affine simplement les estimations en s'intéressant à des sous-populations de patients (d'où le terme de stratification) et produit ainsi une estimation moyenne de l'effet traitement dans ces sous-populations (strates), et non une estimation de l'effet du traitement chez un individu » : HAS, *Guide méthodologique. Test compagnon associé à une thérapie ciblée : définitions et méthode d'évaluation*, février 2014, p. 8.
42. Claeys (A.) et Vialatte (J.-S.), OPECST, *Rapport sur les progrès de la génétique : vers une médecine de précision ?…*, *op. cit.*, p. 15.
43. De Montgolfier (S.), « Quand médecine de précision et médecine prédictive s'entrecroisent. Quelles questions éthiques pour les professionnels et les patients ? », *art. cit.*, p. 31

minée. Ces secondes caractéristiques sont « héritées ou acquises à un stade précoce du développement prénatal[44] », elles sont donc héréditaires. L'examen est appelé examen génétique constitutionnel.

La division du coût du séquençage du génome entier par 100 000 dix ans après l'annonce du séquençage intégral du génome en 2003 grâce aux nouvelles techniques de séquençage à haut débit (*Next Generation Sequencing*, *NGS*)[45] a conduit certains pays dont la France a s'interroger sur l'opportunité d'élargir son accès au-delà des utilités cliniques et de recherche jusqu'alors retenues comme le met en lumière le plan FMG 2025.

En effet, désormais, en pratique, les médecins prescripteurs ne sont plus nécessairement les généticiens cliniciens, mais d'autres praticiens intervenant lors de la phase prénatale ou lorsque l'humain est né et que l'opportunité de la mise en place de thérapies ciblées est recherchée notamment en cancérologie ou en diabétologie. Cette démarche « théranostique »[46] tend d'ailleurs à prospérer dans de nouveaux champs de la médecine[47].

Le séquençage du génome entier est une technologie transformant la prise en charge actuelle de certains patients. Elle peut également éclairer les choix anténataux liés à leurs caractéristiques génétiques constitutionnelles ou à celles de leur fœtus[48, 49].

La démocratisation de l'accès au séquençage du génome[50] s'est accompagnée de la réappropriation sémantique au niveau politique du terme originel « médecine génomique ». Cette terminologie tend d'ailleurs, y compris en France, à remplacer progres-

© LEH Édition

44. CSP., art. R. 1131-1, al. 1er.
45. Biesecker (L. G.), « Opportunities and challenges for the integration of massively parallel genomic sequencing into clinical pratice: Lessons from the ClinSeq project », *Genet. Med.,* 2012 (14). Singer (E.), « Cancer genomic: Deciphering the genetics behind the disease », *Technology Review,* 1er juin 2011.
46. Le terme théranostic (ou théragnostic) est un « néologisme qui dérive de la contraction des termes "thérapeutique" et "diagnostic"; c'est l'utilisation d'un test diagnostic, identifiant un marqueur, pour orienter la thérapeutique du patient en fonction de son statut pour le marqueur (statut positif ou négatif pour un marqueur binaire) » : HAS, *Guide méthodologique, op. cit.*, p. 5.
47. Cf. également pour traiter les maladies cardiovasculaires : Bourgain (C.), « De la génétique clinique à la médecine génomique. Enjeux d'une "démocratisation" de l'accès aux technologies génomiques en contexte de soin », *art. cit.*, n° 1.
48. En juin 2012, a été rendue publique la possibilité technique de séquencer également le génome du fœtus (Kitzman (J.O.) *et al.*, « Noninvasive Whole-Genome Sequencing of a Human Fetus », *Sci. Transl. Med.*, 6 juin 2012, 4(137):137ra76). Le diagnostic prénatal non invasif (DPNI) en est une déclinaison pratique, il est d'ailleurs remboursé par la sécurité sociale française depuis le 17 janvier 2019 (Union nationale des caisses d'assurance maladie relative à la liste des actes et prestations pris en charge par l'assurance maladie, décision du 19 avril 2018, *JO*, 27 décembre 2018, texte n° 7).
49. Legros (B.), « Vers la généralisation de la carte d'identité génétique de l'"humain" », *RGDM*, décembre 2019, n° 73, p. 196-216.
50. Lié à un coût raisonnable et dans un délai adapté : Houdayer (F.), Bertolone (G.), Chassagne (A.) *et al.*, « Les données additionnelles issues du séquençage pangénomique : une mise en tension entre le droit de savoir du patient et le devoir de ne pas lui nuire », *Revue Médecine et Philosophie*, n° 2, 2019 « Génétique et liberté », p. 51.

sivement les expressions « médecine personnalisée » et « médecine prédictive », voire à les englober. Le terme « médecine génomique » est revenu à la mode et actuellement, cette médecine particulière fait l'objet d'« une couverture médiatique importante[51] ». Le *Dictionnaire de l'Académie nationale de médecine* ne lui consacre néanmoins aucune entrée[52], ni d'ailleurs à l'expression « médecine personnalisée », illustrant leur absence de conceptualisation[53]. Le CCNE dans son avis n° 129 donne des éléments sur son spectre lorsqu'il énonce que le plan FMG 2025 « répond à des enjeux fondamentaux de santé publique relatifs à la prévention et l'innovation en matière de diagnostic, pronostic et traitement[54] ». Seule la terminologie « génomique » fait l'objet de définitions. Le *Dictionnaire de l'Académie nationale de médecine* précise que la génomique est la « science des génomes, regroupant un ensemble d'analyses qui vont de l'établissement de cartes du génome (cartographie) au séquençage des molécules d'ADN, de l'identification de nouveaux gènes, à l'étude de leurs fonctions ». L'Institut national du cancer la définit sur son site internet comme « une science récente, qui étudie le génome d'un individu ou d'une tumeur comme la fonction des gènes ou encore le contrôle de leur expression[55] ». Cela révèle en réalité qu'il y a bien une recherche en génomique « compte tenu de son potentiel à révolutionner la pratique de la médecine[56] » mais que la médecine génomique n'existe pas encore en « routine[57] ». Pour certains, elle n'est encore qu'au stade des promesses[58].

Les pouvoirs publics souhaitent donc que la médecine dite génomique soit intégrée dans le parcours de soins et utilisée à terme en « routine »[59]. Il y aurait alors généralisation du recours au séquençage du génome au-delà des utilités cliniques jusqu'à présent retenues. Lors des travaux en amont de l'élaboration du projet de loi relatif à la bioéthique, le CCNE souhaitait systématiser le séquençage dans une démarche

© LEH Édition

51. *Ibid.*
52. L'institut National Human Genome Research définit la médecine génomique « comme une discipline médicale émergente qui consiste à utiliser l'information génomique d'un individu dans le cadre de ses soins cliniques, par exemple, pour la prise de décision diagnostique ou thérapeutique » : cité *in* Houdayer (F.), Bertolone (G.), Chassagne (A.) *et al.*, « Les données additionnelles issues du séquençage pangénomique… », *art. cit.*, p. 51.
53. À l'inverse, une entrée est consacrée à la médecine prédictive.
54. CCNE, avis n° 129, *op. cit.*, p. 64.
55. Institut national du cancer, https://www.e-cancer.fr/Comprendre-prevenir-depister/Comprendre-la-recherche/La-revolution-de-la-genomique (consulté le 12 novembre 2020).
56. Houdayer (F.), Bertolone (G.), Chassagne (A.) *et al.*, « Les données additionnelles issues du séquençage pangénomique… », *art. cit.*, p. 51.
57. *Plan France Médecine Génomique 2025*, « Document d'information en vue d'un examen des caractéristiques génétiques d'une tumeur », version française, 15 mai 2019, p. 1.
58. « Il existe encore peu de preuves de l'utilité comme outil diagnostique, thérapeutique et pronostique du séquençage complet du génome » : Houdayer (F.), Rossi (M.), Chassagne (A.) et Gargiulo (M.), « Médecine génomique du XXIe siècle : jusqu'où prédire ? », *art. cit.*, p. 51
59. « Déployé à grande échelle », il, permettra d'une part de rendre accessible cette approche à tous les patients susceptibles d'en retirer un bénéfice et d'autre part d'intégrer en routine l'analyse du génome du patient afin de renforcer de manière considérable la qualité des diagnostics et des orientations thérapeutiques » : AVIESAN, 22 juin 2016, *op. cit.*, p. 12.

prédictive, indépendamment de toute indication liée à une maladie génétique révélée : d'une part, en créant un diagnostic préconceptionnel pour tous les couples en âge de procréer[60] et, d'autre part, en dépistant l'ensemble de la population dans une logique préventive[61]. En l'absence de consensus des instances consultées, ces propositions n'ont pas été retenues dans le projet de loi. Sont relevées notamment les réticences du Conseil d'État[62, 63]. S'agissant du dépistage préconceptionnel, la haute instance administrative pointe un renforcement des risques d'eugénisme et de stigmatisation des parents n'y ayant pas recours. Le dépistage en population générale n'a pas davantage été retenu dans le projet de loi mais l'avancement du plan FMG 2025 mis en ligne en février 2019 prévoit un projet pilote *POPGEN* (« Population générale[64] »). C'est l'un des quatre projets pilotes[65]. Le document précise que tous ces projets « partagent l'objectif de faisabilité du séquençage génétique à haut débit accessible pour tous sur tout le territoire »[66]. Le projet *POPGEN* semble converger avec le souhait du CCNE, manifesté en septembre 2018, dans son avis n° 129. Il proposait en effet « d'examiner, de façon plus approfondie, les possibilités d'extension du dépistage à la population générale » et que soit « mise en place très rapidement une étude pilote de recherche opérationnelle portant sur plusieurs régions ou sur des tranches d'âge différentes et que soient évaluées les conséquences de cette extension en termes de santé publique, de retentissement psychologique et de coût[67] ».

Les normes juridiques encadrant la génétique et ce qui est qualifié de « médecine génomique » vont donc se renouveler face à la « démocratisation » de l'accès au séquençage du génome et à la volonté politique. Ce sujet a été intégré dans le projet de loi relatif à la bioéthique dès juillet 2019 et ces dispositions ont été adoptées quasiment *in extenso* dans l'ensemble des moutures des deux chambres en première et en seconde lecture[68].

© LEH Édition

60. CCNE, avis n° 129, *Contribution du Comité consultatif national d'éthique à la révision de la loi de bioéthique*, 18 septembre 2018, p. 67. Cf. Legros (B.), « Vers la généralisation… », *art. cit.*, p. 191-218.
61. CCNE, avis n° 129, *op. cit.*, p. 69.
62. Conseil d'État, *Étude à la demande du Premier ministre, op. cit.*, p. 174.
63. Que s'est approprié l'OPECST : OPECST, Elialoi (J.-F.) et Delmont-Koropoulis (A.), *L'évaluation de l'application de la loi n° 2011-814 du 7 juillet 2011 relative à la bioéthique, op. cit.*, p. 26.
64. AVIESAN, *France Médecine Génomique 2025*, février 2019, p. 4.
65. Les autres portent sur le cancer, la déficience intellectuelle et le diabète : *id.*, p. 4.
66. *Ibid.*
67. CCNE, avis n° 129, *op. cit.*, p. 70.
68. Projet de loi relatif à la bioéthique, AN, texte adopté n° 343, Petite loi, 15 octobre 2019 ; projet de loi relatif à la bioéthique, Sénat, 4 février 2020, n° 55 ; projet de loi relatif à la bioéthique, adopté avec modifications par l'Assemblée nationale en deuxième lecture, texte adopté n° 474, 31 juillet 2020. Le texte a été transmis au Sénat (n° 686, Sénat, 3 août 2020) qui doit l'examiner en principe en seconde lecture au premier trimestre 2021.

Le législateur, depuis juillet 2019, est saisi de cette thématique qui engendre un besoin de régulation manifesté par les praticiens de la génétique[69] lié à l'absence de consensus alimentant « un vif débat et une hétérogénéité des pratiques[70] ». Or, cette transcription doit être lisible pour tout citoyen pour obtenir une acceptabilité sociale. En effet, l'accès à la connaissance de l'intégralité du génome induit des enjeux multiples dont des enjeux éthiques vis-à-vis du patient devant être pris en compte lors de la création de la norme. L'une des principales préoccupations réside dans la restitution au patient des informations génomiques sans relation directe avec l'indication initiale obtenues par l'examen des caractéristiques génétiques constitutionnelles[71] ou à l'occasion de celui des caractéristiques génétiques somatiques. En effet, quelle que soit l'indication primaire, le séquençage du génome entier révèle toutes les caractéristiques génétiques, même celles non recherchées. Elles interpellent par leur foisonnement. L'enjeu éthique de la délivrance des informations additionnelles de nature constitutionnelle diffère alors selon qu'une affection est diagnostiquée ou simplement le risque de la développer en raison de la découverte d'une anomalie génétique. En effet, les gènes identifiés peuvent être seulement des gènes de prédisposition (forte probabilité) ou de susceptibilité (faible probabilité)[72], leur identification n'a alors qu'un caractère probabiliste.

Les résultats de ces examens peuvent permettent une prise en charge par des mesures de soins, de prévention ou un conseil génétique, d'autres non[73]. Les praticiens cliniciens se trouvent face à un dilemme éthique : « dire ou ne pas dire ? », un arrêté du 27 mai 2013[74] leur laisse, pour le moment, toute appréciation. Un cas de « paterna-

© LEH Édition

69. Houdayer (F.), Bertolone (G.), Chassagne (A.) *et al.*, « Les données additionnelles issues du séquençage pangénomique… », *art. cit.*, p. 56.
70. Houdayer (F.), Rossi (M.), Chassagne (A.) et Gargiulo (M.), « Médecine génomique du XXIe siècle : jusqu'où prédire ? », *art. cit.*, p. 54.
71. Cf. sur cette terminologie médicale : *infra*, Legros (B.), « Révélation des caractéristiques génétiques constitutionnelles… », *art. cit.*, p. 59-60.
72. Cf. sur ces terminologies médicales qui vont être intégrées dans le corpus juridique : *infra*, *id.*, p. 65.
73. Telle la maladie de Huntington « qui est maladie neurodégénérative, de transmission autosomique dominante qui se manifeste par des mouvements incontrôlés, des troubles cognitifs et psychiatriques avec une évolution vers une perte complète d'autonomie puis finalement un décès… Il s'agit de la première maladie pour laquelle un test génétique présymptomatique a été possible dans l'histoire de la médecine » : Bordet (C.), Spentchian (M.) et Héron (D.), « Le conseil génétique », *Contraste, enfance et handicap,* n° 47, 2018/1, p. 44.
74. L'article L. 1131-1-3 du Code de la santé publique dispose que, « par dérogation » au droit commun des personnes malades, « seul le médecin prescripteur de l'examen des caractéristiques génétiques est habilité à communiquer les résultats de cet examen à la personne concernée ou », si l'on ne peut recueillir le consentement de la personne, à ses proches au sens du « second alinéa de l'article L. 1131-1 ». L'arrêté du 27 mai 2013 définissant les règles de bonnes pratiques applicables à l'examen des caractéristiques génétiques d'une personne à des fins médicales (*JO,* 7 juin 2013, p. 9469) précise d'ailleurs que « le résultat d'un examen génétique ne doit pas être directement communiqué au patient par le laboratoire de biologie médicale mais par le prescripteur » (4. Communication du résultat : arrêté du 27 mai 2013, *précit.*). Néanmoins, en amont, les biologistes s'interrogent sur les données incidentes qu'ils doivent faire figurer dans leur compte rendu : cf. *infra*, Legros (B.), « Révélation des caractéristiques génétiques constitutionnelles… », *art. cit.*, p. 78.

lisme » législatif lié aux données additionnelles dépourvu de toute appréciation par le médecin prescripteur va semble-t-il être introduit dans notre droit, c'est ce qui résulte de dispositions spécifiques du projet de loi relatif à la bioéthique.

Se greffent aux interrogations liées à la restitution au patient lui-même des enjeux familiaux. En effet, l'information de nature constitutionnelle transmise concerne le patient sur son futur, sur la perspective d'un projet de procréation, mais aussi les membres de sa famille qu'il doit obligatoirement informer directement ou par l'intermédiaire d'un médecin dès lors qu'il y a un critère de gravité et qu'une proposition peut leur être apportée : prévention, soins ou conseil en génétique[75].

La question de la régulation se pose en France, mais elle est partagée par l'ensemble des pays en Europe et en Amérique du Nord. Si, sur certains de ces aspects, certaines sociétés savantes de médecins ont déjà pu élaborer des recommandations de bonnes pratiques (*ethics guidelines*)[76], le droit au niveau mondial est saisi par la nécessité de repenser la norme juridique. En France, la troisième réforme du droit de la bioéthique doit créer un équilibre entre les intérêts individuel, familial et général. L'autonomie du patient, son choix de recourir ou non au séquençage de son génome, doit être préservée sans subir de discrimination dans sa prise en charge médicale.

L'accès aux informations génomiques de nature constitutionnelle réinterroge également la régulation sur l'opportunité de modifier le génome aux fins de soigner. L'innocuité d'une telle modification n'est pour le moment pas assurée comme le rappelle le CCNE dans son avis n° 133 rendu public le 3 mars 2020[77, 78]. La haute instance éthique distingue la modification du génome appliquée aux cellules somatiques humaines qui « apparaît comme un progrès en thérapeutique, qui doit être encouragé et développé[79] » de la modification du génome de l'embryon qui « nécessite une réflexion éthique spécifique sur les limites entre le soin et l'eugénisme[80] ». Une réflexion éthique ne saurait néanmoins suffire, la régulation juridique semble alors

© LEH Édition

75. L'information de la parentèle a été introduite par la loi n° 2004-800 du 6 août 2004 (relative à la bioéthique, *JO*, 7 août 2004, p. 14040), elle n'était pas alors obligatoire. La loi n° 2011-814 du 7 juillet 2011 (relative à la bioéthique, *JO*, 8 juillet 2011, p. 11826) lui a donné cette force.
76. Cf. pour les États-Unis : ACMG (American College of Medical Genetics and Genomics), « ACMG recommendations for reporting of incidental findings in clinical exome and genome sequencing », *Genetics in Medicine*, vol. 15, n° 7, juillet 2013, p. 565-574 ; ACMG, « The use of ACMG secondary findings recommandations for general population screening : a policy statement of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG) », *Genetics in Medicine*, vol. 21, n° 7, juillet 2019, p. 146-147.
77. CCNE, avis n° 133, *Enjeux éthiques des modifications ciblées du génome : entre espoir et vigilance,* adopté le 19 septembre 2019, rendu public le 3 mars 2020.
78. Sur cette thématique, cf. Legros (B.), « Le recours aux nouvelles technologies génétiques chez les êtres humains, entretien avec Petra De Sutter, *in* Actes du colloque international pluridisciplinaire qui s'est tenu à l'université de Lille les 24 et 25 mai 2018 : Legros (B.), dir., *De la procréation médicalement assistée élargie à la procréation améliorée. Vers l'ébranlement de certains interdits ?*, LEH Édition, coll. « Actes et Séminaires », 2018, p. 262.
79. CCNE, avis n° 133, *op. cit.*, p. 27.
80. *Ibid*.

devoir être prospective et la volonté politique exprimée dans le projet de loi de supprimer la prohibition de créer des embryons transgéniques s'inscrit dans cette démarche.

La réflexion lors de cette journée sera menée au-delà des aspects juridiques au niveau national et en droit comparé (Allemagne, Belgique, Canada, États-Unis, Royaume-Uni), par l'apport d'autres disciplines : génétique, philosophie, psychologie, économie, sociologie.

Ce colloque international pluridisciplinaire, que j'ai voulu pluraliste, est construit en trois parties qui permettront d'embrasser l'ensemble des aspects évoqués. La première est intitulée « Du diagnostic au dépistage : la régulation en France », elle sera présidée par Sylvie Manouvrier-Hanu, professeure de génétique médicale à l'université de Lille. La seconde est intitulée « Du diagnostic au dépistage : la régulation à l'étranger », elle sera présidée en fin de matinée par le docteur Robin Cremer, directeur de l'Espace éthique régional des Hauts-de-France et en début d'après-midi par Geneviève Schamps, professeure ordinaire à l'université catholique de Louvain, vice-présidente du Comité consultatif de bioéthique de Belgique. Maître Annagrazia Altavilla, membre pour la France du *Board of Directors European association of Health Law*, mènera les débats des deux premières séances. Je présiderai, dans une optique conclusive de cette manifestation scientifique, la troisième partie, intitulée « La modification génétique constitutionnelle : vers le soin renouvelé ? ».

© LEH Édition

I. Du diagnostic au dépistage : la régulation en France

Regard médico-scientifique sur les recommandations de bonnes pratiques en génétique médicale

Perrine MALZAC

PH, Espace de réflexion éthique PACA-Corse,
Aix-Marseille Université, CNRS, EFS, UMR 7268 ADÈS,
Département de génétique médicale,
Hôpital d'enfants de la Timone,
Assistance Publique-Hôpitaux de Marseille

Marion MATHIEU

PhD, Espace de réflexion éthique PACA-Corse,
Aix-Marseille Université, CNRS, EFS, UMR 7268 ADÈS,
Association Tous Chercheurs, Parc scientifique de Luminy

© LEH Édition

Résumé

La perspective d'une révision de la loi est une occasion de réinterroger le cadre juridique, au regard des pratiques. Les prescripteurs de tests génétiques sont confrontés à de nombreux dilemmes. Comment faire coexister les nécessités diagnostiques et les besoins de connaissances nouvelles ? Peut-on autoriser l'accès direct aux explorations de son propre génome ? Doit-on étendre les dépistages génétiques en population ? Comment rendre des résultats inattendus ou incertains dont les conséquences pour le sujet ou sa famille sont difficilement évaluables ? Les recommandations de bonnes pratiques professionnelles sont nombreuses. Elles permettent d'orienter les praticiens, tout en révélant des désaccords. C'est de ces sources foisonnantes que nous nous inspirerons, pour tenter de faire un bref état des lieux des pratiques professionnelles en génétique à l'aube d'une toute prochaine révision de la loi.

Mots-clés

Génétique médicale – Loi de bioéthique – Séquençage – Autonomie – Données secondaires/non sollicitées – Dépistage – Médecine prédictive

Abstract

The prospect of a revision of the law is an opportunity to re-examine the legal framework, with regard to practices. Prescribers of genetic tests face many dilemmas. How can diagnostic needs coexist with the need for new knowledge? Can you allow direct access to the exploration of your own genome? Should we extend population genetic screening? How can we render unexpected or uncertain results whose consequences for the subject or his family are difficult to assess? There are many recommendations for good professional practice. They help guide practitioners, while revealing disagreements. It is from these abundant sources that we will draw our inspiration, in an attempt to take a brief inventory of professional practices in genetics on the eve of a very forthcoming revision of the law.

Keywords

Medical genetics – Bioethics law – Sequencing – Autonomy – Secondary/unsolicited data – Screening – Predictive medicine

Sommaire

I. DE LA LOI DE BIOÉTHIQUE AUX RECOMMANDATIONS DE BONNES PRATIQUES
- A. Origine de l'encadrement juridique
- B. Les acteurs lors de la prescription d'un test génétique
- C. Les recommandations de bonnes pratiques professionnelles

II. À PROPOS DES INDICATIONS
- A. Du soin à la recherche, de la recherche au soin
- B. Les tests en libre accès
- C. Les dépistages
- D. Deux conceptions de l'autonomie

III. À PROPOS DES RÉSULTATS
- A. Les comptes rendus d'analyses pangénomiques
- B. Données incidentes ou secondaires
- C. Variants de significativité incertaine
- D. Entre prudence et transparence

IV. EN CONCLUSION

© LEH Édition

Les progrès de la connaissance du génome humain depuis la découverte de l'ADN, support de l'hérédité, par Watson et Crick en 1953 jusqu'à l'achèvement du séquençage du génome humain en 2003 ont permis le développement de la génétique médicale. Aujourd'hui, nous sommes capables d'explorer tout ou partie des gènes d'un individu à des coûts de plus en plus bas, dans des temps de plus en plus courts, grâce aux séquenceurs à haut débit[1]. En effet, l'ensemble des laboratoires de génétique moléculaire français en sont équipés, ainsi que deux plateformes nationales AURAgene et SeqOIA dans le cadre du Plan France Médecine Génomique 2025.

1. Koboldt (Daniel C.), Steinberg (Karyn M.), Larson (David E.), Wilson (Richard K.), Mardis (Elaine R.), « The Next-Generation Sequencing Revolution and Its Impact on Genomics », *Cell*, vol. 155, issue 1, 26 septembre 2013, p. 27-38.

Ainsi est-il devenu possible de diagnostiquer des maladies à composante génétique très diverses, dans toutes les spécialités, pendant la grossesse ou juste après la naissance, chez l'enfant ou à l'âge adulte, à visée diagnostique ou prédictive, sur des tissus tumoraux ou à l'état constitutionnel, voire dans l'objectif d'appliquer des traitements ciblés.

I. DE LA LOI DE BIOÉTHIQUE AUX RECOMMANDATIONS DE BONNES PRATIQUES

A. Origine de l'encadrement juridique

Parce que le « patrimoine génétique » d'une personne constitue à la fois une carte d'identité de son intimité biologique et ce qu'elle partage, en partie, avec sa parentèle (ascendants, collatéraux et descendants), il est très tôt apparu nécessaire de réguler la pratique de la génétique médicale. En France, dès 1994, le législateur a proposé un encadrement juridique des tests génétiques en santé, il est préciser dans le Code civil que « l'examen des caractéristiques génétiques d'une personne ne peut être entrepris qu'à des fins médicales ou de recherche scientifique[2] » et que « nul ne peut faire l'objet de discriminations en raison de ses caractéristiques génétiques[3] ». Ce cadre juridique, imposant des limites à l'usage des analyses génétiques, a évolué avec le développement de la spécialité de génétique médicale, mais aussi des techniques disponibles, à l'occasion de deux révisions en 2004[4] et 2011[5]. Les travaux en vue d'une troisième révision de la loi ont été entamés début 2018 et sont toujours en cours.

La perspective d'une révision de la loi est une occasion de réinterroger le cadre juridique, au regard des pratiques. La loi reste générale. Les prescripteurs de tests génétiques, qu'ils soient professionnels de la génétique ou d'une autre spécialité, sont confrontés à de nombreux dilemmes. Comment faire coexister les nécessités diagnostiques, au bénéfice du patient ou de sa famille, et les besoins de connaissances nouvelles, objectifs de la recherche, au service du plus grand nombre ? Que répondre à une personne qui souhaiterait faire des tests génétiques pour mieux se connaître, anticiper son avenir et organiser sa vie au regard de ses caractéristiques génétiques ? Que faire de résultats génétiques montrant des changements dans la séquence d'un gène aux conséquences difficilement interprétables, encore appelés « variants de significativité incertaine » ? Que dire lorsque l'on découvre, à l'occasion d'une exploration génétique, une mutation dans un gène sans lien avec l'indication initiale, cette mutation étant par ailleurs connue pour prédisposer à une affection grave, susceptible de bénéficier de traitement, moyen de prévention ou conseil génétique ? Comment se comporter quand des tests génétiques réalisés sur une pièce chirurgicale, pour caractériser une tumeur et déterminer les moyens de la traiter au mieux, révèlent

© LEH Édition

2. Art. 16-10, loi n° 94-653 du 29 juillet 1994 relative au respect du corps humain.
3. Art. 16-13, loi n° 2002-303 du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé.
4. Loi n° 2004-800 du 6 août 2004 relative à la bioéthique.
5. Loi n° 2011-814 du 7 juillet 2011 relative à la bioéthique.

une prédisposition familiale à développer des cancers ? Faut-il proposer des tests génétiques dans le cadre de dépistage à plusieurs moments clés de la vie, en période prénatale, après la naissance, ou juste avant d'envisager d'avoir des enfants ?

B. Les acteurs lors de la prescription d'un test génétique

La prescription d'« examen des caractéristiques génétiques d'une personne à des fins médicales », pour reprendre l'intitulé de la loi, implique plusieurs acteurs. Le médecin, tout d'abord, prescrira les tests et se devra d'informer le patient le plus complètement possible, de façon claire, loyale, appropriée, afin de recueillir son consentement. Il aura la charge ensuite de transmettre les résultats de l'analyse et d'informer le patient des conséquences pour lui-même et pour sa parentèle. Il est généralement généticien ou spécialiste de l'affection dont souffre le patient ; il pourrait être demain médecin généraliste ou conseiller en génétique. Le biologiste moléculaire, quant à lui, prendra en charge les échantillons (prélèvements sanguins ou autres) à partir desquels seront produites les données de séquençage. Ces données brutes en sortie de machine devront être traitées à l'aide de logiciels spécialisés de bio-informatique puis interprétées au regard des données acquises de la science. Le biologiste pourra alors rédiger et adresser un compte rendu au prescripteur, à destination du patient. Le malade, pour sa part, est celui qui consentira à la réalisation des examens, tout en étant averti des conséquences possibles pour ses apparentés et de son devoir de les informer en cas de « découverte d'une anomalie génétique grave susceptible de mesures de prévention, y compris de conseil génétique, ou de traitement[6] ». Il pourra se prononcer également à propos de la possible utilisation de ses échantillons ou résultats dans le cadre de la recherche. Ainsi, en plus de ces trois principaux acteurs, le patient, le prescripteur et le biologiste, il ne faut pas omettre les chercheurs et les membres de la famille potentiellement concernés. En pratique, ce sont les interactions entre ces différents protagonistes qu'encadre la loi et que viennent préciser et compléter les recommandations de bonnes pratiques.

C. Les recommandations de bonnes pratiques professionnelles

L'Agence de la biomédecine est chargée d'élaborer des recommandations de bonnes pratiques à l'issue de chaque remaniement de la loi afin d'aider les praticiens à adapter leurs pratiques au cadre législatif. Ces règles peuvent avoir un caractère réglementaire contraignant, sous la forme d'arrêtés publiés au *Journal officiel de la République française*. Ainsi, on peut citer les « règles de bonnes pratiques applicables à l'examen des caractéristiques génétiques d'une personne à des fins médicales[7] » ou les « règles de bonnes pratiques relatives à la mise en œuvre de l'information de la parentèle dans le cadre d'un examen des caractéristiques génétiques à finalité médicale[8] », fruits de la réflexion de groupes de travail en lien avec les professionnels et la Haute Autorité

6. Art. L. 1131-1-2, loi n° 2011-814 du 7 juillet 2011 relative à la bioéthique.
7. Arrêté du 27 mai 2013, *JORF* n° 0130 du 7 juin 2013.
8. Arrêté du 8 décembre 2014, *JORF* n° 0293 du 19 décembre 2014.

© LEH Édition

de santé. L'Agence de la biomédecine est parfois amenée à élaborer des recommandations de bonnes pratiques professionnelles lorsque les temporalités entre évolution technologique et corpus législatif ne sont plus en phase. Certains sauts technologiques, comme l'accès de plus en plus systématique au séquençage à haut débit à des fins diagnostiques, ces dernières années, viennent prendre de court le rythme lent des révisions de la loi. Ainsi en est-il du « projet de recommandations de bonnes pratiques professionnelles en matière de gestion des résultats d'un examen de séquençage pangénomique sans relation directe avec l'indication initiale dans le cadre du soin » mis en ligne en septembre 2019.

Mais en matière de guides de bonnes pratiques, des documents sont, par ailleurs, produits, au fil de l'eau, tant par les associations professionnelles et sociétés savantes que par les praticiens au sein des filières « maladies rares » ou des réseaux de laboratoires. Ils sont le fruit de concertations et ont pour objectif d'harmoniser, autant que faire se peut, des pratiques en constante évolution. À l'occasion de la révision de la loi, des travaux ont été menés, sous l'égide de la FFGH (Fédération française de génétique humaine) qui regroupe neuf associations professionnelles en lien avec la pratique de la génétique. L'objet de ce document était « d'éclairer le législateur sur des modifications à apporter […] pour l'exercice raisonné et raisonnable de cette spécialité médicale clinico-biologique[9] ». Enfin, de nombreuses publications dans des revues internationales ont pour sujet la question des pratiques professionnelles en matière de tests génétiques, d'autant plus lorsqu'elles sont le reflet de réflexions soutenues par l'European Society of Human Genetics (ESHG) pour l'Europe, ou l'American College of Medical Genetics (ACMG) pour les États-Unis. On citera par exemple, les recommandations de l'ACMG[10] en 2013 et de l'ESHG[11] en 2014, concernant la question de découvertes secondaires sans lien avec la pathologie recherchée, qui ont pu notablement influencer les généticiens français.

Ces approches très diverses dans leurs formes, leurs objectifs et leurs origines reflètent cependant bien les dilemmes éthiques auxquels sont confrontés les professionnels quand il s'agit de s'adapter à des techniques et savoirs nouveaux face à une loi devenue en partie obsolète. C'est de ces sources foisonnantes, avec un regard plus

© LEH Édition

9. https://ffgh.net/index.php/genetique-a-ethique-55

10. Green (Robert C.), Berg (Jonathan S.), Grody (Wayne W.), Kalia (Sarah S.), Korf (Bruce R.), Martin (Christa L.), McGuire (Amy L.), Nussbaum (Robert L.), O'Daniel (Julianne M.), Ormond (Kelly E.), Rehm (Heidi L.), Watson (Michael S.), Williams (Marc S.), Biesecker (Leslie G.), « ACMG recommendations for reporting of incidental findings in clinical exome and genome sequencing », *Genetics in medicine,* vol. 15, issue 7, juillet 2013, p. 565-574.

11. Claustres (Mireille), Kožich (Viktor), Dequeker (Els), Fowler (Brain), Hehir-Kwa (Jayne Y.), Miller (Konstantin), Oosterwijk (Cor), Peterlin (Borut), van Ravenswaaij-Arts (Connie), Zimmermann (Uwe), Zuffardi (Orsetta), Hastings (Ros J.), Barton (David E.), on behalf of the ESHG Quality committee, « Recommendations for reporting results of diagnostic genetic testing (biochemical, cytogenetic and molecular genetic) », *European Journal of Human Genetics*, vol. 22, 2014, p. 160-170.

médico-scientifique que juridique, que nous nous inspirerons pour tenter de faire un bref état des lieux des pratiques professionnelles en génétique à l'aube d'une toute prochaine révision de la loi.

II. À PROPOS DES INDICATIONS

L'examen des caractéristiques génétiques d'une personne n'est autorisé qu'à des fins médicales ou de recherche scientifique…

A. Du soin à la recherche, de la recherche au soin

En sciences médicales, il est habituel de distinguer le soin de la recherche. La démarche clinique concerne un individu et vise à faire un diagnostic pour apporter les soins appropriés. Dans ce contexte, les tests génétiques contribuent au diagnostic d'une maladie déjà présente ou à venir, au profit de la personne testée elle-même, de sa descendance ou des membres de sa famille. La recherche a pour but d'accroître les connaissances scientifiques sur une affection donnée. Elle utilise souvent des données anonymisées des patients (description clinique et/ou résultats d'études génétiques). Les découvertes de la recherche bénéficieront à terme à la communauté des malades. Par essence, les résultats d'une recherche ont une valeur plus collective qu'individuelle.

Et pourtant, confrontés à des maladies rares, peu ou pas encore connues, les cliniciens seront amenés à proposer itérativement des tests génétiques en lien avec des laboratoires hospitaliers de biologie moléculaire, puis avec des laboratoires de recherche et inversement. Ainsi, des résultats obtenus en recherche pourront être utilisés en clinique, et vice versa, rendant floue la limite entre ces deux approches[12] et inopérants des encadrements juridiques indépendants[13]. Une prise en compte de l'effacement de cette frontière est perceptible dans le projet de loi qui propose un modèle commun de consentement que le test soit réalisé à visée médicale ou de recherche scientifique. Ce pourrait être une manière de reconnaître, tout en les précisant, les habitudes acquises qui font apparaître, dans le formulaire de consentement à visée diagnostique, une demande d'autorisation pour des usages en recherche. Cherchant à simplifier l'utilisation des échantillons humains et des données de séquençage individuel, l'idée serait que les résultats de tests pangénomiques puissent bénéficier à la personne elle-même dans le champ médical, mais aussi à l'amélioration continue des connaissances au profit de tous. Cependant, dans un souci de respect de la personne, et de sa dignité, ce double usage doit-il faire l'objet d'un consentement actif du malade, ou plutôt d'un consentement par défaut, la non-opposition, arguant d'un devoir de réciprocité ? Quand on a pu bénéficier des progrès de la science, ne devrait-on pas,

12. Bertier (Gabrielle), Cambon-Thomsen (Anne), Joly (Yann), « Is it research or is it clinical ? Revisiting an Old Frontier Through the Lens of Next-Generation Sequencing Technologies. », *European Journal of Medical Genetics*, vol. 61, issue 10, 25 avril 2018, p. 634-641.

13. Noiville (Christine), « Séquencer en routine le génome entier des patients ? Une réflexion juridique », *Droit, Santé et Société*, vol. 1, 2019/1, p. 77-81.

© LEH Édition

en retour, contribuer à ces progrès ? Abolir la limite entre soin et recherche clinique, c'est prendre le risque d'instrumentaliser les patients dans l'espoir que leurs prélèvements permettent de découvrir de nouveaux gènes ou concepts, voire d'oublier le sujet malade et d'occulter ses besoins.

B. Les tests en libre accès

Dès la première version de la loi de bioéthique, le législateur a souhaité réserver l'usage des tests génétiques au champ médical ou de la recherche, excluant par là même la possibilité d'accéder à la connaissance de son propre génome, par curiosité, jeu ou même dans une perspective « d'*empowerment* », c'est-à-dire de responsabilisation individuelle vis-à-vis de risques prévisibles, génétiquement programmés. Jusqu'il y a une dizaine d'années, cet interdit venait rencontrer des limites technologiques, des coûts importants et un manque de connaissance pour la réalisation et l'interprétation des données génomiques. Les progrès en biologie moléculaire et le développement de plateformes de séquençage à haut débit rendent aujourd'hui possible l'accès au déchiffrage de la séquence personnelle d'ADN, pour chacun d'entre nous[14]. Et pourtant, maintenir cette limite (qui réserve l'usage des tests génétiques au champ médical, avec des objectifs de traitement, de soin, de prévention ou de conseil génétique, et un accompagnement de la démarche par des professionnels formés et informés) paraît encore préférable pour bien des généticiens[15]. Pourquoi limiter l'accès des personnes à la connaissance de leur propre génome[16] ? Peut-être à cause de l'incertitude quant au rapport bénéfices/risques du dévoilement d'un destin « écrit d'avance ». En particulier, il est à noter une absence ou quasi-absence d'encadrement médical associé à cette offre en ligne, notamment pour ce qui concerne l'information initiale, les explications au moment du rendu par courrier et les conséquences familiales. D'autre part, une incertitude persiste quant à la qualité d'interprétation des données. Le pouvoir prédictif d'un résultat est faible ou difficile à évaluer en dehors d'un contexte familial, et des erreurs d'interprétation sont toujours possibles et complexes à débusquer dans des laboratoires hors sol. Enfin, la cession d'échantillons d'ADN à ces laboratoires étrangers s'accompagne d'un risque de mésusage de ces données personnelles de santé.

Peut-on échapper à l'idée d'un avenir déjà tout tracé, d'une condamnation inéluctable à des maladies ou souffrances qui seraient déjà inscrites dans le secret de nos cellules ? Et que faire de cette connaissance, prédiction d'ordre probabiliste, sans échéance fixe, annonce d'un funeste destin que nul traitement ne peut, à ce jour, contrecarrer ? Mais est-ce une raison suffisante pour limiter la liberté de tout un chacun de réaliser, pour son propre compte, et à ses frais, de telles recherches ? Car

14. Burton (Adrian), « Are We Ready for Direct-To-Consumer Genetic Testing ? », *Lancet Neurology*, vol. 14, issue 2, février 2015, p. 38-39.

15. Jautrou (Henri), « Les tests génétiques en libre accès. Régulation par le marché ou régulation médicale ? », *Médecine Sciences*, vol. 36, issue 2, 2020, p. 153-159.

16. Pasquier (Laurent), « Les enjeux du développement des tests génétiques pour un meilleur exercice de sa liberté », *Revue Médecine et philosophie*, 2020 : hal-02490153.

© LEH Édition

elles pourraient sembler utiles pour anticiper l'avenir et s'y préparer, pour choisir de mettre en place des mesures préventives, voire adopter des comportements ou des modes de vie protecteurs, pour informer les membres de sa famille de risques partagés et parfois aussi pour répondre à une quête sur ses origines biologiques. L'existence même de cette interdiction est d'ailleurs d'ores et déjà contestée, comme en témoignent les nombreux recours aux offres de tests en ligne, sur internet, dans des laboratoires situés hors du territoire français, en toute impunité malgré l'interdit. Le débat reste vif.

C. Les dépistages

La démarche de conseil génétique cherche à évaluer le risque de transmettre une maladie dont on souffre à ses enfants ou à des membres de sa famille. En effet, si beaucoup de maladies génétiques sont très rares dans la population générale, elles peuvent réapparaître chez plusieurs membres d'une même famille avec une fréquence qui dépend de leur mode de transmission. Le conseil génétique permet d'identifier les apparentés à risque de développer la maladie ou de la transmettre, et de les informer d'éventuels moyens de prévention, ou du recours possible au diagnostic prénatal ou préimplantatoire en l'absence de traitement curatif ou préventif efficace. Jusqu'à il y a peu, les pratiques en génétique semblaient devoir être réservées quasi exclusivement à des sujets atteints et à leurs apparentés. Plus récemment, grâce aux progrès des techniques de séquençage, il devient possible de repérer une maladie génétique jusque-là inconnue dans la famille et avant même l'apparition des symptômes. Ainsi, tout un chacun est peut-être un malade qui s'ignore, son statut ne demandant qu'à être révélé par une simple exploration de son génome. Plusieurs circonstances font l'objet de débats quant à l'opportunité de proposer un dépistage en population[17].

Juste après la naissance, en période néonatale, ce dépistage existe déjà pour cinq maladies dont la mucoviscidose[18]. Faut-il l'étendre à d'autres, plus rares, mais pouvant bénéficier de traitements d'autant plus efficaces qu'ils seront prescrits précocement[19]? À des maladies héréditaires graves et incurables afin que la famille puisse au plus tôt bénéficier d'un conseil génétique ? Il s'agit d'une démarche de santé publique, qui s'adresse à l'ensemble des nouveau-nés, nécessite une bonne organisation territoriale, ainsi qu'une évaluation des coûts, des ressources à mobiliser et du rapport bénéfice/risque afin d'être étendue à un plus grand nombre d'affections.

© LEH Édition

17. Berg (Jonathan S.), Khoury (Muin J.), Evans (James P.), « Deploying whole genome sequencing in clinical practice and public health: Meeting the challenge one bin at a time. », *Genetics in Medicine*, vol. 13, 2011, p. 499-504.
18. Coutant (Regis), Feillet (François), « Présentation de l'état des lieux du dépistage néonatal en France », *Médecine Sciences*, vol. 34, 2018, p. 19-21.
19. Sénécal (Karine), Vears (Danya F), Bertier (Gabrielle), Knoppers (Bartha Maria), Borry (Pascal), « Genome based newborn screening: a conceptual analysis of the best interests of the child standard. », *Personal Medicine,* vol. 12, issue 5, 2015, p. 439-441.

Autres moments clés, les périodes préconceptionnelle ou prénatale, les jeunes couples pouvant craindre d'avoir un enfant gravement malade ou porteur de handicap. Un *screening* des couples à risque ou des fœtus est-il envisageable[20] ? Pour quelles pathologies, selon quels critères, où mettre la limite, et qui devra financer ces analyses ? Des citoyens interrogés dans le cadre des États généraux de la bioéthique[21], lors de débats organisés dans les régions PACA et Corse, ne trouvaient acceptable une telle approche, potentiellement discriminatoire, qu'à plusieurs conditions : le libre choix des couples, une fréquence suffisamment importante des maladies recherchées, leur particulière gravité et incurabilité, des coûts générés acceptables pour la société, une bonne fiabilité des tests proposés, une information détaillée donnée aux couples par des professionnels avertis, voire des efforts pour éduquer la population générale, leur paraissaient des préalables indispensables. Les professionnels, dans leur grande majorité, pensent qu'« avant tout changement de la législation, une étude pilote devrait être menée pour mesurer les conséquences médico-économiques et éthiques de telles modifications des pratiques[22]. »

Ainsi, malgré les nombreuses réserves déjà avancées, le dogme qui réservait le recours aux tests génétiques à un petit nombre de personnes, les patients ou apparentés à risque, pourrait céder progressivement le pas à une génétique pour tous, préventive, prédictive, personnalisée et participative (médecine des 4P).

© LEH Édition

D. Deux conceptions de l'autonomie

Qu'il s'agisse de libre accès à la connaissance de son propre génome en dehors d'une démarche médicale ou d'élargissement des dépistages en population, avant, pendant ou juste après la grossesse, deux positions coexistent. Elles sont le reflet de deux conceptions différentes de l'autonomie du sujet[23]. En France, pour une minorité des professionnels, chacun devrait être libre de connaître son patrimoine génétique, sans entrave, sans contrôle de la société, sans nécessairement d'intervention médicale. L'ADN étant le reflet de l'individu, chacun devrait pouvoir connaître ses caractéristiques génétiques afin d'adapter ses comportements au mieux, bénéficier de traitements adéquats ou de moyens de prévention efficaces. Pour d'autres, plus nombreux, l'autonomie du sujet est pensée comme capacité d'autodétermination en fonction d'informations adaptées garanties par un accompagnement médical. Dans cette deuxième option, la prise en compte des enjeux éthiques, scientifiques et médico-économiques est centrale.

20. Thiel (Marie-Jo). « L'essor des techniques de dépistage prénatal. Des questions d'éthique biomédicale et politique. », *Revue d'éthique et de théologie morale*, n° 297, 2018/1, p. 55-74.
21. https://etatsgenerauxdelabioethique.fr/
22. https://ffgh.net/index.php/genetique-a-ethique-55
23. Jouan (Marlène), Laugier (Sandra), *Comment penser l'autonomie ? Entre compétences et dépendances*, Paris, PUF, coll. « Éthique et philosophie morale », 2009, 461p.

III. À PROPOS DES RÉSULTATS

A. Les comptes rendus d'analyses pangénomiques

La rédaction de compte rendu d'analyse moléculaire, dévolue au biologiste, à destination du médecin prescripteur chargé de rendre les résultats au patient, répond à une double contrainte. Parce qu'il est un document médical, outil de communication entre le laboratoire de diagnostic et le service clinique, ou entre laboratoires de diagnostic, le compte rendu d'examen doit être rédigé dans des termes compréhensibles utilisables par n'importe quel clinicien, biologiste, voire chercheur. Ce sont des termes techniques, précis, homogènes et détaillés répondant à une nomenclature parfaitement établie[24]. Mais il est aussi, bien souvent, le document qui sera remis en main propre au patient, attestant de la découverte de telle mutation dans tel gène et de ses conséquences individuelles et familiales. De ce fait, il doit aussi être compréhensible, dans un langage clair et pédagogique.

C'est pourquoi les modalités de rendu des résultats ont fait l'objet de multiples concertations et abouti à des recommandations pour un classement clair des anomalies de séquences retrouvées en cinq classes, les deux premières correspondant aux variants considérés comme bénins ou probablement bénins, les deux dernières à des variants pathogènes ou probablement pathogènes et la classe 3, intermédiaire, à des variants de significativité incertaine. Ces variants sont des différences identifiées sur la séquence analysée par rapport à une séquence de référence. Un variant pathogène est une mutation qui altère le gène et peut être à l'origine d'une maladie. Un variant non pathogène est connu (et reconnu grâce à sa présence dans des banques de données en libre accès) pour n'avoir aucune conséquence sur le fonctionnement du gène. Entre les deux, une zone floue, le variant de signification inconnue, inclassable, ni du côté pathologique, ni du côté sain. Les critères permettant de classifier un variant parmi l'une de ces cinq classes sont extrêmement précis et réévalués très régulièrement. Un autre élément doit être précisé : le caractère causal de l'anomalie retrouvée par rapport à la pathologie dont souffre le patient.

B. Données incidentes ou secondaires

En augmentant le nombre des régions analysées (panels de plusieurs centaines de gènes, voire totalité des gènes du génome), les techniques de séquençage à haut débit augmentent la probabilité d'accéder au diagnostic de la pathologie à l'origine de la consultation, tout en rendant également possible la découverte fortuite de mutations dans des gènes sans lien avec cette pathologie. Ces mutations découvertes au détour d'une analyse à visée diagnostique lèvent le voile sur de possibles risques génétiques supplémentaires, imprévus et prédictifs, pour le patient et/ou pour ses apparentés.

24. Vears (Danya F.), Sénécal (Karine), Clarke (Angus), Jackson (Leigh L.), Laberge (Anne-Marie), Lovrecic (Uca), Piton (Amélie), Van Gassen (Koen), Yntema (Helger), Knoppers (Bartha Maria), Borry (Pascal), « Points to consider for laboratories reporting results from diagnostic genomic sequencing », *European Journal of Human Genetics*, vol. 26, 2018, p-36-43.

© LEH Édition

Jusqu'alors, la génétique était pensée par rapport à deux cadres distincts : celui qui concerne les personnes symptomatiques, à orientation diagnostique, et celui qui vise les personnes asymptomatiques avec un antécédent familial, dans une dimension prédictive. En situation prédictive, la prudence est de règle, impliquant une information répétée lors de plusieurs consultations, avec des temps de réflexion et un accompagnement psychologique pour préserver le droit de ne pas savoir, droit de rester dans l'ignorance de risques inquiétants, d'autant plus en l'absence de thérapies efficaces. Avec ces nouvelles approches de séquençage, finie la frontière entre diagnostique et présymptomatique, une seule analyse peut générer des résultats dans ces deux champs, des données primaires en lien avec la pathologie du patient et des données secondaires, à caractère prédictif, pour des pathologies insoupçonnées.

Faut-il rendre ses résultats inattendus[25] ? Comment protéger le patient d'informations inutiles, voire anxiogènes ? Mais au cas où les troubles identifiés seraient susceptibles de traitements, soins ou préventions efficaces, ou même d'un simple recours au conseil génétique, n'y a-t-il pas une responsabilité professionnelle à divulguer ces informations ? Enfin, anticiper cette possibilité, en informer le patient en amont de la réalisation des tests, et recueillir sa position (d'être informé ou de rester dans l'ignorance) sont des préalables incontournables qui nécessitent à la fois du temps, de l'écoute, de solides connaissances en génétique et de la pédagogie[26].

© LEH Édition

La publication en 2013[27] de la position du Collège américain de génétique médicale proposait une liste de 57 gènes à explorer systématiquement à l'occasion du séquençage d'exome ou génome. Cette proposition était justifiée par le fait que des mutations dans ces gènes pourraient révéler des affections susceptibles de bénéficier d'outils de prévention ou de traitement. Le concept de gènes ou mutations actionnables était né. L'année suivante, la Société européenne de génétique humaine recommandait d'utiliser préférentiellement des approches ciblées sur les gènes connus pour être à l'origine de la maladie. Le but était d'éviter au maximum les découvertes non sollicitées ou ne pouvant pas être interprétées.

L'arrêté du 27 mai 2013[28] précise « que le droit en vigueur, pour protéger le patient d'informations inutiles, angoissantes ou dont la révélation n'est pas désirée, n'est pas en faveur de la transmission d'informations autres que celle initialement recherchée

25. Christenhusz (Gabrielle M.), Devriendt (Koenraad), Dierickx (Kris), « To Tell or Not to Tell ? A Systematic Review of Ethical Reflections on Incidental Findings Arising in Genetics Contexts », *European Journal of Human Genetics*, vol. 21, issue 3, mars 2013, p. 248-255.

26. Clarke (Angus J.), « Managing the ethical challenges of next-generation sequencing in genomic medicine », *British Medical Bulletin*, vol. 111, issue 1, septembre 2014, p. 17-30.

27. Green (Robert C.), Berg (Jonathan S.), Grody (Wayne W.), Kalia (Sarah S.), Korf (Bruce R.), Martin (Christa L.), McGuire (Amy L.), Nussbaum (Robert L.), O'Daniel (Julianne M.), Ormond (Kelly E.), Rehm (Heidi L.), Watson (Michael S.), Williams (Marc S.), Biesecker (Leslie G.), « ACMG recommendations for reporting of incidental findings in clinical exome and genome sequencing », *Genetics in medicine,* vol. 15, issue 7, juillet 2013, p. 565-574

28. Arrêté du 27 mai 2013 définissant les règles de bonnes pratiques applicables à l'examen des caractéristiques génétiques d'une personne à des fins médicales, *JORF* n° 0130 du 7 juin 2013

et pour laquelle le patient a consenti à la réalisation de l'examen » et charge le médecin de déterminer « au cas par cas et dans le cadre du colloque singulier avec son patient la conduite à tenir ». Il propose également d'interroger la personne testée avant la réalisation du test, et de ne lui communiquer les résultats sans rapport avec l'indication initiale que si elle y a consenti.

C. Variants de significativité incertaine

Autre source de questionnements, la conduite à tenir au décours de la découverte d'un variant de classe 3 caractérisé sous le vocable « de significativité incertaine »[29]. Qu'en faire ? Le garder en réserve en espérant qu'une amélioration des connaissances permettra de l'affecter d'un côté ou de l'autre, pathogène ou bénin ? Le rendre au patient dans un souci de transparence, ou de crainte que l'information de l'existence d'un tel variant, restant à caractériser, ne puisse se perdre ? N'est-ce pas risqué ? Risque de créer du trouble, de l'incompréhension et, à défaut de pouvoir supporter le doute, l'affecter de façon aléatoire soit du côté « pathogène » soit comme « sans effet » ? Risque de classer cette information inutile aux oubliettes ou comme vecteur de stress supplémentaire ? Quand la limite n'est pas nette, l'incertitude règne en maître ; et l'incertitude, source de sentiments de peur et d'impuissance, est souvent mauvaise conseillère.

L'arrêté du 27 mai 2013 précise, concernant les variants dont la conséquence clinique est incertaine, que « ce type de résultat doit être mentionné au compte rendu en précisant qu'il ne devra pas être utilisé pour la prise en charge, en particulier en diagnostic prénatal et pour l'information de la parentèle ». Les connaissances en la matière étant susceptibles d'évoluer, la question de la réinterprétation et de l'information en continue des patients, à propos de ce type de résultats, se pose. Il est précisé qu'une « réinterprétation des données peut se faire à la demande du prescripteur ». Cette position reste discutable tant sur le fait de rendre un résultat qui n'en est pas un, puisqu'il n'a aucune utilité immédiate, que sur le fait de faire reposer la responsabilité d'une réinterprétation sur les seules épaules du prescripteur, sans obligation pour le laboratoire, ni droit pour le patient.

D. Entre prudence et transparence

À propos des conditions de rendu des résultats en génétique constitutionnelle, quand il s'agit de déterminer ce qu'il y a lieu de faire, là encore deux positions se dessinent parmi les professionnels.

L'une prône la transparence, préconise de rendre, voire de rechercher activement, les mutations actionnables et de faire figurer sur le compte rendu des variants de significativité incertaine. Elle s'appuie sur le droit de savoir, insiste même sur le droit

29. Vears (Danya F.), Sénécal (Karine), Borry (Pascal), « Reporting practices for variants of uncertain significance from next generation sequencing technologies. », *European Journal of Medical Genetics,* vol. 60, issue 10, 2017, p. 553-558.

© LEH Édition

d'être informé, pour soi-même et pour les membres de sa famille, chaque fois que des traitements, moyens de prévention, y compris de conseil génétique, sont disponibles. Elle interroge quant au risque de transformer le droit d'être informé en un devoir de savoir, qui pourrait s'accompagner d'une injonction à se soigner, prendre soin de sa santé et de celle de ses apparentés, dans une vision quasi-hygiéniste de la génétique.

L'autre position pourrait être taxée de prudente. Elle préconise les approches ciblées sur des groupes de gènes connus pour être à l'origine de l'affection recherchée. Elle est plus sensible au droit de ne pas savoir, en particulier en cas de doute sur la significativité des résultats trouvés. La prudence en la matière pourrait être à l'origine d'un défaut d'informations utiles pour le malade et ses proches et, par là même, cette position peut paraître plus risquée d'un point de vue médico-légal.

IV. EN CONCLUSION

Les progrès des techniques d'exploration du génome humain et le développement de la génétique dans tous les champs de la médecine ouvrent la voie à un dévoilement toujours plus grand des caractéristiques génétiques des individus, malades ou bien portants. C'est pourquoi le cadre juridique que propose la loi de bioéthique en France, ainsi que le protocole additionnel à la convention d'Oviedo sur les droits de l'Homme et la biomédecine, relatifs aux tests génétiques à des fins médicales, au niveau européen[30], sont plus que jamais utiles pour établir des limites dans le respect des droits et libertés fondamentales. Parallèlement, les débats entre professionnels et les recommandations[31] de bonnes pratiques professionnelles permettent d'aider à la mise en œuvre de la loi, d'harmoniser les pratiques et d'aider les acteurs de terrain à s'adapter face aux situations singulières qu'ils rencontrent.

Une pratique vertueuse de la génétique à l'aune du séquençage à haut débit nécessiterait de différencier les contextes de diagnostic chez un sujet symptomatique, de médecine prédictive ou de dépistage en population. De plus, au regard du nombre toujours plus grand d'informations à délivrer à l'occasion de la réalisation de ces tests, il paraît indispensable d'améliorer les compétences des prescripteurs et le niveau de connaissances des malades ou potentiels patients. Enfin, vu la complexité des résultats obtenus, alors même que les connaissances sur le génome humain ne sont pas totalement stabilisées, un dialogue clinico-biologique en amont de la prescription et au moment du rendu du résultat est plus que jamais à préconiser.

© LEH Édition

30. 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, STE n° 164. Oviedo, 4 avril 1997

31. Matthijs (Gert), Souche (Erika), Alders (Mariëlle), Corveleyn (Anniek), Eck (Sebastian), Feenstra (Ilse), Race (Valérie), Sistermans (Erik), Sturm (Marc), Weiss (Marjan), Yntema (Helger), Bakker (Egbert), Scheffer (Hans), Bauer (Peter), EuroGenest ; Société européenne de génétique humaine, « Guidelines for diagnostic next-generation sequencing », *European Journal Human Genetics*, vol. 24, issue 1, octobre 2016, p. 2-5.

Fruit de concertations, de réflexion approfondie, la loi et les recommandations qui en découlent peuvent constituer des limites à l'appétit de connaissance parfois sans borne des chercheurs, à la tendance de certains médecins à réduire la personne à une somme de données, aux fantasmes de transparence, de maîtrise de la vie ou d'immortalité logés en chacun de nous. Protéger l'individu tout en prenant en compte le devoir de solidarité, voire de fraternité, vis-à-vis de tiers ou de la société, sans aller jusqu'au sacrifice, tels pourraient être les objectifs de ces règles qui, malgré la mouvance des lignes et les évolutions sociétales, tenteraient de maintenir un cap respectueux de l'humain.

© LEH Édition

Révélation des caractéristiques génétiques constitutionnelles et séquençage pangénomique

Le regard de la juriste

Bérengère LEGROS
Maître de conférences HDR en droit privé et sciences criminelles
Université de Lille (CRDP-L'EREDS, ULR n° 4487)

© LEH Édition

Résumé

Le projet de loi relatif à la bioéthique réforme le dispositif d'examen postnatal à des fins médicales des caractéristiques génétiques en développant la régulation juridique de la génétique constitutionnelle et en introduisant celle de la génétique somatique. Il entérine la « démocratisation » de l'accès au séquençage du génome en élargissant le périmètre des informations à délivrer, les données additionnelles, dont le contour se révèle incertain.

La lettre du futur texte se révèle ambiguë, entretenant le terreau introduit dans la norme en 2004 par la procédure d'information de la parentèle aux fins d'un dépistage sélectif. Elle participe d'un changement de paradigme à venir de l'offre de soins : glissement par une politique « des petits pas » du diagnostic vers un dépistage de plus en plus large. Le projet de loi étoffe l'intérêt de la parentèle en élargissant tant son spectre que son accès aux données génétiques du patient.

La présentation du dispositif modifié par le projet de loi interpelle, d'une part, par son défaut de lisibilité lié aux termes médicaux et à certaines formulations alambiquées qui ne sont pas accessibles par le citoyen non averti et, d'autre part, par la dissémination des dispositions dans sept articles. Cette présentation éclatée du dispositif conduit le lecteur et les parlementaires, qui doivent l'adopter pour tenter de comprendre, à accepter de relever le défi du jeu de piste. Il n'est pas certain alors que l'ensemble de nos représentants aient pu prendre jusqu'à présent la mesure des enjeux, le faible taux d'amendement voté sur ces examens « non récréatifs » en est l'illustration. Ce choix interroge. *Quid* de la légitimité d'une norme qui sera opposable au titre de la loi mais qui n'est pas lisible par le citoyen ni même parfois par les praticiens qui doivent la mettre en œuvre ? La future loi peut encore être rendue intelligible puisque le processus parlementaire n'est pas encore achevé, il doit reprendre en principe devant le Sénat au premier trimestre 2021.

Mots-clés

Caractéristiques génétiques – Constitutionnel – Démocratisation – Dépistage – Diagnostic – Données additionnelles – Données incidences – Données secondaires – Génome – Séquençage – Norme– Somatique – Procédure d'information de la parentèle

Abstract

The bioethics bill reformed the postnatal examination system for medical purposes of genetic characteristics by developing the legal regulation of constitutional genetics and by introducing that of somatic genetics. It endorses the «democratization» of access to genome sequencing by broadening

the scope of the information to be delivered, the additional data, the outline of which turns out to be uncertain.

The letter of the future text is ambiguous, maintaining the breeding ground introduced into the standard in 2004 by the procedure of informing relatives for the purposes of selective screening. It is part of a future paradigm shift in healthcare provision: a shift through a policy of «small steps» from diagnosis to increasingly extensive screening. The bill enhances the interests of kinship by broadening both their spectrum and their access to patient genetic data.

The presentation of the device modified by the bill calls out, on the one hand, by its lack of readability linked to medical terms and to certain convoluted formulations which are not accessible to the uninformed citizen and, on the other hand, by the dissemination of the provisions in seven articles. This fragmented presentation of the device leads the reader and parliamentarians, who must adopt it in an attempt to understand, to accept the challenge of the treasure hunt. It is not certain that all of our representatives have so far been able to take stock of the stakes, the low rate of amendment voted on these "non-recreational" examinations is an illustration of this. This choice questions. What about the legitimacy of a standard which will be enforceable under the law but which is not readable by the citizen or even sometimes by the practitioners who must implement it? The future law can still be made intelligible since the parliamentary process is not yet complete, it must resume before the Senate in the first quarter of 2021.

Keywords

Genetic characteristics – Constitutional – Democratization – Screening – Diagnosis – Additional data – Incidence data – Secondary data – Genome – Sequencing – Norm – Somatic – Procedure for informing relatives

© LEH Édition

Sommaire

I. LA TENTATIVE D'ÉCLAIRAGE DE CERTAINES NOTIONS RELEVANT DU VOCABULAIRE MÉDICAL EN GÉNÉRAL, ET DE LA GÉNÉTIQUE EN PARTICULIER

A. La tentative d'éclairage normatif

1. Sur les caractéristiques génétiques constitutionnelles et somatiques
2. Sur les différentes données additionnelles
3. Les recommandations de ne pas rechercher les données secondaires
4. L'ambiguïté du choix du terme légal « incidemment » : données incidentes ou données secondaires ?

B. Le diagnostic génétique, un terme ambigu pour le non-sachant

1. Du diagnostic par les symptômes au diagnostic par le génome
2. Une terminologie préexistante dans le dispositif actuel d'information de la parentèle

II. DE L'ÉLARGISSEMENT DU PÉRIMÈTRE DE L'INFORMATION TRANSMISE À L'ÉLARGISSEMENT DU SPECTRE DE LA PARENTÈLE

A. La généralisation de l'obligation d'informer le patient sur la potentialité du rendu de certaines données additionnelles

1. La potentialité du rendu des données additionnelles, une information obligatoire préalable à l'examen
2. Le manque de clarté sur l'articulation entre le droit de ne pas savoir et l'information de la parentèle
3. La création d'un critère directeur général déclenchant l'information au bénéfice de la parentèle
4. L'entrée de l'examen des caractéristiques génétiques somatiques dans le droit de la bioéthique
5. La création d'un filtre ou la perte de l'appréciation du rendu par le médecin prescripteur

B. L'élargissement de l'accès aux données du patient au profit de la parentèle

1. L'accès aux informations génétiques révélées par l'examen des caractéristiques génétiques
2. Le déclenchement de l'examen des caractéristiques génétiques non consentis par une personne en l'absence d'opposition

---

L'alinéa premier de l'article 16-10 du Code civil, créé par la loi n° 94-653 relative au respect du corps humain[1], dispose que « l'examen des caractéristiques génétiques d'une personne ne peut être entrepris qu'à des fins médicales ou de recherche scientifique[2] ». Cet article est le texte directeur de l'examen génétique postnatal dont les finalités à la lecture du texte sont limitées. Un tel examen à des fins dites « récréatives » n'est pas autorisé, il est d'ailleurs prohibé par le Code pénal[3].

La finalité thérapeutique est déclinée par le décret n° 2008-321 du 4 avril 2008[4] et codifiée à l'alinéa premier de l'article R. 1131-1 du Code de la santé publique. Notre contribution portera principalement sur cet aspect, la finalité scientifique sera abordée à la marge. En vertu de ce texte, l'examen a pour objet d'« analyser les caractéristiques génétiques héritées ou acquises à un stade précoce du développement prénatal ». Ces

1. *JO*, 30 juillet 1994, p. 11056.
2. La loi distingue l'examen (art. 16-10) de l'identification (art. 16-11) des caractéristiques génétiques, le second incluant la recherche d'une corrélation entre des caractéristiques et une personne, connue ou inconnue, notamment lors d'une procédure judiciaire.
3. « Le fait, pour une personne, de solliciter l'examen de ses caractéristiques génétiques ou de celles d'un tiers ou l'identification d'une personne par ses empreintes génétiques en dehors des conditions prévues par la loi est puni de 3750 € d'amende » : C. pén., art. 226-28-1 (art. 6, loi n° 2011-814 du 7 juillet 2011 relative à la bioéthique, *JO*, 8 juillet 2011, p. 11826). L'Assemblée nationale, à l'occasion de l'examen du projet de loi relatif à la bioéthique (cf. *infra*, note 38), a adopté, en première et seconde lectures, un amendement complétant l'art. 16-10 prohibant la publicité sur les tests dits « récréatifs » : « IV. – Tout démarchage à caractère publicitaire portant sur l'examen des caractéristiques génétiques constitutionnelles d'une personne est interdit. ».
4. Relatif à l'examen des caractéristiques génétiques d'une personne ou à son identification par empreintes génétiques à des fins médicales (*JO,* 6 avril 2008, p. 5855) remplaçant le décret 2000-570 du 23 juin 2000 fixant les conditions de prescription et de réalisation des examens des caractéristiques génétiques d'une personne et de son identification par empreintes génétiques à des fins médicales et modifiant le Code de la santé publique (*JO,* 27 juin 2000, p. 9652).

© LEH Édition

caractéristiques sont appelées dans le milieu médical « caractéristiques génétiques constitutionnelles ». Elles sont héréditaires, par opposition aux « caractéristiques génétiques somatiques » qui ne le sont pas.

Le médecin va donc juger de l'opportunité clinique de prescrire une telle analyse. Il doit se baser sur l'un des objets énoncés à l'article R. 1131-1 du Code de la santé publique :

- Le premier est « de poser, de confirmer ou d'infirmer le diagnostic d'une maladie à caractère génétique chez une personne » (1°). Dans ce cas de figure, le patient présente les symptômes d'une maladie génétique[5] et l'examen a pour objectif de vérifier le diagnostic, voire de le poser lorsqu'il y a errance diagnostique[6].

- Le second est « de rechercher les caractéristiques d'un ou plusieurs gènes susceptibles d'être à l'origine du développement d'une maladie chez une personne ou les membres de sa famille potentiellement concernés » (2°). Cet objet englobe deux cas de figure. Le premier vise la personne atteinte d'une maladie dont on recherche l'éventuelle origine génétique, les symptômes pouvant ou non laisser penser à une telle genèse. Le second cas de figure vise la personne asymptomatique[7] qui présente des « antécédents familiaux[8] », le plus souvent d'une maladie génétique à révélation tardive. L'examen lui permet « de savoir si elle est ou non porteuse de l'anomalie génétique responsable de la maladie familiale »… « Ce test n'est accessible que si l'anomalie génétique […] a été clairement identifiée[9] ». Le risque de transmettre l'anomalie génétique ou d'en avoir hérité et de la développer[10] constitue la plupart des motifs de l'examen. Or, ce risque dépend du mode de transmission de la pathologie génétique identifiée qui « ne peut donc être déterminé que si l'on dispose d'un diagnostic certain »[11].

© LEH Édition

5. CSP, art. R. 1131-5, al. 1er.
6. INSERM, *Tests génétiques. À quoi servent-ils ?*, https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/tests-genetiques, consulté le 12 novembre 2020.
7. Ce qui signifie qu'elle « ne présente pas de symptômes cliniques apparents » (*Dictionnaire de l'Académie nationale de médecine*) permettant d'évoquer la maladie recherchée (cf. *infra*, présymptomatique : ABM, HAS, *Règles de bonnes pratiques en génétique constitutionnelle à des fins médicales – Hors diagnostic prénatal*, 20 février 2013, p. 7).
8. CSP, art. R. 1131-5, al. 2.
9. Bordet (C.), Spentchian (M.) et Héron (D.), « Le conseil génétique », *Contraste, enfance et handicap,* n° 47, 2018/1, p. 41.
10. *Id.*, p. 37.
11. *Ibid.*

- Le troisième objet est « d'adapter la prise en charge médicale d'une personne selon ses caractéristiques génétiques » (3°). C'est une prise en charge médicale relevant de la pharmacogénétique[12, 13]. Elle permet une adaptation du traitement en détectant les variants génétiques associés à l'assimilation ou au contraire à la transformation/dégradation du médicament. Cette technique a pour finalité de « prédire la réponse de l'organisme à un médicament : effets secondaires, risques de surdosage, ou encore inefficacité[14] ». Cette disposition constitue les prémices de la saisie par le droit interne, et plus précisément le Code de la santé publique, de la médecine dite génomique[15]. La personne n'est en effet pas atteinte d'une maladie d'origine génétique, mais la connaissance de ses gènes va aider à soigner plus efficacement la maladie dont elle est atteinte.

Le champ de l'article R. 1131-1 n'englobe pas l'ensemble des tests génétiques réalisés à des fins médicales tel l'examen des caractéristiques génétiques somatiques notamment en cancérologie, appelé examen génétique tumoral[16]. Cet examen sera retenu pour illustrer la génétique somatique dans cette contribution. Il consiste « à analyser le génome des cellules cancéreuses pour détecter les mutations survenues spécifiquement dans la tumeur et prédire la réponse à un traitement ciblé ». Il est qualifié par la Haute Autorité de santé (HAS) de « test compagnon[17] » et permet « de sélectionner par l'identification d'un marqueur prédictif les patients seuls susceptibles de recevoir un bénéfice d'une thérapie dite ciblée[18, 19] ». Cette recherche des caractéristiques génétiques somatiques, comme le précise l'Agence de la biomédecine (ABM), est « en dehors du champ de la loi de bioéthique[20] ». Cette exclusion n'est

© LEH Édition

12. Cf. arrêté du 27 mai 2013 définissant les règles de bonnes pratiques applicables à l'examen des caractéristiques génétiques d'une personne à des fins médicales, *JO,* 7 juin 2013, p. 9469 ; INSERM, *art. cit.*
13. « La pharmacogénétique est l'étude du lien entre certaines caractéristiques génétiques constitutionnelles d'un individu et la réponse de l'organisme à un ou plusieurs médicaments » : ABM, *Rapport annuel d'activité. Génétique postnatale 2016*, p. 17.
14. INSERM, *art. cit.*
15. Sur l'absence de conceptualisation de cette notion, cf. *supra*, Legros (B.), « Avant-propos », p. 32-37.
16. ABM, *Projet de recommandations de bonnes pratiques professionnelles en matière de gestion des résultats d'un examen de séquençage pangénomique sans relation directe avec l'indication initiale dans le cadre du soin*, 7 janvier 2020, p. 5.
17. HAS, *Guide méthodologique. Test compagnon associé à une thérapie ciblée : définitions et méthode d'évaluation*, février 2014, p. 5.
18. *Id.*, p. 6.
19. « Il n'existe pas un cancer par organe mais une multitude de sous-types de cancers caractérisés chacun par des anomalies particulières. Une meilleure connaissance de ces anomalies, en particulier au niveau de l'ADN des cellules tumorales (les gènes de la tumeur) et de leurs conséquences sur les mécanismes de développement des cancers, a permis de mettre en place de nouveaux traitements qui conduisent à la destruction spécifique des cellules tumorales » (Plan France Médecine Génomique 2025, *Document d'information en vue d'un examen des caractéristiques génétiques d'une tumeur*, version française, 15 mai 2019, p. 1).
20. Tout comme d'ailleurs ceux « réalisés dans le cadre du don (notamment analyses HLA dans le cadre de la greffe) » : ABM, *Rapport annuel d'activité. Génétique postnatale 2016*, p. 1.

pas lisible pour un non-sachant à la lecture des seules dispositions législatives, l'article 16-10 du Code civil et sa déclinaison dans le Code de la santé publique, en l'occurrence l'article L. 1131-1 qui se contente d'opérer des renvois[21].

Le séquençage du génome humain[22] en 2001[23, 24], en cartographiant et déchiffrant « le génome humain, c'est-à-dire la totalité du programme d'instructions génétiques d'un être humain[25] », a révolutionné l'approche de la recherche en génétique. Il a permis l'essor de la génomique en ouvrant la porte d'une nouvelle médecine, qualifiée dès 2001 par le professeur de génétique Juan-Ramon Lacadena de « médecine génomique[26] »[27]. Par la suite, la division de son coût par 100 000 en dix ans grâce aux nouvelles techniques de séquençage à haut débit (*Next Generation Sequencing, NGS*)[28] a entraîné la « démocratisation » de son accès. Celle-ci réinterroge les pouvoirs publics sur l'opportunité d'élargir le séquençage pangénomique, c'est-à-dire celui analysant tous les

21. « L'examen des caractéristiques génétiques d'une personne […] est régi par les dispositions du chapitre III du titre Ier du livre Ier du Code civil et par les dispositions du présent titre, sans préjudice des dispositions du titre II du présent livre » (CSP, art. L. 1131-1).
22. La lecture de l'ADN du patrimoine génétique est appelée séquençage. Il peut porter sur l'ensemble des exons (exome complet) ou de l'ADN (génome complet) (Plan France Médecine Génomique 2025, *Document d'information…, op. cit.*, p. 4). « Tout le matériel génétique d'un individu constitue son génome. Le génome, localisé dans le noyau de la plupart des cellules du corps humain, est totalement spécifique à chaque individu » (Plan France Médecine Génomique 2025, *Document d'information…, op. cit.*, p. 2). « Les gènes eux-mêmes sont composés d'introns et d'exons. Ce sont les exons qui sont le véritable "plan de construction" de la protéine pour laquelle code le gène. L'ensemble des exons du génome est appelé exome. L'exome représente moins de 1 % du génome, c'est dans l'exome que se retrouvent la majorité des variations connues pour être responsables des anomalies conduisant à des pathologies ou de la sensibilité à un traitement particulier » (Plan France Médecine Génomique 2025, *Document d'information…, op. cit.*, p. 2). Dans cette contribution, par souci de simplification et en l'absence d'enjeux sur cette distinction, sera utilisé le terme séquençage du génome pour englober à la fois le séquençage du génome et de l'exome.
23. Venter (J.-C.), Adams (M.-D.), Myers (E.-W.) *et al.*, « The Sequence of the Human genome », *Science*, 16 février 2001, vol. 291, n° 5507, p. 1304-1351 ; International Human Genome Sequencing Consortium, « Initial sequencing and analysis of the human genome », *Nature*, 15 février 2001, vol. 409, 860, www.nature.com
24. Le génome humain comprend entre 30 000 et 40 000 gènes répartis sur vingt-trois paires de chromosomes : Venter (J.-C.), Adams (M.-D.), Myers (E.-W.) *et al.*,« The Sequence of the Human genome », *art. cit.*
25. Lacadena (J.-R.), « Un code éthique pour la génétique humaine », *in* Mattéi (J.-F.), coord., *Le génome humain*, Éd. Conseil de l'Europe, « Regard éthique », 2001, p. 38.
26. *Ibid.*
27. Cf. sur l'absence de consensus sémantique sur cette « nouvelle » médecine, « flou artistique » mettant en lumière l'incertitude de son champ : *infra :* Legros (B.), « Avant-propos », p. 34-35.
28. Biesecker (L. G.), « Opportunities and challenges for the integration of massively parallel genomic sequencing into clinical pratice: Lessons from the ClinSeq project », *Genet. Med.,* 2012 (14). Singer (E.), « Cancer genomics: Deciphering the genetics behind the disease », *Technology Review*, 1er juin 2011.

© LEH Édition

gènes d'un génome[29], au-delà des utilités cliniques actuelles. Le séquençage pangénomique, ou « séquençage intégral » du génome, « a pour équivalent anglophone *WGS* (*whole genome sequencing*) ; il s'oppose au séquençage ciblé[30] »[31].

La médecine dite génomique est devenue pour les pouvoirs publics un enjeu de santé publique. L'atteste le plan France Médecine Génomique 2025 (FMG 2025)[32, 33], remis le 22 juin 2016 au Premier ministre par l'Alliance nationale pour les sciences de la vie et de la santé (AVESIAN). Elle avait été, en avril 2015, sollicitée par lui pour « définir la place et l'importance du séquençage génomique dans la médecine actuelle et les développements futurs attendus dans une prospective à 10 ans[34] ». Ce plan retient une approche mixte basée sur le soin et la recherche. Il a pour objet la mise en place à grande échelle de « l'utilisation du séquençage du génome entier dans la pratique clinique », mais aussi le développement d'une filiale nationale de la médecine génomique médicale et industrielle[35], notamment avec la mise en place de plateformes de séquençage à très haut débit. La « démocratisation » de l'accès au séquençage pangénomique permet donc, au-delà de répondre à une indication clinique spécifique, de déployer une politique de santé publique dans laquelle s'ajoute la recherche[36], celle-ci nécessitant de rassembler un maximum de données génomiques. Le Comité consultatif national d'éthique (CCNE), dans son avis n° 130, s'en est fait le chantre, prônant leur partage au nom de la solidarité. « Ne pas tirer parti de la collecte et de l'analyse des données […] au bénéfice de la santé du patient concerné comme de la collectivité ne serait », selon l'instance nationale « pas éthique[37] » !

La volonté politique en France de développer la médecine dite génomique en routine en élargissant les indications cliniques, voire en généralisant le séquençage du génome à l'ensemble de la population asymptomatique, ressort expressément de certains travaux en amont du projet de loi relatif à la bioéthique[38], troisième réforme

© LEH Édition

29. Cf. « Approche génétique pangénomique », Dictionnaire de l'Académie nationale de médecine.
30. Audebert (C.), Hot (D.), Lemoine (Y.), Caboche (S.), « Le séquençage haut débit. Vers un diagnostic basé sur la séquence complète du génome de l'agent infectieux », *Med. Sci.*, 2014 ; 30(12): 1144-1151.
31. Le séquençage du génome ciblé « permet d'identifier efficacement les variants (SNP, délétions, insertions) pouvant apparaître dans des régions d'intérêt. Cette technique est utilisée particulièrement dans le cas de l'étude d'un panel de gènes associé à une pathologie dans une population ou d'une famille de gènes pour la détermination d'arbres phylogéniques » : https://www.france-genomique.org/expertises-technologiques/genome-cible/ (consulté le 12 novembre 2020).
32. Bourgain (C.), « De la génétique clinique à la médecine génomique. Enjeux d'une "démocratisation" de l'accès aux technologies génomiques en contexte de soin », *Cahier Droit, Sciences & Technologies*, 8/2019, p. 15-29, n° 1
33. « La médecine génomique est l'objet d'une compétition internationale soutenue par des plans nationaux » : AVIESAN, *France Médecine Génomique 2025*, 22 juin 2016, p. 5.
34. *Id.*, p. 1.
35. *Ibid.*
36. CCNE, avis n° 130, *Données massives et santé : une nouvelle approche des enjeux éthiques*, rendu public le 29 mai 2019, p. 63 et s.
37. *Id.*, p. 38.
38. Projet de loi relatif à la bioéthique, présenté au nom de M. Édouard Philippe, par Mme Agnès Buzyn,

programmée de cette branche émergente du droit. Ces volontés ressortent principalement des travaux élaborés par le CCNE[39] et la mission d'information parlementaire sur la révision de la loi relative à la bioéthique[40]. Leurs auteurs souhaitent la généralisation du diagnostic préconceptionnel ainsi que le dépistage de l'ensemble de la population[41]. Ces deux élargissements n'ont pas été retenus par le projet de loi déposé devant l'Assemblée nationale le 24 juillet 2019 et aucune des moutures adoptées à ce jour par les deux assemblées parlementaires ne les a repris. Néanmoins, le plan FGM 2025[42] a mis en place le projet pilote POPGEN (population générale) axée sur un tel dépistage et plus, particulièrement, sur « l'objectif de faisabilité du séquençage génétique à haut débit accessible pour tous sur tout le territoire[43] », comme le souhaitait le CCNE[44]. La loi en cours d'élaboration est-elle préparatoire d'un changement de l'offre de soins du diagnostic au dépistage lors de la quatrième réforme qui sera programmée[45] ? On peut l'augurer.

De manière plus générale, les travaux préparatoires qui ont précédé l'élaboration de ce projet[46] ont mis en lumière des volontés de renouveler la norme juridique face aux utilités et pratiques de la génétique. L'accès à la connaissance de l'intégralité du génome avec les *NGS* induit des enjeux notamment éthiques devant être pris en compte lors de la création de la norme. En effet, les informations génomiques de nature constitutionnelles sans relation directe avec l'indication initiale dites données additionnelles (DA) obtenues suite à un examen génétique constitutionnel ou un

© LEH Édition

ministre des Solidarités et de la Santé, AN, 24 juillet 2019, n° 2187.

39. CCNE, Rapport de synthèse du Comité consultatif national d'éthique, *Bioéthique. États généraux — Opinions du comité citoyen : quel monde, quelle éthique voulons-nous aujourd'hui pour demain*?, juin 2018, p. 62 et s. CCNE, avis n° 129, *Contribution du CCNE à la révision de la loi de bioéthique*, septembre 2018, p. 30 et s.
40. Ce sont les choix du rapporteur dont le président s'est démarqué: Breton (X.), président, et Touraine (J.-L.), rapporteur, *Rapport fait au nom de la mission d'information sur la révision de la loi relative à la bioéthique*, AN, 15 janvier 2019, p. 14.
41. Legros (B.), « Vers la généralisation de la carte d'identité génétique de l'"humain" », *RGDM*, n° 73, décembre 2019, p. 196-207.
42. AVIESAN, *France Médecine Génomique 2025*, février 2019, p. 4.
43. *Ibid.*
44. Le CCNE propose « d'examiner, de façon plus approfondie, les possibilités d'extension du dépistage génétique à la population générale » en mettant en place rapidement « une étude pilote de recherche opérationnelle portant sur plusieurs régions ou sur des tranches d'âge différentes et que soient évaluées les conséquences de cette extension en termes de santé publique, de retentissement psychologique et de coût » : CCNE, avis n° 129, *op. cit.*, p. 70.
45. Depuis 1994 (art. 21, loi n° 94-654 du 29 juillet 1994 relative au don et à l'utilisation des éléments et produits du corps humain, à l'assistance médicale à la procréation et au diagnostique prénatal, *JO*, 30 juillet 1994, p. 11060), un nouvel examen systématique est programmé.
46. Notamment: OPECST, Elialoi (J.-F.) et Delmont-Koropoulis (A.), Rapport au nom de l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques, *L'évaluation de l'application de la loi n° 2011-814 du 7 juillet 2011 relative à la bioéthique,* AN, n° 1351, Sénat, n° 80, 25 octobre 2018; Conseil d'État, *Étude à la demande du Premier ministre. Révision de la loi de bioéthique: quelles options pour demain?*, étude adoptée en assemblée générale le 28 juin 2018; ABM, *Rapport sur l'application de la loi de bioéthique*, janvier 2018.

examen génétique tumoral (somatique) interpellent désormais par leur foisonnement[47]. En effet, dès lors qu'il y a séquençage pangénomique, toutes les anomalies génétiques sont découvertes, même celles qui n'étaient pas recherchées. *Quid* alors de leur rendu ? Or, l'enjeu éthique de la délivrance des informations additionnelles de nature constitutionnelle diffère selon qu'une affection est diagnostiquée ou simplement le risque de la développer en raison de la découverte d'une anomalie génétique. Les gènes identifiés peuvent être seulement alors de prédisposition (forte probabilité)[48] ou de susceptibilité[49] (faible probabilité) ; leur identification n'a alors qu'un caractère probabiliste.

L'information constitutionnelle n'est pas anodine car elle révèle (ou « diagnostique »[50]) un statut génétique, même si la personne est asymptomatique et peut le rester. Ce statut génétique « a la particularité, contrairement à d'autres examens biologiques, d'avoir un caractère irréversible… La révélation d'un statut génétique a un caractère définitif sans retour en arrière possible[51] ». La personne va passer d'un statut génétique d'une personne bien portante – asymptomatique – au statut d'une personne à risque pour la pathologie associée à la DA[52], voire à « un statut de porteur sain[53] d'une pathologie qui pourrait potentiellement concerner sa descendance[54] ».

La délivrance d'informations sur les risques de développer une maladie peut se révéler extrêmement anxiogène alors que, d'une part, des mesures de prévention ou de soins n'existent pas nécessairement et, d'autre part, que par définition leur réalisation est probabiliste. En effet, de nombreux gènes ont une pénétrance incertaine,

© LEH Édition

47. « Si les données incidentes ont toujours existé en génétique médicale, il s'agissait surtout de données dans le cadre de la prescription des technologies précédentes de génétique » : Houdayer (F.), Bertolone (G.), Chassagne (A.) *et al.*, « Les données additionnelles issues du séquençage pangénomique : une mise en tension entre le droit de savoir du patient et le devoir de ne pas lui nuire », *Revue Médecine et Philosophie*, n° 2, « Génétique et liberté », 2019, p. 53.
48. L'examen « identifie un risque élevé de développer la maladie dans le futur sans que ce risque soit de 100 %, car l'anomalie génétique à l'origine de la maladie est nécessaire mais pas suffisante pour développer la maladie » : ABM, HAS, *Règles de bonnes pratiques en génétique constitutionnelle à des fins médicales* (Hors diagnostic prénatal), 20 février 2013, p. 7 et 17. Cf. pour la reprise de cette définition : art. 2, C, glossaire : arr. 27 mai 2013 *préc.*
49. « Le risque de développer la maladie est bien inférieur à celui de la prédisposition. L'anomalie génétique n'est ni nécessaire ni suffisante pour développer la maladie. L'utilité médicale des tests de susceptibilité n'est pas établie » : ABM, HAS, *Règles de bonnes pratiques en génétique constitutionnelle…*, *op. cit.* p. 17. Cf. pour la reprise de cette définition : glossaire : art. 2, C, glossaire, arr. 27 mai 2013 *préc.*
50. Sur la dualité du terme « diagnostic » en génétique : cf. *infra*, p. ?
51. Bordet (C.), Spentchian (M.) et Héron (D.), « Le conseil génétique », *art. cit.*, p. 39.
52. ABM, *Projet de recommandations de bonnes pratiques professionnelles…*, 2020, p. 4.
53. « Le terme de porteur sain (impropre mais couramment employé) désigne les personnes ayant une modification génétique sans aucun risque de développer la maladie mais un risque de la transmettre à la descendance » : ABM, HAS, *Règles de bonnes pratiques en génétique constitutionnelle…, op. cit.*, p. 17. Cf. sur la reprise de cette définition : art. 2, C, glossaire : arr. 27 mai 2013 *préc.*
54. Houdayer (F.), Rossi (M.), Chassagne (A.) et Gargiulo (M.), « Médecine génomique du XXIe siècle : jusqu'où prédire ? », *Corps et Psychisme*, n° 75, 2019, p. 53.

en particulier lorsqu'ils sont identifiés chez des personnes asymptomatiques[55]. Les praticiens cliniciens et biologiques français se trouvent face à un dilemme éthique lorsqu'ils découvrent des DA : « dire ou ne pas dire ? En France, les professionnels de la génétique ont souhaité une harmonisation des pratiques[56] tant en génétique constitutionnelle que tumorale, d'une part, sur l'information à transmettre et, d'autre part, sur leur(s) destinataire(s).

Le projet de loi relatif à la bioéthique entérine la « démocratisation » de l'accès au séquençage du génome en élargissant le périmètre des informations à rendre qu'il induit. Seules certaines DA dont le contour se révèle, à la lecture du texte, incertain seront délivrées au patient. L'ambiguïté de la lettre du projet entretient le terreau du changement de paradigme de l'offre de soins : le glissement par une politique « des petits pas » du diagnostic vers le dépistage[57]. Celui-ci préexiste dans le Code de la santé publique. Il est ciblé[58] par le biais de la procédure d'information de la parentèle introduite par la loi n° 2004-800 du 6 août 2004 relative à la bioéthique[59]. En effet, l'information de nature constitutionnelle transmise concerne certes le patient lui-même, son futur, sa perspective d'un projet de procréation, mais aussi sa famille qu'il doit, depuis cette loi et sous certaines conditions, informer, ce qui l'invite ainsi à se faire dépister. Le rendu de certaines DA au patient intégré dans le projet de loi va donc augmenter les sollicitations de la parentèle aux fins de ce dépistage sélectif. Depuis 2004, l'intérêt familial déroge au secret médical, le patient perdant la maîtrise de ses données génétiques au profit de sa parentèle. Le projet de loi relatif à la bioéthique étoffe l'intérêt de la parentèle en élargissant son spectre ainsi que son son accès aux données génétiques du patient (II).

Les choix posés dans le projet de loi aux fins de réformer le dispositif d'examen des caractéristiques génétiques à des fins médicales ne sont pour autant pas limpides, car le non-sachant n'a pas les prérequis pour les comprendre. Il se heurte à un vocabulaire complexe issu de la science médicale, ce qui interroge sur la réalité d'un consentement éclairé. S'ajoute l'éclatement des dispositions relatives à cette thématique dans le projet dans pas moins de sept articles différents (articles 8, 9, 10[60], 18, 19, 24, 25),

© LEH Édition

55. ACMG, « The use of ACMG secondary findings recommandations for general population screening: a policy statement of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG) », *Genetics in Medicine,* vol. 21, n° 7, juillet 2019, p. 1467-1468.
56. Cf. ABM, *Projet de recommandations…, op. cit.*, p. 2 ; Houdayer (F.), Bertolone (G.), Chassagne (A.) *et al.*, « Les données additionnelles issues du séquençage pangénomique… », *art. cit.*, p. 56.
57. Cf. en ce sens : Houdayer (F.), Bertolone (G.), Chassagne (A.) *et al.*, « Les données additionnelles issues du séquençage pangénomique…, *art. cit.*, p. 53.
58. ANAES, *Guide méthodologique : comment évaluer a priori un programme de dépistage ?*, mai 2004, p. 13.
59. Si l'information de la parentèle a été introduite par la loi n° 2004-800 du 6 août 2004 relative à la bioéthique (*JO,* 7 août 2004, p. 14040), elle n'était pas obligatoire. La loi n° 2011-814 du 7 juillet 2011 relative à la bioéthique (*JO,* 8 juillet 2011, p. 11826) lui a donné cette force.
60. L'article 16-10 du Code civil, texte directeur des tests génétiques, aurait dû être traité dans le premier article de la loi traitant de cette thématique. Or, il est noyé dans l'ensemble des articles du Code de la santé publique qui doivent le décliner.

agrémentés parfois de renvois[61], ce qui rend leur compréhension complexe, voire illisible. Le faible taux d'amendements sur les dispositions relatives à l'examen postnatal interroge d'ailleurs. L'ensemble des parlementaires a-t-il pris la mesure du dispositif remodelé[62] ? Si le projet de loi complété par un projet de recommandations de bonnes pratiques de l'ABM tente d'éclairer sur le sens de certaines notions relevant du vocabulaire médical, d'autres demeurent néanmoins ambiguës, telle la notion de diagnostic qui est duale en génétique et donc distincte de son utilisation commune en médecine, créant des difficultés de compréhension pour le non-sachant (I).

I. LA TENTATIVE D'ÉCLAIRAGE DE CERTAINES NOTIONS RELEVANT DU VOCABULAIRE MÉDICAL, EN GÉNÉRAL, ET DE LA GÉNÉTIQUE, EN PARTICULIER

L'intégration de notions médicales dans le droit pour saisir un phénomène aux fins de le réguler est un exercice délicat. Cet exercice doit conduire à la lisibilité de la norme juridique. Le projet de loi relatif à la bioéthique tente d'éclairer sur le sens de certaines notions relevant du vocabulaire médical, irradiant les dispositions relatives à la génétique, en leur donnant une définition. L'ABM tend à compléter la lisibilité du dispositif (A). Néanmoins, l'introduction du terme « diagnostic » par la loi du 6 août 2004 dans le dispositif légal d'information de la parentèle a créé une ambiguïté, car cette notion est duale en génétique. Cette ambiguité est pérennisée dans le futur texte, elle perpétue un glissement du diagnostic d'une maladie au diagnostic par le génome (B).

© LEH Édition

A. La tentative d'éclairage normatif

Le projet de loi tend à éclairer certaines notions en les définissant. L'ABM tend à compléter cette démarche par son « projet de recommandations de bonnes pratiques professionnelles en matière de gestion des résultats d'un examen de séquençage pangénomique sans relation directe avec l'indication initiale ».

1. Sur les caractéristiques génétiques constitutionnelles et somatiques

L'article 10 du projet de loi (proj.) transforme le texte directeur de l'examen postnatal des caractéristiques génétiques, l'article 16-10 du Code civil. Il est composé actuellement de deux dispositions, dont celle précitée, qui seront remplacées par onze autres structurées dans trois sous-parties (I, II, III) qui n'ont fait l'objet d'aucune modification de fond à ce stade du débat parlementaire[63]. La première phrase

61. Par exemple, l'article 8 crée un chapitre préliminaire au titre III du livre I de la première partie du Code de la santé publique consacré à l'examen des caractéristiques génétiques à finalité médicale. Il est composé de principes généraux dont certaines dispositions figurent à l'article 25.
62. http://www.senat.fr/tableau-historique/pjl19-063.html (consulté le 12 novembre 2020).
63. Projet de loi relatif à la bioéthique, 24 juillet 2019, *préc.* ; projet de loi relatif à la bioéthique, AN, texte adopté n° 343, Petite loi, 15 octobre 2019, AN ; projet de loi relatif à la bioéthique, Sénat, 4 février 2020, n° 55 ; projet de loi relatif à la bioéthique, adopté avec modifications par l'Assemblée nationale en deuxième lecture, texte adopté n° 474, 31 juillet 2020. Le texte a été transmis au Sénat (n° 686, Sénat,

composant la première sous-partie est la reprise quasi intégrale de la version actuelle. Seul est ajouté l'adjectif « constitutionnel » à la lettre actuelle : « L'examen des caractéristiques génétiques constitutionnelles d'une personne ne peut être entrepris qu'à des fins médicales ou de recherche scientifique ».

Pour la première fois, la notion de caractéristiques constitutionnelles sera donc introduite dans la loi, dans le Code civil. Sa définition le sera aussi mais uniquement, en l'état des discussions parlementaires, dans le Code de la santé publique au futur article L. 1130-1 introduit par l'article 25 (proj.). Il dispose que « l'examen des caractéristiques génétiques *constitutionnelles* consiste à analyser les caractéristiques génétiques d'une personne héritées ou acquises à un stade précoce du développement prénatal ». Cette dissociation entre la notion et sa définition ne facilite pas sa compréhension d'un premier abord[64]. Parallèlement, l'article 25 (proj.) crée également un article L. 1130-2 définissant pour la première fois les caractéristiques *somatiques*, sans les qualifier expressément comme telles. Ce sont les « caractéristiques génétiques acquises ultérieurement ». Il faut alors comprendre cette disposition par opposition au futur article L. 1130-1 précité, les examens n'ayant pas la même finalité. L'arrêté du 27 mai 2013 précité définissant les règles de bonnes pratiques applicables à l'examen des caractéristiques génétiques d'une personne à des fins médicales, pris en application de l'article L. 1131-2, se révèle plus explicite pour le non initié, associant la notion de caractéristiques somatiques à sa définition, lorsqu'il énonce qu'« une mutation somatique est acquise, elle n'est pas transmissible et n'a pas été transmise[65] ». Par cette disposition, la génétique somatique entre partiellement dans le Code de la santé publique et, plus particulièrement, dans le droit de la bioéthique.

© LEH Édition

2. Sur les différentes données additionnelles

L'ABM a rendu public, le 7 janvier 2010, un projet de recommandations de bonnes pratiques professionnelles en matière de gestion des résultats d'un examen de séquençage pangénomique sans relation directe avec l'indication initiale dans le cadre du soin[66]. Ce texte traite de la prescription et de la délivrance du rendu des DA. Il sera homologué par arrêté du ministre en vertu de l'article L. 1131-2[67]. Cet éclairage, à destination des praticiens, s'intègre dans le corpus normatif[68], mais n'y

3 août 2020) qui doit l'examiner en principe en seconde lecture au premier trimestre 2021.

64. Actuellement, cette définition figure à l'article R. 1131-1 précité créé par le décret n° 2008-321 précité. Sa lettre n'utilise pas néanmoins, contrairement aux deux futures dispositions légales, l'expression « constitutionnelle ».
65. Cf. C. glossaire : arr. 27 mai 2013, *préc.*
66. ABM, *Projet de recommandations…*, *op. cit.*, 10p.
67. Comme l'a été l'arrêté de 2013, *préc.*
68. En vertu de la jurisprudence du Conseil d'État, ces normes font désormais grief : CE, 27 avril 2011, *Assoc. Formindep*, n° 334396 ; *RDSS,* note Peigné (J.), 483.

aura néanmoins qu'un poids limité. Il ne pourra pas être invoqué efficacement s'il y a conflit d'interprétations avec la loi. La terminologie « incidemment » utilisée par le projet de loi pourrait d'ailleurs par son ambiguïté[69] conduire à tel conflit.

La particularité de ce futur arrêté est, d'une part, qu'il viendra compléter[70] celui du 27 mai 2013 précité et, d'autre part, qu'il englobera en partie l'examen des caractéristiques génétiques somatiques dès lors que ce dernier révèle des DA.

L'objet de ces recommandations est d'harmoniser la gestion des résultats sans relation directe avec l'indication initiale découverts à la suite de l'utilisation des nouvelles technologies d'analyse pangénomique tel que le séquençage haut débit de l'exome ou du génome[71].

Ces recommandations définissent les DA. Est appelée DA « un résultat sans relation directe avec l'indication initiale. Une donnée additionnelle peut être de différente nature : donnée incidente ou donnée secondaire[72] ». Une donnée incidente (DI), selon le texte de l'ABM, est « une variation pathogène sans relation directe avec l'indication initiale et de découverte fortuite ». Une donnée secondaire (DS) est « une variation pathogène sans relation directe avec l'indication initiale et recherchée activement en analysant une liste de gènes préétablie ». L'ABM précise que la principale différence « repose sur la recherche active ou non du résultat ». Elle ajoute que « la donnée incidente reste dans le cadre d'une démarche diagnostique alors que pour les données secondaires, il s'agit d'une démarche de dépistage relevant essentiellement de la médecine prédictive ». Et, « dans les deux situations, la variation est identifiée le plus souvent en situation présymptomatique[73] en dehors de tout contexte familial[74] ».

© LEH Édition

L'ABM tente de préciser les DA qui doivent être recherchées par les professionnels.

3. Les recommandations de ne pas rechercher les données secondaires

Dans le projet de recommandations, l'ABM précise que « certaines maladies dont les gènes impliqués figurent dans » les listes préétablies de gènes « sont associées à une pénétrance incomplète et une expressivité variable », « dès lors, la recherche des » DS « en dehors d'un contexte familial spécifique, expose au risque de mettre en œuvre des mesures de dépistage et de prévention potentiellement délétères tant du point de vue psychologique que médical ». Elle pointe également le fait que cette recherche

69. Cf. *infra*.
70. ABM, *Projet de recommandations…*, *op. cit.*, p. 2.
71. Cf. *supra*, note 22.
72. ABM, *Projet de recommandations…*, *op. cit.*, p. 3.
73. « Un individu est dit présymptomatique lorsqu'il ne présente pas encore les symptômes de la maladie, mais a un risque proche de 100 % de la développer dans le futur lorsque l'examen montre l'anomalie génétique » : ABM, HAS, *Règles de bonnes pratiques en génétique constitutionnelle…*, *op. cit.*, p. 7 et 17.
74. ABM, *Projet de recommandations…*, *op. cit.*, p. 3.

pourrait « donner l'impression au patient ou à sa famille que l'absence de variations génomiques pathogènes dans cette liste de gènes est une assurance qu'il n'existe pas de risque de maladie grave[75] ».

Elle ajoute, contrairement au souhait manifesté par le CCNE[76, 77], que « l'offre de soin est dédiée au diagnostic de l'affection pour laquelle l'examen pangénomique a été prescrit et non d'utiliser cet examen pour un dépistage génétique associé[78] ». Au final, l'ABM en conclut que « en l'état actuel des connaissances, il est recommandé de ne pas proposer, dans le cadre du diagnostic, une analyse systématique de gènes sans relation avec l'indication initiale à partir d'une liste préétablie[79] ». La recherche des DS ne doit donc pas être généralisée.

Le projet de recommandations aurait dû éclairer sur la modification législative renouvelant la délivrance de l'information génétique pour y intégrer les DA. À l'analyse, elles ne le font que partiellement en raison du choix d'intégrer dans le projet de loi le terme « incidemment ».

4. L'ambiguïté du choix du terme légal « incidemment » : données incidentes ou données secondaires ?

Le 3°, II du futur article 16-10 du Code civil indique, indépendamment de la traditionnelle délivrance de l'information (générale) sur la nature et la finalité de l'examen, l'obligation d'informer la personne « de la possibilité que l'examen révèle *incidemment* des caractéristiques génétiques sans relation avec son indication initiale ou avec son objectif initial mais dont la connaissance permettrait à la personne ou aux membres de sa famille de bénéficier de mesures de prévention, y compris de conseil en génétique, ou de soins ».

La structure de la DA explicitée dans le projet de recommandation est reprise, mais, en dépit de l'utilisation par la loi du terme « incidemment » suggérant que seules sont révélées les DI, la formulation de cette disposition se révèle ambiguë pour certains généticiens. *Quid* de la nature exacte de ces DA, DI ou DS ? Le professeur de génétique Dominique Bonneau s'interrogeait, lors de son audition le 3 septembre 2019 devant la commission spéciale de bioéthique créée par le Parlement, sur le sens de ce texte :

> *Le projet de loi regroupe les deux catégories sous l'expression « trouvées incidemment ». C'est extrêmement ambigu […] Il faudrait […] absolument lever l'ambiguïté sur les*

© LEH Édition

75. *Id.*, p. 3.
76. Il souhaite « examiner de façon approfondie les possibilités de l'extension du dépistage génétique à la population générale » : CCNE, avis n° 129, *op. cit.*, p. 76.
77. Le rapporteur de la mission et information parlementaire conditionne « une éventuelle évolution vers un dépistage en population générale à un avis circonstancié du CCNE » : Breton (X.), président, et Touraine (J.-L.), rapporteur, *op. cit.*, p. 181-183.
78. ABM, *Projet de recommandations…*, *op. cit.*, p. 3.
79. *Id.*, p. 4.

> *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*[80].

La terminologie « incidemment » teinte également la compréhension du 4°. Son alinéa premier dispose que la personne est informée :

> *De la possibilité de refuser la révélation des résultats de l'examen de caractéristiques génétiques sans relation avec l'indication initiale ou l'objectif initial de l'examen ainsi que des risques qu'un refus ferait courir aux membres de sa famille potentiellement concernés dans le cas où une anomalie génétique pouvant être responsable d'une affection grave justifiant de mesures de prévention, y compris de conseil génétique, ou de soins serait diagnostiquée.*

Cet alinéa retient la structure de la DA sans la qualifier en tant que telle. Si le terme « incidemment » n'est en effet pas utilisé, son alinéa 4 le reprend lorsqu'il énonce que « la communication des résultats révélés incidemment, mentionnés au 4°, est assurée dans le respect » du Code de la santé publique selon chaque finalité (recherche scientifique ou médicale). Le terme « incidemment » concerne donc l'ensemble du dispositif des DA[81].

© LEH Édition

La politique de santé publique portée par le projet de loi paraît relever d'une démarche diagnostique, mais la notion de diagnostic se révèle ambiguë pour le non-sachant et hypothèque la lisibilité des textes.

B. Le diagnostic génétique, un terme ambigu pour le non-sachant

Le terme « diagnostic » utilisé dans les dispositions législatives en vigueur relatives à l'information de la parentèle est pérennisé dans la future loi. Il se révèle ambigu, distinct de la définition courante en médecine. Son contenu dual compromet sa compréhension par le non-sachant et interroge sur la réalité du recueil d'un consentement « éclairé ».

1. Du diagnostic par les symptômes au diagnostic par le génome

Le dictionnaire des termes techniques de médecine de 1965[82] définit le diagnostic comme « l'acte par lequel le médecin groupant les symptômes morbides qu'offre le malade, les rattache à une maladie ayant sa place dans un cadre nosologique[83] ». La

80. Audition du 3 septembre 2019, Commission spéciale chargée d'examiner le projet de loi relatif à la bioéthique, session extraordinaire de 2018-2019, Compte rendu n° 23, p. 15.
81. Cf. sur les autres ambiguités induites par ce texte : *infra*, p. 75-76.
82. Delamare (J.) et Delamare (J.), *Dictionnaire des termes techniques de médecine*, préface de Moreau (R.), Librairie Maloine, 1965, p. 279.
83. Terminologie que s'est appropriée la jurisprudence : Cass. crim., 9 mars 2010, n° 09-81778.

10e édition du *Dictionnaire médical Maluina* de 2015 le définit comme la « détermination de la nature d'une maladie, d'après les renseignements donnés par le malade, l'étude de ses signes et symptômes, les résultats des épreuves de laboratoire, etc.)[84] »[85, 86]. Le dictionnaire de médecine Flammarion le définit comme l'« élucidation de la maladie ou du syndrome dont souffre le patient[87] ». Le diagnostic réalisé par l'analyse des symptômes est l'acception connue par le non-sachant, le sens commun.

Si le 1° de l'article R. 1131-1 précité relève de cette acception commune, son 2° s'en évade implicitement dès lors que la personne qui consulte est asymptomatique mais présente des antécédents familiaux. Il y a alors un élargissement de la notion de diagnostic : du diagnostic par les symptômes au diagnostic par l'anomalie génétique.

La lettre de l'article R. 1131-1 révèle qu'en génétique, la terminologie « diagnostic » est duale. Elle vise à la fois les tests génétiques symptomatiques et les tests asymptomatiques relevant du dépistage pour savoir s'il y a des prédispositions. C'est ce que confirme l'entrée « Diagnostic génétique » du dictionnaire de l'Académie nationale de médecine : qui correspond « en biologie génétique », à la « reconnaissance par l'analyse du génome de l'origine génétique d'une maladie **ou** d'une prédisposition à une maladie[88] ». En pratique, la terminologie « diagnostic » est également utilisée pour qualifier le statut génétique de « porteur sain ». S'ajoute à cela que l'annonce d'un risque est perçue par le patient comme un diagnostic alors qu'elle n'en est pas un au sens commun.

Le développement de la médecine dite génomique conduit au glissement du diagnostic par les symptômes au diagnostic par le génome parallèlement au traitement par la connaissance du génome. La finalité du 3° de l'article R. 1131-1 précité ainsi que la génétique tumorale s'inscrivent dans l'approche dite « *genomic first* »[89].

© LEH Édition

84. Manuila (L.), Manuila (A.) *et al.*, *Dictionnaire médical Manuila,* 10e éd., 2015, p. 144
85. Dans le même sens, le dictionnaire Larousse le définit comme « le temps de l'acte médical permettant d'identifier la nature et la cause de l'affection dont un patient est atteint ».
86. Les auteurs du *Traité de droit médical* de 1956 posent néanmoins déjà l'évolution au-delà des symptômes : « Le diagnostic est proprement la détermination de la maladie du patient, de ses caractères et de ses causes. Mais cette définition tend naturellement à s'élargir. Le diagnostic cherche à atteindre une connaissance aussi complète qu'il est utile du patient, qu'il s'agisse d'une médecine de cure ou, plus évidemment encore, de médecine préventive » : Savatier (R.), Auby (J.-M.), Savatier (J.) et Pequignot (H.), *Traité de droit médical*, Librairies Techniques, 1956, n° 263, p. 240.
87. Kernbaum (S.), dir., *Dictionnaire de médecine*, préface Grünfeld (J.-P.), 8e éd., Flammarion, 2018, p. 294.
88. Cf. en ce sens : « Les tests génétiques ont pour caractéristique de réaliser notamment chez des sujets à risque, un diagnostic avant toute apparition de symptôme : on parle de tests prédictifs puisqu'ils permettent de prédire une maladie potentielle. […] De nombreux tests ne permettent de diagnostiquer qu'une prédisposition à une maladie » : OPECST, Sérusclat (F.), *Rapport sur Génomique et informatique : l'impact sur les thérapies et sur l'industrie pharmaceutique*, 15 octobre 1999, 2.3.2 « La médecine prédictive ».
89. Schwartz (M.-L. B), Zayac (C.) *et al.*, « A model for Genome-First Care: returning recondary genomic findings to participants and their healthcare providers in a large research cohort », *The American Journal*

Le déficit de ces prérequis sémantiques brouille la lecture de tout non-sachant, dont le patient qui ne peut alors prendre la mesure de l'information délivrée pour pouvoir donner un consentement « éclairé » à l'examen de ses caractéristiques génétiques.

La dualité du diagnostic en génétique est également en germe dans la loi depuis l'introduction en 2004 du dispositif d'information de la parentèle.

2. Une terminologie préexistante dans le dispositif actuel d'information de la parentèle

Si l'article 16-10 du Code civil en vigueur précise de manière très générale que la personne est « dûment informée » de la nature et de la finalité de l'examen, la seule information précise contenue dans un texte législatif en vigueur est insérée à l'article L. 1131-1-2 du Code de la santé publique qui régit l'obligation d'information du patient vis-à-vis de sa parentèle. En effet, il doit l'informer après la réalisation des examens génétiques si est « diagnostiquée » « une anomalie génétique grave dont les conséquences sont susceptibles de mesures de prévention, y compris de conseil en génétique, ou de soins » (al. 1er). L'expression « anomalie génétique grave », figurant dans le Code de la santé publique depuis la loi du 6 août 2004 semble en réalité ne pas avoir de sens. C'est ce qu'énoncent les auteurs de l'étude d'impact préalable au dépôt du projet de loi relatif à la bioéthique : « Ce n'est pas l'anomalie génétique qui est grave (cela n'a pas de sens), mais ses éventuelles conséquences[90] ». Cela ne participe pas à la compréhension de la norme pour le non-sachant.

© LEH Édition

Cette obligation d'informer la parentèle est rappelée à la personne « préalablement à la réalisation d'un examen des caractéristiques génétiques » par le médecin prescripteur qui l'« informe […] des risques qu'un silence ferait courir aux membres de sa famille potentiellement concernés ».

Les prérequis sémantiques précités permettent de tenter de « décrypter » le texte – en faisant abstraction du positionnement de l'adjectif « grave » associé au terme anomalie –: diagnostiquer une anomalie génétique (grave) ne signifie pas nécessairement que la personne est atteinte d'une maladie, elle peut n'être que porteuse de l'anomalie, avec des risques pour elle-même et/ou sa descendance. Le patient doit donc, en vertu de ce texte, informer sa parentèle dès lors que l'anomalie diagnostiquée peut donner lieu à son bénéfice à une mesure du triptyque suivant : délivrance de soins, prévention[91] ou conseil en génétique. Cette troisième mesure a été ajoutée par la loi du 7 juillet 2011 précitée. Lorsqu'aucun soin ou aucune prévention ne peut

of Human Genetics, 103, 328-337, 6 septembre 2018 ; Park (J.), Levin (M. G.) *et al.*, « A genome-first approach to aggreagating rare genetic variants in LMNA for association with electronic health record phenotypes », *Genetics in Medecine*, vol. 22, n° 1, janvier 2020.

90. Étude d'impact, *Projet de loi relatif à la bioéthique*, NOR : SSAX1917211L/Bleue-1, 23 juillet 2019, p. 252.

91. Par exemple, dans ce cas, un dépistage régulier peut être mis en œuvre, susceptible de diagnostiquer une maladie. « La recherche » à titre préventif « de mutations génétiques » « a également un intérêt » en évitant « certains dépistages astreignants et pénibles : les enfants des familles à risque chez qui aucune mutation du gène APC n'a été détectée ne sont pas soumis à des coloscopies répétées » : OPECST, *op. cit.*, 2.3.2.2. : « Évaluation de l'utilité thérapeutique des tests ».

être proposé, demeure le conseil en génétique ; le rendu des tests n'a alors qu'une fonction d'information sur les risques de transmission à la descendance née, à naître ou envisagée s'il a un projet de création.

Le dispositif d'information est aménagé pour prendre en compte le droit du patient de ne pas savoir. En effet, « si la personne a exprimé par écrit sa volonté d'être tenue dans l'ignorance du diagnostic, elle peut autoriser le médecin prescripteur à procéder à » cette « information » (al. 1er). En résumé, la personne, à défaut d'opposition de sa part, est informée des résultats des examens mais seul le diagnostic d'une anomalie génétique (grave) susceptible de faire l'objet des mesures précitées doit être rendu à la parentèle potentiellement concernée. Le patient est libre de délivrer l'information lui-même ou d'en charger le médecin prescripteur.

La sémantique duale relevée dans le texte en vigueur est pérennisée dans le projet de loi qui élargit le périmètre de l'information ainsi que le spectre de la parentèle.

II. DE L'ÉLARGISSEMENT DU PÉRIMÈTRE DE L'INFORMATION TRANSMISE À L'ÉLARGISSEMENT DU SPECTRE DE LA PARENTÈLE

Le projet de loi, d'une part, généralise l'obligation d'informer le patient sur la potentialité de découvrir certaines DA en amont du recueil de son consentement (A) et, d'autre part, développe l'intérêt familial en allongeant son spectre, mais aussi en élargissement l'accès aux données génétiques (B).

© LEH Édition

A. La généralisation de l'obligation d'informer le patient sur la potentialité du rendu de certaines données additionnelles

Le futur II de l'article 16-10 modifié du Code civil (art. 10, proj.), texte directeur de l'examen postnatal des caractéristiques génétiques, revisite la teneur de l'information transmise préalablement au recueil du consentement. Après avoir rappelé l'information sur la nature (1°) et la finalité (2°) de l'examen, la lettre des 3° et 4° précités évoquent expressément ou par renvoi[92] l'obligation d'informer le patient sur la potentialité d'informer le patient sur certains DA dont le rendu, conformément au projet de recommandations de l'ABM, fera l'objet d'un filtre ôtant toute appréciation au médecin prescripteur.

1. La potentialité du rendu des données additionnelles, une information obligatoire préalable à l'examen

Le 3°, II, de l'article 16-10 dispose que le patient est informé, « le cas échéant[93], de la possibilité que l'examen révèle incidemment des caractéristiques génétiques sans relation avec son indication initiale ou avec son objectif initial, mais dont la connaissance permettrait à la personne ou aux membres de sa famille […] de bénéficier de mesures de prévention, y compris de conseil en génétique, ou de soins ».

92. Cf. *infra*.

93. L'examen génétique ne donnera pas nécessairement lieu à un séquençage pangénomique, il pourra être seulement ciblé (cf. *supra*, p. 63 ; p. 66).

Il résulte de cette disposition que seules seront rendues au patient les DA susceptibles de donner lieu à une mesure du triptyque soins-prévention-conseil en génétique. C'est une politique de santé qui existe déjà pour certaines catégories de patients. En effet, l'article R. 1131-5 du Code de la santé publique dispose que « les examens ne peuvent être prescrits chez un mineur ou chez un majeur sous tutelle que si celui-ci ou sa famille peuvent personnellement bénéficier de mesures préventives ou curatives immédiates ». C'est un cas de « paternalisme » juridique : ne pas chercher une maladie génétique pour laquelle on ne peut rien faire, bridant en droit toute demande des parents ou des représentants légaux. À l'inverse, « dans le cas de ces pathologies, la réalisation d'un test génétique asymptomatique[94] » est accessible pour toute personne majeure (capable, sous sauvegarde de justice ou curatelle) si c'est l'indication initiale, même si aucune mesure n'est possible. C'est le cas de « la plupart des maladies neurodégénératives héréditaires à révélation tardive « ayant un mode de transmission autosomique dominant (50 % de risque de transmission à chacun des enfants)… Elles ont le plus souvent une pénétrance complète (tous les individus porteurs vont développer la maladie)[95, 96] ». L'incertitude porte seulement sur l'âge du début des symptômes[97].

Même si l'objet de ce futur 3° est uniquement de créer un droit à l'information pour le patient, sa lettre suggère d'en informer la famille. Aucun critère de gravité n'est précisé, la terminologie « risques » n'est pas utilisée. En l'absence de gravité des résultats de l'examen, et même si une des mesures du triptyque est accessible, le patient semble libre d'informer ou non sa parentèle : l'information qui lui est délivrée a vocation à le sensibiliser à cette fin en tentant de créer une solidarité familiale.

© LEH Édition

2. Le manque de clarté sur l'articulation entre le droit de ne pas savoir et l'information de la parentèle

L'alinéa premier du 4° ajoute que la personne est également « dûment informée… » :

- tout d'abord, « de la possibilité *de refuser la révélation* des résultats de l'examen de caractéristiques génétiques sans relation avec l'indication initiale ». La personne bénéficie donc du droit de ne pas savoir, rappel de cette prérogative qui lui est attribuée spécifiquement depuis la loi du 7 juillet 2011 (art. 2)[98] et que la future loi étend à la catégorie de DA précitée.

- ensuite, « des risques qu'un refus ferait courir aux membres de sa famille potentiellement concernés dans le cas où une anomalie génétique pouvant être responsable d'une affection grave justifiant de mesures de prévention, y compris de conseil génétique, ou de soins serait diagnostiquée ».

94. Bordet (C.), Spentchian (M.) et Héron (D.), « Le conseil génétique », *art. cit.*, p. 43.
95. *Ibid.*
96. Par exemple, la maladie de Huntington : *id.*, p. 44.
97. *Ibid.*
98. Ce droit de ne pas savoir existe depuis 2002 (art. 11 de la loi n° 2002-303 du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé, *JO,* 5 mars 2002, p. 4118) en tant que principe général dans le droit commun des personnes malades : CSP, art. L. 1111-2.

Une lecture rapide de l'alinéa 1er du 4° laisse penser que, pour les DA pouvant faire l'objet d'une mesure du triptyque, le patient a un droit au silence vis-à-vis de sa parentèle. Cette idée semble réfutée à la lecture de l'alinéa 4 précité qui dispose que « la communication des résultats révélés incidemment » est faite dans le respect des règles spécifiques liées à chaque finalité (recherche et médicale). Cette analyse est confortée par le projet de recommandations de l'ABM qui énonce expressément qu'« en cas de découverte de » DI, « le dispositif relatif à l'information de la parentèle devra être mis en œuvre selon la réglementation en vigueur[99] ».

La suggestion légale par la répétition d'informer la parentèle aux 3° et 4°, si elle tend à instiller une solidarité familiale par leur formule alambiquée, conduit parallèlement à une certaine confusion. Par ailleurs, si l'information sur les DA est si fondamentale qu'elle doit être insérée dans le Code civil, pourquoi l'obligation « domino » liée à la révélation du diagnostic d'une anomalie génétique pouvant être responsable d'une affection grave pouvant faire l'objet au profit de la parentèle d'une mesure du triptyque n'est-elle pas elle aussi insérée dans ce texte directeur ? Son absence dans le Code civil conduit à une information partielle du non-sachant avant toute consultation en génétique. Sa connaissance sur ses droits et devoirs corrélatifs, notamment la perte de la maîtrise sur ses données génomiques, dérogation légale au secret médical, n'est-elle pas alors tronquée, car partielle ?

3. La création d'un critère directeur général déclenchant l'information au bénéfice de la parentèle

Le second pan de la seconde phrase de l'alinéa 1er du 4° du futur article 16-10 introduit dans le Code civil un nouveau critère : le diagnostic d'« une anomalie génétique pouvant être responsable d'une affection grave justifiant de mesures de prévention, y compris de conseil génétique, ou de soins ». À l'analyse de l'ensemble des dispositions éparpillées dans le projet de loi, on constate qu'il n'est pas spécifique aux DA, mais se révèle être un critère directeur utilisé à de nombreuses reprises. Il se révèle être le futur le critère légal directeur déclencheur de la procédure d'information familiale. Il irradie, en effet, la partie législative modifiée du Code de la santé publique et remplacera le critère actuel précité prévu à l'article L. 1131-1-2, al. 1er (futur art. L. 1131-1-1, art. 9 proj.). Néanmoins, dans le Code civil, il n'est associé qu'au rendu de certaines DA, insertion créant une confusion supplémentaire, hypothéquant encore la compréhension de l'ensemble du dispositif.

Le critère rénové est proche du critère actuel. Il reprend celui introduit par le décret d'application de la procédure d'information familiale en 2013[100].

© LEH Édition

99. ABM, *Projet de recommandations…*, *op. cit.*, p. 8.

100. CSP, art. R. 1131-20-1, I : décret n° 2013-527 du 20 juin 2013 relatif aux conditions de mise en œuvre de l'information de la parentèle dans le cadre d'un examen des caractéristiques génétiques à finalité médicale, *JO,* 22 juin 2013, p. 10403.

4. L'entrée de l'examen des caractéristiques génétiques somatiques dans le droit de la bioéthique

En raison de la porosité des frontières liée au recours d'un séquençage pangénomique, des caractéristiques de nature constitutionnelles peuvent être révélées à l'occasion d'examen de caractéristiques génétiques somatiques qui sont alors sans relation directe avec l'indication initiale. Le futur article L. 1130-2 (art. 25, proj.) introduit une passerelle entre la génétique somatique et la génétique constitutionnelle[101]. Il dispose que, dans ce cas, « la personne est invitée à se rendre chez un médecin qualifié en génétique pour une prise en charge ». Elle « est informée de la possibilité d'une telle orientation avant la réalisation d'un examen » de génétique somatique ou constitutionnelle[102]. Cette disposition interpelle : le consentement du malade au séquençage pangénomique à des fins de génétique somatique sera-t-il réellement libre ? Ne pourrait-il craindre en refusant un tel séquençage de ne pas bénéficier de la meilleure prise en charge médicale ?

Si la personne choisit de consulter un médecin qualifié en génétique, la DA découverte sera transformée en indication initiale, ce qui l'obligera à informer sa parentèle. Elle sera d'ailleurs également invitée à réaliser cette démarche postnatale : d'une part, suite à une démarche néonatale lors d'un diagnostic prénatal (art. 19, proj.)[103] et, d'autre part, en cas d'examen dans une finalité de recherche (art. 18, proj.)[104].

À l'inverse, si elle décide de ne pas consulter un tel professionnel, elle exercera son droit de ne pas savoir et se soustraira ainsi de fait à toute obligation d'informer sa parentèle.

Le rendu des DA découvertes va être filtré par une réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP), ôtant au médecin prescripteur son autonomie d'appréciation.

5. La création d'un filtre ou la perte de l'appréciation du rendu par le médecin prescripteur

S'agissant du rendu des DA, l'arrêté de 2013, précise « le droit en vigueur (art. 16-10 du Code civil et article R. 1131-4 du Code de la santé publique), pour protéger le patient d'informations inutiles, angoissantes ou dont la révélation n'est pas désirée,

101. Souhaitée par l'Association nationale des praticiens de la génétique moléculaire dans sa contribution aux états généraux de la bioéthique : Étude d'impact, *op. cit.*, p. 434 et 438.

102. On peut supposer que cette information, dans le second cas, est réalisée avant un examen ayant une finalité de pharmacogénétique (et non diagnostique) dont le prescripteur n'est pas généticien : cf. *supra*, p.

103. Chaque parent pourra être invité à réaliser un examen postnatal dans les conditions du futur article L. 1131-1 du Code de la santé publique si sont révélées « des caractéristiques génétiques fœtales sans relation directe avec l'indication initiale » à l'occasion d'examens de biologie médicale.

104. À l'occasion d'une recherche, « en cas de découverte de caractéristiques génétiques pouvant être responsables d'une affection » – la gravité n'est pas exigée – « justifiant des mesures de prévention ou de soin à *son* bénéfice », la personne en est informée sauf si elle s'y est préalablement opposée. Elle est invitée alors « à se rendre chez un médecin qualifié en génétique » sans avoir l'information sur les caractéristiques génétiques en cause et sur « les risques qui y sont associés » (futur CSP, art. L. 1130-5).

© LEH Édition

n'est pas en faveur de la transmission autre que celle initialement recherchée et pour laquelle le patient a consenti à la réalisation de l'examen. Dans ces conditions, il appartient au médecin de déterminer au cas par cas et dans le cadre du colloque singulier avec son patient la conduite à tenir » (7.1). Le médecin prescripteur est donc « maître », en l'état du droit positif, de la conduite à tenir : révéler ou ne pas révéler des informations ne relevant pas de l'indication initiale à visée diagnostique, que des mesures relevant du triptyque soient possibles ou non. Il est donc invité par ce texte à décider, son choix oscillant – selon l'analyse – entre paternalisme médical et responsabilisation par rapport à la balance bénéfices/risques.

Les développements précités ont mis en lumière que le projet de loi crée un filtre sur le rendu des DA basé sur un « diagnostic génétique » justifiant l'existence de mesures. Le projet de recommandations de l'ABM complète la compréhension du texte légal. Elle précise que le compte rendu du résultat de la DI du biologiste qui interprète l'examen génétique « sera établi suite à une RCP[105]. […] La RCP rassemblant les avis des généticiens cliniciens et biologistes et, le cas échéant, tout spécialiste de la pathologie validera l'utilité clinique de la révélation de la » DI. « En effet, les mesures à mettre en œuvre lors de la découverte d'une » DI « peuvent s'avérer complexes en termes de bénéfice médical, chez une personne sans antécédent familial, pour une variation génétique dont la pénétrance et l'expressivité sont incertaines[106] ». Les recommandations précisent que la RCP va procéder à l'évaluation de « la balance bénéfice/risque de la communication du résultat. Les résultats conduisant à la communication ou non du résultat doivent être consignés par écrit par le laboratoire[107] ». Cela signifie que le médecin prescripteur n'aura pas nécessairement l'information lui-même et qu'il ne pourra plus exercer le pouvoir d'appréciation reconnu par l'article 7.1 des recommandations de 2013. Les deux textes divergent sur ce point et, lorsque le projet de recommandations sera publié au *Journal officiel*, cette disposition, en tant que norme postérieure, prévaudra[108].

Le nouveau critère directeur inséré dans le Code civil irradie le Code de la santé publique principalement dans l'intérêt familial.

B. L'élargissement de l'accès aux données du patient au profit de la parentèle

Dans le projet de loi relatif à la bioéthique, le chapitre II intitulé « Permettre la *solidarité* dans le cadre de la transmission d'une information génétique », inséré dans le Titre II « Promouvoir la solidarité dans le respect de l'autonomie de chacun » (composé des articles 8 et 9), comporte des dispositions élargissant tant l'accès de la parentèle aux données génétiques révélées par un examen déjà réalisé que le spectre

105. Le biologiste va donc établir deux rapports : le premier à destination exclusive de la RCP et le second à destination du patient et de son médecin prescripteur.

106. ABM, *Projet de recommandations…*, *op. cit.*, p. 7.

107. *Ibid.*

108. L'arrêté de 2013 ne sera pas abrogé par le nouveau texte : cf. *supra*, p. 69.

© LEH Édition

de la parentèle elle-même. Par ailleurs, le futur dispositif élargit la possibilité de réaliser un examen non consenti dans l'intérêt exclusif du patient mais aussi dans celui de sa parentèle, y compris *post-mortem*.

1. L'accès aux informations génétiques révélées par l'examen des caractéristiques génétiques

a. L'extension des cas d'information de la parentèle

Comme on l'a vu précédemment, l'article 9 du projet de loi recodifie le texte actuel prévu dans le Code de la santé publique prévoyant l'information de la parentèle dès lors que le critère directeur du 4° II de l'article 16-10 du Code civil précité (art. 10, proj.) est rempli[109]. Il précise que le rendu à la parentèle d'une telle information est fait par le médecin prescripteur si le patient « fait l'objet d'une protection juridique avec représentation à la personne ou est hors d'état d'exprimer sa volonté et que l'examen a été réalisé *dans son intérêt* en application » du futur article L. 1130-3 – inséré à l'article 8 – (futur, CSP, art. L. 1131-1, III)[110].

Le texte ajoute que « si la personne décède avant l'annonce du résultat ou avant d'avoir pu informer les membres de sa famille potentiellement concernés, le médecin procède à l'information de ceux dont il possède les coordonnées » (futur, CSP, art. L. 1131-1, IV).

© LEH Édition

b. L'élargissement de la parentèle au-delà des liens juridiques

La loi du 7 juillet 2011 relative à la bioéthique a donné la possibilité (et non l'obligation) au tiers donneur d'inclure dans sa parentèle bénéficiant de l'information les enfants nés par ce don (de gamètes ou d'embryon). Dans ce cas, l'information est délivrée par le médecin prescripteur (CSP, art. L. 1131-1-2, al. 6). L'article 9 de la future loi maintient le principe du libre choix du tiers donneur associé au nouveau critère directeur. Il introduit également l'opportunité d'une telle information de l'enfant né ou de ses représentants vers le donneur (futur, CSP, art. L. 1131-1-1). Dans le même sens, elle crée une telle opportunité pour les enfants nés sous X vers leur parent biologique ou des parents vers leur enfant biologique (futur, CSP, art. L. 1131-1-2).

c. L'accès aux informations révélées post mortem

L'article 8 du projet de loi complète l'article L. 1110-4 du Code de la santé publique en vigueur. Il énonce que : « le secret médical ne fait pas obstacle à ce que les informations concernant une personne décédée, nécessaire à la prise en charge d'une

109. Cf. *supra*.
110. Cf. pour plus de développements : *infra*, p. 80.

personne susceptible de faire l'objet d'un examen des caractéristiques génétiques[111] […] soient délivrées au médecin assurant cette prise en charge, sauf volonté contraire exprimée par la personne avant son décès[112] ».

Parallèlement, le nouveau dispositif élargi l'examen aux fins d'obtenir les caractéristiques génétiques d'une personne qui n'y a pas consenti.

2. Le déclenchement de l'examen des caractéristiques génétiques non consentis par une personne en l'absence d'opposition

a. Dans son intérêt médical

L'actuel article L. 1131-1 alinéa 2 du Code de la santé publique prévoit que « lorsqu'il est impossible de recueillir le consentement » de la « personne ou, le cas échéant, de consulter la personne de confiance […] la famille ou, à défaut, un de ses proches, l'examen […] peut être entrepris à des fins médicales, dans l'intérêt de la personne ». Le futur article L. 1130-3 revisite ce cas. Il est présenté expressément comme une dérogation à la nouvelle mouture de l'article 16-10 du Code civil prévoyant que l'examen « est subordonné au consentement exprès de la personne recueilli par écrit ». La future disposition énonce que « lorsque la personne est hors d'état d'exprimer sa volonté, l'examen […] peut être entrepris à des fins médicales dans [son] intérêt ». Le médecin doit alors préalablement à l'examen rechercher si « elle ne s'y était pas opposée antérieurement auprès de la personne de confiance […], de la famille ou, à défaut d'un proche ou, le cas échéant, auprès de la personne chargée d'une mesure juridique de protection à la personne ». L'avis des proches n'est donc plus recherché comme dans la version en vigueur, seule l'absence d'opposition de la personne – expression de sa volonté allégée[113] l'est. Cette disposition permettra d'englober tant la personne majeure protégée que celle qui ne l'est pas. S'agissant du mineur, il n'y a pas de dispositions spécifiques, le droit commun a vocation à s'appliquer : les représentants doivent consentir au titre de leur autorité parentale[114].

b. Dans l'intérêt familial

De manière peu heureuse, le projet créé un régime commun aux personnes vivantes hors d'état d'exprimer leur volonté et à celles décédées (futur, CSP, art. L. 1130-4, art. 8, proj.). L'objectif est, en l'absence d'opposition de la personne, de pouvoir procéder à l'examen à des fins médicales, dans l'intérêt de sa parentèle. L'instigateur de l'examen est ici un médecin qui « suspecte » que le patient est porteur d'« une

111. « Dans les conditions du I de l'article L. 1130-4 » : cf. *infra*.

112. L'article L. 1111-7 du Code de la santé publique sera également modifié pour permettre « l'accès des ayants droit, du concubin, du partenaire lié par un pacte civil de solidarité ou du médecin prenant en charge une personne susceptible de faire l'objet d'un examen des caractéristiques génétiques dans les conditions du I de l'article L. 1130-4 à son dossier médical ». Il « s'effectue dans les conditions du dernier alinéa du V de l'article L. 1110-4 » (art. 8, proj.).

113. Déjà utilisée dans le droit commun des prélèvements *post-mortem* : CSP, art. L. 1232-1.

114. Même si l'aval du mineur apte à exprimer sa volonté est recherché systématiquement (CSP, art. L. 1111-2, al. 4). Cf. en ce sens : ABM, *Projet de recommandations…*, *op. cit.*, p. 7.

© LEH Édition

anomalie génétique pouvant être responsable d'une affection grave justifiant de mesures de prévention, y compris de conseil génétique ou de soins ». La mise en œuvre de la procédure repose ici sur sa seule suspicion du diagnostic de l'anomalie génétique.

Le texte prévoit que lorsque la personne est décédée, « l'examen est réalisé à partir d'échantillons de cette personne déjà conservés ou prélevés dans le cadre d'une autopsie médicale[115] ». À cette fin, une procédure est instituée. Tout d'abord, après avoir vérifié l'absence d'opposition de la personne vivante ou décédée, « le médecin informe les membres de la famille potentiellement concernés dont il possède les coordonnées, qu'il estime plausible l'existence d'une anomalie génétique ». Ensuite, il sollicite leur acceptation ou leur refus par écrit et l'examen peut avoir lieu dès lors qu'il obtient un seul accord. Enfin, l'information révélée sur la présence ou l'absence d'une anomalie génétique sera accessible à tous, y compris à ceux qui ont refusé l'examen.

> *Si l'anomalie génétique […] est confirmée, le médecin invite les personnes qui auront demandé à recevoir l'information […] à se rendre chez un médecin qualifié en génétique sans dévoiler ni l'anomalie génétique en cause ni les risques qui lui sont associés.*

© LEH Édition

****

Le projet de loi relatif à la bioéthique par le biais des DA développe la régulation normative de la génétique constitutionnelle postnatale et introduit celle de la génétique somatique, les deux types d'examen jusqu'à présent faisant l'objet de pratiques hétérogènes. Si le futur art. L. 1131-6, 1° modifié (art. 25, proj.) prévoit expressément qu'un décret d'application précisera les conditions dans lesquelles peuvent être *prescrits* les deux types examens, il n'est pas certain pour autant que le décret soit commun. Le projet de recommandations de bonnes pratiques élaboré par l'ABM s'inscrit quant à lui sans ambiguïté dans une démarche d'harmonisation des deux types d'examens lorsqu'il énonce que toute « prescription » d'examen pangénomique répondant « à une utilité clinique spécifique dans le cadre, soit d'une analyse des caractéristiques génétiques constitutionnelles […], soit d'une analyse génétique d'une tumeur » « est évaluée dans le cadre d'une RCP[116] ». Le principe d'un contrôle en amont par la RCP de toute prescription à des fins médicales est donc dorénavant posé tout comme celui du rendu développé précédemment[117].

La RCP aura donc un rôle fondamental s'inscrivant entre une responsabilisation des praticiens et/ou la mise en œuvre d'une politique de santé publique paternaliste.

115. Une proposition de loi a été adoptée en ce sens par le Sénat en première lecture (Proposition de loi relative à l'autorisation des examens des caractéristiques génétiques des personnes décédées, Sénat n° 114, 6 juin 2018).

116. ABM, *Projet de recommandations…*, *op. cit.*, p. 5.

117. Cf. *supra*.

***

La présentation du dispositif modifié par le projet de loi interpelle, d'une part, par son défaut de lisibilité lié aux termes médicaux et à certaines formulations alambiquées qui ne sont pas accessibles par le citoyen non averti et, d'autre part, par la dissémination des dispositions. Cette présentation éclatée dans le projet de loi conduit le lecteur et les parlementaires, qui doivent l'adopter pour tenter de le comprendre, à accepter de relever le défi du jeu de piste. Il n'est pas certain que l'ensemble de nos représentants aient pu prendre en l'état du processus parlementaire la mesure des enjeux, le faible taux d'amendement voté sur les examens « non récréatifs »[118, 119] en est l'illustration.

Ce choix interroge. *Quid* de la légitimité d'une norme qui sera opposable, mais qui ne sera pas lisible par le citoyen ni même parfois par les praticiens qui doivent la mettre en œuvre ?

La future loi peut encore être rendue intelligible puisque le processus parlementaire n'est pas encore achevé, il doit reprendre en principe au premier trimestre 2021.

© LEH Édition

118. Cf. *supra*, note 62.
119. Cf. *supra*, sur les tests dits « récréatifs », note 3.

Faudrait-il rendre les données additionnelles en génétique ? Analyse éthique et philosophique

Manon GUILLET

Doctorante en philosophie à l'université technologique de Compiègne
Master de philosophie et d'éthique à l'université de Nantes

Bérengère LEGROS

Maître de conférences HDR en droit privé et sciences criminelles
Université de Lille (CRDP-L'EREDS, ULR n° 4487)

© LEH Édition

Résumé

La question des données additionnelles en médecine n'est pas nouvelle : il arrive qu'un examen sanguin ou radiographique révèle plus que ce qui était initialement recherché. Toutefois, avec l'avènement du séquençage à haut débit et les spécificités inhérentes à la génétique (telles que l'incertitude ou la complexité des informations), la question des données additionnelles se pose avec encore plus de force. Elle soulève en effet de nombreuses questions à la fois scientifiques, juridiques, philosophiques et éthiques : pourquoi en prendre connaissance ? Qu'en est-il de l'autonomie du patient ? Quel serait l'impact sur la société dans son ensemble ? Somme toute : faudrait-il rendre accessible aux patients l'analyse des données additionnelles en génétique ?

L'exploration de ces questions nous conduira, en l'état actuel des choses, à une évaluation éthique défavorable au rendu des données additionnelles au patient. Néanmoins, dans l'éventualité où le contraire serait décidé, nous concluons notre analyse par des pistes de réflexion dont l'objectif est d'améliorer l'autonomie des patients.

Mots-clés

Séquençage à haut débit – Données additionnelles – Éthique – Autonomie

Abstract

The issue of additional data in medicine is not new: sometimes a blood or x-ray test reveals more than what was initially sought. However, with the advent of high throughput sequencing and the specificities inherent in genetics (such as uncertainty or complexity of information), the question of additional data arises even more forcefully. Indeed, it raises many scientific, legal, philosophical and ethical questions: why take cognizance of it? What about patient autonomy? What would be the impact on society as a whole? In short: should the analysis of additional genetic data be made available to patients?

The exploration of these questions will lead us, in the current state of affairs, to an ethical evaluation unfavorable to the rendering of additional data to the patient. However, in the event that the contrary is decided, we conclude our analysis with avenues for reflection, the objective of which is to improve patient autonomy.

Keywords
High throughput sequencing – Additional data – Ethics – Autonomy

Sommaire

INTRODUCTION
I. L'UTILITÉ DES DONNÉES ADDITIONNELLES ?
A. De la définition d'actionnable
B. Des gènes réellement actionnables ?
II. L'AUTONOMIE EN QUESTION
A. Définition
B. Consentement libre ?
C. Consentement éclairé ?
D. Sens du refus éclairé et condition de contingence
III. IMPACT SUR LA SOCIÉTÉ : LA QUESTION DE LA JUSTICE
A. Les données secondaires en population générale ?
B. Justice sociale et ressources limitées
IV. PISTES D'AMÉLIORATION
A. Organisation
B. Information
CONCLUSION
REMERCIEMENTS

© LEH Édition

INTRODUCTION

Ces dernières années, des progrès techniques phénoménaux ont été faits dans le domaine de la génétique. Le premier séquençage du génome humain, réalisé dans le cadre du *Human Genome Project*, a débuté en 1990 pour s'achever en 2003 et a coûté un milliard de dollars. Aujourd'hui, cela ne prend plus que quelques heures et coûte un peu plus de mille dollars[1] grâce au séquençage à haut débit. Une telle baisse

1. Wetterstrand (K. A.), « The cost of sequencing a human genome », *National Human Genome Research Institute*, 2019, https://www.genome.gov/about-genomics/fact-sheets/Sequencing-Human-Genome-cost (consulté le 23/05/2020).

des coûts associée au formidable pouvoir informatif de cette technologie implique un accès à une population de plus en plus large. Actuellement, en France, l'accès au test génétique (et notamment au séquençage d'exome et de génome) est inégalement réparti sur le territoire, mais la mise en place du plan France Médecine Génomique 2025[2] devrait augmenter l'offre et la répartir plus équitablement, accroissant ainsi encore le nombre d'individus qui pourront y avoir recours. Si le séquençage à haut débit a des effets bénéfiques, tels que l'amélioration du taux de diagnostic[3], il peut également être générateur d'une certaine quantité de données additionnelles posant des questions scientifiques – d'interprétation notamment –, mais aussi éthiques, juridiques et philosophiques.

Un individu malade se rendant en consultation de génétique et à qui le généticien propose un séquençage d'exome ou de génome cherche à savoir si ses symptômes peuvent s'expliquer par une cause génétique. C'est la donnée primaire. Mais l'analyse peut également mettre en évidence des informations génétiques sans lien avec le motif de consultation de l'individu, comme une mutation dans le gène *BRCA2* associée à une augmentation sensible des risques de cancers du sein et des ovaires[4] par exemple. Ce sont les données additionnelles. On distingue les découvertes fortuites des données secondaires. Lorsqu'une telle information a été découverte par les biologistes du laboratoire sans qu'ils ne l'aient cherchée, il s'agit d'une découverte fortuite ou incidentalome. Cela se produit dans 2 à 5 % des séquençages d'exomes sans qu'on puisse l'éviter[5]. Mais, lorsqu'elle a été volontairement recherchée par les biologistes, alors il s'agit d'une donnée secondaire. Dans ce dernier cas, le biologiste ne cherche pas dans tous les gènes, mais seulement ceux pour lesquels il a été estimé que la recherche d'anomalies pouvait être utile pour le patient. Pour cela, il existe des listes, la plus utilisée étant celle de l'American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG) dont la dernière version a été publiée en 2016[6]. Cette liste comprend 59 gènes, majoritairement des prédispositions à des cardiopathies ou des cancers, dits « actionnables », c'est-à-dire qu'un moyen de prévention ou un traitement est disponible, pour lesquels l'ACMG recommande non seulement de rendre au patient les découvertes fortuites impliquant ces gènes, mais aussi de rechercher activement à chaque séquençage d'exome ou de génome les éventuelles anomalies dans tous les gènes listés.

© LEH Édition

2. Alliance nationale pour les sciences de la vie et de la santé (AVIESAN), *Plan France Médecine Génomique 2025*, https://pfmg2025.aviesan.fr/ (consulté le 11/05/2020).
3. Wright (C. F.), Fitzpatrick (D. R.), Firth (H. V.), « Paediatric genomics : diagnosing rare disease in children », *Nature Reviews*, 19, 2018, p. 253-268.
4. Institut national du cancer (INCa), *Prédispositions génétiques*, https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Facteurs-de-risque/Predispositions-genetiques (consulté le 11/05/2020).
5. Yang (Yaping), Muzny (Donna M.), Xia (Fan) *et al.,* « Molecular findings among patients referred for clinical whole-exome sequencing », *JAMA,* 2014, 312, p. 1870-1879.
6. Kalia (S.), Adelman (K.), Bale (S.), *et al.,* « Recommendations for reporting of secondary findings in clinical exome and genome sequencing, 2016 update: a policy statement of the American College og Medical Genetics and Genomics », *Genetics in Medicine*, vol 19, n° 2, 2017, p. 249-255.

En France, pour réaliser un test génétique, il faut impérativement une prescription médicale. Tout contournement de cette règle, même en achetant un test sur internet, expose théoriquement à une amende de 3 750 €[7]. Il existe deux types de diagnostic justifiant la prescription d'un test génétique. Tout d'abord, le diagnostic symptomatique, c'est-à-dire quand la maladie est déjà présente et qu'il s'agit alors d'identifier sa cause génétique, si elle existe. Ensuite, le diagnostic présymptomatique, c'est-à-dire quand une maladie génétique a été identifiée dans la famille et qu'il s'agit alors de déterminer si le patient, asymptomatique au moment du test, en est également porteur. Dans tous les cas, c'est au médecin prescripteur de déterminer en pratique l'utilité du test génétique[8] en prenant en compte plusieurs facteurs : l'existence d'un moyen moins onéreux de poser le diagnostic, les conséquences médicales comme l'existence de prévention ou de traitements et l'existence ou non d'un projet parental, pour éviter la transmission de la maladie au futur enfant, mais aussi les conséquences du test sur la vie du patient à la fois psychologiques, familiales, physiques et financières. La plupart des examens génétiques sont prescrits par des généticiens, souvent à des patients qu'ils rencontrent pour la première fois et la question des conséquences du test sur la vie des patients n'est que très peu l'objet de la consultation, déjà bien remplie par la dimension médicale. On peut alors se poser la question de la pertinence d'une telle évaluation par le médecin. Le consentement du patient est quant à lui requis en amont de tout test génétique et doit être recueilli par écrit. Seul l'arrêté du 27 mai 2013 définissant les règles de bonnes pratiques applicables à l'examen des caractéristiques génétiques d'une personne à des fins médicales évoque les données additionnelles[9]. Sa lettre n'est pas favorable à leur transmission au patient. Toutefois, il précise qu'« il appartient au médecin de déterminer au cas par cas et dans le cadre du colloque singulier avec son patient la conduite à tenir », celui-ci pourrait alors décider, avec le consentement exprès du patient, d'« informer le patient des résultats ayant une conséquence clinique connue, sans rapport avec l'indication de la prescription, en cas d'identification d'une anomalie génétique dont les conséquences sont susceptibles de mesures de prévention, y compris de conseil génétique, ou de soins ». Si cela permet au médecin de s'adapter à ses patients, cela implique aussi des pratiques sur le rendu des données additionnelles différentes sur l'ensemble du territoire français : certains services proposent d'analyser les données secondaires tandis que d'autres non, certains rendent les incidentalomes tandis que d'autres non. Cela pose un problème de justice dans l'accès à ces informations génétiques sur le territoire français, appelant à une harmonisation des pratiques.

© LEH Édition

7. Article 226-28-1 du Code de santé publique.
8. Arrêté du 27 mai 2013 définissant les règles de bonnes pratiques applicables à l'examen des caractéristiques génétiques d'une personne à des fins médicales, *JORF* n° 0130 du 7 juin 2013, p. 9469, texte n° 14.
9. Arrêté du 27 mai 2013 préc.

Alors, faudrait-il suivre les recommandations de l'ACMG dans les services de génétique français ? Quels seraient les bénéfices et les risques pour les patients ? Sont-ils en mesure de prendre une décision autonome sur cette question ? Leur en donne-t-on les moyens ?

I. L'UTILITÉ DES DONNÉES ADDITIONNELLES ?

La question la plus évidente s'agissant d'un examen ou d'un acte médical est celle de son utilité : en quoi la prise de connaissance de ses données additionnelles peut-elle apporter un bénéfice au patient ?

A. De la définition d'actionnable

Une revue systématique[10] regroupant les conclusions de plusieurs études rapporte que près de 95 % des interrogés (patients et soignants) souhaitent recevoir ou rendre les données secondaires lorsqu'elles concernent des gènes actionnables. Pourquoi ? Principalement parce que c'est un savoir actionnable, c'est-à-dire que nos actions peuvent avoir un impact dessus.

Dans la liste de l'ACMG de 2016, la définition du terme actionnable se restreint au médicalement actionnable, c'est-à-dire que des actes médicaux peuvent être entrepris pour mettre en place une prévention ou un traitement[11]. Lorsqu'on est détenteur d'une expertise médicale, établir une telle liste peut sembler simple. Pourtant les questions abondent : lorsqu'on dit qu'un gène est médicalement actionnable, cela signifie-t-il qu'il existe un traitement qui fonctionne bien ? Que fait-on alors d'un traitement qui fonctionne moyennement ? Quelle est la limite du médicalement actionnable et qui la détermine ?

Dans ce contexte, le terme actionnable signifie donc qu'on peut avoir une prise sur l'information génétique délivrée par le test afin de limiter, voire d'éliminer, son impact sur notre santé. La terminologie actionnable n'est néanmoins pas consensuelle, elle peut être entendue plus largement. En effet, l'acte médical n'est pas le seul moyen existant pour influer sur l'expression des prédispositions inscrites dans notre génome, l'utilité d'un test génétique peut donc s'entendre dans d'autres termes que des termes médicaux. On peut définir également comme actionnables des risques génétiques dont l'impact diminue lorsqu'on adapte nos habitudes de vie (en adoptant une meilleure hygiène de vie, notamment comme une pratique sportive régulière ou limiter la consommation de tabac ou d'alcool). On peut également considérer une dimension « psychologiquement actionnable » dans le sens où certains patients peuvent trouver

10. Mackley (M.), Fletcher (B.), Parker (M.), « Stakeholder views on secondary findings in whole-genome and whole-exome sequencing: a systematic review of qualitative and quantitative studies », *Genetics in Medicine*, vol 19, n° 3, mars 2017.

11. Kalia (S.), Adelman (K.), Bale (S.), *et al.,* « Recommendations for reporting of secondary findings in clinical exome and genome sequencing, 2016 update: a policy statement of the American Collège og Medical Genetics and Genomics », *op. cit.,* p. 250.

© LEH Édition

une utilité personnelle à prendre connaissance de certaines données génétiques en dehors de l'influence que cette connaissance peut avoir sur le risque. Si ce n'était pas le cas, les patients ayant des antécédents familiaux de maladie de Huntington ne choisiraient pas de faire le test pour savoir s'ils sont également porteurs de la prédisposition puisqu'il n'existe aucun moyen de prévention ou traitement. Pourquoi le font-ils ? Ils évoquent souvent le désir de savoir et le besoin d'anticiper[12]. Il y a d'abord la volonté de se préparer psychologiquement à l'arrivée de la maladie et, par la suite, de la mort : prendre connaissance à l'avance de l'existence de cette maladie permet de faciliter l'acceptation des premiers symptômes. Cela permet également aux proches d'être préparés à cette idée. Ensuite, cela permet au patient de prendre le temps de réfléchir aux dispositions pratiques qu'il souhaite prendre face à la maladie. Cela peut concerner la famille, comme la garde des enfants ou le testament, mais également la prise en charge médicale par la rédaction de directives anticipées, ou même l'organisation d'un voyage dans le but de se faire euthanasier à l'étranger au moment où la maladie est devenue insupportable (à l'image d'Anne Bert, atteinte de la maladie de Charcot, qui s'est fait euthanasier en Belgique le 2 octobre 2017[13]). La maladie constitue une menace dans le futur du patient, sur sa vie et le contrôle de son destin, il utilise alors le test génétique comme un moyen pour reprendre le contrôle.

La plupart des listes n'incluent principalement que des gènes médicalement actionnables. Peut-être est-ce parce que les rédacteurs de ces listes sont principalement médecins eux-mêmes et se concentrent, consciemment ou non, sur ce sur quoi ils peuvent avoir une prise ? Mais est-ce justifié ? En fonction des définitions du terme actionnable, les conséquences sur la vie du patient sont différentes, la prise qu'il peut avoir sur l'information est différente donc un traitement différent est justifié. De fait, plus on s'éloigne du médicalement actionnable, plus l'utilité pour le patient de la prise de connaissance de ces informations génétiques dépend de lui : ce sera à lui de décider ou non de changer ses habitudes de vie ou de réaliser un testament. Donc, la compréhension et l'adhésion du patient sont essentielles puisque c'est de celles-ci dont dépendra l'utilité du test génétique.

© LEH Édition

B. Des gènes réellement actionnables ?

Dans les faits, ces gènes sont-ils réellement actionnables ? En ce qui concerne les habitudes de vie, les études existantes sur la question sont peu concluantes : certaines affirment que la prise de connaissance de telles informations peut causer un

12. Gargiulo (Marcela), Dürr (Alexandra), « Anticiper le handicap. Les risques psychologiques des tests génétiques », *Esprit* 2014/7, p. 52-65.

13. Beguin (F.), « L'écrivaine Anne Bert a été euthanasiée en Belgique », *Le Mond*e, 2 octobre 2017, https://www.lemonde.fr/sante/article/2017/10/02/l-ecrivaine-anne-bert-est-morte_5194804_1651302.html (consulté le 11/05/2020).

préjudice[14], d'autres que cela permet au patient de mieux comprendre et d'accepter la maladie lorsqu'elle se déclare[15] et d'autres encore que cela n'a aucun impact sur le comportement des patients[16].

Quid des gènes de la liste de l'ACMG, ceux qui sont médicalement actionnables ? Dans les faits, la question n'est pas aussi simple qu'on peut le penser à première vue. D'abord, nous rappelons qu'il s'agit majoritairement de prédispositions, ce qui signifie qu'en être porteur confère seulement un risque de développer la maladie et n'implique en rien une certitude. Ensuite, il faut savoir qu'en l'absence d'antécédents familiaux et de signes cliniques avec lesquels corréler le résultat du test génétique, chiffrer le risque de l'individu est extrêmement compliqué. Dans le domaine de la génétique, nous ignorons encore beaucoup de choses, ce qui complique l'interprétation des résultats d'un test. En effet, des variants classés comme pathogènes peuvent finalement, après des études plus approfondies, se révéler bénins[17] – et vice versa, des variants dont la pénétrance était jusque-là considérée comme complète ne le sont plus après avoir été retrouvés chez des individus sains[18], l'interprétation d'un même résultat peut varier d'un laboratoire à un autre[19]. Par ailleurs, l'analyse génétique peut mettre à jour un variant de signification inconnue (VSI), c'est-à-dire une variation du génome du patient par rapport au génome de référence dont on ne connaît pas l'impact sur la santé – 1 à 3 % de probabilité de découvrir un tel variant lors d'une recherche d'anomalies sur des gènes actionnables[20]. Face à tant d'inconnus et de confusion, on ne peut qu'en conclure que les tests génétiques peuvent souvent être source d'incertitudes : non seulement ils n'apportent pas toujours une réponse sur la donnée primaire, mais, en plus, parfois, ils peuvent ajouter des questions avec des données additionnelles qu'on peut difficilement interpréter. Nous mettons ici à jour un paradoxe : le désir de savoir conduit les patients à faire un test génétique, qui au lieu de lever des incertitudes, peut en créer de nouvelles. Alors que faire ?

© LEH Édition

14. O'Neill (S.) *et al.*, « Preferences for genetic and behavioural health information: the impact of risk factors and disease attribution », *Annals of Behavioral Medicine*, vol. 40, issue 2, 2010, p. 127-137.
15. Taber (Jennifer M.), Aspinwall (Lisa G.), Stump (Tammy), *et al.,* « Genetic test reporting enhances understanding of risk information and acceptance of prevention recommendations compared to family history-based counseling alone », *Journal of Behavior Medicine*, 2015 ;38(5), p. 740–753.
16. Jordan (Bertrand), « Génome personnel : gadget ou révolution ? », *Médecine/Sciences*, vol. 24, n° 1, 2008, p. 91-94.
17. Dalin (Martin G.), Engström (Pär G.), Ivarsson (Emil G.) *et al.,* « Massive parallel sequencing questions the pathogenic role of missense variants in dilated cardiomyopathy », *Int. J. Cardiol.,* n° 228, 2017, p. 742-748.
18. Chen (Rong), Shi (Lisong), Hakenberg (Jörg) *et al.,* « Analysis of 589,306 genomes identifies individuals resilient to severe Mendelian childhood diseases », *Nat. Biotechnol.*, 34(5), 2016, p. 531-538.
19. Furqan (A.), Arscott (P.), Girolami (F.) *et al.,* « Care in specialized centers and data sharing increase agreement in hypertrophic cardiomyopathy genetic test interpretation », *Circ. Cardiovasc. Genet.,* 10(5), 2017, https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/CIRCGENETICS.116.001700?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub++0pubmed&
20. Roche (Myra I.), Berg (Jonathan S.), « Incidental findings with genomic testing: implications for genetic counseling practice », *Curr. Genet. Med. Rep.*, 2015;3(4), p. 166–176.

> *Il ne s'agit pas de dire que l'auto-examen des seins ou les tests génétiques ne devraient pas être recommandés ou réalisés; mais que la rhétorique du « test génétique dans le but de réduire l'incertitude » n'est pas appropriée parce que ce n'est pas ce que font les tests génétiques*[21].

Il s'agit alors de prendre en charge le patient dans sa réception de l'incertitude afin de l'aider au mieux à la comprendre, à s'y adapter et à bien vivre avec elle. L'incertitude n'est donc pas mauvaise en elle-même pour le patient, elle peut l'être quand il ne s'y attend pas et qu'il n'est pas accompagné pour y faire face.

Or, lorsqu'on ne peut chiffrer le risque, déterminer la prise en charge à suivre du patient devient délicat. Si une analyse de données secondaires amène à la découverte d'une mutation dans le gène *BRCA1* d'une patiente sans antécédent familial, va-t-on lui proposer le suivi habituel (une mammographie, une IRM et une échographie par an à partir de 30 ans) avec le surrisque de cancer impliqué par les rayons X ? Irait-on jusqu'à lui proposer des chirurgies prophylactiques (mastectomie et annexectomie bilatérale) ? Sans connaître son risque, évaluer la balance bénéfices/risques est de l'ordre de l'impossible. Rendre cette information génétique actionnable dans les faits est donc bien moins simple qu'il n'y paraît.

De plus, il faut également prendre en compte l'impact psychologique qu'une telle annonce peut avoir sur le patient, en matière d'angoisse générée notamment. En effet, passer du statut d'individu *a priori* en bonne santé à celui d'individu à risque d'être malade peut être vécu comme une expérience traumatisante ou humiliante par le patient. Cela demande qu'il fasse en quelque sorte le deuil de sa bonne santé et cela le force à faire face à sa propre mortalité. Et, si le patient a des enfants, cela peut également générer de la culpabilité puisqu'il prend alors conscience de la possibilité de transmission de l'anomalie à ses enfants. Nier la réalité de ces impacts psychologiques revient à nier les efforts qui sont faits pour les minimiser : ceux des parents qui mettent des filtres lorsqu'ils transmettent des informations sur des anomalies génétiques à leurs enfants, qu'ils soient mineurs ou non[22], et ceux du cadre posé par la loi française préconisant le recours à un accompagnement psychologique dans toutes les situations[23]. Cette question de l'impact psychologique est d'autant plus importante que la question des données additionnelles concerne des patients qui se présentent en consultation de génétique pour tout autre chose, à qui on propose un séquençage d'exome ou de génome, et qui présentent donc généralement un tableau clinique

© LEH Édition

21. Newson (Ainsley J.), Leonard (Samantha J.), Hall (Allison) *et al.*, « Know unknows : building an ethics of uncertainty into genomic medicine », *BMC Medical Genomics*, 9:57, 2006, p. 4, « This is not to say that breast self-examination or genomic testing should not be pomoted or performed ; but that the rhetoric of "test to reduce uncertainty" is not appropriate because this is not what testing does » (traduction personnelle).
22. Mackley (M.), Fletcher (B.), Parker (M.), « Stakeholder views on secondary findings in whole-genome and whole-exome sequencing: a systematic review of qualitative and quantitative studies », *op. cit.*
23. Arrêté du 27 mai 2013 préc.

assez sévère puisque c'est ce qui permet de justifier le recours à une telle technologie. Ce sont donc des patients psychologiquement fragilisés par leur maladie ou celle de leur enfant et on se propose de risquer de les fragiliser encore plus avec cette question sur les données additionnelles. Ne serait-on pas malfaisant ici ? Cependant, avec une prise en charge adaptée (information des patients, prise en charge psychologique), il serait possible de limiter, voire d'éliminer, cette malfaisance potentielle[24].

Finalement, la balance bénéfices/risques n'est pas aussi tranchée qu'on pourrait le croire, même pour les gènes médicalement actionnables, l'utilité de la prise de connaissance des données additionnelles n'est pas si évidente pour le patient. Mais après tout, s'il souhaite en prendre connaissance malgré tout, de quel droit l'en empêcherait-on ? N'est-il pas autonome et capable de prendre la décision qui lui convient par lui-même ?

II. L'AUTONOMIE EN QUESTION

A. Définition

Le terme autonomie vient des mots grecs *auto* et *nomos* signifiant « loi qu'on se donne à soi-même ». Certaines dimensions de l'autonomie sont catégorielles, comme c'est le cas selon la loi : on est autonome ou on ne l'est pas. Le droit français considère qu'à partir du moment où une personne a 18 ans et qu'elle ne souffre d'aucune déficience mentale sévère attestée, elle est autonome, sujet de droits et de devoirs.

© LEH Édition

Mais l'autonomie qui va nous occuper ici n'est ni juridique, ni catégorielle, elle est scalaire, c'est-à-dire qu'elle admet des degrés : on est plus ou moins autonome en fonction de la situation ou des décisions. Au sein de l'autonomie au sens scalaire, trois niveaux sont à distinguer[25]. Premièrement, l'autonomie de la personne est la disposition à être l'auteur de sa vie. Il s'agit d'une compétence que la personne possède toujours en puissance même si elle ne l'exerce pas constamment en acte. Deuxièmement, l'autonomie de la volonté ou capacité à choisir librement se subdivise en deux catégories : la capacité générale ou disposition possédée par toute personne même lorsqu'elle n'est pas exercée en raison d'un empêchement momentané et la capacité étroite ou propriété actuelle qui nécessite d'être compétent sur le moment. Ainsi, pendant le sommeil, nous possédons toujours en nous la capacité de choisir librement (capacité générale), même si notre état d'inconscience nous empêche de l'exercer : pour choisir librement de nouveau en acte, il nous suffit de nous réveiller (capacité étroite). Troisièmement, l'autonomie de la décision, propriété actuelle, nécessite que la personne soit compétente au moment où la décision est prise.

24. Sapp (J.), Johnson (J.), Driscoll (K.) *et al.*, « Evaluation of recipients of positive and negative secondary findings evaluations in a hybrid CLIA-Research sequencing pilot », *American Journal of Human Genetics*, 2018;103(3), p. 358-366.

25. Baertschi (Bernard), « L'autonomie de la personne », Durand (Guillaume) et Jean (Miguel), *L'autonomie à l'épreuve du soin*, Éditions nouvelles Cécile Defaut, 2015, p. 37-54.

C'est ce dernier niveau dont il est question ici. Afin d'évaluer l'autonomie de décision d'un individu, on peut mettre en avant trois critères[26]. Premièrement, l'intelligibilité : l'individu doit avoir eu toutes les informations nécessaires et disposer des capacités de compréhension pour faire son choix. Deuxièmement, la spontanéité : la décision de l'individu doit être libre, rien ne doit le forcer à faire un choix plutôt qu'un autre. Troisièmement, la contingence : l'individu doit avoir un choix à faire, c'est-à-dire que plusieurs options doivent être disponibles.

Aujourd'hui, l'expression concrète de l'autonomie de décision du patient se trouve dans la formulation et la signature d'un consentement dit « libre et éclairé » selon les termes de la loi Kouchner du 4 mars 2002 sur les droits des patients[27]. Alors, concernant les données additionnelles, le consentement des patients peut-il être qualifié de « libre et éclairé » ?

B. Consentement libre ?

Lorsqu'ils prennent leur décision sur la prise de connaissance de leurs données additionnelles, de nombreuses influences s'exercent sur les patients. Ces influences peuvent être externes, comme, par exemple, la confiance du patient envers le soignant et ses recommandations[28], le peu d'expérience de refus de soins/d'examens[29], ou encore l'obligation légale d'informer les apparentés des résultats du test. Elles peuvent également être internes, comme, par exemple, l'état émotionnel tel que la peur ou la colère, une démarche de savoir accentuée par un passif d'errance médicale souvent présent chez les patients consultant en génétique et une confusion entre donnée primaire et données additionnelles[30]. Cela signifie-t-il que leur consentement n'est pas libre ?

Si c'était le cas, aucune de nos décisions ne pourrait être considérée comme libre puisque nous sommes constamment influencés par notre état intérieur, notre environnement ou encore notre passé. L'enjeu d'un consentement libre n'est donc pas un consentement libre de toute influence, mais plutôt libre de toute contrainte. En effet, la contrainte force la volonté, ne laissant qu'une seule option à l'individu, empêchant ainsi toute liberté de choix, tandis que l'influence ne fait que diriger la volonté, laissant toutes les options ouvertes[31]. Le patient peut donc demeurer libre d'exercer

© LEH Édition

26. Durand (Guillaume), « Évaluer l'autonomie du patient : le médecin à l'épreuve de la métaphysique », *Journal International de Bioéthique*, vol. 30, 2019, p. 169-180.
27. Loi n° 2002-303 du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé, *JORF* du 5 mars 2002, p. 4118, texte n° 1.
28. Siminoff (L.), Fetting (J.), « Factors affecting treatment decisions for a life-threatening illness: the case of medical treatment of breast cancer », *Social science and medicine*, 32, 1991, p. 813-818.
29. Roche (Myra I.), Berg (Jonathan S.), « Incidental findings with genomic testing: implications for genetic counseling practice », *op. cit.*
30. Sapp (J.), Johnson (J.), Driscoll (K.) *et al.*, « Evaluation of recipients of positive and negative secondary findings evaluations in a hybrid CLIA-Research sequencing pilot », *op. cit.*
31. Beauchamp (Tom), Childress (James), *Les principes de l'éthique biomédicale*, trad. M. Fisbach, Paris, Les Belles Lettres, 2008.

son autonomie de décision malgré les influences. Le rôle du soignant sera alors de l'aider à mettre en place un recul critique pour remplir au mieux la condition de spontanéité et favoriser son autonomie de décision.

C. Consentement éclairé ?

Pour qualifier un consentement d'éclairé, deux conditions sont requises : il faut que l'individu ait disposé des informations nécessaires et qu'il les ait comprises. C'est la condition d'intelligibilité.

L'arrêté du 27 mai 2013 précité énumère la liste d'informations que le soignant doit fournir au patient dans le cadre d'un test génétique : « le cadre de l'examen, les spécificités de la maladie recherchée, les possibilités de prévention, de traitements et en cas de procréation, les risques de découvertes fortuites, le droit de savoir et de ne pas savoir, les modalités de communication des résultats, les conséquences familiales[32] ». Cela signifie donc qu'en plus de l'enquête sur les antécédents personnels et familiaux et l'examen clinique du patient, le soignant doit donner toutes ces informations au patient sur la donnée primaire, mais aussi sur les données additionnelles. Le temps de consultation est limité et la quantité d'informations à délivrer au patient semble phénoménale. En effet, les découvertes fortuites pouvant se trouver à n'importe quel locus[33], il faudrait alors décrire l'ensemble des maladies génétiques dont on a connaissance. Cela semble impossible. Pour les données secondaires, on se limiterait à une liste comme celle de l'ACMG, celle-ci contient 59 gènes qui correspondent à 27 pathologies. Mais même cela est difficile à concevoir dans la durée limitée d'une consultation où les données secondaires, comme leur nom l'indique, ne sont pas la priorité de la consultation. Or, si spontanément les patients sont nombreux à vouloir prendre connaissance de leurs données additionnelles, dans les faits, lorsqu'on présente la balance bénéfices/risques aux patients, certains deviennent plus réticents[34]. Ces informations sont donc absolument nécessaires pour que les patients comprennent ce à quoi ils consentent lorsqu'ils disent vouloir prendre connaissance de leurs données additionnelles : comment pourrait-on prétendre que leur consentement est éclairé s'ils ne savent pas à quoi ils consentent ? On pourrait résoudre le problème en allongeant la durée des consultations pour donner plus de temps à l'information des patients. Mais alors un problème supplémentaire se poserait, en plus de la capacité effective des services de génétique à absorber un temps de consultation plus long : celui de la surcharge informationnelle. Face à une grande quantité d'informations, les patients peuvent se sentir noyés et, ne parvenant pas à déterminer lesquelles sont pertinentes à leurs yeux, se retrouver paralysés dans leur décision[35].

32. Arrêté du 27 mai 2013 préc.
33. Locus : localisation précise d'un gène sur un chromosome.
34. Mackley (M.), Fletcher (B.), Parker (M.), « Stakeholder views on secondary findings in whole-genome and whole-exome sequencing: a systematic review of qualitative and quantitative studies », *op. cit.*
35. Eppler (M.), Mengis (J.), « The concept of information overload: a review of litterature form organization science, accounting, marketing, MIS, and related disciplines », *The Information Society*, 2004;20(5), p. 325-344.

© LEH Édition

L'arrêté du 27 mai 2013 précise également la manière dont l'information doit être délivrée aux patients : « la personne concernée doit bénéficier au préalable d'une information appropriée, adaptée à son degré de maturité et à son niveau de compréhension[36] ». Or, la génétique est un domaine complexe parce que, contrairement aux autres spécialités médicales, « la personne ne peut pas l'éprouver dans son corps et n'y a pas un accès privilégié[37] » ce qui rend la compréhension moins évidente pour le patient. Ainsi, un patient qui se rend en consultation de génétique sans avoir aucune notion, même minime, dans ce domaine aura encore plus de mal à comprendre les informations que lui donne le généticien et à se rendre compte de leurs conséquences pour lui-même et sa famille. Dans les faits, le rapport du Comité consultatif national d'éthique (CCNE) sur les États généraux de la bioéthique de 2018 dénonce une méconnaissance de la population générale sur la génétique en pointant un décalage entre les représentations de la médecine génomique dans l'esprit des citoyens et sa réalité pour les généticiens et les scientifiques. Dans ce rapport, on trouve également les propos des auditions des sociétés savantes sur l'autonomie du patient en génétique : « les consentements sont généralement obtenus sans véritable conscience des enjeux et de l'impact possible, essentiellement en raison d'une mauvaise compréhension des tests génétiques utilisés[38] ». Des études plus vastes[39] témoignent en effet d'un niveau de connaissance et de compréhension très variable chez les patients, ce qui signifie que si certains comprennent bien les enjeux, d'autres les comprennent aussi assez mal. De plus, nous avons établi plus haut que les données additionnelles mobilisent les champs lexicaux du risque et de l'incertitude. La perception du risque du patient est alors essentielle dans sa compréhension de l'information. Or, les études réalisées sur la question ne sont pas consensuelles, certaines avancent que les patients comprennent bien la notion de risque[40] tandis que d'autres affirment que la perception du risque des patients correspond rarement à celle énoncée par le soignant[41].

Cela signifie-t-il donc que la décision des patients de prendre ou non connaissance de leurs données additionnelles n'est ni complètement libre, ni complètement éclairée ? En réalité, aucune de nos décisions n'est jamais entièrement libre et éclairée, mais elles peuvent être *adéquatement libres et éclairées*[42]. Et c'est là notre objectif. Est-il atteint sur la question des données additionnelles actuellement, en France ? Pas vraiment, mais ce n'est pas une fatalité.

36. Arrêté du 27 mai 2013 préc.
37. Weil-Dubuc (Paul-Loup), « Les servitudes du droit de savoir, autour du diagnostic présymptomatique », *laviedesidées.fr*, 15 octobre 2013, https://laviedesidees.fr/Les-servitudes-du-droit-de-savoir.html (consulté le 23/05/20).
38. Comité consultatif national d'éthique, « Bioéthique, États généraux. Rapport de synthèse », juin 2018, p. 47.
39. Mackley (M.), Fletcher (B.), Parker (M.), « Stakeholder views on secondary findings in whole-genome and whole-exome sequencing: a systematic review of qualitative and quantitative studies », *op. cit.*
40. *Ibid.*
41. Viberg (Jennifer), Segerdahl (Pär), Langenskiöld (Sophie) *et al.*, « Freedom of choice about incidental findings can frustre participants' true preference », *Bioethics*, 2015, p. 203-209.
42. Beauchamp (Tom), Childress (James), *Les principes de l'éthique biomédicale, op. cit.*, p. 143.

© LEH Édition

D. Sens du refus éclairé et condition de contingence

Face à des informations concernant notre santé pouvant être fondamentales pour notre prise en charge médicale, mais aussi profondément anxiogènes, le droit français affirme deux droits primordiaux pour les patients : le droit de savoir[43] et le droit de ne pas savoir[44]. Ce sont ces deux droits que les tests génétiques et les données additionnelles mettent en jeu. Ainsi, s'il y a consentement éclairé, alors il peut y avoir aussi refus éclairé. Mais peut-on dire d'une décision de refus qu'elle est éclairée ? Quel sens peut-on donner à un refus éclairé d'être éclairé ? À première vue, cela peut sembler absurde puisque pour que le refus de savoir soit éclairé, il faudrait savoir ce qu'on refuse de savoir. Tant qu'on ne le sait pas, ce refus est plus aveugle qu'éclairé. Mais, en réalité, parler de « refus d'être éclairé », c'est introduire un biais dans la question. En effet, ce que le patient refuse lorsqu'il exerce son droit de ne pas savoir ce n'est pas d'être éclairé, mais ce sont les conséquences que ce savoir aura sur lui, la responsabilité que cela impliquera envers lui-même, mais également ses proches. Finalement, un refus de savoir peut-être éclairé au même titre qu'une volonté de savoir, la condition est la même pour les deux : comprendre les conséquences de son choix. Si on considère que le droit de ne pas savoir n'est pas une option, alors cela revient à transformer le droit de savoir en une obligation de savoir puisque cela sera la seule option restante. La condition de contingence ne serait alors plus remplie. Préserver le droit de ne pas savoir du patient est donc fondamental pour son autonomie de décision.

© LEH Édition

III. IMPACT SUR LA SOCIÉTÉ : LA QUESTION DE LA JUSTICE

A. Les données secondaires en population générale ?

Mais qu'en est-il du droit de savoir des individus n'ayant pas de motif de consultation en génétique ? Si on propose aux patients consultant en génétique de prendre connaissance de leurs données additionnelles, et notamment de leurs données secondaires, ne faudrait-il pas, par souci d'équité, le proposer également à la population générale ? En effet, dans les conditions de prescription actuelles d'un test génétique, la majorité des individus n'auront jamais l'occasion de faire un test génétique, donc n'auront jamais la possibilité de connaître leurs données secondaires. Pourtant, tous les individus, qu'ils soient amenés à consulter en génétique ou non, sont égaux par rapport à la prise de connaissance de leurs données secondaires dans le sens où elle n'est médicalement justifiée pour aucun d'entre eux. Si un individu a plus de risque de développer une maladie, cela justifie qu'il soit traité différemment, qu'on priorise son dépistage, par exemple. C'est l'équité verticale : on traite inégalement des

43. Article L.1111-2 du Code de la Santé Publique : « toute personne a le droit d'être informée sur son état de santé [...] seules l'urgence ou l'impossibilité d'informer peuvent l'en dispenser ».

44. Cf. art. L. 1111-2, al. 4 du Code de la santé publique (droit commun des usagers du système de santé) et art. L. 1131-1-1-2, al. 2 du Code de santé publique (dispositions spécifiques à l'examen génétique post-natal).

personnes inégales à proportion de leur inégalité[45]. Mais ici, nous avons des individus égaux par rapport à leurs risques de maladie qui sont traités inégalement sans justification. L'équité horizontale voudrait que, lorsque des personnes sont égales, elles soient traitées également[46]. En effet, si on considère que la prise de connaissance des données secondaires est bénéfique pour les patients consultant actuellement en génétique, alors il n'y a aucune raison pour qu'elle ne le soit pas pour tous les individus. Le rapport du CCNE sur les états généraux de la bioéthique rapporte que les sociétés savantes sont partagées à ce sujet[47].

Toutefois, si des individus veulent réellement prendre connaissance de leurs informations génétiques en dehors du cadre légal, il existe des moyens pour y parvenir, et notamment en commandant un test génétique sur internet via une entreprise nord-américaine comme *23&me*. Mais la fiabilité de ces tests n'est que moyenne et aucun accompagnement n'est proposé au client : il reçoit un kit par la poste, renvoie un prélèvement salivaire pour l'analyse dont les résultats sont ensuite envoyés sous forme de compte rendu papier. Et aucun secret médical ne s'applique sur les données génétiques du client, la société peut même les vendre, une fois anonymisées, au plus offrant si elle le souhaite. Alors, pour que ces analyses soient faites dans les meilleures conditions en faisant le moins de mal possible au patient, ne faudrait-il pas rendre l'analyse des données secondaires accessible à tous ? C'est l'argument du *harm reduction principle*, un principe de santé publique dont l'objectif est de limiter l'impact négatif d'une action en l'encadrant. À l'origine, il a été développé pour justifier la mise en place de salles de shoots pour les héroïnomanes afin qu'ils puissent se piquer en toute sécurité, limitant les risques de transmission de maladies ou d'overdoses[48]. Cela ne signifie pas pour autant que la consommation d'héroïne est considérée comme une bonne pratique, mais plutôt qu'ils souhaitent que cela se déroule de la moins mauvaise façon possible, en faisant courir le moins de risques possible aux toxicomanes. Cet argument peut être mobilisé dans d'autres contextes[49], dont ici, pour l'élargissement de l'analyse des données secondaires à la population générale. Mais est-ce une raison suffisante ? Est-ce que c'est parce que c'est mal fait par d'autres qu'on doit l'autoriser pour que cela soit fait dans de bonnes conditions, même si on pense que cela ne devrait pas être fait du tout ? C'est un argument à prendre en compte, mais, à lui seul, il n'est pas suffisant pour justifier le dépistage en population générale.

© LEH Édition

45. Beauchamp (Tom), Childress (James), *Les principes de l'éthique biomédicale, op. cit.*
46. *Ibid.*
47. Comité consultatif national d'éthique, « Bioéthique, États généraux. Rapport de synthèse », *op. cit.*
48. Riley (D.), Sawka (E.), Conley (P.) *et al.,* « Harm Reduction: Concepts and Practice: A Policy Discussion Paper », *Substance Use & Misuse*, 34(1), 1999, p. 9-24.
49. Hawk (M.), Coulter (R.), Egan (J.) *et al.,* « Harm reduction principles for healthcare settings », *Harm Reduction Journal*, vol. 14, art. 70, 2017, https://harmreductionjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12954-017-0196-4#citeas (consulté le 23/05/20).

Si proposer l'analyse des données secondaires en population générale de manière routinière n'est pas une option, de quel droit empêcherait-on des individus qui en ont les moyens de les déployer pour connaître les informations contenues dans leur génome ?

B. Justice sociale et ressources limitées

Si l'individu panique face aux résultats de son test génétique fait par internet, il prendra rendez-vous chez un généticien. Et si l'anomalie découverte est confirmée, alors la surveillance, les examens ou traitements éventuels seront pris en charge par la Sécurité sociale parce qu'alors ils seront médicalement justifiés. Cela signifie donc que c'est sur le système de santé français qu'il y aura des répercussions et cela coûtera à l'ensemble des citoyens puisque tous cotisent pour la Sécurité sociale. Cela signifie donc que les tests que ces individus auront pu réaliser, parce qu'ils en ont les moyens, impliqueront, pour ceux dont les résultats ont révélé des anomalies, un coût pour l'ensemble des citoyens, même ceux qui n'ont pas les moyens de payer ces tests pour eux-mêmes. Peut-on considérer cela comme juste ? Le respect de la justice sociale[50] exige un accès égal aux biens sociaux pour tous. En éthique médicale, il s'agit de rendre abordables, voire gratuits, les médicaments et techniques de traitement et de diagnostic. Il s'agit de garantir un minimum à chacun d'entre nous avant d'accorder un surplus à ceux qui en ont les moyens. Alors, l'analyse des données secondaires relève-t-elle du minimum ou bien du surplus ?

© LEH Édition

Nous avons vu que l'impact de la prise de connaissance des données additionnelles en matière de prévention sur la santé de l'individu et des populations est incertain. En revanche, on connaît l'impact des déterminants socio-économiques en matière de santé publique. On sait par exemple que l'espérance de vie des hommes diplômés de l'enseignement supérieur est plus élevée de 7,5 ans par rapport à celle des non-diplômés[51]. La question est donc : pourquoi faudrait-il investir dans le dépistage génétique de prédispositions dont le bénéfice en matière de santé individuelle et publique est incertain alors qu'il y a tellement à faire concernant les inégalités socio-économiques dont l'impact sur la santé individuelle et publique est certain ? Pour quelle raison faudrait-il, dans un contexte de ressources limitées, financer une technique dont les bénéfices ne sont pas prouvés alors que bien d'autres postes de dépense existent et dont l'urgence est plus criante ?

Dans notre précipitation à affubler la médecine d'un manteau génétique, nous perdons de vue d'autres moyens d'améliorer la santé publique. Les différences liées à la structure sociale, aux modes de vie et à l'environnement expliquent des parts plus

50. Rawls (John), *Théorie de la justice*, trad. C. Audard, Paris, Éditions du Seuil, 1987.

51. Blanpain (N.), « Les hommes cadres vivent toujours 6 ans de plus que les hommes ouvriers », *INSEE première,* n° 1584, février 2016, https://www.insee.fr/fr/statistiques/1908110#titre-bloc-6 (consulté le 11/05/2020).

importantes de maladies que les différences génétiques. Même si nous ne prétendons pas que le manteau génétique soit aussi invisible que ne l'étaient les habits neufs de l'empereur, il n'est pas fait de soie et d'hermine comme certains le prétendent[52].

Ainsi, en l'état actuel des choses, il nous semble prématuré de rendre les données additionnelles aux patients tout comme d'en proposer l'analyse en population générale. Toutefois, si cela doit se faire, il est impératif de mettre en place des dispositifs afin, notamment, d'améliorer l'autonomie de décision des patients.

IV. PISTES D'AMÉLIORATION

A. Organisation

L'idéal serait de réaliser deux consultations clairement séparées avec deux professionnels différents : l'une portant sur les données primaires avec un généticien et l'autre portant sur les données additionnelles avec un conseiller en génétique. Cela permettrait ainsi au patient de distinguer plus nettement les données primaires des données additionnelles et donnerait également plus de temps aux soignants pour informer le patient. Toutefois, il est peu probable qu'une telle organisation puisse être adoptée pour tous les patients consultant en génétique en raison du manque de moyens, humains notamment ; cela aurait pour effet d'allonger un délai de prise en charge déjà long pour la plupart des services, pour un résultat, en matière de bénéfices pour le patient, nous l'avons vu, incertain.

S'il est difficile de séparer les consultations, séparer les consentements est plus simple. On pourrait alors penser à deux consentements, sur deux feuilles séparées, l'un portant sur les données primaires et l'autre sur les données additionnelles. Le premier, sur les données primaires, serait signé par le patient à l'issue de la première consultation, s'il souhaite faire le test génétique. Et le second, sur les données additionnelles, ne serait signé par le patient qu'après un délai de réflexion imposé – qui permettra au patient de prendre du recul sur la question et les émotions qu'elle a fait naître en lui – et, dans l'idéal, une fois que les données primaires auront été rendues. Cela pourrait contribuer à limiter plus encore les risques de confusion entre données primaires et données additionnelles[53].

Afin de pallier le manque de discussion causé par le temps limité des consultations de génétique sur les données additionnelles, pourraient être mis en place des « groupes de parole » qui réuniraient une dizaine de patients accompagnés par un généticien/conseiller en génétique, un éthicien/un psychologue et des représentants d'associations de patients de quelques maladies génétiques présentes dans la liste des données secondaires.

52. Holtzman (N. A.), Marteau (T. M.), « Will genetics revolutionize medicine ? », *N. Engl. J. Med.*, 2000;342, p. 141-144.

53. Mackley (M.), Fletcher (B.), Parker (M.), « Stakeholder views on secondary findings in whole-genome and whole-exome sequencing: a systematic review of qualitative and quantitative studies », *op. cit.*

© LEH Édition

B. Information

Dans l'objectif d'améliorer l'information aux patients, le CCNE, dans son rapport sur les États généraux de la bioéthique de 2018, met en avant la nécessité d'une formation plus conséquente des soignants à l'éthique et de la population générale à la biologie – notamment à la génétique[54]. Cela se révélerait utile pour toute consultation médicale, mais également pour la démocratisation des débats sociétaux autour de la bioéthique.

Concernant plus spécifiquement les données additionnelles, des supports d'aide à l'information et à la décision du patient sont à développer et leur usage à démocratiser. En tant que support d'aide à l'information, on peut par exemple citer les courts films d'animation disponibles sur le site internet de la filière AnDDI-rares expliquant comment se déroule une consultation de génétique et ce que sont les données secondaires[55]. On pourrait également créer des plaquettes d'information regroupant les noms, coordonnées et objectifs des associations de patients des maladies listées pour les données secondaires : cela donnerait aux patients une source d'information et des interlocuteurs fiables. Concernant les modèles d'aide à la décision, il en existe notamment un dont le but est d'aider le patient à prendre une décision en fonction de ses préférences et de ses valeurs ainsi que de l'aider à anticiper les résultats possibles et ses réactions face à ces résultats[56].

Une meilleure information doublée d'une meilleure compréhension est la manière la plus efficace de prendre conscience des influences qui s'exercent sur nous et de nous en libérer suffisamment pour pouvoir exercer notre autonomie. Ainsi, rendre une décision plus éclairée permet de la rendre également plus libre.

© LEH Édition

CONCLUSION

« Pour quelle raison la technique devrait désormais prévaloir sur l'indication médicale[57] ? » Ce n'est pas parce qu'on est capable d'analyser les données secondaires d'un patient qu'on doit le faire : l'évaluation éthique est tout aussi importante que l'évaluation technique. Or, étant donné que nous sommes dans un contexte de ressources limitées, que l'utilité du rendu des données additionnelles est incertaine et que les moyens actuellement en place ne permettent pas aux patients d'exercer plei-

54. Filière AnDDI-rares, http://anddi-rares.org/le-centre-de-documentation/les-documents-anddi-rares.html (consulté le 11/05/2020).
55. Pujol (Pascal), Vande Perre (Pierre), Faivre (Laurence), « Guidelines for reporting secondary findings of genome sequencing in cancer genes: the SFMPP recommendations », *European Journal of Human Genetics*, 2018, p. 1732-1742.
56. Rini (Christine M.), Lewis (Megan) *et al.,* « Evaluating parent's decisions about next sequencing for their chil in the NC NEXUS (North Carolina Newborn Exome Sequencing for Universal Screening) study: a randomized controlled trial protocol », *Trials*, 2018;19(1):344.
57. Isidor (Bertrand), Julia (Sophie), Nizon (Mathilde) *et al.,* « Le savoir doit-il s'imposer ? Un enjeu majeur de la génétique haut débit », *Médecine/Sciences*, vol 33, n° 11, novembre 2017, p. 915-1010, p. 1.

nement leur autonomie de décision sur cette question, notre évaluation éthique n'est actuellement pas en faveur du rendu des données additionnelles aux patients ou de l'analyse des données secondaires en population générale.

Si toutefois cela doit se faire, il faudra impérativement mettre en place des dispositifs pour notamment permettre aux patients d'améliorer leur autonomie de décision. Ceux qui sont proposés dans cet article ne sont que des pistes nécessitant d'être creusées, enrichies et testées dans la pratique : d'importants travaux multidisciplinaires doivent encore être menés sur l'autonomisation des patients en consultation de génétique sur les données additionnelles.

REMERCIEMENTS

Cet article a été réalisé sur la base d'un travail de mémoire de master de philosophie encadré par Guillaume Durand (MCU en philosophie et responsable du master d'éthique à l'université de Nantes, chercheur au centre atlantique de philosophie (CAPHI, EA 7463) et à la MSH Ange-Guépin (USR 3491, CNRS) ; membre des comités de pilotage de la consultation d'éthique clinique du CHU de Nantes et de l'Hôpital mutualiste Jules-Verne) et Sandra Mercier (MCU-PH en médecine, faculté de médecine de l'université de Nantes, service de génétique médicale, CHU de Nantes), avec un stage au service de génétique du CHU de Nantes financé par le programme de recherche DataSanté.

© LEH Édition

Régulation de l'accès aux tests génétiques : l'apport de l'analyse économique

Christine LE CLAINCHE
Université de Lille (LEM UMR CNRS 9221)

Résumé

Les tests génétiques sont une innovation fondamentale, en principe source d'amélioration de la santé publique. L'arrivée des plateformes numériques et des GAFAM sur le marché de la santé et de l'assurance remet en question les modes de régulation économique usuellement acceptés. Dans ce contexte, une priorité à la protection contre la discrimination des risques doit être accordée dans la mesure où la protection des données personnelles peut être difficile à assurer. Du point de vue de l'accès aux tests et de leur prise en charge, l'évaluation médico-économique fournit une aide à la décision.

Mots-clés

Génétique – Tests – Économie – Concurrence – Assurance – Anti-sélection – Discrimination – Évaluation Médico-Économique

© LEH Édition

Abstract

Genetic testing is a fundamental innovation, a source of improvement in public health. The arrival of digital platforms and GAFAM in the health and insurance market calls into question the usually accepted modes of economic regulation. In this context, priority should be given to the protection against risk discrimination. The medico-economic assessment principles provide decision support for the management of such tests.

Keywords

Genetics – Testing – Economics – Competition – Insurance – Adverse selection – Discrimination – Medico-Economic Evaluation

Sommaire

INTRODUCTION

I. STRUCTURE DU MARCHÉ, INNOVATION ET RÉGULATION DU SECTEUR DES TESTS GÉNÉTIQUES

A. L'innovation, moteur de croissance et de bien-être

B. Une régulation par les règles de la concurrence

II. TESTS GÉNÉTIQUES PRÉDICTIFS ET ASSURANCE
A. Risques, anti-sélection et assurabilité
B. Valeur de l'information associée aux tests génétiques et régulation
C. La régulation sur les marchés de l'assurance : un arbitrage anti-sélection/discrimination
III. ACCÈS AUX TESTS GÉNÉTIQUES ET ÉVALUATION ÉCONOMIQUE
A. L'évaluation médico-économique comme aide à la décision
B. Critères et modes de décision pour le remboursement des tests génétiques
CONCLUSION
RÉFÉRENCES

INTRODUCTION

Par arrêté ministériel du 29 novembre 2019, le Health Data Hub a été officiellement installé en France. La plateforme créée dans le cadre du projet de loi « Organisation et transformation du système de santé » s'inscrit dans une perspective dessinée dans différents rapports d'études autour des enjeux associés aux données massives de santé à leurs traitements et aux possibilités permises par les algorithmes et l'intelligence artificielle (Rapport Villani, 2018, AVIESAN France, 2018). La plateforme de données de santé permettra ainsi de stocker des données qui pourront être reliées entre elles. Parmi elles, des données génétiques issues des techniques de séquençage à haut débit du génome humain pourront être associées à d'autres données personnelles. Ces possibilités s'inscrivent dans une longue série d'innovations où la place du numérique s'est considérablement accrue depuis la fin des années 1990 et le début des années 2000 et où des acteurs occupent une place essentielle dans les technologies innovantes appliquées à la santé.

Dans ce contexte, les industries de biotechnologies et du numérique qui sont à l'origine de ces innovations sont aussi des acteurs dont les activités se multiplient et deviennent difficiles à délimiter. Des start-up du secteur des biotechnologies sont ainsi rachetées par les géants du numérique afin d'acquérir des parts de marché sur de nouveaux secteurs et « tuer » la concurrence. Les GAFAM peuvent par ailleurs aisément contourner certaines dispositions réglementaires du fait des caractéristiques multifaces des marchés auxquels ils participent. Les entreprises qui participent à ces marchés peuvent ainsi commercialiser des tests génétiques à des prix faibles tout en valorisant les données ainsi obtenues auprès de leurs partenaires sur d'autres faces du marché.

Si, dans plusieurs pays, les tests génétiques ne sont pas accessibles et que leur vente est même formellement interdite comme en France, ce n'est pas le cas dans d'autres pays comme aux États-Unis. À l'été 2018, 23andMe, une des entreprises américaines

© LEH Édition

commercialisant des tests génétiques, avait vendu 300 millions de dollars à GlaxoSmithKline une licence exclusive d'accès aux données de ses 5 millions de clients. 23andMe et AncestryDNA ont vu récemment leur activité de vente de tests à visée généalogique chuter, les consommateurs s'étant détournéS de leurs produits quand ils ont eu connaissance de l'utilisation de leurs données personnelles par la police qui les avait acquises.

La stratégie de ces deux entreprises en sera probablement modifiée et promet de renforcer la vente des tests à visée de santé : la commercialisation des tests de génétique constitutionnelle a ainsi une belle perspective de croissance devant elle.

Mais de quoi parle-t-on quand on évoque les tests génétiques ? Un test génétique consiste à rechercher la présence d'une variation ou d'une anomalie de l'ADN. Il s'agit d'étudier un seul gène ou un panel de gènes pertinents, l'ensemble de l'ADN codant (*i. e.* l'exome) qui représente moins de 2 % du génome, ou encore le génome entier. Les techniques ont évolué en une quinzaine d'années : le séquençage complet du génome humain a été rendu possible en 2003. Des puces à ADN ont permis d'inscrire 200 000 marqueurs distribués sur l'ensemble du génome. Mélangé à l'ADN d'une personne, ils ont permis d'en repérer les anomalies. Les techniques de séquençage à haut débit (*Next Generation Sequencing*) disponibles aujourd'hui permettent d'améliorer grandement la capacité des tests. Cette révolution technologique a ainsi attiré des entreprises qui commercialisent des tests sans respect du consentement éclairé des consommateurs sur les possibilités d'exploitation des données[1].

© LEH Édition

En dépit d'une inquiétude légitime sur le risque d'usage non consenti des données de santé, les tests génétiques sont une technologie majeure et au service de la santé des patients. En effet, ils véhiculent une information dont la valeur peut être dite positive ou négative et peuvent, si des traitements existent ou si des efforts de prévention peuvent être efficaces, permettre d'améliorer la santé des populations. En cela, ils possèdent une caractéristique de bien commun.

Ces bouleversements rapides dans le secteur de la santé et dans le champ de la concurrence méritent toutefois d'être passés au prisme des règles de régulation. Dans la mesure où ces produits innovants résultent de productions en lien à des structures de marché relativement inédites, comment les institutions peuvent-elles réguler l'organisation des marchés et encadrer les comportements des acteurs de façon efficace tout en respectant la protection des données personnelles ?

1. De Pauw *et al.* (2020) relate le cas d'un homme français de 33 ans ayant envoyé fin 2018 un échantillon de salive à l'une des entreprises non françaises commercialisant ces tests et l'exposant à une diffusion de ses données personnelles. La réception des résultats du test lui révèle des prédispositions à développer certains types de cancers. Il contacte alors le service de génétique de l'Institut Curie qui, après étude de son histoire familiale, procède à une analyse génétique à partir de deux matériaux biologiques. Les résultats montrent que l'analyse à laquelle l'entreprise avait procédé était erronée et avait révélé une fausse positivité.

La question de la régulation économique se pose ainsi dans de multiples perspectives : celle de la concurrence, dans la mesure où des acteurs présents ont des positions dominantes sur des marchés bifaces ou multifaces ; celle de l'usage des données personnelles ; celle de la rationalisation des décisions publiques dans des contextes où la prise en charge financière du coût des tests se pose au regard de leurs bénéfices attendus en matière de santé pour les patients.

Par régulation économique, nous pouvons entendre les rôles des institutions pour garantir le libre jeu du marché par les règles de concurrence, intervenir en cas de défaillance de marchés et encadrer les actions des acteurs sur les marchés, du côté des offreurs ou des consommateurs.

L'objectif de cet article est d'expliciter les contextes et les formes de la régulation économique pour l'accès aux tests génétiques, en génétique constitutionnelle, en considérant ce qui caractérise les marchés associés, les conditions de leur financement selon les risques individuels et collectifs et les bénéfices attendus. Nous développerons ainsi la façon dont l'analyse économique permet de définir les modalités d'intervention sur les marchés par les institutions (État, autorités sectorielles ou transversales de la concurrence) en cas de défaillances de marché liées à l'existence de rendements croissants et d'effets de réseaux (I). Face au risque d'utilisation des données personnelles de santé par des acteurs économiques, nous rappellerons également les enjeux qui existent pour l'accès individuel au financement des tests dans des contextes où les acteurs majeurs sont des assureurs qui cherchent à acquérir des informations sur les caractéristiques de risque des patients (II). Enfin, nous évoquerons la rationalisation des choix de mise en œuvre des tests du point de vue plus collectif en référence à l'évaluation médico-économique (III).

© LEH Édition

I. STRUCTURE DU MARCHÉ, INNOVATION ET RÉGULATION DU SECTEUR DES TESTS GÉNÉTIQUES

Dans de nombreux domaines, la concurrence a entraîné la constitution de marchés de type oligopolistique ou de concurrence monopolistique caractérisés par une substituabilité des produits pour les consommateurs finaux. Le jeu de la concurrence même tend ainsi à structurer des marchés où elle finit par s'estomper. La concurrence possède parmi ses plus hautes vertus celle d'opposer aux consommateurs les prix les plus bas possible. En effet, en comparaison de celle-ci, le monopole entraîne une inefficience par une perte sèche de surplus ou de bien-être pour le consommateur et un transfert de richesse des consommateurs vers les détenteurs des droits de propriétés, soit des actionnaires. Au-delà même de la forme purement monopolistique, dès lors qu'une entreprise est en mesure de fixer son prix à un niveau supérieur au coût marginal, elle détient un pouvoir de marché quelle que soit la structure de marché. Ce pouvoir peut être mis en évidence par le calcul de l'indice de Lerner ou du taux de marge de la firme. Un autre indicateur que l'on peut différencier du précédent est celui de l'indice de concentration dans le secteur (il mesure la part de marché acquise

par exemple par les deux ou trois entreprises principales dans le secteur). Le secteur peut être très concentré même si le taux de marge demeure faible. Les autorités de la concurrence déterminent des seuils de concentration au-delà desquels, un contrôle des concentrations est enclenché.

A. L'innovation, moteur de croissance et de bien-être

L'innovation est un moteur de la concurrence dans la mesure où elle permet, pour l'entreprise, l'acquisition de nouvelles parts de marchés et, pour le consommateur, une meilleure satisfaction. L'innovation est structurellement encouragée par les politiques économiques et des brevets peuvent ainsi assurer à l'entreprise une rente pour exploiter pendant une période de temps donné les avantages qui lui sont associés. Dans le secteur de la production de tests génétiques, de nombreux brevets ont été alloués à des séquençages partiels de l'ADN et à l'identification des gènes isolés. Des décisions judiciaires ont modifié la donne dans l'accès aux tests prédictifs à partir des années 2010. Ainsi, la décision de la Cour Suprême américaine de 2013 a-t-elle modifié la possibilité de brevetabilité des tests génétiques en considérant que l'isolation d'un gène était « une découverte et non une invention » susceptible d'être protégée. Dans son arrêt du 13 juin 2013, la Cour Suprême avait rappelé son jugement de 1980 sur la brevetabilité de la bactérie « Chakrabarty », laquelle avait été obtenue en laboratoire par croisement de deux bactéries. Cette nouvelle bactérie, issue de « l'invention humaine », était ainsi brevetable. La découverte de séquences génétiques n'est, elle, pas brevetable. En revanche, les ADN complémentaires demeurent brevetables, donnant des perspectives aux industries de biotechnologies.

© LEH Édition

Le secteur de l'industrie pharmaceutique est ainsi très particulier du fait des rentes induites par les innovations brevetables et du fait du coût des investissements en R&D (recherche et développement). L'industrie pharmaceutique constitue un marché oligopolistique caractérisé par l'acquisition régulière de start-up innovantes par des grands groupes dans le secteur des biotechnologies. Ces marchés sont ainsi dits verticaux. Le développement du numérique a permis de constituer, par les effets de réseaux, des marchés dits bifaces ou multifaces. Selon de tels effets, plus les utilisateurs du réseau sont nombreux, plus le bien-être retiré par un consommateur sera élevé. En vertu de la loi de Metcalfe, l'utilité d'un réseau est ainsi « proportionnelle au carré du nombre d'utilisateurs ». Cette caractéristique des plateformes numériques explique le succès rapide et la place acquise par certaines entreprises. L'adhésion des premiers membres au réseau a précipité l'arrivée des autres en masse. Le premier acteur sur le marché rafle la mise (*the winner takes all*). Dans un tel contexte, les plateformes cherchent à attirer les acteurs d'une face du marché pour les rendre captifs et à faire peser sur l'autre face,le poids de la tarification qui lui assure ses marges en contrepartie d'informations. La façon dont la plateforme tarifie dépend typiquement de l'élasticité prix de la demande. Quand l'élasticité prix est forte, les consommateurs réagissent fortement à toute augmentation des prix et peuvent modifier leurs achats : les vendeurs ont peu de marge de manœuvre sur les prix. À l'inverse, quand l'élas-

ticité est faible, les prix tendent à augmenter. Les plateformes se sont développées en appliquant des prix très faibles d'un côté du marché et en tirant parti des externalités générées par les effets de réseaux, de l'autre côté du marché. Par exemple, Google, Amazon, Facebook, Apple ou Microsoft (GAFAM) proposent de nombreux services gratuits ou quasi gratuits aux consommateurs et accumulent des données sur ces derniers et sur leurs goûts. Les annonceurs utilisateurs des plateformes peuvent cibler les publicités en fonction des préférences de ces consommateurs. Ils gagnent ainsi énormément de temps dans l'acquisition de l'information et minimisent les coûts de transaction. Les GAFAM pratiquent des tarifs plus élevés auprès des annonceurs en conséquence de l'avantage informationnel dont ils vont disposer.

Le développement d'innovations dans le secteur de l'industrie pharmaceutique a été à l'origine de nombreuses découvertes au profit de la santé des populations et d'une croissance économique tirée par la longévité. Ce marché au fonctionnement longtemps vertical comporte désormais des caractéristiques de marchés bifaces du fait des investissements des GAFAM dans la santé, la pharmacie et la biotechnologie. Ainsi Amazon a investi la santé à travers sa filiale Amazon Care pour des services auprès d'employeurs et propose des produits d'assurance santé à leurs employés. De son côté, Google est actif dans le secteur depuis plus de dix ans avec ses filiales Calico, Verily ou Google Cloud par exemple. Calico a ainsi noué un partenariat avec AncestryDNA en juillet 2015, entreprise spécialisée dans la généalogie génétique commercialisant des tests ADN, pour analyser les liens entre génétique et longévité des clients de AncestryDNA. Google propose par ailleurs aux chercheurs d'utiliser sa plateforme cloud et son interface de programmation d'application Google Genomics pour stocker et utiliser les données de millions de génomes. Plusieurs partenariats avec des instituts de recherche ont déjà été noués. Apple a développé les montres connectées et recueille certaines données de santé, notamment cardiaques, de ses clients. En France, le Health Data Hub, créé pour héberger les données de santé et faciliter la recherche et l'innovation, a choisi le cloud de Microsoft, Microsoft Azure[2].

Les exemples d'investissements des GAFAM dans le secteur de la santé sont ainsi légion et inquiètent du fait de la masse de données personnelles en jeu. La question de la régulation des marchés mondialisés où ces opérateurs agissent est clairement posée. Le cas des tests génétiques est particulièrement sensible du fait de la valeur informationnelle qu'ils véhiculent pour un ensemble d'acteurs économiques : employeurs, assurances, etc., et pour les consommateurs dont le bien-être peut être grandement

2. Un collectif, SanteNathon, a saisi le Conseil d'État en vue de suspendre le traitement et la centralisation des données de santé au sein du Health Data Hub, hébergées chez Microsoft Azure. Ce collectif dénonce le choix de Microsoft du fait de l'absence d'appel d'offres et des effets de l'extraterritorialité du droit américain. La Cour de Justice de l'Union européenne a considéré que les renseignements américains n'ont pas de limitation quant à l'utilisation des données des citoyens européens. Le Conseil d'État a pris en octobre 2020 une décision par laquelle il est reconnu que le Health Data Hub hébergé chez Microsoft Azure ne protège pas les données de santé des Français des volontés d'investigation des autorités américaines. Le Conseil d'État demande au Health Data Hub et à Microsoft de conclure de nouveaux avenants à leurs contrats, et de prendre des précautions supplémentaires, sous le contrôle de la CNIL.

© LEH Édition

affecté en cas de tests révélant des prédispositions génétiques à la survenue de certaines pathologies. Si, en France et dans de nombreux pays, la pratique des tests génétiques est fortement régulée, les plateformes peuvent chercher à contourner les règles juridiques.

B. Une régulation par les règles de la concurrence

Traditionnellement, les économistes considèrent que l'intervention de l'État, d'autorités de régulation sectorielles ou transversales et indépendantes, est justifiée dès lors que le marché fait face à des défaillances telles que la présence de rendements croissants, de biens publics ou d'externalités. Les rendements croissants caractérisent des marchés où les entreprises font face à des coûts fixes importants que l'accroissement des parts de marché permet alors d'absorber. Les effets d'échelle font qu'un monopole devient efficace pour assurer la production. Les secteurs typiques sont ceux où les activités de production fonctionnent en réseaux (transport, électricité, gaz, courriers, etc.). Historiquement, des régulations publiques ont d'abord pris en charge ces secteurs avant qu'ils ne soient ouverts à la concurrence et dérégulés sous le contrôle d'autorités sectorielles de concurrence et encadrés par le droit européen.

Les biens publics sont des biens non exclusifs (*i. e.* dont l'accès ne peut être interdit aux consommateurs et non rivaux, *i. e.* dont la consommation par un agent n'affecte pas celle d'un autre). Il existe par ailleurs d'autres biens, tels les biens tutélaires dont la consommation peut être favorisée ou découragée par l'État ou les institutions publiques. Les externalités ont trait aux effets que les activités économiques de certains agents économiques ont sur d'autres agents sans que ceux-ci ne passent par les prix et ne donnent lieu à compensation monétaire.

© LEH Édition

Les GAFAM, par les effets de réseaux qui caractérisent leur activité, exploitent de fait des externalités. Les rendements croissants qui sont associés à leurs activités tendent à les constituer en monopole et à leur assurer une position dominante sur les marchés. Cette position dominante n'est pas susceptible d'être sanctionnée dès lors qu'elle ne génère pas d'abus, en particulier d'abus d'exploitation ou d'éviction. D'autres arguments telles les barrières à l'entrée constituées par les réseaux des géants du numérique de façon stratégique sont également suspectées de constituer des freins la concurrence (Beauvallet-Baccache, Perrot, 2017 ; Tirole, 2016). Dans le secteur des biotechnologies, ces barrières à l'entrée se caractérisent quand des start-up sont rachetées par les GAFAM pour tuer la concurrence. Des recommandations pour réguler la concurrence dans le secteur du numérique sont énoncées par certains économistes alors que d'autres considèrent que peu d'actions sont disponibles en dehors de l'application des règles déjà existantes. Elles exigeraient cependant une formation plus pointue des régulateurs aux technologies du numérique (Beauvallet-Baccache, Perrot, 2017) et un contrôle plus précis des concentrations par la prise en compte des acquisitions tueuses. Tirole (2016), suggère de faire en sorte

« de renverser la charge de la preuve » : toute acquisition de start-up par l'une de ces firmes géantes devrait être considérée comme anticoncurrentielle et sanctionnée sauf si celle-ci parvenait à prouver le contraire.

Si les règles traditionnelles de la concurrence ciblent les frontières du marché pertinent, l'évaluation des taux de marge et le degré de concentration sur un marché, elles peinent à prendre en compte une question pourtant majeure associée aux marchés bifaces ou multifaces : celle de la valeur des données utilisées et valorisées par ces entreprises pour analyser leurs positions réelles sur les marchés (Chatillon, Henno, 2020). Des régulations ont été adoptées dans la plupart des pays et notamment européens en ce qui concerne la protection des données, en conformité avec le règlement de l'UE n° 2016/679. Mais, pour être efficace, cette protection nécessite un contrôle plus poussé des distorsions de concurrence par les autorités de concurrence. D'un point de vue économique, on peut considérer les données associées aux tests génétiques comme des biens caractérisés par une impossibilité réelle d'exclusion de l'usage, mais par un risque dans leur exploitation qui les expose à une surexploitation (Hardin, 1968, parle de « tragédie des communs » ; voir aussi Ostrom, 2010) qu'il faut éviter. De ce fait, le séquençage de l'ADN, et les tests qui en découlent, en tant que découvertes, sont des biens communs, mais l'exploitation incite à l'abus. On le constate quand les plateformes numériques exploitent les données issues des tests génétiques sur certaines faces de marchés que les consommateurs leur cèdent sans même parfois s'en rendre compte. Des formes de régulations spécifiques restent à définir pour protéger plus avant les consommateurs des conséquences multiples du développement de tels marchés[3].

En outre, cette protection est particulièrement nécessaire dans un contexte où les assureurs – les GAFAMs tendent à acquérir des positions dans ce secteur[4] – pourraient être incités, en l'absence de régulation spécifique, à sélectionner plus encore les risques et à discriminer les individus porteurs de mutations génétiques, les exposant à des pathologies coûteuses. Examinons précisément ce que la théorie économique de l'assurance a permis de mettre en évidence concernant la sélection et la discrimination des risques.

© LEH Édition

3. Voir Autorité de la concurrence et Bundeskartellamt, *Algorithms and competition*, novembre 2019. Cet aspect est un chantier pour les autorités de concurrence. Les autorités transversales de la concurrence allemande et française ont ainsi identifié des contextes dans lesquels les algorithmes de tarification distordent la concurrence : algorithme mis au point dans le cadre d'une entente, algorithme tiers utilisé par les mêmes concurrents, algorithmes parallèles mis en œuvre. Mais les données ne sont pas prises en compte dans le cadre des contrôles de seuil pour analyser les concentrations et déterminer la valeur de l'entreprise (rapport Chatillon, Henno ; Sénat, 2020). Par ailleurs, concernant les enjeux juridiques et également éthiques liés « à la généralisation de la carte d'identité génétique de l'« humain » », voir Legros (2019).

4. Citons le projet de loi HR1313 qui avait été préparé par l'administration américaine en mars 2017. La loi aurait obligé l'ensemble des employés américains à passer des tests génétiques en entreprise à des fins de prévention sanitaire. Les employés qui auraient refusé auraient dû acquitter une pénalité de 5 000 dollars par an.

II. TESTS GÉNÉTIQUES PRÉDICTIFS ET ASSURANCE

A. Risques, anti-sélection et assurabilité

La problématique de la régulation des tests génétiques intègre ainsi non seulement la régulation concurrentielle des producteurs de tests et du marché des tests, mais également celle du marché du financement, soit des assurances. La régulation du « marché assurantiel » dépend de l'organisation du système de santé et de la catégorisation des tests dont le financement est susceptible ou non d'être pris en charge par des assureurs privés. Le décloisonnement des marchés et le rôle pris par les GAFAM et les plateformes du numérique sur le marché de la santé et des assurances pourrait exposer à une appropriation de la connaissance de l'information par l'un de ces acteurs sur une des faces du marché. Or, la valeur de l'information liée aux tests serait une variable stratégique pour les assureurs en l'absence de régulation.

Dans le contexte de l'assurance, l'analyse des modalités de régulation implique une étude préalable des déterminants de la demande d'assurance par les différents segments de la population.

Les risques individuels sont liés à des prédispositions particulières des individus, à des comportements ainsi qu'aux dommages associés. Face aux risques, les individus peuvent avoir différents « degrés d'aversion » et se comporteront en conséquence. Trois profils d'individus sont susceptibles d'émerger : les « averses » au risque ou *risquophobes*, les neutres au risque et les *risquophiles*. Les analyses empiriques mettent en évidence que la grande majorité est « averse » au risque dans de nombreux domaines. La propension à prendre des risques peut toutefois être importante dans le contexte de la santé, et ce bien souvent de façon passive, dans la mesure où changer ses comportements de santé durablement dans le temps peut être difficile. Indépendamment de la propension à prendre volontairement des risques, les individus ont des caractéristiques susceptibles de les exposer à la survenue d'une maladie avec une probabilité plus ou moins élevée. Prendre en compte à la fois les caractéristiques à risque et la propension à prendre des risques ou au contraire à préserver sa santé dans la population est au cœur des analyses des actuaires, pour la gestion des risques à un niveau collectif et pour ajuster les primes d'assurance.

Considérons en premier lieu l'attitude face au risque.

Un individu ayant un fort degré d'aversion au risque tendra à adopter des comportements de prévention scrupuleux. De manière simplifiée, les économistes représentent les comportements à risque des individus en constatant leurs attitude et choix face à une loterie où la survenue d'un risque est établie avec une certaine probabilité. Un agent est *averse au risque* dès lors que, pour lui, un gain certain est davantage valorisé qu'un gain très important, mais aléatoire. Ainsi, les individus « averses au risque » sont prêts à payer pour réduire le risque auquel ils sont confrontés.

© LEH Édition

Un problème majeur auquel fait face le marché de l'assurance est ainsi l'*aléa moral* dans la mesure où l'assureur n'observe pas le comportement des assurés, lesquels peuvent prendre des risques exposant à des dommages coûteux pour l'assureur, comme nous l'avons vu.

Un autre problème fondamental est celui de l'anti-sélection par lequel certains individus ont des caractéristiques particulières, indépendamment de leurs actions et de leur responsabilité, en principe méconnues des assureurs et parfois des individus eux-mêmes, les exposant à la survenue de maladies dont les conséquences peuvent être coûteuses pour les assurances et pour les individus s'ils ne peuvent s'assurer.

De ce fait, la demande d'assurance est rarement complète et les assureurs tendent à segmenter les risques entre « bons » et « mauvais ».

Comme les situations de risque concernent un grand nombre d'individus et que les probabilités de survenue d'un risque sont indépendantes entre les individus, une mutualisation des risques est en général possible pour améliorer la situation de tous. C'est le rôle du marché des assureurs privés ou d'un assureur centralisé de type Sécurité sociale que de réaliser cette mutualisation.

La difficulté de mutualisation qui entraîne une inefficience provient plus généralement du fait qu'il existe des asymétries d'informations. L'instauration de franchises ou d'autres formes d'incitations permet d'atteindre un équilibre dit de second rang.

© LEH Édition

Dans le contexte des prédispositions génétiques susceptibles d'être révélés par les tests génétiques, le problème le plus important est ainsi celui de l'anti-sélection. En théorie, l'anti-sélection est un problème car elle peut empêcher que toute la demande d'assurance soit servie et faire émerger un rationnement sur le marché. Un tel rationnement justifie la mise en œuvre des assurances publiques.

Pour comprendre l'impact de l'anti-sélection sur le marché de l'assurance, on peut considérer deux « types » de risques, l'un élevé (nommé usuellement *hauts risques*), l'autre faible (nommés *bas risques*), selon l'importance des dommages entraînés. On suppose bien souvent que les individus connaissent le type qui est le leur, mais pas les assureurs, conformément à la définition de l'anti-sélection. Les travaux de Rothschild et Stiglitz (1976) ou Wilson (1977) ont permis de mettre en évidence les implications de celle-ci en fonction de la proportion des hauts et bas risques dans la population. Rothschild et Stiglitz (1976) modélisent ainsi la situation des individus face au risque et les couvertures assurantielles. Ils mettent en avant la notion d'équilibre dit « séparateur », c'est-à-dire qui permet de séparer les individus à hauts ou bas risques et d'ajuster les primes en conséquence. En général, des menus de contrats sont proposés qui permettent aux individus de s'auto-sélectionner : les hauts risques choisiront des contrats coûteux avec une couverture généreuse et les bas risques des contrats moins coûteux avec une couverture moins généreuse. Quand la proportion des bas risques est suffisamment élevée dans la population, Wilson (1977) montre que le marché qui

propose des contrats à la fois pour les hauts et les bas risques, dits « mélangeurs ou hybrides », peut atteindre un équilibre. Dans ce contexte, quel que soit leur niveau de risque, les individus font face au même prix qui est calculé en fonction du risque moyen dans la population. En outre, dans le contexte de contrats mélangeurs, une redistribution des bas risques vers les hauts risques peut avoir lieu.

Les tests génétiques peuvent affecter la façon dont de tels contrats peuvent fonctionner. En premier lieu, la proportion des individus ayant l'information concernant le type de risques auxquels ils appartiennent est influencée par la possibilité de passer de tels tests. Selon Hoy *et al.* (2014), la proportion d'individus susceptibles d'être informés demeure faible du fait du coût des tests, supposés de qualité, qui peuvent être prohibitifs. Ceci est particulièrement le cas dans des contextes où les tests relèvent de brevets. Selon Bardey et de Donder (2017), seuls des contrats mélangeurs ou hybrides sont susceptibles d'être proposés et il n'existe pas de contrats séparateurs ayant pour objectif « d'amener les assurés à révéler leur information génétique ». De ce fait, « il n'y a donc pour l'instant ni anti-sélection, ni risque de discrimination associé aux tests génétiques. Cependant, ce type de contrats pourrait disparaître au profit des contrats séparateurs quand les tests génétiques seront plus répandus » (p. 205).

L'analyse de l'offre d'assurance implique l'étude du fonctionnement des secteurs où la gestion des risques est à l'œuvre : ainsi, concernant la santé, par exemple, le système français fonctionne avec un pilier d'assurance sociale de nature collective et un pilier d'assurance complémentaire de nature privée. Dans le secteur du patrimoine, les assurances sont des acteurs privés qui assurent des biens ou des revenus privés. La concurrence sur le marché de l'assurance privée conduit à une propension à sélectionner les risques par l'assureur.

© LEH Édition

S'agissant des tests génétiques, en général, des régulations nationales limitent la diffusion de l'information aux assureurs pour maintenir une solidarité à l'égard des plus vulnérables. En France, la pratique marchande des tests génétiques est interdite.

B. Valeur de l'information associée aux tests génétiques et régulation

En théorie des assurances, l'information génétique permet cependant de préciser la « valeur de l'information » (Hirshleifer, 1970 ; Hirshleifer, Ridley, 1992) et d'affiner la connaissance des risques. L'information apportée par un test génétique positif ne révèle pas nécessairement un surcroît de risque selon le type de mutation génétique, sa pénétrance et sa corrélation à la survenue du risque, d'une part, et selon l'interaction avec l'environnement, d'autre part. L'accès à l'information génétique permet, en théorie, à l'assuré de mieux connaître son risque et dans certains cas de se protéger. Toutefois, une telle information peut avoir des conséquences néfastes sur les perspectives de vie et même accroître la probabilité de survenue du risque[5] et on peut se poser la question de savoir si toute information doit être accessible. Si aucune

5. Une dépression et des comportements à risque pour la santé peuvent s'ensuivre pour certains individus.

prévention ne parvient à minorer le risque de survenue de la maladie, la valeur de l'information acquise reste négative. Si une prévention qui retarde la maladie ou réduit le risque à un coût peu élevé est disponible, alors la valeur de l'information acquise devient positive. Mais, comme suggéré plus haut, l'accès à l'information génétique permet aussi à l'assureur de sélectionner les risques et, partant, d'évincer de l'assurance des risques trop élevés. De façon générale, tout mécanisme qui révèle de l'information sur le risque d'un individu et qu'un assureur peut utiliser dans sa tarification est tel que le contrat proposé à l'assuré ne repose plus sur le risque moyen dans la population assurée mais sur son risque individuel. Selon Bardey et de Donder (2017) « acquérir l'information revient donc à faire face à une loterie selon que son risque s'avère plus ou moins élevé que la moyenne dans la population. Les assurés faisant par définition preuve d'aversion au risque, l'information a alors une valeur négative, traduite par l'adage "le bonheur derrière le voile de l'ignorance" » (p. 202).

Ainsi, si, une fois connue, l'information sur le risque individuel est transmise à l'assureur, elle entraîne des possibilités de discrimination et même de « reclassification » selon laquelle l'assureur modifie le contrat proposé à l'assuré et tend à majorer la prime.

C. La régulation sur les marchés de l'assurance : un arbitrage anti-sélection/discrimination

Face aux risques d'anti-sélection et de discrimination, des régulations des marchés de l'assurance ont été mises en place dans les différents pays. Ces régulations sont en partie liées à l'organisation des systèmes de santé. Chacune de ces régulations aura un impact différent sur le risque d'anti-sélection et le risque de discrimination (Bardey *et al.* (2017), Alcenat (2019)).

Une première régulation est celle dite du *laisser-faire* qui permet aux assureurs santé d'exiger de la part de leurs assurés qu'ils réalisent un test génétique et qu'ils leur transmettent le résultat. Par cette régulation, les phénomènes d'anti-sélection sont entièrement éliminés, mais le risque de discrimination est maximisé.

L'obligation de divulgation est un autre mode de régulation, un peu différent, qui implique une *divulgation obligatoire* par l'assuré du résultat du test si celui-ci est réalisé (ce test n'a pas de caractère obligatoire pour l'assuré). Cette divulgation annule l'anti-sélection puisque le résultat du test est connu des deux parties au contrat et elle peut renforcer le risque de discrimination car l'assureur peut exploiter le résultat du test pour augmenter la prime d'assurance.

Un troisième mode de régulation consiste dans le *code de conduite*. Par ce mode, les assureurs peuvent observer si les assurés ont passé un test, mais ne peuvent exiger la transmission du résultat du test. Un tel mode ne permet pas d'éteindre l'anti-sélection puisque l'assuré détient une information privée que ne détient pas l'assurance.

© LEH Édition

La discrimination est plus faible que dans les cas précédents, mais peut tout de même s'exercer pour inciter les assurés informés à s'auto-sélectionner dans des contrats couvrant certains risques seulement.

L'existence d'une *loi sur le consentement* constitue un mode alternatif par lequel les résultats des tests génétiques ne peuvent être révélés qu'avec le consentement de l'assuré. En conséquence, les individus ne choisiront de divulguer les résultats que s'ils leur sont favorables. Ainsi, seuls les consommateurs à faible risque seront incités à révéler les résultats de leurs tests, car cela élargit leur possibilité de s'assurer de façon avantageuse. Dans ce contexte, les individus peuvent choisir d'être testés car un résultat positif ne change pas leur situation tandis qu'un résultat négatif l'améliore (ils peuvent informer l'assureur pour bénéficier d'un meilleur contrat). L'anti-sélection demeure importante, mais le risque de discrimination disparaît ou bien n'existe que de façon favorable, en fonction éventuellement de la part des individus qui se testent, qui révèlent effectivement l'information qu'ils détiennent et du fait que celle-ci peut être, ou non, estimée par les assureurs.

Le régime *d'interdiction d'information* fonctionne de façon telle que les assureurs ne savent pas si les assurés sont informés et ces derniers ne peuvent révéler à l'assureur aucun résultat de test même s'ils leur sont favorables. L'assurance et les compagnies d'assurances ne sont autorisées ni à demander si des tests ont été effectués ni à utiliser les informations génétiques existantes dans le processus de souscription des contrats. Cette interdiction empêche en toute logique la discrimination[6]. Mais l'anti-sélection peut entraver le bon fonctionnement des mécanismes de marché et se traduire par un rationnement de la demande d'assurance sur le marché.

© LEH Édition

Beaucoup de pays ont adopté des régulations consacrant l'interdiction formelle de divulgation de l'information sur les tests (USA, Allemagne ou France par exemple). L'Australie a adopté la régulation du *laissez faire* tandis que la Nouvelle-Zélande celle de *l'obligation de divulgation* et la Suisse celle de la *règle du consentement*. L'Allemagne et la France interdisent les autotests alors qu'ils sont autorisés aux États Unis, au Royaume-Uni et Australie.

Quand des efforts de prévention sont possibles, utiles et adaptables au risque révélé par le test génétique, Crainich (2017) montre que l'interdiction d'usage de l'information pour l'assureur annihile les avantages des tests génétiques en cas d'équilibre commun et n'empêche pas la possibilité pour les individus de tirer avantage des tests dans un contexte d'équilibres séparateurs. Peter *et al.* (2017) de même que Alcenat (2019) tendent à montrer que les régimes de divulgation de l'information à l'assureur sont plus efficaces du point de vue du fonctionnement du marché assurantiel. Selon

6. Bardey et de Donder (2017), p. 207, notent toutefois que « rien n'interdit à un assureur de proposer un menu de contrats qui amène les assurés à s'auto-sélectionner selon leur niveau de risque. Cette régulation n'est donc pas aussi protectrice contre les risques de discrimination qu'elle ne paraît à première vue et peut cumuler les inconvénients de la discrimination et de l'anti-sélection (faible couverture pour les risques peu élevés, afin de décourager les risques élevés d'acheter ces contrats moins coûteux) ».

Alcenat cependant, aucun régime ne permet de maximiser le surplus social et en même temps d'inciter à l'effort de prévention des individus. Il suggère d'approfondir la solution proposée par Tabarock (1994) consistant à rendre obligatoire *ex ante* une assurance génétique pour les individus souhaitant réaliser un test génétique et de compenser les individus faisant face à une hausse de la prime d'assurance.

Plus généralement, selon Bardey et de Donder (2017), l'accès aux tests génétiques devrait être restreint à ceux permettant la détection de prédispositions génétiques à des maladies pour lesquelles des efforts de prévention permettent l'obtention d'une valeur de l'information positive dans la mesure où ces efforts réduisent le risque de survenue de la maladie ou en altèrent les effets négatifs.

III. ACCÈS AUX TESTS GÉNÉTIQUES ET ÉVALUATION ÉCONOMIQUE

A. L'évaluation médico-économique comme aide à la décision

Un autre aspect clé pour lequel les économistes sont mobilisés afin de mettre en œuvre des modes de régulation de l'accès aux tests est celui de l'évaluation médico-économique. L'évaluation médico-économique de l'accès aux tests génétiques est réalisée dans un but d'aide à la décision. Les perspectives sont importantes dans le contexte de développement de la médecine de précision pour l'accès aux nouvelles thérapeutiques et aux traitements ciblés. En effet, les enjeux sont également liés à l'utilisation de données massives et aux développements de thérapeutiques adaptées au profil génétique des patients et de leurs pathologies. Si l'on s'en tient à la génomique constitutionnelle, la France a adopté une réglementation contraignante pour l'accès aux tests génétiques. Actuellement, ces tests sont délivrés dans des contextes spécifiques où une pathologie est diagnostiquée et où la connaissance d'une mutation génétique permet de mieux connaître la gravité de la pathologie et d'affiner son traitement. L'accès aux tests se fait dans des centres spécialisés après étude de l'histoire familiale du patient. La Direction générale de la santé a établi depuis 2016 une nomenclature budgétaire spécifique qui encadre la réalisation des tests génétiques et plus généralement des interventions innovantes. Elle est ainsi « conditionnée à la réalisation d'un recueil prospectif et comparatif de données pour valider l'efficacité clinique et l'utilité clinique et médico-économique de ces actes innovants. Ces données sont susceptibles de faciliter leur évaluation ultérieure par la haute autorité de santé (HAS), en vue d'une prise en charge par la collectivité, qu'elle soit de ville (NABM, CCAM) ou hospitalière. Le référentiel d'actes innovants hors nomenclature de biologie et anatomocytopathologie est donc un mécanisme de prise en charge conditionnelle, à l'instar des deux autres piliers de soutien à l'innovation que sont le "forfait innovation" (article L. 165-1-1 du Code de la sécurité sociale, pour les dispositifs médicaux et les actes) et les autorisations temporaires d'utilisation (ATU) pour les médicaments (article. L. 5121-12 du Code de la santé publique) ».

© LEH Édition

Plus généralement, le domaine de la médecine de précision est un champ de recherche et d'innovations pour lequel des réformes majeures sont en cours. Le rapport France Génomique 2025 a défini une stratégie pour le développement d'une force de frappe en vue de développer des investissements dans le champ de la collecte des données massives et de leur traitement par recours à des techniques innovantes, telles celles liées à l'intelligence artificielle. La mise en place du Health Data Hub constitué par l'arrêté du 29 novembre 2019 devrait participer à l'accroissement de l'efficience du système de santé. « Une évaluation médico-économique de l'efficience du dispositif mis en place devra être menée, en lien avec les professionnels de santé, tout au long du programme de recherche », selon les termes du rapport Aviesan *France Génomique 2025*. La question de la régulation du rôle des GAFAM ne peut toutefois que refaire surface au regard du choix de Microsoft Azure pour réaliser le stockage des données de santé de la plateforme de données de santé française.

B. Critères et modes de décision pour le remboursement des tests génétiques

Du point de vue de l'évaluation économique *stricto sensu*, des auteurs comme Higashi et Veenstra (2003) ou Flowers et Veenstra (2004) ont défini les critères selon lesquels il est pertinent de réaliser un test génétique et de financer se prise en charge par la collectivité. Il est ainsi nécessaire que le polymorphisme recherché soit fréquemment observé dans la population, que sa pénétrance soit forte, que le test soit sensible et spécifique, que le coût de la pratique en soit raisonnable, que la maladie soit grave mais traitable et qu'un résultat positif permette la mise en place d'un traitement adapté. Dans son expertise collective de 2008, l'INSERM établit cependant que « le respect de ces conditions minimales ne suffit pas à garantir l'intérêt économique d'un dépistage ». Il est nécessaire que le dépistage soit « coût efficace » ou « coût bénéfique » pour la collectivité. Il existe en principe quatre types d'études d'évaluation économique, selon la manière dont le résultat est mesuré et évalué : étude de minimisation des coûts, étude coût efficacité en termes de nombre d'années de vie gagnées ou coût utilité en matière de nombre d'années de vie gagnées ajustées à la qualité de vie (QALY) ou encore coût bénéfice (Veenstra *et al.*, 2000 ; McFarland, 2014). La plupart du temps, des perspectives d'analyse coût utilité ou coût efficacité sont adoptées dans les études. Dans son guide méthodologique, la HAS (2020) intègre également la notion de bénéfice net proposé par O'Brien et Briggs (2002) pouvant pallier certains défauts mis en évidence concernant la mesure de l'efficacité utilisée usuellement[7]. Une revue de littérature récente conduite par Andrea *et al.* (2015) a été mise en œuvre. Au total, 128 études d'évaluation économique et 11 revues systématiques à propos de telles études ont été identifiées par les auteurs qui en ont jugé bonne la qualité méthodologique. Le champ d'étude intégrait des travaux d'évaluation des programmes de mise en œuvre de tests génétiques de prédisposition et

7. L'incertitude n'est en effet pas prise en compte et ceci est problématique (Stinnett et Mullahy, 1998). Toutefois, concernant les tests génétiques, la question se pose moins puisque les tests de qualité donnent une information fiable et ils sont éventuellement utilisés dans le cadre d'un traitement pour en améliorer l'efficacité.

© LEH Édition

les programmes de pharmacogénétique prédictive. Ceux-ci concernaient principalement les maladies cancéreuses. 17 % des programmes de dépistage de tests génétiques se sont avérés coûts efficaces tandis que 44 % présentaient des ratios coût/QALY se situant sous le seuil couramment utilisé de 37 000 € par QALY. Pour le test BRCA1/2 identifiant des mutations génétiques prédisposant au cancer du sein et/ou au cancer de l'ovaire, plus spécifiquement, seuls les programmes de dépistage génétique en cascade, ciblés sur les parents proches des porteurs, montraient des preuves significatives de rentabilité.

Quel que soit le système public ou privé qui prend en charge le financement de ces tests, connaître les coûts et l'efficacité liés à la mise en œuvre des tests génétiques est fondamental pour éclairer les décisions publiques. Mais les données d'évaluation sont relativement disparates et les résultats demeurent peu comparables. Il est ainsi difficile d'établir un seuil ou une fourchette de seuils d'efficience à partir duquel il peut être considéré comme coût efficace de réaliser tel ou tel test génétique. La HAS n'a pas opté pour la fixation d'un tel seuil de référence (HAS, 2014). Dans le contexte de nombreux pays, l'évaluation est menée pour apprécier l'opportunité de rembourser les tests mis en œuvre aux patients. Ce n'est pas la perspective adoptée en France jusqu'à présent, les tests étant pris en charge par le biais d'un circuit à part.

CONCLUSION

Dans cet article, nous avons identifié les régulations économiques en place dans le cadre de l'accès aux tests génétiques en génétique constitutionnelle et interrogé leur efficacité. Nous avons mis en évidence la question cruciale de l'usage des données personnelles du point de vue du respect des règles de concurrence comme de celui des risques de discrimination liée à l'assurance. Nous avons également mis en évidence les règles de décision publique en lien avec l'évaluation médico-économique de l'accès aux tests génétiques. Les conditions sont restrictives pour que les avantages d'une divulgation de l'information à l'assureur, pour l'ajustement des primes, n'entraînent un risque de vulnérabilité pour les individus à haut risque de pathologies. Le régime de non-divulgation ne permet toutefois pas un fonctionnement efficace du marché assurantiel. Dès lors que les GAFAM investissent également le domaine de la santé et des assurances et qu'ils ont une capacité à collecter une masse de données personnelles, la protection contre la discrimination doit demeurer une priorité en France.

© LEH Édition

RÉFÉRENCES

Alcenat (Stéphane), « Tests génétiques prédictifs et marchés de l'assurance », *Revue Française d'Économie*, vol. XXXIV, n° 2, 2019, p. 249 à 302

D'Andrea (Elvira), Marzuillo (Carolina), De Vito (Corrado), Villari (Paolo) *et al.*, « Genetic testing and economic evaluations: a systematic review of the literature », *Epidemiol Prev.,* 2015 ; 39(5) Suppl 1: 45-50.

Aviesan France, *France Génomique 2025*, 2016, 164 p.

Bacache-Beauvallet (Maya), Perrot (Anne), *Régulation économique : quels secteurs réguler et comment ?*, Note du CAE 44, 2017, 12 p.

Bardey (David), De Donder (Philippe), « Médecine personnalisée, tests génétiques et assurance santé : une tension exacerbée entre anti-sélection et discrimination des risques », *Revue d'économie financière*, vol. 0(2), 2017, p. 201-212.

Chatillon (Alain), Henno (Olivier), *Moderniser la politique européenne de concurrence*, Rapport du Sénat, 2020, 126 p.

Crainich (David), « Self-Insurance with Genetic Testing Tools », *Journal of Risk and Insurance*, vol. 84, n° 1, 2017, p. 73-94.

Flowers (Christopher R.), Veenstra (David L.), « The role of cost-effectiveness analysis in the era of pharmacogenomics », *Pharmacoeconomic*s, 22(8), 2004, p. 481-493.

Hardin (Garrett), « The Tragedy of the Commons », *Science*, vol. 162, nº 3859, décembre 1968, p. 1243-1248.

Higashi (Mitchell K.), Veenstra (David L.), « Managed care in the genomics era: assessing the costeffectiveness of genetic tests », *The American Journal of Managed Care,* 9, 2003, p. 493-500.

Hirschleifer (Jack), « The Private and Social Value of Information and the Reward to Incentive Activity », *The American Economic Review*, 61, 1971, p. 561-574.

Hirshleifer (Jack), Riley (John G.), *The Analytics of Uncertainty and Information*, Cambridge University Press, Cambridge, 1992.

Hoy (Michael), Peter (Richard) et Richter (Andreas), « Take-Up for Genetic Tests and Ambiguity », *Journal of Riskand Uncertainty*, vol. 48, n° 2, 2014, p. 111-133.

Legros (Bérengère), « Vers la généralisation de la carte d'identité génétique de l'« humain », *Revue générale de droit médical*, n° 73, 2019, 28 p.

O'Brien (B. J.), Briggs (A. H.), « Analysis of uncertainty in health care cost-effectiveness studies: an introduction to statistical issues and methods », *StatisticalMethods in Medical Research,* 11, 2002, p. 455-468.

McFarland (Agi), « Economic evaluation of interventions in health care », *Nurs. Stand.,* 29 (10), 2014, p. 49–58.

Ostrom (Elinor), *La Gouvernance des biens communs : Pour une nouvelle approche des ressources naturelles* [« Governing the Commons: The Evolution of Institutions for Collective Action »], De Boeck, 2010, 300 p.

© LEH Édition

De Pauw (Antoine), Schwartz (Mathias), Colas (Chrystelle), Golmard (Lisa) Stoppa-Lyonnet (Dominique), « Direct-to-consumer misleading information on cancer risks calls for an urgent clarification of health genetic testing performed by commercial companies », *European Journal of Cancer,* vol. 132, juin 2020, p. 100-103.

Peter (Richard), Richter (Andreas) et Thistle (Paul), « Endogenous Information, Adverse Selection, and Prevention : Implications for Genetic Testing Policy », *Journal of Health Economics*, 55, 2017, p. 95-107.

Rothschild (M.), Stiglitz (J.), « Equilibrium in Competitive Insurance Markets: An Essay on the Economics of Imperfect Information », *Quarterly Journal of Economics*, 95, 1976, p. 629-649.

Stinnett (A. A.) et Mullahy (J.), « Net Health Benefits: A New Framework for the Analysis of Uncertainty in Cost-Effectiveness Analysis », *Med Decis Mak,* 18 suppl:S68-S80, 1998.

Tabarrok (Alexander), « Genetic Testing: An Economic and Contractarian Analysis », *Journal of Health Economics,* 13(1), 1994, p. 167-207.

Tirole (Jea,), *Économie du bien commun*, PUF, 2016, 629 p.

Veenstra (David L.), Higashi (Mitchell K.), Phillips (Kathryn A.), « Assessing the cost-effectiveness of pharmacogenomics », *AAPS Pharmsci,* 2000, 2 : E29

Villani (Cédric) dir., *Donner un sens à l'intelligence artificielle. Pour une stratégie nationale et européenne*, 2018, 234 p.

Wilson (Charles), « A Model of Insurance Markets With Incomplete Information », *Journal of Economic Theory*, 16(2), 1977, p. 167-207.

© LEH Édition

La compréhension de la médecine personnalisée : un enjeu de santé ?

Valentyn E. FOURNIER
Université de Lille, ULR 4072 – PSITEC – Psychologie : Interactions, Temps, Émotions, Cognition, F-59000 Lille, France

Loris Tamara SCHIARATURA
Université de Lille, ULR 4072 – PSITEC – Psychologie : Interactions, Temps, Émotions, Cognition, F-59000 Lille, France

© LEH Édition

Résumé

La médecine personnalisée s'est considérablement développée durant les dernières décennies. Elle est devenue un sujet très présent dans les médias et les politiques de santé. Cependant, plusieurs constats peuvent être faits. Tout d'abord, il n'existe pas de consensus scientifique sur sa définition. De plus, les différents termes utilisés pour la désigner le sont de manière indifférenciée alors qu'ils ne recouvrent pas la même réalité. Enfin, lorsqu'il en est question dans les médias, elle est présentée comme une révolution médicale. Les attentes de la population générale et des patients sont démesurément optimistes alors que la vision des professionnels de santé est plus modérée. Dans le cadre de cet article, nous discuterons de ces différents éléments selon les données de la littérature et conclurons sur le fait que la compréhension de la médecine personnalisée du cancer représente un enjeu pour le système de santé tant du côté des patients que du côté des professionnels de santé.

Mots-clés

Médecine personnalisée – Croyances – Attitudes – Génétique – Génomique

Abstract

Personalized medicine has considerably developed over the last few decades. It has become a very present topic in the media and health policies. However, several observations can be made. First of all, there is no scientific consensus on its definition. Moreover, the many terms used to designate it are used in an undifferentiated manner even though they do not cover the same reality. Finally, when it is discussed in the media, it is presented as a medical revolution. The expectations of the general population and patients are overly optimistic, while the vision of healthcare professionals is more moderate. In this article, we will discuss these different elements according to the literature and will conclude that understanding personalized medicine of cancer is an issue for the healthcare system on both the patient and professional sides.

Keywords

Personalized medicine – Beliefs – Attitudes – Genetics – Genomics

Sommaire

MÉDECINE PERSONNALISÉE : DE QUOI PARLE-T-ON ?
MÉDECINE PERSONNALISÉE : POINT DE VUE DES PATIENTS
MÉDECINE PERSONNALISÉE : POINT DE VUE DES PROFESSIONNELS DE SANTÉ
CROYANCES ET ATTITUDES ENVERS LA MP : UN ENJEU DE SANTÉ ?
CONCLUSION ET PERSPECTIVES

Avec le soutien financier de l'Institut National du Cancer (2018-164)

MÉDECINE PERSONNALISÉE : DE QUOI PARLE-T-ON ?

L'apparition de la médecine personnalisée (MP) fait suite à des avancées techniques, notamment en génétique et en génomique, qui ont permis des nouvelles solutions thérapeutiques dans plusieurs domaines médicaux tels que la prise en charge des maladies cardiovasculaires, de la maladie d'Alzheimer, de l'épisode dépressif majeur ou encore du cancer[1, 2, 3]. Depuis qu'elle est apparue et s'est développée dans les années 2000, la MP a été un sujet de plus en plus présent dans les politiques de santé et les médias[4, 5]. Elle est un objet médiatique populaire, souvent présenté comme une révolution médicale : l'image de la MP renvoyée dans les médias semble démesurément optimiste[6]. Par ailleurs, il existe des lacunes et des connaissances imprécises ou erronées dans ce domaine[7]. De ce fait, les attentes et les connaissances de la population dans le domaine de la MP n'ont pas progressé au même rythme que

© LEH Édition

1. Chan (Isaac S.), Ginsburg (Geoffrey S.), « Personalized Medicine : Progress and Promise », *Annual Review of Genomics and Human Genetics*, 12(1), 2011, p. 217-244 : https://doi.org/10.1146/annurev-genom-082410-101446
2. Prasad (Vinay), Fojo (Tito), Brada (Michael), « Precision oncology: Origins, optimism, and potential », *The Lancet Oncology*, 17(2), 2016 : e81e86. https://doi.org/10.1016/S1470-2045(15)00620-8
3. Souslova (Tatiana), Marple (Teresa C.), Spiekerman (A. Michael), Mohammad (Amin A.), « Personalized medicine in Alzheimer's disease and depression », *Contemporary Clinical Trials*, 36(2), 2013, p. 616-623 : https://doi.org/10.1016/j.cct.2013.06.012
4. Carver (Rebecca Bruu), Castéra (Jérémy), Gericke (Nicklas), Menezes Evangelista (Neima Alice), El-Hani (Charbel N.), « Young Adults' Belief in Genetic Determinism, and Knowledge and Attitudes towards Modern Genetics and Genomics: The PUGGS Questionnaire », *PLoS ONE*, 12(1), 2017, https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0169808
5. Marcon (Alessandro R.), Bieber (Mark), Caulfield (Timothy LLM), « Representing a "revolution": How the popular press has portrayed personalized medicine », *Genetics in Medicine*, 20(9), 2018, p. 950-956 : https://doi.org/10.1038/gim.2017.217
6. *Ibid.*
7. Carver (Rebecca Bruu), *et al.*, « Young Adults' Belief in Genetic Determinism, and Knowledge and Attitudes towards Modern Genetics and Genomics: The PUGGS Questionnaire », *art. cit.*

les connaissances scientifiques et médicales. Les attentes peuvent parfois être trop grandes et les connaissances trop faibles. De plus, il est possible de distinguer dans la littérature deux types de définitions qui peuvent sembler opposées (*i.e.* la MP comme une prise en charge centrée sur le patient *versus* la MP comme une stratégie de traitement basée sur la génétique et la génomique)[8]. La prise en compte de ces inconsistances est importante, car elle est liée à des enjeux sociaux et médicaux. En effet, il est possible de se demander ce que comprennent le grand public et les patients quand ils entendent parler de « médecine personnalisée ». Non seulement cette question présente un intérêt fondamental (*i.e.* comment cet objet social récent est-il perçu et défini par une population profane ?), mais pourrait-elle également être un enjeu de santé publique. En effet, la MP représente une source d'espoir dans le cadre du traitement de certains types de cancers. Cependant, l'espoir pourrait être inadapté et avoir des conséquences négatives pour les patients[9, 10]. Cela montre la nécessité de comprendre, d'une part, la manière dont la population générale définit la MP, la manière dont elle la comprend et l'appréhende afin, d'autre part, de contrer les effets des attentes irréalistes qui en découlent potentiellement dans une population clinique. Dans ce dernier cas, cela demande de tenir compte à la fois des caractéristiques du patient et de la communication entre le médecin et le patient.

Les connaissances imprécises ou lacunaires de la population générale pourraient être renforcées par le fait qu'il ne semble pas exister de consensus sur la définition de la MP[11, 12, 13]. En effet, au moins deux types de définitions peuvent être distingués. Premièrement, il existe un type de définition adoptant une approche « holistique ». Elle prend en compte le patient dans son entièreté, reconnaît son historique médical et considère ses besoins personnels[14]. Ainsi, la MP serait comprise comme « l'adap-

© LEH Édition

8. Cesuroglu (Tomris), Syurina (Elena), Feron (Frans), Krumeich (Anja), « Other side of the coin for personalised medicine and healthcare: Content analysis of "personalised" practices in the literature », *BMJ Open*, 6(7), 2016, https://bmjopen.bmj.com/content/6/7/e010243
9. Hall (Michael J.), Forman (Andrea D.), Montgomery (Susan V.), Rainey (Kim L.), Daly (Mary B.), « Understanding patient and provider perceptions and expectations of genomic medicine: Patient and Provider Perceptions of Genomic Medicine », *Journal of Surgical Oncology*, *111*(1), 2014, p. 917 : https://doi.org/10.1002/jso.23712
10. Laberge (Anne-Marie), Burke (Wylie), « Personalized Medicine and Genomics », *in From Birth to Death and Bench to Clinic: The Hastings Center Bioethics Briefing Book for Journalists, Policymakers, and Campaigns*, The Hastings Center, 2008, p. 133-136.
11. Cesuroglu (Tomris), Syurina (Elena), Feron (Frans), Krumeich (Anja), « Other side of the coin for personalised medicine and healthcare: Content analysis of "personalised" practices in the literature », *art. cit.*
12. Mathieu (Thierry), Bermont (Laurent), Boyer (Jean-Christophe), Versuyft (Céline), Evrard (Alexandre), Cuvelier (Isabelle), Couderc (Rémy), Peoc'h (Katell), « Lexical fields of predictive and personalized medicine », *Drug Metabolism and Drug Interactions*, *28*(2), 2013, p. 125-132 : https://doi.org/10.1515/dmdi-2013-0024
13. Schleidgen (Sebastian), Klingler (Corinna), Bertram (Teresa), Rogowski (Wolf H.), Marckmann (Georg), « What is personalized medicine : Sharpening a vague term based on a systematic literature review », *BMC Medical Ethics*, *14*(1), 2013, p. 55 : https://doi.org/10.1186/1472-6939-14-55
14. Pokorska-Bocci (Anna), Stewart (Alison), Sagoo (Gurdeep S.), Hall (Alison), Kroese (Mark), Burton (Hilary), « 'Personalized medicine': What's in a name? », *Personalized Medicine*, 11(2), 2014,

tation du traitement médical aux caractéristiques individuelles, aux besoins et aux préférences de chaque patient durant tous les stades de la prise en charge, de la prévention au suivi post-traitement en passant par les phases de diagnostic et de traitement[15] ». Dans ce sens, la MP peut être vue comme une manière traditionnelle de conceptualiser la prise en charge des patients, adaptée à leurs besoins et centrée sur le patient[16]. Le second type de définition souligne les aspects techniques de la MP[17]. Dans ce sens, la MP est conceptualisée comme une médecine basée sur la génétique et la génomique utilisée, par exemple, pour déterminer la réponse à un traitement selon certaines caractéristiques biologiques[18]. Cependant, il est à noter que la MP n'est pas seulement définie par ces aspects, mais qu'elle inclut également des facteurs environnementaux et épigénétiques. Ainsi, la MP pourrait être comprise comme un type de médecine traitant les patients en fonction de leurs caractéristiques cliniques, génétiques, génomiques et environnementales. Dans ce sens, la MP peut entraîner plus de préoccupations et entraîner des attitudes plus ambiguës du fait de ses aspects génétiques[19, 20].

De la même manière, il semble qu'il existe plusieurs termes utilisés de manière indifférenciée pour désigner la MP[21, 22, 23, 24, 25]. Ainsi, selon les auteurs, les domaines ou les définitions adoptées, il est possible de rencontrer, entre autres, les termes « thérapies ciblées », « pharmacogénomique » ou « médecine de précision »[26]. Cependant, la terminologie employée semble avoir son importance dans le cadre de la prise en

© LEH Édition

p. 197-210 : https://doi.org/10.2217/pme.13.107

15. Food and Drug Administration, *Paving the way for personalized medicine : FDA's role in a new era of medical product development*, 2014, p. 174.
16. Michl (Susanne), « Inventing Traditions, Raising Expectations. Recent Debates on "Personalized Medicine" », *Individualized Medicine*, 2015, p. 45-60 : https://doi.org/10.1007/978-3-319-11719-5_4
17. Mathieu (Thierry), *et al.*, « Lexical fields of predictive and personalized medicine », *art. cit.*
18. Cesuroglu (Tomris), *et al.*, « Other side of the coin for personalised medicine and healthcare: Content analysis of "personalised" practices in the literature », *art. cit.*
19. Barnett (Julie), Cooper (Helen), Senior (Victoria), « Belief in Public Efficacy, Trust, and Attitudes toward Modern Genetic Science », *Risk Analysis*, 27(4), 2007, p. 921-933 : https://doi.org/10.1111/j.1539-6924.2007.00932.x
20. Condit (Celeste M.), « Public attitudes and beliefs about genetics », *Annual Review of Genomics and Human Genetics*, 11, 2010, p. 339-359 : https://doi.org/10.1146/annurev-genom-082509-141740
21. Cesuroglu (Tomris), *et al.*, « Other side of the coin for personalised medicine and healthcare: Content analysis of "personalised" practices in the literature », *art. cit.*
22. Juengst (Eric), McGowan (Michelle L.), Fishman (Jennifer R.), Settersten (Richard A.), « From "Personalized" to "Precision" Medicine: The Ethical and Social Implications of Rhetorical Reform in Genomic Medicine », *The Hastings Center Report*, 46(5), 2016, p. 2133 : https://doi.org/10.1002/hast.614
23. Mathieu (Thierry), *et al.*, « Lexical fields of predictive and personalized medicine », *art. cit.*
24. Pokorska-Bocci (Anna), Stewart (Alison), Sagoo (Gurdeep S.), Hall (Alison), Kroese (Mark), Burton (Hilary), « 'Personalized medicine': What's in a name? », *art. cit.*
25. Roden (Dan M.), Tyndale (Rachel F.), « Genomic Medicine, Precision Medicine, Personalized Medicine : What's in a Name? », *Clinical pharmacology and therapeutics* », 94(2), 2013, p. 169-172 : https://doi.org/10.1038/clpt.2013.101
26. Cesuroglu (Tomris), *et al.*, « Other side of the coin for personalised medicine and healthcare: Content analysis of "personalised" practices in the literature », *art. cit.*

charge des patients. En effet, l'utilisation du vocable « médecine personnalisée » pourrait avoir des effets délétères chez les patients dans le cas où elle les laisserait penser que « les tests génétiques rendront la prise en charge plus personnelle »[27]. Une autre problématique qui découle de la confusion entre les termes et les définitions est que les individus peuvent prétendre parler des mêmes concepts en utilisant des mots différents alors qu'ils renvoient en fait à des réalités très différentes[28].

Certains auteurs concluent sur le fait que la MP renverrait moins à une prise en charge spécifique centrée sur le patient qu'à des « outils génomiques » développés pour adapter le traitement à une configuration génétique ou génomique particulière (*i.e.* pharmacogénomique)[29, 30].

Le potentiel effet conjoint du discours démesurément optimiste des médias et des inconsistances de définitions présentes dans la littérature scientifique peuvent mener à des représentations erronées de la MP de la part de la population générale[31]. Tout d'abord, il est à noter que les connaissances du public concernant la MP et les concepts associés semblent être lacunaires[32]. Plus récemment, une revue de la littérature portant sur les facilitateurs et les barrières perçus à l'implémentation de la MP dans le système de soin expose le point de vue de la population générale[33]. Les auteurs montrent que, bien qu'en en ayant déjà entendu parler, le public ne semble pas familier avec la MP et ce qu'elle implique, notamment ses aspects relatifs à la génétique et à la génomique. Des disparités et des confusions sont observées puisque certains pensent que la MP correspond à de la thérapie génique ou bien qu'elle permettra d'identifier tous les risques de développement de maladie (similairement aux tests « *direct to consumer* »). Le public considère que la MP permet d'améliorer la prise en soin des patients et qu'elle présente des bénéfices considérables pour eux, en augmentant l'efficacité des médicaments par exemple. Bien que percevant des risques au développement de la MP (*e.g.* discrimination sur des critères génétiques,

© LEH Édition

27. « Genetic tests will make health care more personal » : Laberge (Anne-Marie), Burke (Wylie), « Personalized Medicine and Genomics », *From Birth to Death and Bench to Clinic: The Hastings Center Bioethics Briefing Book for Journalists, Policymakers, and Campaigns*, The Hastings Center, 2008, p. 133-136.
28. Cesuroglu (Tomris), *et al.*, « Other side of the coin for personalised medicine and healthcare: Content analysis of "personalised" practices in the literature », *art. cit.*
29. *Ibid.*
30. Pokorska-Bocci (Anna), *et al.*, « 'Personalized medicine': What's in a name? », *art. cit.*
31. Etchegary (Holly), « Public attitudes toward genetic risk testing and its role in healthcare », *Personalized Medicine*, 11(5), 2014, p. 509-522 : https://doi.org/10.2217/pme.14.35
32. Fuks Nielsen (Louise), Møldrup (Claus), « Lay perspective on pharmacogenomics: A literature review », *Personalized Medicine*, 3(3), 2006, p. 311-316 : https://doi.org/10.2217/17410541.3.3.311
33. Holden (Clara), Bignell (Lauren), Mukhopadhyay (Somnath), Jones (Christina), « The public perception of the facilitators and barriers to implementing personalized medicine: A systematic review », *Personalized Medicine*, 16(5), 2019 : https://doi.org/10.2217/pme-2018-0151

coût), l'attitude de la population générale semble extrêmement positive. Ces observations en population générale sont par la suite retrouvées chez les patients puisqu'il est observé que ces derniers ont des attentes irréalistes envers la MP[34].

MÉDECINE PERSONNALISÉE : POINT DE VUE DES PATIENTS

La problématique du point de vue des patients sur la MP est une question relativement nouvelle dans la littérature scientifique et les études sont majoritairement qualitatives, menées sur de petits échantillons de patients. En effet, beaucoup de recherches portent sur la question de la génétique constitutionnelle (*i.e.* informations génétiques présentes dans tout l'organisme, prédispositions à développer un cancer, notamment les tests BRCA1/2 dans le cadre du cancer du sein et du cancer des ovaires), mais peu se sont intéressées aux tests somatiques (*i.e.* informations génomiques relatives à un type de cellules, tumorales dans le cadre du cancer en vue d'adapter les traitements (pour définitions, voir le rapport de Institut national de la santé et de la recherche médicale (2015))[35]. Or, compte tenu du développement considérable des techniques de séquençage génomique de l'importance croissante de la MP, cette question tend à devenir centrale dans ce domaine.

Dans une étude qualitative exploratoire menée sur un petit échantillon, Gray *et al.* (2012)[36] montrent que les patients expriment des attitudes (*i.e.* disposition à évaluer favorablement ou défavorablement une entité particulière) positives envers la MP alors même que certains déclarent que les termes « médecine personnalisée » ne sont pas explicites pour eux. Cette observation est retrouvée chez les patients ayant bénéficié d'un séquençage génomique en vue de l'adoption d'une thérapie ciblée sur un profil particulier. Par ailleurs, malgré le fait que les bénéfices des tests génétiques somatiques soient correctement identifiés (*i.e.* identification de traitements ciblés, potentielles implications pronostiques), les patients semblent entretenir des préoccupations concernant la MP. Celles-ci concernent surtout les découvertes incidentelles, le coût de ces actes médicaux, la précision des tests et le potentiel besoin de biopsie supplémentaire. Ce dernier point ne semble cependant pas affecter la disposition des patients à accepter les tests génomiques[37, 38]. Cependant, il est observé que

© LEH Édition

34. Hall (Michael J.), *et al.*, « Understanding patient and provider perceptions and expectations of genomic medicine: Patient and Provider Perceptions of Genomic Medicine », *art . cit.*
35. Institut national de la santé et de la recherche médicale, *Tests génétiques. Inserm – La science pour la santé,* 2015 : https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/tests-genetiques
36. Gray (Stacy W.), Hicks-Courant (Katherine), Lathan (Christopher S.), Garraway (Levi), Park (Elyse R.), Weeks (Jane C.), « Attitudes of Patients With Cancer About Personalized Medicine and Somatic Genetic Testing », *Journal of Oncology Practice*, 8(6), 2012, p. 329-335 : https://doi.org/10.1200/JOP.2012.000626
37. Blanchette (Phillip S.), Spreafico (Anna), Miller (Fiona A.), Chan (Kelvin), Bytautas (Jessica), Kang (Steve), Bedard (Philippe L.), Eisen (Andrea), Potanina (Larissa), Holland (Jack), Kamel-Reid (Suzanne), McPherson (John D.), Razak (Albiruni R.), Siu (Lillian L.), « Genomic testing in cancer: Patient knowledge, attitudes, and expectations: Genomic Testing and Cancer Knowledge », *Cancer*, 120(19), 2014, p. 3066-3073 : https://doi.org/10.1002/cncr.28807
38. Yusuf (Rafeek A.), Rogith (Deevakar), Hovick (Shelly R. A.), Peterson (Susan K.), Burton-Chase

les patients ont une tendance à confondre les tests génétiques somatiques et les tests constitutionnels attribuant les bénéfices (*e.g.* identification d'un risque familial) et les inconvénients (*e.g.* risque de discrimination liée à une susceptibilité génétique de développer un cancer) des uns aux autres[39, 40, 41, 42]. Cela cause une réticence à procéder à un séquençage génomique chez certains patients. Paradoxalement, les bénéfices de la MP semblent être surestimés par les patients[43, 44, 45, 46], d'autant plus que le stade de la maladie est avancé[47] ou que des effets secondaires conséquents lors de phases de traitement précédentes ont été rencontrés[48]. Ces observations pourraient être liées au fait que la MP est présentée dans les médias comme une thérapeutique récente et révolutionnaire, annonçant la promesse d'un traitement ciblé[49].

(Allison M.), Fellman (Bryan M.), Li (Yisheng), McKinney (Carolyn), Bernstam (Elmer V.), Meric-Bernstam (Funda), « Attitudes toward molecular testing for personalized cancer therapy: Attitudes Toward Molecular Testing », *Cancer,* 121(2), 2015, p. 243-250 : https://doi.org/10.1002/cncr.28966

39. Blanchette (Phillip S.), *et al.*, « Genomic testing in cancer: Patient knowledge, attitudes, and expectations: Genomic Testing and Cancer Knowledge », *art. cit.*
40. Miller (Fiona A.), Hayeems (Robin Z.), Bytautas (Jessica P.), Bedard (Philippe L.), Ernst (Scott), Hirte (Hal), Hotte (Sebastien), Oza (Amit), Razak (Albiruni), Welch (Stephen), Winquist (Eric), Dancey (Janet), Siu (Lillian L.), « Testing personalized medicine: Patient and physician expectations of next-generation genomic sequencing in late-stage cancer care », *European Journal of Human Genetics*, 22(3), 2014, p. 391-395 : https://doi.org/10.1038/ejhg.2013.158
41. Pellegrini (I.), Rapti (M.), Extra (J.-M.), Petri-Cal (A.), Apostolidis (T.), Ferrero (J. M.), Bachelot (T.), Viens (P.), Julian-Reynier (C.), Bertucci (F.), « Tailored chemotherapy based on tumour gene expression analysis: Breast cancer patients' misinterpretations and positive attitudes », *European Journal of Cancer Care*, 21(2), 2012, p. 242-250 : https://doi.org/10.1111/j.1365-2354.2011.01300.x
42. Rogith (Deevakar), Yusuf (Rafeek A.), Hovick (Shelley R.), Fellman (Bryan M.), Peterson (Susan K.), Burton-Chase (Allison M.), Li (Yisheng), Bernstam (Elmer V.), Meric-Bernstam (Funda), « Patient knowledge and information-seeking about personalized cancer therapy », *International Journal of Medical Informatics*, 88, 2016, p. 52-57 : https://doi.org/10.1016/j.ijmedinf.2016.01.005
43. Blanchette (Phillip S.), *et al.*, « Genomic testing in cancer: Patient knowledge, attitudes, and expectations: Genomic Testing and Cancer Knowledge », *art. cit.*
44. Hall (Michael J.), Forman (Andrea D.), Montgomery (Susan V.), Rainey (Kim L.), Daly (Mary B.), « Understanding patient and provider perceptions and expectations of genomic medicine: Patient and Provider Perceptions of Genomic Medicine », *art . cit.*
45. Pellegrini (I.), *et al.*, « Tailored chemotherapy based on tumour gene expression analysis : Breast cancer patients' misinterpretations and positive attitudes », *art. cit.*
46. Rogith (Deevakar), *et al.*, « Patient knowledge and information-seeking about personalized cancer therapy », *art. cit.*
47. Miller (Fiona A.), *et al.*, « Testing personalized medicine: Patient and physician expectations of next-generation genomic sequencing in late-stage cancer care », *art. cit.*
48. Haga (Susanne B.), Barry (William T.), Mills (Rachel), Ginsburg (Geoffrey S.), Svetkey (Laura), Sullivan (Jennifer), Willard (Huntington F.), « Public knowledge of and attitudes toward genetics and genetic testing », *Genetic Testing and Molecular Biomarkers*, 17(4), 2013, p. 327-335 : https://doi.org/10.1089/gtmb.2012.0350
49. Marcon (Alessandro R.), *et al.*, « Representing a "revolution": How the popular press has portrayed personalized medicine », *art. cit.*

© LEH Édition

Les attitudes des patients envers la MP semblent donc être ambiguës. D'une part, elle est perçue positivement lorsqu'elle est identifiée comme étant un outil permettant d'assurer un traitement plus efficace. D'autre part, elle est perçue négativement lorsqu'elle est suspectée d'entraîner un risque de discrimination[50]. L'ambiguïté des attitudes envers la génétique et la génomique est un phénomène bien documenté dans la littérature. Les attitudes sont négatives pour certaines applications (diagnostic périnatal, organismes génétiquement modifiés, recherches sur les embryons humains)[51, 52, 53, 54], mais sont positives lorsque les bénéfices médicaux de ces outils sont clairement identifiés[55, 56, 57, 58]. Cela peut expliquer le fait que, d'un côté, les patients soient peu nombreux à désirer recevoir les résultats complets de leurs tests génomiques lorsque ceux-ci sont amenés à révéler des découvertes incidentelles dont l'interprétation n'est pas possible (*i.e.* une mutation est repérée mais elle n'a d'impact identifié sur la prise en charge)[59, 60], mais, d'un autre côté, qu'ils soient plus nombreux à accepter des examens invasifs dont le but et de choisir un traitement plutôt qu'à des fins de recherche[61].

Les incompréhensions et confusions concernant la MP pourraient découler de la complexité des informations relatives à la génétique et à la génomique et des faibles connaissances à la disposition des patients. Or, l'acquisition de connaissances envers la génétique, la génomique et la MP représentent une problématique considérable. En effet, il a été montré que les individus recherchant le plus de connaissances sont ceux en

© LEH Édition

50. Frost (Caren J.), Andrulis (Irene L.), Buys (Saundra S.), Hopper (John L.), John (Esther M.), Terry (Mary Beth), Bradbury (Angela), Chung (Wendy K.), Colbath (Katherine), Quintana (Natalie), Gamarra (Elizabeth), Egleston (Brian), Galpern (Nina), Bealin (Lisa), Glendon (Gord), Miller (Linda Patrick), Daly (Mary B.), « Assessing patient readiness for personalized genomic medicine », *Journal of Community Genetics*, 10(1), 2019, p. 109-120 : https://doi.org/10.1007/s12687-018-0365-5
51. Allum (Nick), Sturgis (Patrick), Tabourazi (Dimitra), Brunton-Smith (Ian), « Science knowledge and attitudes across cultures: A meta-analysis », *Public Understanding of Science*, 17(1), 2008, p. 35-54 : https://doi.org/10.1177/0963662506070159
52. Barnett (Julie), *et al.*, « Belief in Public Efficacy, Trust, and Attitudes toward Modern Genetic Science », *art. cit.*
53. Condit (Celeste M.), « What is "public opinion" about genetics? », *Nature Reviews Genetics*, 2(10), 2001, p. 811-815 : https://doi.org/10.1038/35093580
54. Condit (Celeste M.), « Public attitudes and beliefs about genetics », *art. cit.*
55. Barnett (Julie), *et al.*, « Belief in Public Efficacy, Trust, and Attitudes toward Modern Genetic Science », *art. cit.*
56. Condit (Celeste M.), « What is "public opinion" about genetics? », *art. cit.*
57. Condit (Celeste M.), « Public attitudes and beliefs about genetics », *art. cit.*
58. Henneman (Lidewij), Timmermans (Danielle R. M.), Van Der Wal (Gerrit), « Public Attitudes Toward Genetic Testing: Perceived Benefits and Objections », *Genetic Testing*, 10(2), 2006, p. 139-145 : https://doi.org/10.1089/gte.2006.10.139
59. Blanchette (Phillip S.), *et al.*, « Genomic testing in cancer: Patient knowledge, attitudes, and expectations: Genomic Testing and Cancer Knowledge », *art. cit.*
60. Yusuf (Rafeek A.), *et al.*, « Attitudes toward molecular testing for personalized cancer therapy: Attitudes Toward Molecular Testing », *art. cit.*
61. *Id.*

ayant déjà[62]. Par ailleurs, des disparités sociodémographiques et ethniques dans l'appréhension de la génétique et de la génomique sont observées[63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70]. Par exemple, les participants « blancs Américains » sont plus nombreux que les « non-blancs Américains » à accepter de participer à des tests moléculaires à des fins de traitement ou de recherche ou à accepter des biopsies tumorales, même répétées[71]. Ces observations sont renforcées lorsqu'il s'agit de tests pharmacogénomiques basés sur l'ethnie des patients[72, 73]. Ces résultats semblent indépendants de l'âge, du genre ou du niveau d'éducation[74] : l'origine ethnique est un facteur explicatif indépendant des attitudes envers la MP. Par ailleurs, l'influence des variables sociodémographiques s'observe également dans l'acquisition d'informations[75]. En effet, il est observé que le statut socio-économique des patients module la quantité et la qualité des informations reçues. Ainsi, lorsque les patients ont un statut socio-économique élevé, ils reçoivent plus d'informations de la part du médecin et dans un langage moins jargonneux. Ainsi, les patients avec un statut socio-économique plus bas reçoivent moins d'informations concernant la maladie et les traitements, dans le cadre d'une consultation plus directive et moins participative. Le fait que le patient soit moins impliqué dans la consultation pourrait aggraver la faible satisfaction de ses besoins informationnels.

62. Rogith (Deevakar), *et al.*, « Patient knowledge and information-seeking about personalized cancer therapy », *art. cit.*
63. Barnett (Julie), *et al.*, « Belief in Public Efficacy, Trust, and Attitudes toward Modern Genetic Science », *art. cit.*
64. Canedo (Juan R.), Miller (Stephania T.), Myers (Hector F.), Sanderson (Maureen), « Racial and ethnic differences in knowledge and attitudes about genetic testing in the US: Systematic review », *Journal of Genetic Counseling*, 28(3), 2019, p. 587-601 : https://doi.org/10.1002/jgc4.1078
65. Carver (Rebecca Bruu), *et al.*, « Young Adults' Belief in Genetic Determinism, and Knowledge and Attitudes towards Modern Genetics and Genomics: The PUGGS Questionnaire », *art. cit.*
66. Diaz (V. A.), Mainous III (A. G.), Gavin (J. K.), Wilson (D.), « Racial Differences in Attitudes toward Personalized Medicine », *Public Health Genomics*, 17(1), 16, 2014 : https://doi.org/10.1159/000354785
67. Etchegary (Holly), « Public attitudes toward genetic risk testing and its role in healthcare », *art. cit.*
68. Richman (Alice R.), Tzeng (Janice P.), Carey (Lisa A.), Retèl (Valesca P.), Brewer (Noel T.), « Knowledge of genomic testing among early-stage breast cancer patients », *Psycho-Oncology,* 20(1), 2011, p. 28-35 : https://doi.org/10.1002/pon.1699
69. Verlinde (Evelyn), De Laender (Nele), De Maesschalck (Stéphanie), Deveugele (Myriam), Willems (Sara), « The social gradient in doctor-patient communication », *International Journal for Equity in Health*, 11(1), 12, 2012 : https://doi.org/10.1186/1475-9276-11-12
70. Yusuf (Rafeek A.), *et al.*, « Attitudes toward molecular testing for personalized cancer therapy: Attitudes Toward Molecular Testing », *art. cit.*
71. *Ibid.*
72. Butrick (Morgan), Roter (Debra), Kaphingst (Kimberly), Erby (Lori H.), Haywood (Carlton), Beach (Mary Catherine), Levy (Howard P.), « Patient reactions to personalized medicine vignettes : An experimental design », *Genetics in Medicine*, 13(5), 2011, p. 421-428 : https://doi.org/10.1097/GIM.0b013e3182056133
73. Condit (Celeste), Templeton (Alan), Bates (Benjamin R.), Bevan (Jennifer L.), Harris (Tina M.), « Attitudinal barriers to delivery of race-targeted pharmacogenomics among informed lay persons », *Genetics in Medicine*, 5(5), 2013, p. 385-392 : https://doi.org/10.1097/01.GIM.0000087990.30961.72
74. Diaz (V. A.), *et al.*, « Racial Differences in Attitudes toward Personalized Medicine », *art. cit.*
75. Verlinde (Evelyn), *et al.*, « The social gradient in doctor-patient communication », *art. cit.*

© LEH Édition

Ces disparités sociales et ethniques peuvent représenter une problématique considérable dans la mesure où les individus réticents à accepter certains traitements ne bénéficieront pas des dernières avancées thérapeutiques[76]. Cette observation concorde avec la théorie de la diffusion de l'innovation[77] selon laquelle les avancées techniques bénéficieraient d'abord et surtout aux groupes sociaux les plus avantagés, majoritaires. Cet aspect constitue d'ailleurs une crainte pour certains médecins traitants qui considèrent alors les tests génétiques comme une source de fardeau pour les patients n'en bénéficiant pas[78].

Le médecin est la source privilégiée d'informations chez les patients atteints de cancer[79, 80]. Cependant, comme le montre une étude qualitative portant sur la chimiothérapie, bien souvent, l'information apportée par les professionnels de santé n'atteint pas les patients profanes[81]. Cette même étude suggère que les patients, du fait qu'ils n'arrivent pas à s'approprier l'information médicale, vont chercher l'information sur internet, ce qui n'est pas sans conséquence sur la relation de soins[82]. Or, internet, bien qu'étant une source d'information considérable, représente également un risque de mauvaise compréhension quand il s'agit d'informations techniques et complexes. En effet, en contexte médical et lorsque la gravité de la situation est avérée, il a été montré expérimentalement que les individus présentaient des biais de raisonnement lorsqu'ils cherchaient des informations sur internet[83]. Ces biais serviraient alors de base à l'acquisition d'informations partielles, erronées ou mal interprétées par les individus.

© LEH Édition

76. Levine (Robert S.), Rust (George S.), Pisu (Maria), Agboto (Vincent), Baltrus (Peter A.), Briggs (Nathaniel C.), Zoorob (Roger), Juarez (Paul), Hull (Pamela C.), Goldzweig (Irwin), Hennekens (Charles H.), « Increased Black-White disparities in mortality after the introduction of lifesaving innovations: A possible consequence of US federal laws », *American Journal of Public Health*, 100(11), 2010, p. 2176-2184 : https://doi.org/10.2105/AJPH.2009.170795
77. Rogers (Everett M.), *Diffusion of Innovations,* 5e éd., Simon and Schuster, 2003.
78. Puryear (Lauren), Downs (Natalie), Nevedal (Andrea), Lewis (Eleanor T.), Ormond (Kelly E.), Bregendahl (Maria), Suarez (Carlos J.), David (Sean P.), Charlap (Steven), Chu (Isabella), Asch (Steven M.), Pakdaman (Neda), Chang (Sang-ick), Cullen (Mark R.), Palaniappan (Latha), « Patient and provider perspectives on the development of personalized medicine: A mixed-methods approach », *Journal of Community Genetics*, 9(3), 2017, p. 283-291 : https://doi.org/10.1007/s12687-017-0349-x
79. Rogith (Deevakar), *et al.*, « Patient knowledge and information-seeking about personalized cancer therapy », *art. cit.*
80. Finney Rutten (Lila J.), Arora (Neeraj K.), Bakos (Alexis D.), Aziz (Noreen), Rowland (Julia), « Information needs and sources of information among cancer patients: A systematic review of research (1980–2003) », *Patient Education and Counseling*, 57(3), 2005, p. 250-261 : https://doi.org/10.1016/j.pec.2004.06.006
81. Pujol (Jean-Louis), Mérel (Jean-Pierre), Roth (Caroline), « How Preconceptions About Lung Cancer Treatment Interact With Medical Discourse for Patients Who Accept Chemotherapy? », *Psycho-Oncology—Wiley Online Library*, 17, 2016 : https://doi.org/10.1002/pon.4231
82. McMullan (Miriam), « Patients using the Internet to obtain health information: How this affects the patient-health professional relationship », *Patient Education and Counseling*, 63(12), 2016, p. 24-28 : https://doi.org/10.1016/j.pec.2005.10.006
83. Kwakernaak (Joyce), Eekhof (Just A. H.), Waal (Margot W. D.), Barenbrug (Elisabeht A. M.), Chavannes (Niels H.), « Patients' Use of the Internet to Find Reliable Medical Information About Minor Ailments: Vignette-Based Experimental Study », *Journal of Medical Internet Research*, 21(11), 2019, https://www.jmir.org/2019/11/e12278/

Il apparaît alors nécessaire de considérer le point de vue des professionnels de santé sur la MP afin de déterminer dans quelle mesure ils peuvent jouer un rôle dans l'acquisition de connaissances relatives à ces traitements par le patient et la formation et la modification d'attitudes et d'espoirs envers la MP.

MÉDECINE PERSONNALISÉE : POINT DE VUE DES PROFESSIONNELS DE SANTÉ

La prise en compte des attitudes est primordiale car ces dernières influencent la manière dont les individus perçoivent le monde, leur mode de pensée ainsi que leurs comportements[84]. Une revue de littérature récente s'est intéressée aux attitudes des professionnels de santé envers la médecine de précision du cancer[85]. Cette revue montre que les professionnels de santé expriment des attitudes positives envers les tests somatiques, estimant que ceux-ci permettent d'améliorer la prise en charge des patients afin de leur offrir de meilleurs traitements, plus adaptés et plus efficaces. Leurs attitudes sont d'autant plus positives que les professionnels sont familiers avec le recours à de tels tests. Par ailleurs, certains considèrent que ceux-ci peuvent constituer un atout dans l'explication aux patients de données médicales complexes et il est observé qu'ils leur accordent une grande confiance. Cependant, le tableau n'est pas entièrement positif. En effet, certains professionnels de santé s'inquiètent du fait que les données scientifiques disponibles dans la littérature soient peu nombreuses pour soutenir l'usage des tests somatiques à grande échelle. Par ailleurs, d'autres déplorent le manque de *guidelines* et considèrent cela comme une barrière à l'adoption de ces tests. Les préoccupations des professionnels sont également relatives à l'usage inapproprié des tests (*i.e.* recours excessif aux tests, confiance exagérée dans les tests), entraînant également des inquiétudes concernant le coût de tels actes ou la rareté de certaines molécules[86]. De plus, Puryear *et al.* (2018)[87] montrent que, même chez les professionnels de santé, les connaissances nécessaires à l'interprétation et à l'implémentation de ces tests dans la pratique de soin courante sont jugées comme étant insuffisantes. En effet, ils jugent nécessaire que les cursus universitaires des médecins soient revus afin que soient ajoutés les aspects relatifs à la génétique, à la génomique et à la MP. Malgré des attitudes positives envers la médecine de précision, les professionnels semblent réticents à avoir recours aux tests somatiques et à la pharmacogénomique du fait des différentes préoccupations qui y sont reliées. Celles-ci semblent alors découler d'un manque de familiarité avec ces outils puisque les professionnels ayant régulièrement recours à la médecine de précision expriment

© LEH Édition

84. Eagly (Alice H.), Chaiken (Shelly), « The Advantages of an Inclusive Definition of Attitude », *Social Cognition*, 25(5), 2007, p. 582-602 : https://doi.org/10.1521/soco.2007.25.5.582

85. Vetsch (Janine), Wakefield (Claire E.), Techakesari (Pete), Warby (Meera), Ziegler (David S.), O'Brien (Tracey A.), Drinkwater (Caroline), Neeman (Naama), Tucker (Kathy), « Healthcare professionals' attitudes toward cancer precision medicine: A systematic review », *Seminars in Oncology*, 46(3), 2019, p. 291-303 : https://doi.org/10.1053/j.seminoncol.2019.05.001

86. *Ibid.*

87. Puryear (Lauren), *et al.*, « Patient and provider perspectives on the development of personalized medicine: A mixed-methods approach », *art. cit.*

des attitudes plus positives et moins de préoccupations. Ainsi, la MP apparaît comme porteuse d'espoirs pour certains, mais encore trop peu développée pour que ceux-ci soient actuels[88]. De plus, les médecins expriment de la frustration face aux attentes démesurées des patients suscitées par la MP[89]. Ces oppositions entre attitudes positives envers la MP et préoccupations sur l'applicabilité, l'utilisation et l'interprétation des tests rendent l'introduction de ces nouvelles pratiques dans la relation médecin-patients compliquée.

Par ailleurs, les patients semblent également considérer que leur médecin a toutes les connaissances pour apporter des informations fiables sur les résultats des tests, or, cela est démenti par les médecins eux-mêmes[90]. Enfin, certains médecins expriment la volonté que les décisions en matière de choix concernant les tests somatiques devraient être partagées entre les soignants et les patients et/ou leur entourage. Bien qu'il ait été montré que le partage de la décision entre médecins et patients augmente la propension des patients à accepter de participer à des essais de MP[91], certains patients ne semblent pas disposer des connaissances nécessaires à la compréhension claire des implications de la MP et qu'ils avaient des attentes erronées concernant ses bénéfices. Ces observations dénotent d'une appréhension différente de la MP et ses implications entre les patients et les professionnels de santé, pouvant impacter la relation de soin et la prise en charge.

Tous les constats qui viennent d'être faits concernant à la fois la relation entre le médecin et le patient et l'information et la compréhension peuvent être compris à la lumière du Common-Sense-Self-Regulation Model (CS-CSM)[92, 93, 94]. Celui-ci rend possible le fait de développer sur les mécanismes qui pourraient expliquer que ces différents constats peuvent représenter une problématique de santé tant physique que psychologique.

© LEH Édition

88. Miller (Fiona A.), *et al.*, « Testing personalized medicine: Patient and physician expectations of next-generation genomic sequencing in late-stage cancer care », *art. cit.*
89. Hall (Michael J.), *et al.,* « Understanding patient and provider perceptions and expectations of genomic medicine: Patient and Provider Perceptions of Genomic Medicine », *art . cit.*
90. Puryear (Lauren), *et al.*, « Patient and provider perspectives on the development of personalized medicine: A mixed-methods approach », *art. cit.*
91. Butrick (Morgan), *et al.*, « Patient reactions to personalized medicine vignettes : An experimental design », *art. cit.*
92. Leventhal (Howard), Diefenbach (Michael), Leventhal (Elaine A.), « Illness cognition: Using common sense to understand treatment adherence and affect cognition interactions », *Cognitive Therapy and Research*, 1992 : https://doi.org/10.1007/BF01173486
93. Leventhal (Howard), Meyer (D.), Nerenz (David), « The Common Sense Representation of Illness Danger », *in* Leventhal (Howard), dir., *Medical Psychology*, Pergamon Press, vol. 2, 1980 : https://www.academia.edu/259452/The_Common_Sense_Representation_of_Illness_Danger
94. Leventhal (Howard), Alison Phillips (L.), Burns (Edith), « The Common-Sense Model of Self-Regulation (CSM): A dynamic framework for understanding illness self-management », *Journal of Behavioral Medicine*, 39(6), 2016, p. 935-946 : https://doi.org/10.1007/s10865-016-9782-2

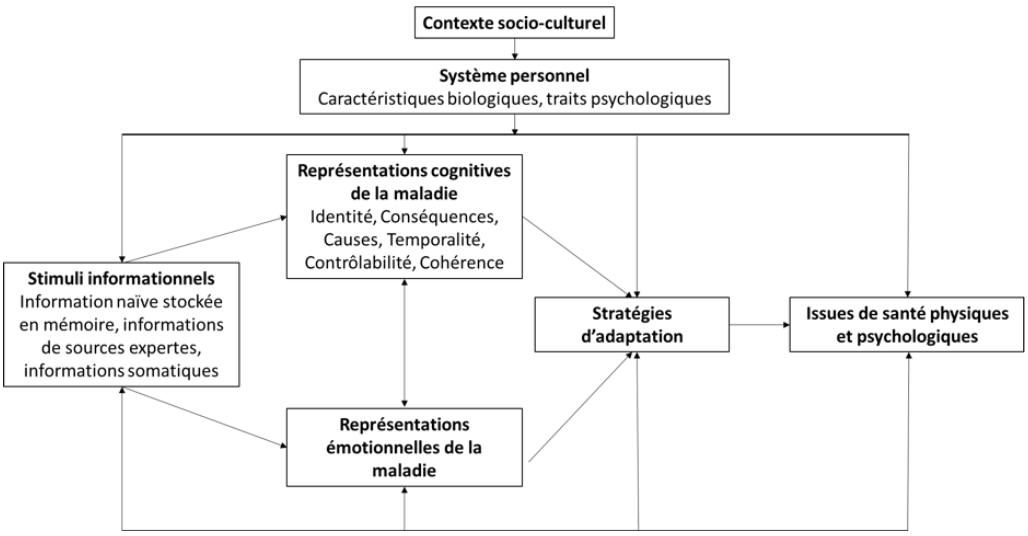
CROYANCES ET ATTITUDES ENVERS LA MP : UN ENJEU DE SANTÉ ?

Le Common-Sense-Self-Regulation Model (CS-SRM) est un modèle souvent utilisé en psychologie de la santé pour expliquer la mise en place de processus d'autorégulation en vue de maîtriser une menace de santé (voir figure 1).

Pour cela, ce modèle établit un lien entre croyances envers la maladie, mise en place de stratégies adaptatives (*e.g.* comportements de santé, stratégies psychologiques pour gérer la menace) et issues de santé physiques et psychologiques (*e.g.* qualité de vie, anxiété, dépression). En plus des croyances envers la maladie, certaines recherches suggèrent de prendre également en compte les croyances envers les traitements[95, 96, 97, 98, 99, 100]. En effet, celles-ci pourraient avoir un effet sur les issues de santé puisqu'elles prédisent le recours à certains traitements[101] ainsi que l'adhésion des patients aux prescriptions médicales[102].

© LEH Édition

95. Faasse (Kate), Grey (Andrew), Horne (Rob), Petrie (Keith J.), « High perceived sensitivity to medicines is associated with higher medical care utilisation, increased symptom reporting and greater information-seeking about medication : perceived sensitivity to medicines », *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, 24(6), 2015, p. 592-599 : https://doi.org/10.1002/pds.3751
96. Hagger (Martin S.), Koch (Severine), Chatzisarantis (Nikos L. D.), Orbell (Sheina), « The common sense model of self-regulation: Meta-analysis and test of a process model », *Psychological Bulletin*, 143(11), 2017, p. 1117-1154 : https://doi.org/10.1037/bul0000118
97. Horne (Rob), Chapman (Sarah C. E.), Parham (Rhian), Freemantle (Nick), Forbes (Alastaire), Cooper (Vanessa), « Understanding Patients' Adherence-Related Beliefs about Medicines Prescribed for Long-Term Conditions: A Meta-Analytic Review of the Necessity-Concerns Framework », *PLoS ONE*, 8(12), 2013 : https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0080633
98. Horne (Rob), « Treatment perceptions and self-regulation », *in* Cameron (Linda D.), Leventhal (Howard), dir., *The self-regulation of health and illness behaviour*, Routledge, 2003, p. 138-153.
99. Leventhal (Howard), *et al.*, « Illness cognition: Using common sense to understand treatment adherence and affect cognition interactions », *art. cit.*
100. Leventhal (Howard), *et al.*, « The Common-Sense Model of Self-Regulation (CSM): A dynamic framework for understanding illness self-management », *art. cit.*
101. McFadden (Kristina L.), Hernández (Theresa D.), Ito (Tiffany A.) « Attitudes Towards Complementary and Alternative Medicine Influence Its Use », *Explore*, 6(6), 2010, p. 380-388 : https://doi.org/10.1016/j.explore.2010.08.004
102. Horne (Rob), *et al.*, « Understanding Patients' Adherence-Related Beliefs about Medicines Prescribed for Long-Term Conditions: A Meta-Analytic Review of the Necessity-Concerns Framework », *art. cit.*



Entre autres variables décrites dans ce modèle, la communication entre médecin et patient semble jouer un rôle prépondérant dans la construction des croyances chez les patients. En effet, les médecins étant une source privilégiée d'informations médicales[103, 104], ils permettent au patient de rassembler les différents éléments pour appréhender un objet de santé complexe tel que l'est la MP. Cependant, nous l'avons vu, certains médecins expriment des lacunes de connaissances concernant la génétique, la génomique et l'interprétation des tests. Or, si le médecin est une source privilégiée mais que celle-ci n'est pas fiable, il est probable que le patient se tourne vers des sources d'information alternatives telles qu'internet qui sont peu fiables. Par ailleurs, les médias constituent une autre source d'information. Cependant, l'image de la MP reflétée par les médias est exagérément optimiste et partielle[105]. Ces constats montrent que les sources les plus plausibles d'information se révèlent être défaillantes lorsqu'il s'agit de la MP et des concepts qui y sont reliés. Ainsi, face à la complexité de ces traitements et au côté anxiogène de la maladie, il est possible que les patients, dans leur récolte d'informations partielles, ne retiennent que celles qui sont rassurantes et développent par les suites dans croyances (représentations cognitives et émotionnelles) exagérément positives.

© LEH Édition

103. Rogith (Deevakar), *et al.*, « Patient knowledge and information-seeking about personalized cancer therapy », *art. cit.*

104. Finney Rutten (Lila J.), *et al.*, « Information needs and sources of information among cancer patients: A systematic review of research (1980–2003) », *art. cit.*

105. Marcon (Alessandro R.), *et al.*, « Representing a "revolution": How the popular press has portrayed personalized medicine », *art. cit.*

Sur la base de leurs croyances, les patients adopteront des stratégies d'adaptation à leur maladie (*i.e.* stratégies de *coping*). Si ces croyances sont irréalistes, il est à penser que les stratégies mises en place pourront être inadaptées à la situation, voire absentes puisqu'aucune menace ne sera perçue. Nous pouvons donc ici supposer que, si les patients entretiennent des attitudes trop positives par rapport à la MP, ils ne mettront pas ou peu de stratégies pour faire face à l'évolution de la maladie (*e.g.* aggravation de leur affection, apparition d'effets secondaires). Du fait de l'absence de solution pour affronter les événements menaçants pour eux, les patients pourraient alors endurer des issues de santé négatives telles que des symptômes anxio-dépressifs ou une atteinte à la qualité de vie.

CONCLUSION ET PERSPECTIVES

La MP représente une avancée technique et médicale considérable dans le champ de la prise en charge des affections tumorales. Cependant, il apparaît que sa définition reste encore peu claire, que cela soit en population générale ou dans la littérature scientifique. Cela entraîne des malentendus et des attentes irréalistes chez les patients. Selon le CS-SRM révisé[106], les croyances envers les traitements pourraient avoir une influence qu'il convient de considérer sur les issues de santé physique et psychologique.

Dans un premier temps, il apparaît nécessaire de pouvoir comprendre la perception de la MP dans une population générale. Cela peut se faire par des enquêtes auprès d'une large population, mais également par des entretiens sur des échantillons plus petits, permettant de contrôler certains facteurs tels que le niveau de connaissances médicales ou la profession. Ainsi, des approches par entretiens semi-structurés ou par associations libres pourront être proposées. Les résultats des études en population générale présentent un intérêt majeur. En effet, le cancer est une maladie dont l'incidence et la prévalence sont considérables[107, 108]. De ce fait, les croyances des individus atteints de cancers pourraient être construites sur la base des croyances de la population générale.

© LEH Édition

106. Hagger (Martin S.), *et al.*, « The common sense model of self-regulation: Meta-analysis and test of a process model », *art. cit.*

107. Defossez (Gauthier), Le Guyader-Peyrou (Sandra), Uhry (Zoé), Grosclaude (Pascale), Colonna (Marc), Dantony (Emmanuelle), Delafosse (Patricia), Molinié (Florence), Woronoff (Anne-Sophie), Bouvier (Anne-Marie), Bossard (Nadine), Remontet (Laurent), Monnereau (Alain), *Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018*, vol. 1 : *Tumeurs solides : Étude à partir des registres des cancers du réseau Francim*, Santé Publique France, 2019, p. 370.

108. Le Guyader-Peyrou (Sandra), Defossez (Gautier), Dantony (Emmanuelle), Mounier (Morgane), Cornet (Edouard), Uhry (Zoé), Cowppli-Bony (Anne), Maynadié (Marc), Troussard (Xavier), Delafosse (Patricia), Grosclaude (Pascale), Colonna (Marc), Woronoff (Anne-Sophie), Remontet (Laurent), Bossard (Nadine), Monnereau (Alain), *Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018*, vol. 2 : *Hémopathies malignes : Étude à partir des registres des cancers du réseau Francim,* Santé Publique France, 2019, p. 167.

D'autres futures recherches pourront être développées en population clinique afin d'étudier les croyances envers la MP chez des patients en bénéficiant afin d'évaluer leurs liens avec les issues de santé et leurs stratégies d'ajustement. Par ailleurs, il pourra être intéressant de mener des études longitudinales et comparatives (*i.e.* comparaison des discours des patients et des médecins) afin d'observer de déterminer si les représentations de la MP change au fil de la maladie et si les patients développent une expertise profane avec, par exemple, l'adoption du discours de leur médecin.

Compte tenu de l'élargissement du spectre d'action de la MP à d'autres maladies que le cancer et des progrès techniques à venir, il apparaît crucial d'étudier les problématiques liées à la compréhension de la MP chez les patients et leurs enjeux dans la communication médecin-patients.

© LEH Édition

II. Du diagnostic au dépistage : la régulation à l'étranger

Les examens génétiques en droit allemand

Silvia DEURING

Conseillère académique et postdoctorante à la chaire de droit civil et de droit médical de l'université Ludwig Maximilian de Munich

Résumé

Les examens génétiques sont devenus un élément courant de la pratique médicale dans de nombreux domaines. Ils permettent à une personne d'obtenir des informations non seulement sur sa propre constitution génétique, mais aussi sur celle de tiers, comme sur celle de la propre progéniture par le biais des méthodes du DPI, DPN et du dépistage de nouveau-nés. L'article suivant s'intéresse aux tests génétiques en droit allemand, tant sur des êtres humains nés (adultes, mineurs, nouveau-nés) que sur des embryons *in utero* et *in vitro*. Dans ce domaine sensible, le législateur doit trouver un équilibre entre les droits et intérêts de toutes les parties concernées, tout en respectant le droit de chacun de connaître ou de ne pas connaître son propre génome, un droit garanti par la Loi fondamentale.

Mots-clés

Tests génétiques – DPN – DPI – Dépistage – Droit allemand

© LEH Édition

Abstract

Genetic testing has become a common part of medical practice in many areas. Through PGD, PND and newborn screening methods, it allows a person to obtain information not only about his or her own genetic make-up but also about that of third parties, such as that of one's own offspring. The following article deals with genetic testing under German law, both on born human beings (adults, minors, newborns) and on embryos *in utero* and *in vitro*. In this sensitive area, the legislature must strike a balance between the rights and interests of all parties concerned, while respecting the right of everyone to know or not to know their own genome – a right guaranteed by the Basic Law.

Keywords

Genetic testing – PGD – PND – Screening – German law

Sommaire

I. LES EXAMENS GÉNÉTIQUES EFFECTUÉS SUR DES PERSONNES NÉES

A. Les droits fondamentaux

B. La loi sur le diagnostic génétique

1. Remarques générales
2. Les examens génétiques aux fins médicales réservés à la profession médicale
3. L'information et le consentement du patient : quelle portée ?

4. Droit du médecin de communiquer les résultats à des tiers
5. Les personnes incapables de donner leur consentement
C. Le diagnostic préconceptionnel
D. Le dépistage génétique
II. LE DIAGNOSTIC PRÉIMPLANTATOIRE
III. LE DIAGNOSTIC PRÉNATAL
IV. CONCLUSION

I. LES EXAMENS GÉNÉTIQUES EFFECTUÉS SUR DES PERSONNES NÉES

A. Les droits fondamentaux

Chaque individu a le droit de connaître ou de ne pas connaître sa propre constitution génétique. Ce droit découle directement de la Loi fondamentale (Grundgesetz – GG), concrètement de l'art. 2, al. 1, et l'art. 1, al. 1, GG, donc du droit de la personnalité de la personne. Le droit de la personnalité est un droit créé par le Tribunal constitutionnel fédéral (Bundesverfassungsgericht – BVerfG)[1] et est particulièrement protégé grâce à sa proximité avec la dignité humaine, garantie comme inviolable à l'art. 1, al. 1, GG[2]. Le BVerfG a ensuite déduit de ce droit de la personnalité le droit à l'autodétermination informationnelle, celui-ci comprenant le droit de connaître ou non ses gènes (les droits « de savoir » ou « de ne pas savoir »)[3]. Le « droit de ne pas savoir » protège ainsi contre le fait d'obtenir des informations sur son propre génome, sans les avoir demandées, la portée de ce droit n'étant cependant pas claire : il est très controversé s'il s'agit d'un droit qu'il faut en quelque sorte avoir « activé », de sorte que la transmission prudente de certaines « pré-informations » reste possible. Ce n'est donc que si le patient refuse par la suite d'obtenir plus d'informations que ce droit entre en action (« Pour activer le droit de ne pas savoir, il faut qu'on sache qu'on pourrait savoir, mais qu'on n'y est pas obligé »)[4]. Contrairement à cela, certains soutiennent que ce droit protège de toute information, aussi vague soit-elle, pour

1. Voir par exemple : BVerfG, décision du 15 janvier 1970 - 1 BvR 13/68), BVerfGE 27, 344 (350 f.) ; Di Fabio (Udo), *in* Maunz (Theodor) et Dürig (Günter), *Grundgesetz-Kommentar*, octobre 2019, art. 2, al. 1, GG n°s 127 et suiv.
2. Di Fabio (Udo), *in* Maunz (Theodor) et Dürig (Günter), *op. cit.*, art. 2, al. 1, GG, n° 130.
3. Lindner (Josef Franz), « Grundrechtsfragen prädiktiver Gendiagnostik », *MedR,* 2007, p. 286 (289) ; Di Fabio (Udo), *in* Maunz (Theodor) et Dürig (Günter), *op. cit.*, art. 2, al. 1, GG n° 192 ; Damm (Reinhard), « Prädiktive Gendiagnostik im Familienverband und Haftungsrecht », *MedR,* 2012, p. 705 (709) ; Taupitz (Jochen), « Das Recht auf Nichtwissen », *in* Hanau (Peter), Matthes (Hans), Lorenz (Egon), *Festschrift für* Günther *Wiese zum 70,* Geburtstag, 1998, p. 583 (594 et suiv. pour le droit de savoir).
4. Taupitz (Jochen), « Das Recht auf Nichtwissen », *in* Hanau (Peter), Matthes (Hans), Lorenz (Egon), *op. cit.,* p. 583 (597 et suiv., p. 598 pour la citation) ; voir aussi BGH, décision du 20 mai 2014 – VI ZR 381/13, *NJW,* 2014, p. 2190 et suiv., qui laisse cette question malheureusement ouverte.

© LEH Édition

empêcher dès le départ qu'une personne perde son « innocence génétique » et qu'elle se retrouve involontairement obligée de réfléchir à sa composition génétique sans l'avoir demandé[5].

Le droit de la personnalité est également protégé par le Code civil. Une violation de ce droit peut donner lieu à des demandes de dommages et intérêts ainsi que d'indemnisation de souffrances endurées, art. 823, al. 1, du Code civil (Bürgerliches Gesetzbuch – BGB), mais uniquement si la communication de l'information est considérée comme illégitime, ce qui est déterminé par la mise en balance de tous les intérêts en jeu[6].

B. La loi sur le diagnostic génétique

1. Remarques générales

De manière générale, tout examen de caractéristiques génétiques effectué sur une personne née est régulé par la loi sur le diagnostic génétique (Gendiagnostikgesetz – GenDG). Par cette loi, le législateur limite d'une certaine manière le « droit de savoir » de la personne, puisque certaines conditions y sont fixées, telles que l'obligation d'être préalablement informé et de consentir. Ces limitations sont cependant justifiées : ce n'est que si le patient est conscient de la signification d'un tel test et des conséquences possibles qu'il peut exercer le droit de savoir ou de ne pas savoir sous sa propre responsabilité[7].

© LEH Édition

Selon son art. 1, l'objectif du GenDG est de déterminer les exigences relatives aux tests génétiques et d'empêcher toute discrimination fondée sur des caractéristiques génétiques, en particulier afin de garantir le respect et la protection de la dignité humaine et du droit à l'autodétermination informationnelle.

Le champ d'application du GenDG est défini par l'art. 2, al. 1, selon lequel le GenDG s'applique notamment sur les examens génétiques effectués aux fins médicales sur des êtres humains nés ainsi que des embryons (*in utero*) et des fœtus pendant la grossesse. L'exposé des motifs du projet de loi[8] conclut d'ailleurs, à partir du terme « êtres humains », qu'il doit s'agir de personnes vivantes ; la loi ne couvre donc pas les tests génétiques sur des personnes mortes, la mort étant associée à la mort cérébrale[9]. Il est important de noter que les tests génétiques qui, par exemple à cause de leur finalité, ne sont pas couverts par le GenDG ne sont pas pour autant automatiquement interdits : au contraire, ils sont autorisés sans devoir respecter les exigences

5. Schneider (Angie), « Umfang und Grenzen des Rechts auf Nichtwissen der eigenen genetischen Veranlagung », *NJW,* 2014, p. 3133 (3134) ; Neuner (Jörg), « Das Recht auf Uninformiertheit – Zum privatrechtlichen Schutz der negativen Informationsfreiheit », *ZfpW,* 2015, p. 257 (265 et suiv.)
6. Neuner (Jörg), *op. cit.*, p. 257 (267).
7. Lindner (Josef Franz), « Grundrechtsfragen prädiktiver Gendiagnostik », *op. cit.*, p. 286 (293).
8. BT-Drucks. 16/10532, 13 octobre 2008, p. 19 et 20.
9. Häberle (Peter), *in* Erbs (Georg) et Kolhaas (Max), *Strafrechtliche Nebengesetze – Beck'sche Kurzkommentare*, janvier 2020, § 2, GenDG, n° 2.

spécifiques du GenDG. Ceci concerne notamment les tests génétiques effectués à des fins de recherche ou visant à améliorer le mode de vie (« *Lifestyle-Tests* » : tests afin de déterminer par exemple une prédisposition d'obésité ou de certains talents)[10].

L'art. 3 se consacre ensuite à la définition des termes importants de la loi. La loi définit notamment un examen de caractéristiques génétiques à des fins médicales comme un examen génétique « diagnostique » ou « prédictif » (art. 3, n° 6, à leur tour définis aux n°s 7 et 8). Notamment, un examen prédictif (art. 3, n° 8) est « un examen génétique visant à identifier a) une maladie ou un trouble de santé qui ne se manifestera que dans le futur, ou b) une prédisposition pour une maladie ou un trouble de santé transmissible aux descendants ».

2. Les examens génétiques aux fins médicales réservés à la profession médicale

Les diagnostics génétiques aux fins médicales font partie de la profession médicale et relèvent donc de la responsabilité d'un médecin compétent[11]. Ainsi, l'art. 7 GenDG stipule que les examens de caractéristiques génétiques ne peuvent être effectués que par un médecin. La loi cherche ainsi à garantir que ces mesures, qui touchent profondément aux droits fondamentaux, ne soient mises en œuvre que par des personnes dûment qualifiées[12]. En outre, en vue de la protection de la santé de la population, cela exclut l'émergence d'un « marché libre » pour les tests génétiques, où les services de diagnostic seraient offerts sur une base purement commerciale[13]. Pour les tests prédictifs, le législateur a même établi des exigences supplémentaires au-delà de la « simple » qualification de médecin : une qualification de spécialiste en génétique humaine est requise (art. 7, al. 1, GenDG)[14]. Le fait d'effectuer un test génétique sans posséder la qualification requise est punissable par la loi (art. 26, al. 1, n° 1, GenDG).

De plus, le GenDG prévoit un accompagnement du patient par un médecin qualifié en génétique une fois les résultats disponibles (art. 10 GenDG). Ce conseil en génétique est facultatif pour le patient, c'est-à-dire qu'il peut y renoncer ; il doit tout de même lui être proposé dans le cas d'un examen génétique prédictif non seulement dès disponibilité des résultats, mais également préalablement à l'examen (un renoncement n'étant possible que par écrit et uniquement après avoir été informé sur le contenu abstrait du conseil – le patient doit se rendre compte à quoi il renonce). Si une prédisposition pour une maladie curable a été détectée, cette séance de consultation

© LEH Édition

10. Deutscher Ethikrat, *Die Zukunft der genetischen Diagnostik – von der Forschung in die klinische Anwendung*, 30 avril 2013, p. 78, 27 et suiv.
11. Lipp (Volker), *in* Laufs (Adolf), Katzenmeier (Christian), Lipp (Volker), *Arztrecht,* 7e ed., 2015, VIII. *Fortpflanzung und Genmedizin*, 3. *Gendiagnostik zu medizinischen Zwecken*, n° 80.
12. Häberle (Peter), *in* Erbs (Georg) et Kolhaas (Max), *op. cit.*, § 7, GenDG, n° 1 ; Deutscher Ethikrat, *op. cit.*, p. 80.
13. Fenger (Herrmann), dans Spickhoff (Andreas), *Medizinrecht – Beck'sche Kurz-Kommentare*, 3e éd., 2018, § 7, GenDG, n° 1.
14. Häberle (Peter), dans Erbs (Georg) et Kolhaas (Max), *op. cit.,* § 7, GenDG, n° 3.

doit également contenir le conseil d'informer les personnes apparentées susceptibles d'être également porteuses de cette maladie et de leur conseiller à leur tour un conseil en génétique, (art. 10, al. 3, phrase 4, GenDG).

3. L'information et le consentement du patient : quelle portée ?

Le soubassement de tout examen génétique (ainsi que de tout traitement médical, art. 630d et 630e du Code civil) est le consentement éclairé de la personne concernée. Avant d'obtenir le consentement, le médecin responsable doit donc informer la personne concernée de la nature, de l'importance et de la portée de l'examen génétique. Une fois les informations fournies, le patient doit bénéficier d'un délai de réflexion approprié (art. 9, al. 1, GenDG). Le consentement doit ensuite être donné à l'écrit et comprendre à la fois la décision sur la portée de l'examen génétique et la décision sur la question de savoir si et dans quelle mesure le résultat de l'examen doit être communiqué (art. 8, al. 1 et 2, GenDG). Ainsi, le patient a le droit de limiter sa prise de connaissance des résultats aux aspects qu'il souhaite. Il n'est pas obligé de prendre connaissance de l'intégralité du résultat de l'examen ou de l'analyse génétique, où même du résultat du tout[15]. Il doit obligatoirement être informé de ce droit « de ne pas savoir » préalablement au test (art. 9, al. 2, n° 5, GenDG).

Si la méthode choisie est capable de produire des informations supplémentaires, allant au-delà de l'objectif initial de l'examen, le patient doit de plus être informé sur tous les résultats qui peuvent de façon inattendue être obtenus par la méthode d'examen choisie (art. 9, al. 2, n° 1, GenDG), et le patient doit décider, par son consentement, quelles informations parmi celles-ci devront être portées à sa connaissance[16]. Il semble pourtant impossible qu'une information aussi large puisse être fournie, surtout dans un cas où le patient choisit la méthode de séquençage complet du génome[17]. Se pose donc la question de savoir comment le médecin doit agir en cas de découverte d'anomalies génétiques qui n'ont fait l'objet ni de l'information, ni du consentement, mais qui peuvent avoir des conséquences considérables pour le patient et/ou ses descendants[18]. D'une part, le patient a le droit de ne pas être informé et « de ne pas savoir », d'autre part, la rétention des informations peut avoir des conséquences importantes sur sa santé. La solution à ce dilemme dépend surtout de l'interprétation de ce « droit de ne pas savoir », qui peut permettre au médecin de livrer au moins certaines « pré-informations », en indiquant abstraitement que l'examen a fourni des résultats inattendus. Afin d'éviter que les médecins aient les mains totalement liées dans la pratique et afin de ne pas non plus négliger complètement le « droit de savoir » du patient, cette interprétation est préférable.

© LEH Édition

15. Fenger (Herrmann), dans Spickhoff (Andreas), *op. cit.*, § 11, GenDG, n° 2.
16. Deutscher Ethikrat, *op. cit.,* p. 81 se référant aux motifs de loi.
17. *Id.*, p. 82.
18. *Ibid.*

4. Droit du médecin de communiquer les résultats à des tiers

Si une maladie génétique curable a été détectée et s'il y a la forte probabilité que des personnes apparentées soient porteuses du même gène, le médecin se trouve dans le dilemme de (peut-être) vouloir mais de ne pas pouvoir communiquer ces résultats en raison du secret médical d'une part et de la volonté inconnue du tiers, car les intérêts de ces tierces personnes sont théoriquement ambivalents. D'une part, ils voudront peut-être être informés, d'autre part, ils ont le « droit de ne pas savoir »[19].

La loi dispose que la personne médicale responsable ne peut communiquer le résultat du test génétique à d'autres personnes qu'avec le consentement écrit explicite de la personne concernée (art. 11, al. 3, GenDG). Une telle divulgation d'informations sans consentement constituerait une violation du secret médical punissable par la loi (art. 203 du Code pénal (Strafgesetzbuch – StGB)). Au-delà des cas de consentement, ce n'est que dans les limites étroites de l'art. 34 StGB qu'une violation de l'art. 203 StGB est légitime : pour cela, l'intérêt de la tierce partie d'être informée doit s'avérer plus important que l'intérêt de confidentialité du patient, ce qui peut en principe être le cas s'il s'agit de maladies sévères, mais curables. Le tribunal de grande instance de Francfort-sur-le-Main a même, en 1999, assumé une obligation d'un médecin d'informer le partenaire d'une patiente infectée du VIH, car celle-ci avait communiqué de ne pas envisager de prendre des précautions particulières dans sa relation intime[20]. Cependant, il faut noter quelques particularités de ce cas : ainsi, le partenaire de la patiente était également patient du même médecin ; il en résultait donc pour ce médecin un devoir « de prendre soin » (« *Fürsorgepflicht* ») du partenaire résultant de leur contrat de traitement, ce qui n'est pas le cas lorsque, dans le contexte de tests génétiques, la personne apparentée de la personne testée ne soutient aucune relation contractuelle avec le médecin[21]. De plus, l'applicabilité de l'art. 34 StGB est remise en question par l'art. 10, al. 3, phrase 4, GenDG qui prévoit que le médecin recommande au patient d'informer sa parentèle susceptible d'être porteuse du même gène à l'origine d'une maladie curable. Par cette disposition, le législateur a fait le choix de ne pas conférer au médecin le droit d'informer lui-même ces personnes et surtout de donner la priorité à l'intérêt de confidentialité du patient sur le « droit de savoir » (et même sur la santé !) du tiers. Ce choix ne peut pas être contourné par un recours à l'art. 34 StGB[22].

Mais même si le médecin obtient le consentement du patient, cela peut uniquement légitimer la communication des résultats d'un test génétique en vue de l'art. 203 StGB (secret médical), mais non pas en vue du « droit de ne pas savoir » du tiers[23] ! Le

19. Kern (Bernd-Rüdiger), « Arzthaftung für Mitteilung einer gravierenden Erbkrankheit (Chorea Huntington) », *GesR*, 2012, p. 352.
20. OLG Frankfurt a.M., décision du 5 octobre 1999 – 8 U 67/99, *NStZ,* 2001, p. 149.
21. Soulignant cette différence Schneider (Angie), *op. cit.,* p. 3133 (3134 et suiv.).
22. Fündling (Caroline), *Recht auf Nichtwissen vs. Recht auf Wissen in der Gendiagnostik,* 2017, p. 350 et suiv.
23. Damm (Reinhard), *op. cit.,* p. 705 (707 et 708).

© LEH Édition

médecin risque donc toujours de violer ce droit, qu'il ait le consentement du patient ou non. Il en résulte donc en principe une interdiction du médecin de se « mêler » des affaires de familles de ses patients[24], en tout cas si on ne considère pas du moins une simple « pré-information » par le médecin comme compatible avec le « droit de ne pas savoir ». La situation légale est incertaine dans ce domaine.

5. Les personnes incapables de donner leur consentement

Un test génétique de personnes incapables de donner leur consentement, donc pas en mesure de comprendre la nature, la signification et la portée de ce test, peut être effectué uniquement si celui-ci est nécessaire pour éviter ou traiter une maladie ou si un traitement avec un médicament dont l'effet est influencé par des caractéristiques génétiques est prévu (art. 14, al. 1, n° 1, GenDG). Le consentement éclairé est donné par le représentant légal (art. 14, al. 1, n° 4, GenDG). Il est important de noter qu'un mineur n'est pas automatiquement incapable de consentir. Tout dépend des capacités mentales et de l'âge de l'individu en question.

C. Le diagnostic préconceptionnel

Tous les couples adultes, et pas seulement ceux à risque, peuvent en principe se soumettre à un examen génétique afin de s'informer sur leur risque de transmettre une maladie héréditaire, tout en respectant les exigences du GenDG. Le diagnostic préconceptionnel est même expressément mentionné à l'art. 3, n° 8, GenDG sous le terme d'« examen génétique prédictif » : ainsi, un examen génétique prédictif est un examen qui vise à identifier une prédisposition pour une maladie ou un trouble de santé transmissible. Le diagnostic préconceptionnel est donc soumis (uniquement) aux exigences s'appliquant à tout examen génétique prédictif (notamment sa mise en œuvre par un médecin qualifié en génétique et le conseil en génétique (accompagnement) avant et après l'examen). Néanmoins, certains soutiennent une application limitée, même si cette limitation n'est pas prescrite par la loi : ainsi, le médecin devrait réserver ce genre de tests aux couples à risque. Seul un test effectué sur la base d'une certaine indication serait légitime selon ces auteurs, car une analyse génétique générale, sans justification spécifique, créerait des idéaux eugéniques et finalement une obligation sociale de se soumettre à ce genre d'examens. La société devrait être protégée d'un « excès de planification génétique »[25].

Un diagnostic préconceptionnel peut d'ailleurs même être entrepris sur une personne non capable de consentir apparentée à la personne souhaitant procréer : l'art. 14, al. 2, n° 1, GenDG stipule une exception au principe selon lequel tout examen génétique doit être directement bénéfique à ce groupe de personnes considéré comme

24. Neuner (Jörg), *op. cit.*, p. 257 (265).

25. Laufs (Adolf) et Rehborn (Martin), *in* Laufs (Adolf), Kern (Bernd-Rüdiger), Rehborn (Martin), *Handbuch des Arztrechts,* 5e éd., 2019, chapitre 22 : « Besondere ärztliche Eingriffe und Sonderprobleme », § 130, « Artifizielle Reproduktion und Embryonenschutzgesetz », Genmedizin (X.), 3. *Präkonzeptionelle Beratung*, n° 82.

© LEH Édition

particulièrement vulnérable. Ainsi, une personne incapable de consentir peut être testée s'il n'existe, selon l'état des connaissances, aucun autre moyen de déterminer si une certaine maladie ou un certain trouble de santé risque de survenir chez un futur descendant de la personne génétiquement apparentée de l'individu testé[26].

D. Le dépistage génétique

Selon l'art. 3, n° 9, GenDG, un dépistage génétique est un examen génétique à des fins médicales (donc diagnostique ou prédictif) qui est systématiquement proposé à l'ensemble de la population ou à des groupes spécifiques de personnes, sans que la personne concernée ait nécessairement raison de croire qu'elle possède les caractéristiques génétiques dont l'examen est censé détecter la présence[27]. Son admissibilité est réglée à l'art. 16 GenDG. Selon cet article, un dépistage génétique ne peut être effectué que si l'objectif du dépistage est de déterminer des caractéristiques génétiques à l'origine d'une maladie ou d'un trouble de santé qui peuvent être évités ou traités selon l'état des connaissances. Un exemple de dépistage génétique ainsi autorisé est le dépistage génétique de nouveau-nés.[28] Sont donc interdits les dépistages qui visent à détecter des maladies incurables ou une hétérozygotie pour une maladie récessive.[29] Toutefois, le fait que ces examens ne puissent pas être proposés sous forme de dépistages systématiques ne signifie pas qu'ils ne sont pas autorisés sous forme d'examens individuels, tout en respectant les art. 7 et suiv. GenDG[30].

Pour les dépistages introduits dans la pratique médicale après l'adoption du GenDG, l'art. 16, al. 2, prévoit qu'un tel dépistage (nouveau) ne peut être effectué qu'après évaluation par la Commission de diagnostic génétique (« Gendiagnostik-Kommission »), créée par le ministère fédéral de la santé sur la base du GenDG, notamment afin de rédiger des directives sur l'application de cette loi dans la pratique, art. 23 GenDG), ce vote n'ayant pourtant pas de caractère juridiquement contraignant (mais, s'il est négatif, il doit être mentionné lors de l'information du patient)[31]. Cette commission évalue notamment la recevabilité du dépistage d'un point de vue éthique[32]. Étant donné que les dépistages génétiques sont effectués dans l'intérêt public, le but étant la participation d'un maximum de personnes afin de garantir la santé de la population, et qu'ils peuvent créer une certaine pression sur la population

© LEH Édition

26. BT-Drucks. 16/10532, *op. cit.*, p. 31.
27. Stockter (Ulrich), *in* Prütting (Dorothea), *Medizinrecht Kommentar,* 5e éd., 2019, § 3, GenDG, n° 78.
28. BR-Drucks. 633/08, 29 août 2008, p. 65 et suiv.
29. Stockter (Ulrich), *in* Prütting (Dorothea), *op. cit.*, § 16, GenDG, n° 30-32 ; BR-Drucks, 633/08, *op. cit.*, p. 41, 66.
30. Stockter (Ulrich), *in* Prütting (Dorothea), *op. cit.*, § 16, GenDG, n° 33 ; BR-Drucks, 633/08, *op. cit.,* p. 65.
31. Häberle (Peter), *in* Erbs (Georg) et Kolhaas (Max), *op. cit.,* § 16, GenDG, n° 1.
32. Stockter (Ulrich), *in* Prütting (Dorothea), *op. cit.*, § 16, GenDG, n° 35.

à participer ou qu'ils peuvent même mener à une stigmatisation des personnes qui ont refusé de participer, le législateur a vu la nécessité de soumettre ce dépistage à une évaluation éthique préalable[33].

II. LE DIAGNOSTIC PRÉIMPLANTATOIRE

Le diagnostic préimplantatoire est régulé depuis 2011 à la suite d'une décision de la Cour suprême fédérale (« Bundesgerichtshof – BGH ») qualifiant le DPI dans les cas présentés comme non interdit par les dispositions légales existantes à l'époque[34].

Tout d'abord, le droit de vouloir effectuer un DPI sur un embryon *in vitro* découle directement de la Loi fondamentale : la réalisation d'un DPI relève de la protection de la liberté générale d'action (art. 2, al. 1, GG) des parents qui leur permet de profiter de toutes les options de médecine reproductive médicalement disponibles[35]. Le DPI relève également (notamment) de la protection du droit de la personnalité (art. 2, al. 1, et art. 1, al. 1, GG) et de la liberté de reproduction (art. 6, al. 1, GG)[36]. En même temps, le législateur a l'obligation de protéger la vie des embryons[37]. Il a, par mise en balance de ces droits, finalement régulé le DPI à l'art. 3a de la loi relative à la protection des embryons (Embryonenschutzgesetz – ESchG)[38], l'objectif de cet article étant d'empêcher une sélection illimitée d'embryons sur la base de caractéristiques génétiques aléatoires[39] ainsi que de protéger les embryons des conséquences d'un DPI, donc d'être détruits[40].

Ainsi, l'art. 3a ESchG par son al. 1 stipule d'abord une interdiction générale de ce procédé : « Toute personne qui examine génétiquement les cellules d'un embryon *in vitro* avant son transfert intra-utérin (diagnostic génétique préimplantatoire) est passible d'une peine d'emprisonnement pouvant aller jusqu'à un an ou d'une amende. »

© LEH Édition

33. BR-Drucks, 633/08, *op. cit.*, p. 66 ; Directive de la Commission de diagnostic génétique (« *Richtlinie der Gendiagnostik-Kommission (GEKO) für die Anforderungen an die Durchführung genetischer Reihenuntersuchungen gemäß § 23 Abs. 2 Nr. 6 GenDG* », 2013). Pour l'instant, trois avis existent, tous concernant un élargissement du champ d'investigation du dépistage chez les nouveau-nés, voir https://www.rki.de/DE/Content/Kommissionen/GendiagnostikKommission/Stellungnahmen/GEKO_Stellungnahmen_node.html (28 mai 2020).
34. BGH, décision du 6 juillet 2010 - 5 StR 386/09, *NJW*, 2010, p. 2672 et suiv.
35. VGH München, décision du 30 novembre 2018 – 20 B 18.290, *BeckRS*, 2019, 1665, n° 83.
36. Hermes (Benjamin), *Die Ethikkommissionen für Präimplantationsdiagnostik*, 2017, p. 128 et suiv. et p. 136 et suiv.
37. VGH München, décision du 30 novembre 2018 – 20 B 18.290, *BeckRS,* 2019, 1665, n°s 87 et suiv.
38. Loi du 13 décembre 1990 (BGBl. I p. 2746), amendé par l'art. 1 des lois du 21 novembre 2011 (BGBl. I p. 2228).
39. Taupitz (Jochen), « „Nicht-invasive Präimplantationsdiagnostik“: unlimitiert erlaubt? », *MedR*, 2020, p. 335 (335).
40. Taupitz (Jochen), *in* Günther (Hans-Ludwig), Taupitz (Jochen), Kaiser (Peter), *Kommentar zum Embryonenschutzgesetz*, 2e éd., 2014, § 3a ESchG, n° 17.

Dans l'al. 2 se trouvent ensuite deux exceptions : ainsi, il n'est pas illégal, s'il existe un risque élevé d'une maladie héréditaire grave, d'effectuer un test génétique des cellules de l'embryon *in vitro* avant le transfert intra-utérin pour identifier le risque de cette maladie (phrase 1). Selon la phrase 2 de l'al. 2, il n'est pas non plus illégal d'effectuer un DPI afin d'éviter une mortinaissance ou une fausse couche. Dans les deux cas, le DPI doit être effectué par un médecin dans un centre agréé et est autorisé uniquement avec le vote favorable d'une commission éthique, examinant le respect des conditions de l'al. 2 (al. 3, phrase 1, n°s 2 et 3). De plus, le DPI doit être précédé d'une information et d'un conseil sur les conséquences médicales, psychologiques et sociales de l'examen génétique des cellules embryonnaires (al. 3, phrase 1, n° 1).

Par « cellules de l'embryon », la loi fait référence notamment aux cellules pluripotentes (capables de se développer en tout type de cellules d'un organisme). Un test génétique effectué sur des cellules dites totipotentes (capables de se développer en un nouvel individu) n'est pas admissible, ces cellules étant considérées comme « embryons », art. 8, al. 1, ESchG : la destruction d'embryons ainsi que le clivage d'embryons sont interdits par l'art. 2 ESchG (interdiction d'utiliser des embryons à des fins autres que leur préservation) et l'art. 6 ESchG (interdiction du clonage). Ces interdictions ne peuvent pas être légitimisées par l'art. 3a, al. 2, ESchG[41].

L'al. 2 phrase 1 fait référence à un « haut risque » de transmettre une « maladie héréditaire grave ». Le terme « maladie héréditaire » désigne (uniquement) les maladies monogéniques ainsi que les défauts chromosomiques numériques et structurels ; on entend par « grave », notamment, une faible espérance de vie ainsi que la sévérité des symptômes et un manque de curabilité[42]. Il n'est donc ni possible de choisir un « bébé-médicament » par analyse génétique des cellules embryonnaires, ni de déterminer par exemple le sexe du bébé par ces procédés (le choix du sexe étant également interdit par l'art. 3, phrase 1, ESchG)[43]. En général, une probabilité de transmission de 25-50 % est considérée comme un risque élevé[44]. Le législateur n'a pas déterminé à quel moment de la vie du futur enfant la maladie recherchée doit se manifester. À cet égard, la réglementation relative au DPI diffère des diagnostics prénataux régis par le GenDG : selon l'art. 15, al. 2, GenDG, les examens génétiques d'un embryon (*in utero*) ou d'un fœtus ne sont pas autorisés si la maladie censée être détectée ne se déclarera qu'après l'âge de 18 ans[45]. Ici se trouve donc une contradiction, c'est pourquoi certains auteurs veulent limiter le DPI de la même manière[46].

41. Müller-Terpitz (Ralf), *in* Spickhoff (Andreas), *op. cit.,* § 3a, ESchG, n° 6 ; VGH München, décision du 30 novembre 2018 – 20 B 18.290, *BeckRS,* 2019, 1665, n° 55.
42. Müller-Terpitz (Ralf), *in* Spickhoff (Andreas), *op. cit.*, § 3a ESchG n° 13.
43. Kubiciel (Michael), « Grund und Grenzen des Verbots der Präimplantationsdiagnostik », *NStZ,* 2013, p. 382 (385) ; Taupitz (Jochen), *in* Günther (Hans-Ludwig), Taupitz (Jochen), Kaiser (Peter), *op. cit.*, § 3a, ESchG, n° 33.
44. Müller-Terpitz (Ralf), *in* Spickhoff (Andreas), *op. cit.*, § 3a, ESchG, n° 13.
45. Voir *supra* titre III.
46. Ainsi Müller-Terpitz (Ralf), *in* Spickhoff (Andreas), *op. cit.*, § 3a, ESchG, n° 13 ; refusant l'application de l'art. 15, al. 2, GenDG au sein de l'art. 3a, ESchG, Taupitz (Jochen), *in* Günther (Hans-Ludwig)/

© LEH Édition

Dans les détails, l'applicabilité de l'art. 3a ESchG est très controversée.

Par exemple, il n'est pas clair qu'une analyse des cellules du trophoblaste soit couverte par l'interdiction de l'art. 3a, al. 1, ESchG (« cellules de l'embryon ») ou non, car ces cellules sont à l'origine du placenta, et donc non pas de l'embryon au sens strict. Cependant, l'objectif du législateur était de strictement limiter le DPI afin de protéger les embryons crées *in vitro* : ils nécessitent cette protection indépendamment du procédé d'analyse génétique choisi. Ainsi, toutes les cellules à l'intérieur de la zone pellucide font partie de l'entité « embryon »[47].

En ce qui concerne l'al. 2, phrase 2, la question se pose surtout de savoir si la recevabilité d'un DPI dépend d'une indication médicale, notamment du fait qu'il y ait déjà eu une fausse couche ou une mortinaissance dans le passé. Selon le libellé (et la majorité des voix dans la doctrine), cette condition n'est cependant pas requise[48].

En outre, un DPI visant à retrouver des aneuploïdies affectant le potentiel de développement de l'embryon, notamment son potentiel d'implantation, n'est pas autorisé puisqu'il ne s'agit ni d'une maladie héréditaire grave, ni d'une mortinaissance ou d'une fausse couche[49]. Pour la même raison, l'al. 2 n'autorise pas non plus la recherche d'anomalies chromosomiques telle que la trisomie 21 (cette anomalie pouvant cependant être recherchée par diagnostic prénatal[50] !). Mais même si ce genre d'anomalie ne peut pas être l'objectif initial d'un DPI, le risque d'en découvrir une par hasard, comme justement une trisomie 21, est très élevé[51]. Il en résulte la question de savoir si ces résultats fortuits doivent ou peuvent être communiqués. La communication ou non de tels résultats dépendra, selon la majorité des voix dans la doctrine, du consentement de la femme donné au préalable du test[52].

© LEH Édition

Taupitz (Jochen), Kaiser (Peter), *op. cit.*, 4, § 3a, ESchG, n° 29 ; Olzen (Dirk) et Kubiak (Magdalena), « Die Haftung des Arztes bei fehlerhafter PID », *JZ,* 2013, p. 495 (496).

47. Müller-Terpitz (Ralf), *in* Spickhoff (Andreas), *op. cit.*, § 3a, ESchG, n° 7 ; VGH München, décision du 30 novembre 2018 – 20 B 18.290, *BeckRS*, 2019, 1665, n° 72, 75, que ces cellules soient encore pluripotentes ou non (nos 62 et suiv.).

48. Selon Kubiciel une augmentation significative de la probabilité statistique d'une fausse couche, par exemple dû à l'âge de la femme, suffit comme indicateur justifiant la mise en œuvre du DPI : Kubiciel (Michael), « Grund und Grenzen des Verbots der Präimplantationsdiagnostik », *NStZ,* 2013, p. 382 (385) ; pour Taupitz, l'al. 2, phrase 2, le libellé ne prévoyant aucune restriction, permet même une analyse des cellules sans aucun indice de risque : Taupitz (Jochen), *in* Günther (Hans-Ludwig), Taupitz (Jochen), Kaiser (Peter), *op. cit.*, § 3a, ESchG, n° 45 ; Taupitz (Jochen), « Aneuploidiescreening im Rahmen der PID. In Deutschland erlaubt ? », *Gynäkologische Endokrinologie,* 2017, p. 164 (165).

49. Taupitz (Jochen), « Aneuploidiescreening im Rahmen der PID. In Deutschland erlaubt ? », *op. cit.*, p. 164 (164).

50. Voir *supra* titre III.

51. Müller-Terpitz (Ralf), *in* Spickhoff (Andreas), *op. cit.*, § 3a, ESchG, n° 16 ; Olzen (Dirk) et Kubiak (Magdalena), *op. cit.*, p. 495 (500).

52. Ainsi Müller-Terpitz (Ralf), *in* Spickhoff (Andreas), *op. cit.*, § 3a, ESchG, n° 16, y voyant pourtant une lacune juridique, car ce résultat néglige totalement le droit à la vie de l'embryon ; Pelchen (Georg) et Häberle (Peter) *in* Erbs (Georg) et Kolhaas (Max), *op. cit.,* § 3a, ESchG, n° 9 ; Taupitz (Jochen), *in* Günther (Hans-Ludwig), Taupitz (Jochen), Kaiser (Peter), *op. cit.*, § 3a, ESchG, n° 59 ; Olzen (Dirk) et Kubiak (Magdalena), *op. cit.,* p. 495 (500 et suiv.) ; voir aussi Kubiciel (Michael), *op. cit.*, p. 382 (385

Finalement, le DPI peut également être effectué autrement que par biopsie cellulaire « classique », notamment en analysant des fragments d'ADN qui se trouvent dans le liquide dans lequel les embryons sont cultivés et préservés *in vitro*, une technique non envisagée par le législateur en 2011. La question qui se pose est donc de savoir si cette technique est couverte par l'interdiction de l'art. 3a, al. 1, ESchG et par conséquent est uniquement autorisée sous condition de respecter les al. 2 et 3, notamment uniquement dans le cas d'un vote positif préalable d'un comité d'éthique et uniquement aux fins cités dans ces alinéas. La loi relative à la protection des embryons étant une loi pénale, son interprétation est limitée par le libellé, toute forme d'analogie est interdite (art. 103, al. 2, GG). Là se trouve le problème : ainsi, l'art. 3a, al. 1, ESchG interdit uniquement d'examiner des « cellules d'un embryon », un fragment d'ADN « nu » n'étant cependant pas une cellule[53]. Ainsi, cette méthode ne viole pas l'interdiction générale de l'art. 3a, al. 1, ESchG. De plus, l'applicabilité d'autres interdictions, comme notamment celle de l'art. 1, al. 1, n° 2, ESchG est également incertaine : cette disposition interdit la création d'un embryon à des fins autres que de provoquer une grossesse. Dans le contexte du DPI « classique » (biopsie de cellules embryonnaires) la Cour suprême fédérale (BGH) a, dans sa décision de 2010, argumenté que l'objectif global de la création d'embryons *in vitro* dans le but d'effectuer un DPI reste tout de même la grossesse et n'est pas le test génétique en lui-même, cette interdiction n'étant donc pas applicable[54]. La Cour a cependant restreint cette conclusion au cas qui lui était présenté, c'est-à-dire aux tests visant à détecter une grave maladie héréditaire. Cette restriction découlerait, selon la Cour, du contexte général de la loi et de la volonté du législateur ; ainsi toute analyse visant à d'autres fins (exemple : bébé-médicament) resterait interdite par l'art. 1, al. 1, n° 2, ESchG[55]. En quoi le but concret du test est capable d'influencer « l'objectif global » du procédé qui reste le même, indépendamment de la caractéristique génétique recherchée, est cependant peu logique (et problématique en vue de l'art. 103, al. 2, GG)[56]. Toutefois, afin d'éviter toute responsabilité pénale, les médecins sont tenus de respecter les limites établies par le BGH[57].

© LEH Édition

III. LE DIAGNOSTIC PRÉNATAL

Le diagnostic prénatal est réglé à l'art. 15 GenDG. Cette disposition vise à la protection de l'intégrité physique de la femme et de son droit de connaître (ou non) les gènes de son enfant, mais aussi à la protection de la vie de l'embryon ou fœtus[58].

et suiv.), selon lequel le médecin doit même obligatoirement informer la femme.

53. Taupitz (Jochen), « „Nicht-invasive Präimplantationsdiagnostik“: unlimitiert erlaubt? », *op. cit.*, p. 335 (337).
54. BGH, décision du 6 juillet 2010 - 5 StR 386/092675, *NJW*, 2010, p. 2672 (2673 et suiv).
55. *Id.*, p. 2672 (2675).
56. Taupitz (Jochen), « „Nicht-invasive Präimplantationsdiagnostik“: unlimitiert erlaubt? », *op. cit.*, p. 335 (338).
57. *Id.*, p. 335 (339).
58. Stockter (Ulrich), *in* Prütting (Dorothea), *op. cit.*, § 15, GenDG, n°s 6, 8.

Selon l'al. 1, phrase 1, les examens génétiques prénataux ne peuvent être effectués qu'à des fins médicales et uniquement s'ils visent à déterminer certaines caractéristiques génétiques de l'embryon ou du fœtus qui affectent sa santé pendant la grossesse ou après la naissance, ou si un traitement de l'embryon ou du fœtus par un médicament dont les effets sont influencés par certaines caractéristiques génétiques est envisagé. Il est cependant interdit, selon l'al. 2, de rechercher des caractéristiques génétiques à l'origine d'une maladie qui ne se manifestera qu'après l'âge de 18 ans. Cette disposition vise à protéger le droit de l'enfant « de ne pas savoir » : c'est à lui de décider, une fois adulte, s'il veut connaître ou non sa composition génétique[59].

L'art. 15 comprend tous les tests capables de donner des informations sur la composition génétique de l'enfant, tels que l'amniocentèse, l'examen du sang du cordon ombilical du fœtus ou l'échographie afin de déterminer un risque de trisomie 21[60].

En ce qui concerne les informations supplémentaires, allant au-delà de l'objectif initial de l'examen, c'est la femme qui décide de leur communication par consentement au préalable du test en question[61]. Il y a cependant une exception concernant le sexe de l'enfant : si le médecin découvre le sexe à l'occasion de diagnostic prénatal, il ne peut le communiquer à la femme qu'après la douzième semaine (art. 15, al. 1, phrase 2, GenDG), afin d'éviter que la femme n'avorte pour cette raison[62] (l'avortement sans indication médicale ou criminologique n'étant possible que jusqu'à la douzième semaine, art. 218a, al. 1, du Code pénal).

Comme pour tout test génétique couvert par le GenDG, la femme doit être informée de son droit de ne pas savoir (art. 9 GenDG). En outre, selon l'art. 15, al. 3, GenDG, un conseil en génétique (art. 10, al. 2 et 3, GenDG) doit avoir lieu (à laquelle la femme peut renoncer de manière écrite).

© LEH Édition

59. Fenger (Herrmann), dans Spickhoff (Andreas), *op. cit.*, § 15 GenDG n° 2 ; Lindner (Josef Franz), « Fällt der „PraenaTest" in den Anwendungsbereich des § 15 GenDG? », *MedR*, 2013, p. 288 (288) ; Lipp (Volker), dans Laufs (Adolf)/Katzenmeier (Christian)/Lipp (Volker), *op. cit.*, VIII. Fortpflanzung und Genmedizin, 3. Gendiagnostik zu medizinischen Zwecken, n° 85.

60. Häberle (Peter), *in* Erbs (Georg) et Kolhaas (Max), *op. cit.*, § 15, GenDG, n° 2 ; Lindner (Josef Franz), « Fällt der „PraenaTest" in den Anwendungsbereich des § 15 GenDG ? », *op. cit.*, p. 288 (288) ; voir pour l'analyse du sang de la mère : Taupitz (Jochen), « Die Regelung der pränatalen Diagnostik im Gendiagnostikgesetz », dans Nationale Akademie der Wissenschaften Leopoldina, *Auf dem Weg zur perfekten Rationalisierung der Fortpflanzung?*, 2013, p. 59 (64 et suiv.) ; Stockter (Ulrich), dans Prütting (Dorothea), *op. cit.*, § 15, GenDG, n° 35 ; Lindner (Josef Franz), « Fällt der „PraenaTest" in den Anwendungsbereich des § 15 GenDG? », *op. cit.*, p. 288 (290) qui considère que ces tests ne sont pas couverts par la loi.

61. Taupitz (Jochen), *in* Günther (Hans-Ludwig), Taupitz (Jochen), Kaiser (Peter), *op. cit.*, § 3a, ESchG, n° 58 ; Taupitz (Jochen), « Die Regelung der pränatalen Diagnostik im Gendiagnostikgesetz », *in* Nationale Akademie der Wissenschaften Leopoldina, *op. cit.*, p. 59 (63).

62. Fenger (Herrmann), dans Spickhoff (Andreas), *op. cit.*, § 15, GenDG, n° 1 ; Häberle (Peter), *in* Erbs (Georg) et Kolhaas (Max), *op. cit.*, § 15, GenDG, n° 3.

IV. CONCLUSION

La réglementation concernant les examens génétiques en droit allemand est très dense. Le point de référence de toutes les dispositions est le droit de connaître ou non sa propre constitution génétique ou celle de sa progéniture, limitée uniquement par l'obligation du législateur de protéger la vie prénatale dans le cas du DPI ou du DPN et (de façon limitée) de protéger chaque individu afin de lui permettre d'exercer ses droits de manière informée et responsable (en prévoyant notamment que ces examens ne peuvent être effectués que par un médecin qualifié et après avoir donné un consentement éclairé). Dans certaines situations, le résultat d'un examen génétique peut s'avérer important non seulement pour la personne testée, mais également pour la parentèle de celle-ci, notamment si une disposition pour une maladie curable a été détectée, susceptible d'être également présente chez ces tiers : cependant, le droit de ne pas connaître ses gènes de ces personnes ainsi que le droit de confidentialité du patient imposent au médecin de garder son savoir pour soi. Le médecin a uniquement la possibilité de recommander au patient de transmettre cette information (art. 10, al. 3, phrase 4, GenDG).

© LEH Édition

Le regard du généticien clinicien sur l'évolution de la régulation en Belgique

Yves SZNAJER
Chef de service et coordinateur du Centre de génétique humaine,
Cliniques universitaires Saint-Luc et
Professeur ordinaire, faculté de médecine,
UCLouvain, Bruxelles, Belgique

© LEH Édition

Résumé

Le séquençage du génome humain fera très bientôt partie de la mise au point médicale. Le contenu des données recueillies ouvre les perspectives de disposer d'informations relatives à identifier la cause de la maladie, à la prédisposition à développer d'autres maladies, à la susceptibilité à métaboliser des médicaments, à une ou des susceptibilités à développer un cancer, une maladie neurodégénérative… Cette révolution technologique fait émerger des questions médicales, scientifiques, éthiques, juridiques/légales et financières sans précédent, parmi lesquelles : à qui prescrit-on ? Comment établir un consentement permettant un choix éclairé et librement consenti ? Quel laboratoire réalise, interprète et produit le protocole ? Qui finance ? Comment assure-t-on l'accessibilité ? Le présent article fait état de la manière dont la Belgique a mis en place méthodologies, structures, projets et études, autant d'étapes indispensables à documenter et résoudre avant une mise en application.

Mots-clés

Séquençage – Génome – Conseil génétique – Éthique – Droit

Abstract

The sequencing of the human genome will be part of the medical focus very soon. The content of the data collected opens up the prospects of having information relating to identifying the cause of the disease, the predisposition to develop other diseases, the susceptibility to metabolize drugs, one or more susceptibilities to develop cancer, a neurodegenerative disease… This technological revolution raises unprecedented medical, scientific, ethical, legal / legal and financial questions, among which: who is prescribed? How to establish a consent allowing an informed and freely consented choice? Which laboratory carries out, interprets and produces the protocol? Who finances? How do you ensure accessibility? This article reports on the way in which Belgium has put in place methodologies, structures, projects and studies, all of which are essential steps to document and resolve before implementation.

Keywords

Séquençage – Génome – Conseil génétique – Éthique – Droit

L'objectif premier de la réalisation d'analyses génétiques dans le cadre de la mise au point du diagnostic chez un patient doit viser à en préciser l'origine. Les investigations disponibles peuvent conduire à prescrire un test qui permettrait d'étudier le code génétique afin de déceler une anomalie chromosomique ou de détecter une anomalie au sein de la séquence d'un ou de plusieurs gènes. Les connaissances mises à jour permettent de mieux appréhender la complexité des mécanismes biologiques/génétiques à l'origine de maladies. Lorsque l'on considère une cause possiblement liée à une anomalie d'un gène, il est établi qu'il peut exister plusieurs mécanismes pouvant concourir et expliquer l'apparition de la maladie considérée. Dans la toute grande majorité des mises au point et investigations, la plupart du temps l'identification de la présence d'un seul de ces mécanismes est nécessaire et suffisant pour apporter explications et connaissances précises. Dans l'appréhension d'une maladie, un gène est beaucoup trop simpliste : il est démontré qu'il faut donc étudier tous les gènes connus associés à la survenue d'une maladie afin d'identifier précisément celui qui est porteur d'une anomalie qui expliquerait par sa nature la survenance de la maladie chez un patient donné. Toutes les maladies n'ayant pas à ce jour une origine génétique démontrée et validée, il est important de mettre au point des outils/technologies qui permettrait d'explorer jusqu'à l'entièreté du code génétique ou d'étudier le génome afin d'essayer d'obtenir cette identification. À partir de cette connaissance intime pourraient alors se définir plus précisément le diagnostic exact, l'histoire naturelle et le suivi individuel requis, les particularités de la maladie, de l'anomalie génétique. Cela pourrait également ouvrir la discussion liée aux risques de transmission et donc aider à appréhender les options des choix reproductifs, à intégrer les limites des connaissances et à disposer de toutes les informations dont les apparentés pourraient possiblement tirer avantage pour leur santé respective et familiale (conseil génétique).

La technologie de séquençage du génome arrive à la porte de la pratique quotidienne de la médecine et de la génétique médicale – « disséquer » chacune des lettres composant l'entièreté de la séquence de l'ADN d'un être humain ou génome (3 000 000 000 000 lettres) en vue de l'identification d'un changement d'un ou de plusieurs nucléotides.

Les technologies de séquençage permettant d'étudier plus d'un gène à la fois et/ou la lecture de la même séquence plus d'une fois ont été désignées sous les termes de « *massive parallel sequencing* » ou « *high throughput sequencing* » ou « *next generation sequencing* » (*NGS*). Ces dénominations définissent la capacité de séquençage de fragments d'ADN par la génération de machines en capacité d'étudier simultanément l'alphabet structurel de chacun des nucléotides de plusieurs dizaines, de plusieurs centaines de gènes, de l'exome ou de chacun des exons des gènes codant reconnus comme causes de maladies mendéliennes (exons du génome) jusqu'à la capacité de séquencer le génome entier. Ces approches technologiques ont permis de remplacer et de substituer la trop longue odyssée menant à l'obtention du diagnostic chez des patients porteurs de malformations congénitales, de retard intellectuel et/ou de troubles cognitifs.

© LEH Édition

Pour compléter l'environnement introductif dans lequel s'insère cette technologie nouvelle : la perspective belge de l'évolution de la régulation se retrouve au carrefour des domaines de la génétique, de la médecine, de la science, de la recherche, de l'éthique, du droit, de la jurisprudence, du bien commun/démarche citoyenne/de l'intérêt général alors que chaque domaine logiquement impliqué et sollicité souhaite tirer le maximum d'enseignements, de connaissances et de « progrès » pour sa discipline et pour la collectivité.

Ainsi, successivement :

- pour le généticien : la perspective du séquençage du génome humain constitue une source d'acquisitions et de progrès scientifiques, médicaux, possiblement thérapeutiques et de médecine personnalisée. Autant de perspectives d'appréhensions du vivant et de sa diversité étant sans précédent depuis la découverte de la structure de l'ADN en 1954 par Watson et Crick. Le corollaire à ce possible champ d'investigations repose sur l'exigence de qualité, de contrôle des risques, des limitations dans un cadre médical, technologique, scientifique, éthique et financier.

- pour les autorités gouvernementales et le législateur : il y va ici de la responsabilité de définir les contours légal, financier, éthique et juridique.

- pour le citoyen et la population : afin de considérer le patient qui pourrait être mis dans une situation liée à une maladie ou à un affaiblissement le rendant peut-être plus vulnérable face à ces questions nouvellement soulevées, il faut se demander comment garantir l'accessibilité aux informations, le respect de son autonomie, de son autodétermination présente et à venir, de couvrir et satisfaire les principes éthiques définis par l'UNESCO pour les tests génétiques.

© LEH Édition

Mais, là encore, dans la présente situation relative au séquençage du génome humain, en quoi cette situation si spécifique ferait-elle apparaître ou constituerait-elle des questions imprévues ou non encore abordées par la pratique actuelle de l'art de guérir ? Autrement dit, pourquoi cette avancée de la génétique et la perspective de séquençage du génome humain se distinguent-elles des démarches et prestations en cours et disponibles à ce jour ?

Au-delà du caractère technologique pur, c'est sans doute par l'énumération et l'analyse exhaustive des spécificités de chacune des étapes conduisant à la réalisation du séquençage du génome humain que les singularités ont fait émerger les questions à résoudre pour compléter cette nouvelle approche dans un contexte médical de diagnostic et de santé publique.

Approche dont la nature était tantôt inconnue puisque sans précédent (originale), tantôt ouvrant de nouvelles interprétations, lectures ou angles de vue et ce, sur le plan médical, éthique, légal et juridique afin de garantir la régulation de la pratique dans l'intérêt du patient, du citoyen, de la santé publique et de la société.

Ces éléments de singularité sont repris ici successivement en tenant compte de la chronologie et du déroulé d'une mise au point diagnostique :

- la première question soulevée par la perspective de l'étude du génome repose sur la population concernée. Jusqu'il y a peu, la prescription de test(s) génétique(s) ne se réalisait que dans le contexte d'un patient porteur de signes cliniques/d'une maladie (indication) afin de tenter d'apporter la connaissance permettant de définir la cause d'une maladie : quel patient peut demander ou se voir prescrire la lecture complète de son ADN ? un enfant ? chaque membre d'un couple désireux d'avoir un enfant en bonne santé ? tout citoyen de la population générale en bonne santé afin de lui permettre d'appréhender sa vie actuelle, d'éventuels facteurs de susceptibilité, la réponse aux médicaments et les risques d'apparition de maladies dans l'avenir (conseil génétique) ?

Un commentaire du contexte belge doit ici être fait : il existe plusieurs manières permettant à un patient d'obtenir un rendez-vous en consultation chez un médecin généticien : en contactant le secrétariat du Centre de génétique ; en prenant un rendez-vous sous la prescription du médecin traitant ou d'un médecin spécialiste.

- la seconde question émergeante : qui prescrit l'analyse du séquençage du génome ?

La liberté du droit de prescription de tout médecin doit-elle être dans le contexte actuel revisitée du fait de cet acte qui n'est donc potentiellement plus limité à un contexte médical précis (rechercher la cause d'une maladie) et dont les conséquences/implications potentielles pré-analytiques, analytiques et post-analytiques de toute la filière méthodologique, technologique, scientifique, éthique sont sans commune mesure avec un test « classique » ? Le médecin traitant est-il en capacité d'intégrer toutes les informations, connaissances, et de les restituer adéquatement à son patient avant sa prescription puis réalisation de l'analyse ? Mais si ce n'est pas le médecin qui est en lien thérapeutique direct, qui doit s'en charger ? Et comment évaluer et assurer cela ?

- que doit contenir le consentement éclairé ?

- le corollaire de la dissection de plusieurs centaines, voire milliers, de gènes est la mise en évidence d'une ou plusieurs anomalies qui ne font pas partie de l'indication de départ de l'investigation. Ces dernières sont désignées comme des découvertes fortuites (« *incidental finding* ») dont Mme Perrine Malzac fait état dans son résumé et lors de sa présentation orale.

Le corollaire sans précédent également de cette approche innovante doit fait état du fait que ces techniques de séquençage génèrent une quantité considérable de données. Le séquençage du génome d'un individu correspond en taille et en volume au stockage de 100 000 photographies de « tailles moyennes ». Doivent être prises en

© LEH Édition

considération désormais les questions relatives au stockage des analyses réalisées en temps réel, l'accès à celles-ci, le « lieu » et la durée de leur conservation et les éléments régissant leur réévaluation :

- quel laboratoire est autorisé/peut se doter de toutes les infrastructures pour garantir la réalisation appropriée et la production des données brutes de l'analyse du génome humain ?
- faut-il définir des critères qualitatifs, quantitatifs, stratégiques, politiques, régionaux, à l'échelle d'une région fédérée, d'un pays, d'un espace commun (Europe, Chengen…) pour encadrer les laboratoires qui seront autorisés à réaliser le séquençage du génome humain ?
- quel laboratoire est autorisé à interpréter les résultats ?
- quelles compétences de base et/ou certifications sont requises pour l'interprétation ?
- quelle est la composition des équipes scientifiques, bio-informatiques et de conservation/stockage/enregistrements des données ?
- quelles règles et normes de protection des données et de sécurité doivent entourer ces pratiques ?
- que doit contenir le protocole de compte rendu recueillant l'ensemble des données issues de ces travaux de séquençage ?
- quelle chronologie doit être fixée pour la réinterprétation des données tenant compte de l'accumulation des connaissances ? Qui peut en être le demandeur/prescripteur ?
- quand le protocole de résultat est rédigé : à qui doit-il ou peut-il être transmis ? Le prescripteur seul, le prescripteur et le médecin traitant s'il ne s'agit pas de la même personne, le médecin spécialiste ?
- où les données sont-elles conservées ?
- quelle est la durée de conservation et qui peut consulter et pendant combien de temps ?
- quelle est la place des centres de génétique belges par rapport à cette pratique nouvelle ?

Le contexte belge prévoit que la prise en charge par un généticien est encadrée au sien d'un centre de génétique agréé disposant de la reconnaissance d'assurer le conseil génétique : cette démarche est encadrée par la nomenclature du ministère de la Santé publique ayant en charge les soins de santé dans une enveloppe budgétaire fermée. La liberté de réaliser un second avis est également possible au sein d'un des

© LEH Édition

autres centres de génétique. Le système de santé belge repose sur l'existence de huit centres de génétique reconnus et agréés par le ministère de la Santé publique. Ces huit centres sont répartis affiliés aux huit centres universitaires attachés à une faculté de médecine que sont successivement l'hôpital universitaire d'Anvers, l'hôpital universitaire de Gand, l'hôpital universitaire néerlandophone de l'UZ Brussel, l'UZ Leuven, l'hôpital universitaire Erasme (francophone de l'université libre de Bruxelles ou ULB), le centre de génétique du centre hospitalier universitaire de Liège, le centre de génétique humaine des cliniques universitaires Saint-Luc (UCLouvain) et enfin le huitième centre – l'institut de pathologie et de génétique de Gosselies – au statut particulier puisqu'étant un centre privé, reconnu, ayant été intégré historiquement à l'agrément original (Moniteur belge) de l'intégration des huit centres de génétique.

Au-delà des singularités nationales et du mode de fonctionnement de la santé publique belge, l'approche du séquençage du génome humain ouvre aussi des singularités à plus large échelle :

- Le partage et la transmission des données dans l'intérêt de l'acquisition/partage des connaissances peuvent-ils se conduire de manière transfrontalière ? Ceci devant se prévoir en définissant les enjeux et délimitant les risques de dérive économique, d'exploitation de données à des fins scientifiques, de recherche qui sortent du cadre de leur prescription. Ce point n'a pas été abordé lors du colloque et sera cité dans le présent article : la prescription du séquençage apporte « *de facto* » une vision élargie ; les prélèvements peuvent-ils être envoyés dans des laboratoires étrangers disposant des mêmes outils et des mêmes technologies ? Comment approprier de manière plus ou moins complète, plus ou moins structurée et parfaitement légale, la connaissance du génome de citoyens de populations issues de pays différents ?

- Comment appréhender, pour un citoyen donné se soumettant à une étude du séquençage de son génome, les approches liées au « bénéfice » des résultats des analyses, c'est-à-dire dont le patient pourrait tirer profit en matière de prédisposition présymptomatique et prédictive à un problème de santé (cancer, maladie neurodégénérative…) pour lui-même ou pour ses apparentés, pour être informé d'un facteur de risque de réaction médicamenteuse (médecine personnalisée) ? Ultimement, ce patient et ses données pourraient contribuer à la mise à disposition du génome dans un cadre de recherches scientifiques, sous-tendant la décision de participer à un effort commun, à une forme de solidarité ou de « citoyenneté génomique ».

Considérant enfin une singularité liée à l'utilisation ou à l'implémentation du séquençage du génome humain, la vision politique et la dimension de santé publique sont également inhabituelles : en effet, en Belgique, la mise en place, la faisabilité et le remboursement des analyses du séquençage du génome ne sont pas encore définis dans l'enveloppe budgétaire fermée de l'article 33 de la nomenclature définissant les tests de génétique : devrait-on prévoir des adaptations et, si oui, lesquelles ?

© LEH Édition

Enfin, le ministère de la Santé publique – qui, jusqu'à présent, finance totalement les soins de santé (remboursement des analyses génétiques) – sera-t-il en mesure de garantir cette couverture dans le cas du séquençage du génome humain ? Peut-on garantir que le citoyen ne devra pas intervenir dans la réalisation ou le paiement (*partim*) concret de la réalisation du test ? En effet, il peut apparaître paradoxal qu'il y ait d'une part un financement public et d'autre part une demande de contribution du citoyen. Mais comment le ministère public peut-il garantir le financement de toute demande de réanalyse de données, vérifier qu'une même analyse n'est pas réalisée plus d'une fois (et donc remboursée puisque le laboratoire n'a pas l'accès à des antériorités dans d'autres laboratoires), par exemple ?

Enfin, ce qui constitue une dernière singularité de l'approche de séquençage du génome humain a trait au patient lui-même : rarement dans la pratique de la médecine, le médecin et les acteurs du système de santé ont été confrontés à devoir mesurer et à être en capacité de fournir les explications et outils pour informer au mieux le patient (afin qu'il puisse prendre pleinement la mesure des enjeux de la prescription, de l'analyse – objectif, découverte fortuite, évolution des connaissances, réanalyse, conservation des données, acquisition/diffusion de nouvelles connaissances) et des éléments potentiellement contributifs pour la société.

© LEH Édition

Sur la base de ces éléments de singularité, nous pouvons évaluer comment la Belgique s'emploie à démontrer les possibilités d'application de mise en place du séquençage du génome humain et d'apporter les réponses à ces questions pour garantir des bonnes pratiques, établir les recommandations, garantir le respect des principes éthiques et de la gestion responsable. La création d'une régulation précise et spécifique est en question.

La première source d'information repose sur les pratiques déjà réalisées dans d'autres pays. À titre illustratif, même si un exemple est toujours extrêmement réducteur, les données de la littérature rapportent par exemple les publications, entre les années 2010 et 2015, nord-américaines du collège canadien des généticiens médicaux[1]. Les auteurs fournissent les recommandations aux généticiens, aux conseillers en génétique, aux scientifiques des laboratoires et aux médecins traitants. Ces approches d'étude génomique, dans le cadre de maladies monogéniques, au Canada, définissent des limitations, en particulier dans les méthodologies reprises : l'application clinique de l'étude du génome et de son séquençage ne doit pas traiter de l'étude moléculaire en cas de cancer et n'inclut pas les approches de séquençage *NGS* de patients sains de la population générale. Cela sous-entend que le séquençage du génome humain ne doit pas être intégré dans une approche générale de dépistage de citoyens en bonne santé de la population générale.

1. Cf. Boycott (K.), *J. Med Genet.*, vol. 52, 2015, p. 431-437.

Autre recommandation clairement stipulée et soulignée : les analyses doivent toujours être conduites à partir du patient index, ce qui soulève la question médicale de l'origine et du suivi avec une interprétation des résultats tenant compte de l'interprétation exacte s'appuyant sur les connaissances médicales et scientifiques mises à jour. La question reste ouverte sur l'intégration des résultats des apparentés qui ont servi d'outils à l'interprétation car les études se font « en trio ».

L'ensemble des recommandations souligne aussi le fait que, l'utilisation des techniques de séquençage étant particulièrement performante, celles-ci ne peuvent pas être utilisées dans un contexte prénatal tant que tous les éléments clés des questions médicales, scientifiques et éthiques n'ont pas été résolus pour le caractère d'un individu pleinement en possession de ses moyens, en capacité de consentement/discernement dans les acceptions et les indications du diagnostic postnatal et d'un individu souffrant d'une pathologie spécifique.

Enfin, les auteurs ont souligné la nécessité d'une réévaluation continue de ces recommandations selon l'amélioration des connaissances, l'expérience et la pratique.

Une seconde référence de la littérature reprend un article publié par Vassy *et al.* dans *Trial* (vol. 15, 2014, p. 85 et suiv.). Cette étude constitue la première étude randomisée de séquençages *NGS* du génome humain, dans un projet de pathologies cardiovasculaires, tenant compte des préoccupations du point de vue médical.

© LEH Édition

Cette étude soulève en particulier la question des protocoles dans un laboratoire de génétique moléculaire et de la façon dont rapporter les résultats et à qui les adresser (aux médecins, aux patients de manière intelligible, sans à fois simplifier à outrance la complexité et les incertitudes des données obtenues et quelles recommandations faire pour répondre à ces questions).

Comment diffuser les résultats dont certains ne sont pas encore validés au stade actuel des connaissances ? Et comment définir l'impact pour le « devenir du patient » et sa prise en charge avec autant d'incertitudes ?

Les auteurs soulignent les recommandations de formation et de support adapté pour les médecins non-généticiens qui seront, à terme, récipiendaires du protocole d'analyse. Les auteurs soulignent l'importance de la réalisation de la mise à disposition, au-delà de la formation de ces médecins, de plateformes d'échanges pour pouvoir intégrer les connaissances acquises et leurs évolutions au fil du temps.

Nous mentionnons aussi que des liens par plateformes de conférences avec discussion et gestion des résultats pourraient être également une manière de pouvoir aborder la question et la transmission via le médecin prescripteur.

Nous pouvons désormais aborder la discussion en détaillant la méthodologie dont la Belgique s'est dotée pour répondre aux questions de séquençage du génome humain.

En 2018, à la demande de la ministre de la Santé, une démarche de santé publique a été constituée, utilisant les ressources que sont deux institutions – l'une publique (Sciensano) et l'autre parastatale (la Fondation Roi Baudouin) – qui ont été sous-missionnées pour étudier la manière d'appréhender les méthodologies pour répondre aux questions de singularité qui ont été reprises ci-dessus. Ces instances ont organisé un forum citoyen consacré à l'utilisation des données du génome dans les soins de santé.

Le forum citoyen constitue une méthode validée au niveau international visant à rassembler les personnes sélectionnées pour échanger sur des sujets de sociétés complexes, afin de déplacer les idées reçues et les « réactions instinctives » et de constituer un éventail suffisamment large, permettant également, avec un temps d'échange de réflexions, de discussions et de débats, d'arriver à une concertation pour qu'au cours des réunions délibératives, construites sur plusieurs semaines ou plusieurs mois selon le contexte, arriver à un consensus et à l'élaboration d'un rapport méthodologique.

Le forum citoyen dans le cadre du projet « génome humain » a débuté le 23 février 2018 par un atelier de construction préalable intitulé « The Use of Genome Information in Health Care: Identifind znd Discussing the Ethical Legal and Societal Aspects ». Le forum citoyen était composé de soixante experts belges et internationaux, décideurs politiques, partis prenant de la société civile, représentants du monde de la magistrature et du droit et les objectifs fixés étaient d'identifier les points de discussions, les études de cas et les thèmes à aborder lors du forum citoyen. Cet atelier préparatoire a permis la constitution de la définition de la problématique et a servi de base pour formuler les questions à discuter lors du forum citoyen. ayant débuté en février 2018. En fin d'année 2019, un rapport a été établi, disponible en ligne auprès de la Fondation Roi Baudouin[2]. Ce rapport est intitulé *Mon ADN: tous concernés ? L'avis des citoyens sur l'utilisation des données du génome dans les soins de santé*.

© LEH Édition

En 2013, le ministre de la Santé publique, M. Frank Vandenbroucke, a créé le Centre d'expertise et de connaissances (KCE) (Kennis Centrum of expertise) à l'instar de la Haute Autorité de santé en France.

Cet organe parastatal est composé maintenant de soixante-deux membres. Il se définit comme un centre de recherches indépendant rendant des avis scientifiques sur des sujets relatifs aux soins de santé et ayant comme vertus de disposer d'une indépendance totale des pouvoirs subsidiant et des autorités fédérales en particulier.

Les sujets pour lesquels l'avis scientifique du KCE est requis sont fournis par le ministère de la Santé. Les missions reposent sur l'élaboration d'analyses et d'études scientifiques rigoureuses ayant pour objectif de permettre au pouvoir public ou

2. https://www.kbs-frb.be/fr/activities /publication/2019/20190225pp2

aux prestataires de soins de fonder leurs décisions de soins de santé et d'assurance maladie. L'organe a également comme objectif de proposer des solutions optimalisées pour des soins qui soient accessibles à tous et garantissent la haute qualité dans un contexte de demande croissante et de budget limité. Le KCE est indépendant et n'a pas d'implication/d'appartenance politique et en miroir n'est pas influencé par les partis politiques.

Ce rapport établi pour l'étude du séquençage du génome reprend à travers quatre grandes sections le paysage dans lequel s'inscrit la présente démarche, sa place dans la pratique médicale, la portée des méthodes possibles, la place des centres de génétique en Belgique, les défis posés par l'introduction du séquençage du génome en Belgique (p. 11 du rapport) reprenant spécifiquement les considérations liées aux questions cliniques et la prescription aux indications du séquençage du génome, à l'interprétation des résultats, à la gestion des grandes quantités de données avec les supports bio-informatiques et de big data, la gestion de stockage de protection et le partage des données, l'évaluation des coûts globaux et la résolution des questions organisationnelles avec la question de fond : faut-il centraliser ou non le séquençage en Belgique, peut-on se permettre de le sous-traiter ou faut-il le faire et faut-il le limiter aux centres de génétique belge (premier objectif du projet pilote selon les recommandations de ce rapport) ?

Enfin, cette technologie et cette implémentation requièrent l'adaptation des ressources humaines et l'amélioration de l'organisation de la génétique médicale en Belgique, faisant état du fait que l'arrêté royal qui a défini l'organisation des centres de génétique remonte à 1987. Ce rapport du KCE souligne que l'introduction du séquençage du génome humain devrait, préalablement à son implémentation et du fait de la multitude des questions posées, s'appuyer sur les conclusions d'un projet pilote. Cette situation relaye l'expérience menée aux Pays-Bas et au Royaume-Uni.

Le document du KCE reprend en page 30 les questions pour lesquelles des réponses successives sont attendues : sur le plan organisationnel, clinique (définir les indications de la prescription), bio-informatique, technologique (politique de stockage des données), organisationnel (harmonisation et validation des résultats d'analyses/protocolage standardisé) des données et des ressources humaines – l'intérêt de prévoir un projet pilote. Enfin, le rapport du KCE soulève la question de la meilleure manière de pouvoir intégrer, dans le système de santé existant, les exigences, les besoins et les possibilités de prise de décisions.

Sous la perspective de l'élaboration d'un projet pilote que les huit centres de génétique conduiraient conjointement avec un groupe de travail composé des représentants de chacun de ces huit centres, des représentants médicaux, scientifiques, bio-informaticiens, économistes, juristes et des représentants du KCE et du Ministère de la Santé publique. Ce projet pilote est intitulé « BeSolve RD »[3].

3. Cf. https://KCE.fgov.be/sites/default/files/atoms/files/KCE_300b_Séquençage_du_genome_Synthese.pdf ;

© LEH Édition

Enfin, il faut mentionner que lorsque nous devons aborder la question de la régulation appliquée au séquençage du génome humain, à ce jour, en Belgique, il n'y a pas encore de loi spécifique régissant la prescription ou la réalisation des tests génétiques. La loi du 22 août 2002 relative aux droits du patient est applicable aux soins de santé en général et à tous les actes médicaux et donc à la pratique de la génétique médicale.

La pratique du séquençage du génome humain ouvre la question d'un changement de paradigme qui, à l'heure actuelle, n'a pas du tout été tranché en Belgique : peut-on se permettre d'analyser le génome humain d'un individu sans qu'il n'y ait d'indication médicale ou de finalité d'obtention d'un diagnostic ?

Il faut garantir que les données du génome seront utilisées pour le bien du patient et dans l'intérêt de la collectivité, ayant en tête les principes éthiques et bioéthiques fondamentaux du « *primum non nocere* », de garantir l'existence suffisante d'éléments de protection de la vie privée, de la confidentialité, de l'autonomie et du respect du droit à la décision.

Si on s'appuie sur la pratique juridique, éthique et bioéthique et des règles éditées par l'UNESCO en 2015, il faut tenir compte de ces éléments pour l'élaboration du consentement, pour l'application à la recherche, pour le respect de la vie privée, de la confidentialité, pour la non-discrimination et la non-stigmatisation, d'évaluer les bénéfices et les risques du partage des bienfaits, de la propriété intellectuelle des projets, de ne pas modifier la lignée germinale, de garantir le conseil génétique, de considérer l'impact pour les générations futures.

© LEH Édition

Dans ce contexte, l'élaboration du projet pilote (prévu de démarrer dans les prochains mois et conduit par les centres de génétique belges) va se réaliser sur deux ans. À l'issue, seront réévaluées les facettes des questions de singularité que le législateur, le pouvoir organisateur, le représentant des soins de santé et de la Sécurité sociale auront à gérer pour son implémentation dans la médecine et la pratique médicale des années à venir. Nous pourrons mesurer le chemin accompli et apprécier les contributions et améliorations des connaissances médicales.

Hanquet (G.), Vinck (I.), Thiry (N.), *Séquençage du génome complet : défis et pistes d'organisation pour le système belge – synthèse,* Health Services Research (HSR), Bruxelles,: Centre fédéral d'Expertise des Soins de santé (KCE) 2018, report 300B (Réf. D/2018/10.273/24).

La construction d'un encadrement de la médecine génomique en Angleterre : désirs, défis et dangers

Thérèse CALLUS
Professeure de droit, université de Reading, Grande-Bretagne

© LEH Édition

Résumé

Aujourd'hui, la médecine génomique est une réalité en Angleterre, le séquençage du génome humain nous offrant de plus en plus de possibilités de mieux prévenir, mieux diagnostiquer et mieux soigner la maladie. Le progrès des vingt dernières années reflète notre désir de maîtriser et d'améliorer la condition humaine et de promouvoir la santé publique, mais il n'est pas sans soulever les défis et éventuellement les dangers. En tant que leader dans la médecine génomique, l'Angleterre souhaite maximiser les bénéfices des activités qui vont du dépistage des traits génétiques dans la clinique à l'édition du génome entier aux fins de recherche. On constate donc un patchwork de régulation qui se développe d'une manière organique et *ad hoc*. Ce patchwork se base sur les repères traditionnels, tels que le consentement et le secret médical, mais une analyse de deux exemples concrets concernant les données génomiques nous démontre l'insuffisance de ces repères pour répondre à la spécificité de la médecine génomique.

Mots-clés

Médecine génomique – Droit anglais – Données génomiques – Consentement – Secret médical

Abstract

Genomic medicine is a reality in England with whole human genome sequencing giving us the opportunity to better predict, diagnose and treat illness. The progress made over the last twenty years reflects our desire to improve the human condition and advance public health, but it is not without its challenges, and indeed potential dangers. But as a leader in genomic medicine, England is keen to roll out the benefits for all. Regulation of diverse activities ranging from genetic testing in medical practice to modification of the genome in research, has tended to evolve in an *ad hoc* way. This patchwork of regulation is based upon traditional concepts such as consent and confidentiality, but an analysis of two examples involving genomic data illustrate the inadequacies of traditional reference points to deal with the specificity of genomic medicine.

Keywords

Genomic medicine – English law – Genomic data – Consent – Confidentiality

Sommaire

LA CONSTRUCTION D'UN ENCADREMENT DE LA MÉDECINE GÉNOMIQUE EN ANGLETERRE : DÉSIRS, DÉFIS ET DANGERS

I. L'ENCADREMENT ACTUEL DE LA MÉDECINE GÉNOMIQUE : UN PATCHWORK DE RÉGULATIONS POUR LES ACTIVITÉS DIVERSES

A. Les activités réglées par les codes professionnels

B. Les dispositions législatives

II. L'INSUFFISANCE DES NORMES TRADITIONNELLES ?

A. Le consentement face au *Big Data* : condition nécessaire mais pas suffisante ?

B. Repenser la relation patient-médecin à la lumière des informations génétiques familiales

CONCLUSION

LA CONSTRUCTION D'UN ENCADREMENT DE LA MÉDECINE GÉNOMIQUE EN ANGLETERRE : DÉSIRS, DÉFIS ET DANGERS

© LEH Édition

La préoccupation de nos gènes existe depuis bien longtemps car, dès un jeune âge, on apprend que certains attributs sont « dans notre ADN » ; et que « la voix du sang est la plus forte ». Ce n'est guère étonnant donc que notre intérêt dans nos gènes perdure à une époque où le progrès médical nous dévoile les secrets du génome assorti d'une maîtrise croissante des fonctions des gènes différents. Ainsi, le séquençage du génome humain nous offre de plus en plus de possibilités de mieux prévenir, mieux diagnostiquer, mieux soigner ou même arrêter la maladie[1]. En effet, à une époque où la pandémie de la covid-19 s'est installée à travers le monde, on a recours aux recherches génomiques en espérant qu'elles nous apportent une réponse à ce drame[2]. Le génome nous promet donc une meilleure maîtrise de notre santé et de notre bien-être.

Il ne s'agit pas de science-fiction : aujourd'hui, la médecine génomique est bien une réalité en Angleterre. De la conservation du sang de cordon vers la création de lignées de cellules aux fins thérapeutiques pour lutter contre les maladies graves ou rares, en

1. Generation Genome, *Annual Report of the Chief Medical Officer 2016, Department of Health*, London 2017, disponible sur le site : https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/631043/CMO_annual_report_generation_genome.pdf
2. Voir par exemple, COG-UK consortium : https://www.cogconsortium.uk/; GenOMICC consortium : https://covid.genomicc.org/ Ces collaborations unissent les universités, l'institut de santé publique (Public Health England) et les organisations scientifiques charitables, telles que Wellcome Trust, Sanger Institute, etc.

passant par les interventions aux fins diagnostiques, la médecine et les recherches génomiques se réalisent. Grâce au projet de *100 000 Genomes*[3] mené par l'Angleterre, les tests génomiques sont devenus routiniers dans la médecine clinique dans ce pays. En septembre 2020, le gouvernement britannique a annoncé la suite du projet – *Genome UK* – en dévoilant une stratégie tripartite de la médecine génomique qui vise à : (i) améliorer le diagnostic et médecine de précision ; (ii) prévenir de la maladie ; et (iii) faire progresser la recherche dans les dix prochaines années ; toutes les étapes seront réalisées dans treize centres de médecine génomique à travers l'Angleterre[4]. Le but est d'ouvrir l'accès au séquençage dans l'acte thérapeutique routine pour mieux prévenir et soigner : en premier lieu il se concentre sur le séquençage des maladies rares et de certains cancers[5].

Avec ces progrès, qui fondent autant de désirs de maîtrise et d'amélioration de la condition humaine, viennent les défis et éventuellement les dangers, identifiés depuis l'aube de la révolution génomique[6]. Une réflexion à la fois multidisciplinaire et internationale s'impose, comme en témoigne le colloque organisé par l'université de Lille[7]. Or, le génome comme patrimoine de l'humanité tel que reconnue par l'UNESCO[8] est l'affaire de tous. Les recherches et travaux qui ouvrent la porte aux opportunités ne se confinent pas à la frontière, de même que les fruits de ces travaux vont attirer les gens de tous les coins du monde et peuvent avoir une incidence sur les générations futures. Par conséquent, on voit que la manipulation du génome, l'application des recherches génomiques, la pratique clinique et le traitement des données génétiques impliquent tous les droits fondamentaux de la personne tout en soulevant également l'intérêt collectif dans la promotion et la protection de la santé publique[9] et de la dignité humaine.

© LEH Édition

3. *100 000 Genomes Project, Genomics England* : https://www.genomicsengland.co.uk/about-genomics-england/the-100000-genomes-project/
4. *Genome UK – The Future of Healthcare, Department of Health,* 2020: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/920378/Genome_UK_-_the_future_of_healthcare.pdf
5. Le NHS offre le séquençage du génome humain pour les maladies identifiées dans une liste agrée et sous recommandation d'un médecin : *National Genomic Test Directory* : https://www.england.nhs.uk/publication/national-genomic-test-directories/. En 2018, le gouvernement a annoncé une intention de permettre un accès payant au séquençage du génome entier pour toute personne souhaitant avoir les informations génomiques personnelles sous condition de permettre l'utilisation de leur données aux fins de recherche. Mais ce projet controversé n'a pas encore été concrétisé et il est peu probable que cela soit adopté pour le moment : Brice (P.), *Proposal for paid-for genome sequencing service*, PHG Foundation comment, disposible sur le site : https://www.phgfoundation.org/blog/proposals-for-paid-nhs-genome-service
6. Voy. le numéro spécial consacré à la révolution génétique en droit anglais dès les années quatre-vingt-dix, Brownsword (R.), Cornish (W. W.), Llewelyn (M.), « Human Genetics and the Law : Regulating Revolution », *Modern Law Review*, 61(5), 1998, p. 593-597 *et seq*. En matière d'instruments internationaux, voir Beyleveld (D.), Brownsword (R.), « Human Dignity, Human Rights and Human Genetics », *Modern Law Review*, 1998, 61(5), p. 661-680.
7. Les normes à l'épreuve de la génétique et de la médecine génomique, Université de Lille, 6 octobre 2020.
8. Déclaration universelle sur le génome humain et les droits de l'homme, l'article premier.
9. Bayefsky (M.), « The human genome as public : justifications and implications », *Bioethics*, vol. 31, 2017,

Cette tension éventuelle entre l'intérêt individuel et l'intérêt commun existe depuis longtemps dans plusieurs domaines[10]. Mais, en médecine génomique, elle est mise en avant par la nature même des informations génomiques qui nous dévoilent les informations qui ont un intérêt au-delà de l'individu et qui génèrent les données d'une application beaucoup plus large que celle relative à la personne elle-même[11]. Par conséquent, la médecine génomique n'est pas une médecine comme une autre, comme en témoignent ses caractéristiques diverses : le génome nous divulgue les informations complexes et importantes, mais souvent d'application incertaine. De plus, l'exclusivité des informations génétiques est mise en cause et on doit s'interroger sur l'attitude à adopter lorsqu'elles révèlent les informations sur la parentèle. Il faut aussi constater qu'en matière génétique, il y a souvent un continuum qui va de l'acte thérapeutique aux recherches et cet aspect peut changer la nature même de la relation patient-médecin. Le médecin ne se cantonne pas à soigner l'individu devant lui, mais aussi à contribuer aux recherches aux bénéfices du public. On passe du « *me-medicine* » au « *we-medicine*[12] ». Du côté de « *me-medicine* », on voit le développement de médecine de précision (quelquefois appelée médecine personnalisée[13]), qui inclut l'application à la pharmacogénétique. Mais les informations générées par la génomique sont massives et d'une utilité éventuelle pour les recherches. Le problème se pose comment traiter de ce *Big Data* et comment concilier l'intérêt subjectif de la personne qui fournit ces informations avec l'intérêt public de l'avancement de la médecine ? En outre, l'édition du génome peut entraîner les conséquences sur la lignée germinale qui transmettra d'une génération à une autre. La responsabilité est donc lourde.

Par conséquent, la question de la régulation de la médecine génomique exige une réflexion poussée et nuancée par rapport à la médecine dite traditionnelle. Toutefois, on verra que l'approche anglaise semble vouloir ignorer leurs différences afin de permettre le progrès de la médecine génomique pour concrétiser la position de l'Angleterre comme *leader* dans ce domaine. Il convient donc d'exposer dans la première

© LEH Édition

p. 209-219.

10. Parmi de nombreux exemples, on pourrait évoquer à cet égard la question de la vaccination obligatoire qui met le droit de chaque personne à l'intégrité corporelle face à l'impératif collectif de la santé publique. Notons qu'en Angleterre, il n'existe point de vaccination obligatoire (même pour les enfants). C'est une question actuelle face au COVID qui suscite encore de débat : Blunden (C. T.), « Libertarianism and collective action : is there a libertarian case for mandatory vaccination ? », *Journal of Medical Ethics*, 45(1), 2019, p. 71-74.
11. Il est intéressant de noter qu'un sondage public a révélé qu'en général, la population désire contribuer aux avancés de la génomique en partageant leurs données aux fins de recherches universitaires (72 % pour) ou avec le NHS (67 % pour) tandis qu'il y a un rejet clair de l'utilisation des données aux seules fins commerciales (95 % contre) : *Genomics Conversation 2016 – an overview, Genomics England,* 2016, disponible sur le site : https://www.genomicsengland.co.uk/a-year-of-conversations-about-genomics/
12. Dickenson (D.), *Me-medicine vs we-medicine : Reclaiming biotechnology for the common good*, New York, Columbia University Press, 2013.
13. Wilcock (J.), « Personalised and precision medicine : definitions and distinctions », *British Medical Journal Opinion*, 6 septembre 2019 : https://blogs.bmj.com/bmj/2019/09/06/jane-wilcock-personalised-and-precision-medicine-definitions-and-distinctions/

partie l'état actuel des choses en ce qui concerne l'encadrement en droit anglais. On constate l'existence de nombreuses activités qui vont du dépistage des traits génétiques à l'édition du génome entier, toutes soumises à un patchwork de régulation émanant de sources diverses qui se fonde sur les principes généraux (I). Cependant, il devient apparent que la spécificité de la médecine génomique met en question la suffisance des normes traditionnelles à y faire face. En effet, la nature des données génomiques soulève explicitement les notions du consentement et du secret médical qui doivent être réévaluées à cet égard. Ainsi, dans la deuxième partie, nous nous interrogeons d'une part sur le consentement au traitement des données génétiques dans le contexte de *Big Data*, puis d'autre part, sur la question du secret médical et la nature de la relation patient-médecin, étant donné le caractère particulier des données génétiques qui peuvent être partagées par plusieurs membres de la famille (II). Sans prétendre à fournir les solutions, cette contribution a la vocation modeste de mettre en évidence les questions actuelles posées par l'évolution de la médecine génomique et auxquelles le droit (anglais) doit faire face.

I. L'ENCADREMENT ACTUEL DE LA MÉDECINE GÉNOMIQUE : UN PATCHWORK DE RÉGULATIONS POUR LES ACTIVITÉS DIVERSES

En Angleterre, tout ce qui n'est pas interdit est permis. Or, la médecine génomique au sens large du terme, qui incorpore à la fois la médecine clinique et les recherches scientifiques, relève d'un encadrement basé tantôt sur les principes généraux de la pratique médicale et scientifique, tantôt sur les dispositions spécifiques à certaines activités qui se sont développées d'une manière *ad hoc*. Cependant, l'Angleterre se montre réticente en ce qui concerne l'imposition d'une régulation qui serait estimée avoir comme vocation de freiner le progrès éventuel dans la maîtrise et l'élimination des maladies graves. Ainsi, un patchwork de régulation laisse développer d'une manière organique la médecine génomique. On constate donc les activités réglées d'une part par les codes (*soft law*) (A) et, d'autre part, par les dispositions législatives (B). La variété peut s'expliquer en partie par le fait que la médecine génomique est un terme générique qui couvre une multitude d'activités tant à but thérapeutique qu'aux fins de recherches[14].

A. Les activités réglées par les codes professionnels

Il s'agit pour la majorité de la pratique clinique routine où les codes déontologiques et les *guidelines* professionnels encadrent la plupart des actes entrepris dans la relation patient-médecin. Mais les codes figurent également dans le domaine de la recherche, et notamment pour les biobanques, une ressource centrale pour l'avenir de la génomique. Fondés à l'origine sur le serment d'Hippocrate et ensuite consacré dans les

14. Cette contribution se limite à traiter de la médecine génomique de la personne et ne concerne pas la modification du génome des animaux ou d'autres organismes génétiquement modifiés. Pour les rapports du Nuffield Council on Bioethics relatifs aux questions différentes de la génomique, voir leur site : https://www.nuffieldbioethics.org/topics/health-and-society/genetics-and-genomics

© LEH Édition

instruments internationaux, les codes traduisent le respect des principes fondamentaux tels que le respect de l'autonomie de la personne, le respect de la vie privée et le respect de la dignité humaine (tant au niveau individuel qu'au niveau commun)[15].

Médecine génomique à visée thérapeutique

En ce qui concerne les analyses génétiques à visée thérapeutique (soit diagnostique ou prédictive) ou le séquençage génétique (qui peut être à visée thérapeutique ou aux fins de recherche), ces pratiques s'insèrent dans la médecine de routine fournie par le Service national de santé (NHS). Ce sont donc les codes et les *guidelines* professionnels, tels qu'ils émanent du General Medical Council ou des ordres professionnels de médecins qui en règlent la pratique[16]. Il est clair que le droit au respect de la vie privée est mis en cause en matière d'analyses génétiques dans le contexte de l'acte thérapeutique, où le consentement libre et éclairé est de rigueur[17] et où les analyses doivent être directement dans l'intérêt du patient. De même, l'annonce des résultats se fait entre le patient et le médecin qui est tenu au principe de la confidentialité, c'est-à-dire au secret médical. Certes, les obligations du médecin de respecter les codes et *guidelines* sont enracinées dans la *common law* et, comme nous le verrons dans la deuxième partie, la question se pose de savoir si la spécificité de la médecine génomique nous oblige à repenser les devoirs respectifs du médecin et du patient, car elle risque de rendre insuffisant l'encadrement codifié actuel lorsqu'il s'agit des informations qui concernent non seulement le patient, mais aussi sa parentèle.

Les biobanques à visée scientifique

Les banques de données génétiques sont indispensables au progrès. En Angleterre, il y a un grand nombre de biobanques, qui vont des biobanques universitaires de recherches jusqu'à la biobanque nationale – la UK Biobank[18]. Nonobstant l'application du Règlement européen général sur la protection de données[19], la plupart des activités entreprises par les biobanques sont encadrées par un code de bonne conduite[20]. C'est la UK Biobank qui a établi un code de bonne conduite et qui a institué son propre comité d'éthique et de gouvernance (Ethics and Governance Council)[21].

© LEH Édition

15. Pour une analyse comparative de la réalité de la dignité humaine en matière biomédicale, voir Feuillet-Liger (B.), Orfali (K.), dir., *La dignité de la personne – quelles réalités ? Panorama international Bruylant*, Bruxelles, 2016.
16. *Consent and Confidentiality in Genomic Medicine, Joint Committee on Genomics in Medicine (JCGM), the Royal College of Physicians (RCP)*, Royal College of Pathologists and the British Society for Genetic Medicine (BSGM), 2019.
17. *Mental Capacity Act 2005*; *Re B (Consent to treatment : capacity)* [2002] EWHC 429; C*onsent : patients and doctors making decisions together*, General Medical Council, London, 2008; R*eference Guide to Consent for Examination and Treatment*, Department of Health, London, 2009.
18. www.ukbiobank.ac.uk
19. UE Règlement général sur la protection des données, 2016/679.
20. En revanche, comme nous verrons plus loin, le prélèvement des éléments corporels à l'origine de ces données relève des dispositions législatives spécifiques de la *Human Tissue Act* 2004.
21. https://www.ukbiobank.ac.uk/the-ethics-and-governance-council/

Si l'autorégulation peut être la cible de nombreuses interrogations sur sa légitimité et son efficacité, force est néanmoins de constater que, dans la quête de convaincre la plupart des gens de l'importance des recherches génomiques bien encadrées, cette autorégulation se soumet à des exigences importantes afin de respecter les principes éthiques communs et d'adopter une approche précautionnée. La réputation – et donc l'avenir – de la biobanque en dépend[22]. Mais il faut noter l'existence de biobanques commerciales, elles aussi régies par les codes, mais dont la vocation se distingue clairement de celle de la banque publique. Le principe du droit commun de la non-commercialisation du corps humain ne peut être d'application directe dans ce contexte, mais sur quelles bases faut-il construire l'encadrement ? Une régulation législative, lourde et peut être peu appropriée aux progrès fulgurants, ou une autorégulation par l'industrie privée ? Comment concilier un droit subjectif à la vie privée, d'une part, et l'accès aux informations personnelles stockées dans les banques aux fins de la santé publique, d'autre part ?

Les activités commerciales

D'autres intérêts commerciaux sont en cause par la production des données génétiques et notamment dans le domaine de l'assurance. En effet, basée sur les risques, les informations qui dévoilent une prédisposition à une maladie peuvent être intéressantes pour les boîtes d'assurance. Mais il y a un danger clair de l'utilisation préjudicielle de ces informations avec comme résultat la discrimination basée sur les traits génétiques. Si l'on accède aux informations soit par le biais d'une intervention médicale, soit par un test en accès direct, peut-on être obligé de divulguer ces informations – à son employeur ? à son assureur ? Il est intéressant de noter que le législateur britannique n'a pas cru bon d'inclure un principe explicite de non-discrimination fondée sur les traits génétiques lorsqu'il a reformé la loi relative à l'égalité[23]. À l'heure actuelle, un code de bonne conduite volontaire propose qu'il soit interdit qu'une boîte d'assurance utilise les résultats de tests génétiques qui dévoilent la présence d'une maladie génétique actuelle ou prédite. Cette interdiction est le fruit d'un accord volontaire entre le gouvernement britannique et l'association professionnelle des assureurs, renouvelé en 2018[24].

Les codes professionnels qui traduisent implicitement les principes généraux permettent alors de nombreuses activités en matière de médecine génomique, une approche qui cache d'une certaine manière les conséquences graves éventuelles de toute dérive tantôt pour les droits subjectifs, tantôt pour la promotion de la santé publique. Toutefois, le législateur britannique est intervenu ponctuellement pour prescrire, voire proscrire, certaines activités liées à la génomique.

22. Pour une analyse de la situation des biobanques en Angleterre, voir Kaye (J.), Bell (J.) *et al.,* « Biobank report : United Kingdom », *Journal of Law, Medicine and Ethics,* vol. 44, 2016, p. 96-105.
23. *Equality Act* 2010.
24. *Code on Genetic Testing and Insurance* 2018 (Gouvernement et l'association professionnelle des assureurs).

© LEH Édition

B. Les dispositions législatives

Il existe des dispositions législatives disparates relatives aux activités liées à la médecine génomique.

Médecine génomique à visée thérapeutique

Dans la pratique clinique, il s'agit, d'une part, de la législation relative à la capacité mentale d'une personne à consentir à toute intervention. La nature génomique de l'intervention ne change rien à cet égard[25]. De même, le prélèvement et la conservation des éléments corporels dans la pratique clinique sont régis par le *Human Tissue Act 2004*, et, pour les matériaux reproductifs tels que les gamètes ou les embryons, par le *Human Fertilisation & Embryology Act 2008.* D'autre part, sont concernées les interventions qui visent la reproduction et la manipulation des embryons *in vitro* au cours d'une assistance médicale à la procréation. Est permise par exemple, la thérapie de remplacement mitochondrial[26] afin d'éviter la transmission d'une maladie mitochondriale grave à l'enfant qui implique le transfert de cellules d'un donneur d'ovocyte dans l'œuf de la future mère. Il s'agit bien d'une manipulation qui modifie le génome de l'être qui en résulte. On comprend que cette thérapie pose des questions qui ne sauraient être régies par les simples codes de bonne pratique : quel statut pour le donneur ? Quelle identité pour l'enfant qui naît avec les éléments génétiques de trois personnes[27] ? De même, le recours à un diagnostic pré-implantatoire, bien que permis, est néanmoins restreint par la législation et l'agence régulatrice (la Human Fertilisation & Embryology Authority – HFEA) qui doit veiller à son application[28]. Seul le diagnostic qui vise à éviter le transfert d'un embryon atteint d'une maladie identifiée par la HFEA est pour le moment permis. Mais comment qualifier cet acte comme thérapeutique lorsque le but devient flou : s'agit-il des analyses génétiques pour choisir un enfant qui ne porte pas le gène d'une maladie héréditaire grave ? ou les analyses suivies de la manipulation pour avoir un embryon « surdoué » ? Ces interventions thérapeutiques sont le fruit des recherches sur l'embryon et c'est également dans ce domaine que l'on constate également une intervention législative.

Les recherches scientifiques

© LEH Édition

25. *Mental Capacity Act* 2005 et la *Human Rghts Act* 1998 qui incorpore la Convention Européenne des Droits de l'Homme en droit anglais.
26. Une pratique qui est permise pour éviter la transmission d'une maladie grave passée par les cellules mitochondriales de la mère : *Human Fertilisation and Embryology (Mitochondrial Donation) Regulations 2015* – un règlement secondaire sous l'égide de la loi relative à la fécondation humaine et de l'embryologie, le *Human Fertilisation & Embryology Act 2008.*
27. À l'heure actuelle, le droit anglais ne reconnaît que deux parents : la femme qui accouche comme mère et éventuellement un deuxième parent (le père s'il s'agit d'un couple hétérosexuel ; ou bien la deuxième parente s'il s'agit d'un couple de femmes lesbiennes : les articles 35 ou 36 pour le père, et les articles 42-43 pour une femme de la *Human Fertilisation & Embryology Act* 2008). Le donneur de matériel génétique n'a pas le statut de parent selon la loi de 2008.
28. *Human Fertilisation & Embryology Act* 1990, Schedule 2 (modifiée par la loi du même nom en 2008).

En ce qui concerne le domaine des recherches scientifiques, on constate la présence d'un corpus législatif plus lourd, qui s'explique en partie par la nature même des activités. Ainsi, en ce qui concerne le clonage thérapeutique qui implique l'utilisation des embryons *in vitro*, il s'agit d'une exception au principe de l'interdiction des recherches sur l'embryon prévue dans le *Human Fertilisation & Embryology Act 1990* sous condition que l'activité soit agréée par l'agence (HFEA). Il en est de même en matière d'édition du génome humain qui interdit le transfert *in utero* d'un embryon qui aurait été modifié. En revanche, pour les recherches relatives à l'édition des cellules somatiques, c'est la directive européenne constituant d'un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain en ce qui concerne les médicaments de thérapie innovante qui s'impose[29].

Comme nous avons constaté, tout ce qui n'est pas interdit est permis. Si le clonage thérapeutique aux fins de recherche est permis par la loi relative à l'embryologie de 2008 (*Human Fertilisation & Embryology Act 2008)*, il n'en est pas ainsi pour le clonage reproductif, qui lui est interdit par une loi de 2001[30]. De même, la manipulation de l'ADN d'un embryon aux fins reproductives est interdite par la loi de 2008.

Les activités commerciales

Sont permis les tests génétiques en accès direct (*direct-to-consumer)* fournis par les boîtes à visée commerciale. La seule régulation directe de cette activité relève d'une directive européenne relative aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*[31], qui ne concerne pas le recours aux tests lui-même, mais seulement les obligations de respecter les exigences sanitaires et sécuritaires. Les dispositifs doivent être conçus et fabriqués de telle manière que leur utilisation ne compromette pas, directement ou indirectement, l'état clinique et la sécurité des utilisateurs. Ces tests sont permis dans la mesure où ils sont proposés comme un produit de consommation. Or, ils se réalisent en dehors du contexte médical traditionnel et sont disponibles à tous ceux qui ont les moyens de les acheter. Il n'y a pas d'intervention de professionnel de santé ni de soutien psychologique. Les résultats peuvent être ambigus dans leur application et leur portée, et risquent de provoquer les conséquences néfastes lorsqu'ils dévoilent des informations portant sur la prédisposition d'une maladie grave éventuelle ou les informations de caractère familial jusque-là inconnues. Néanmoins, il est intéressant de noter que la motivation de demande de ces tests est souvent en dehors du champ médical : une étude a révélé que la motivation d'un tiers des demandes se fondait

© LEH Édition

29. Directive 2009/120/CE de la Commission du 14 septembre 2009 modifiant la directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain en ce qui concerne les médicaments de thérapie innovante.
30. *Human Reproductive Cloning* Act 2001.
31. Directrive 98/79/CE du 27 octobre 1998 relative aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*.

sur les questions de l'ascendance, et le même nombre concernait la nutrigénomique. Si 36 % des demandes concernait les doutes sur la paternité d'un enfant, seul entre 11-13 % des demandes relevaient du domaine de la santé et des maladies génétiques[32].

La seule interdiction en matière de tests génétiques est celle relative au prélèvement de l'ADN d'une autre personne aux fins de le faire analyser sans le consentement de la personne. La violation de l'interdiction est sous peine de poursuites criminelles sanctionnées par une amende et éventuellement un terme d'emprisonnement[33].

Que nous enseigne ce patchwork de régulation ? Il apparaît que l'approche de l'État peut être qualifiée de « laisser faire » dans la mesure où les codes et les pratiques professionnelles peuvent pour la plupart encadrer les pratiques fondées sur les principes généraux communs. Mais comme notre survol des activités diverses démontre, il est nécessaire de concilier les intérêts divergents et souvent concurrentiels. En effet, les facettes multiples de la médecine génomique relèvent tantôt de l'intérêt subjectif de la personne (être soignée), tantôt de l'intérêt collectif (avancer et améliorer la santé publique à travers les recherches). Jusqu'à maintenant, l'invocation des principes généraux a servi comme base de la régulation. Et l'approche pragmatique du droit anglais qui consiste à raisonner à partir des faits pour faire émerger les principes[34] met en avant la nécessité d'évaluer l'évolution de la médecine génomique à la lumière des repères existants, tels que le consentement et le secret médical. Mais le défi le plus grand est de voir si nos repères traditionnels peuvent nous fournir des réponses adéquates.

© LEH Édition

II. L'INSUFFISANCE DES NORMES TRADITIONNELLES ?

À l'heure actuelle, l'Angleterre se fonde sur une certaine solidarité génomique[35] qui essaie de concilier droits subjectifs avec l'intérêt collectif. Cette dualité de but est évidente en ce qui concerne le consentement au traitement des données personnelles acquises par les analyses génétiques qui génèrent un stock de données massives, dit « *Big Data* » (A). De même, la problématique des informations, qui par leur nature héréditaire concernent la parentèle de la personne qui en est le sujet, demande la conciliation entre les droits respectifs de la personne au secret médical, d'une part, et les droits éventuels des proches d'en être informés de l'autre (B). À travers l'étude de ces deux aspects, on verra bien la nécessité de réévaluer nos repères traditionnels à la lumière de la médecine génomique pour laquelle ils sont insuffisants.

32. Phillips (A.), « Only a click away : DTC genetics for ancestry, health, love… and more : a view of the regulatory and business landscape », *Applied and Translational Genomics*, vol. 8, 2016, p. 16-22.
33. L'article 45 *Human Tissue Act* 2004.
34. Lord Cooper, « The Common Law and the Civil Law – a Scot's View », *Harv. L. Rev.*, n° 63, 1950, p. 468-471.
35. La solidarité, ou bien la citoyenneté génomique sont les termes proposés par la Human Genetics Commission (Commission indépendante instituée par le Gouvernement pour réfléchir sur les questions génétiques pendant les années 1990, mais qui n'existe plus) : *Inside information : balancing interests in the use of genetic data*, Human Genetics Commission, London 2002.

A. Le consentement face au *Big Data* : condition nécessaire mais pas suffisante ?

Il s'agit donc en premier lieu de se pencher sur la question du consentement : une condition sans doute nécessaire dans le domaine de l'acte médical (thérapeutique ou aux fins de recherche), mais est-ce suffisamment adapté aux besoins de la génomique et plus précisément comment s'applique-t-il dans le contexte de l'intérêt collectif de poursuivre les recherches pour le bien commun ?

Dans le contexte thérapeutique, quoique non sans problème lui-même, on reconnaît que le consentement doit être éclairé, libre et localisé dans le temps. C'est en effet le moyen de faire respecter l'autonomie individuelle. Or en matière de recherches, le consentement ne peut être localisé dans le temps dans la mesure où les gens qui se sont mis d'accord de faire participer dans le projet de *100 000 Genomes* par exemple, ne sauront pas pour combien de temps et dans quelles circonstances les chercheurs vont avoir accès à leurs données, pas plus que comment leurs données seront utilisées à l'avenir[36]. C'est pourquoi, en matière de recherches, en général, on a tendance de parler d'un consentement « large » (*broad consent*) qui n'exige pas le retour au donneur pour chaque utilisation ou application de leurs données[37]. On justifie cette interprétation du consentement au nom de l'intérêt commun de la société de faire évoluer les recherches et les progrès médicaux qui entraîneront une amélioration de la santé publique. Mais il ne faut pas nier qu'il est certain que les données détenues dans les biobanques et aux fins de projet de *100 000 Genomes* vont être gardées pour une durée longue et indéterminée et il est fort probable que les sujets ne seront pas toujours suivis pour être tenus au courant de toutes les utilisations de leurs données. Comme nous l'avons constaté dans la première partie, le traitement des données relève du Règlement général de la protection des données (RGPD) adopté par l'UE et d'application directe en droit anglais[38]. Mais le caractère spécial des données génétiques entraîne des questions relatives à la définition de données personnelles qui figure dans la directive et qui reste à l'heure actuelle sans réponse directe du droit anglais.

Or, cette directive a vocation à assurer le respect de la vie privée individuelle face à un stock de données qui peuvent être acquis, surtout à la suite des analyses génétiques. Mais la nature de ces données peut s'avérer ambiguë dans la mesure où, une fois ces données anonymisées, s'agit-il toujours des données personnelles ? Si oui, est-ce que ces données tombent dans une catégorie dite « spéciale » et deviennent-elles donc soumises aux conditions supplémentaires ? Selon l'interprétation du droit anglais, les données personnelles sont les données qui peuvent résulter dans l'identification d'une personne. Cette identification peut être directe ou indirecte. La question se

© LEH Édition

36. Les formulaires pour obtenir le consentement font référence donc à l'utilisation des données à l'avenir ou jusqu'au moment ou le patient retire son consentement.
37. Caulfield (T.), Kaye (J.), « Broad consent in biobanking : reflections on seemingly insurmountable dilemmas », *Medical Law International*, vol. 10, 2009, p. 85-100.
38. UE Règlement général sur la protection des données, 2016/679.

pose si les données génétiques peuvent identifier une personne dans la mesure où les composants génétiques de chaque personne sont uniques. Mais, bien sûr, il y a une différence entre l'individualisation des données et l'identification de la personne elle-même[39]. Une jurisprudence émerge dans le contexte de la technologie de reconnaissance faciale qui tend à estomper la différence entre ces deux aspects qui pourrait s'avérer néfaste si elle est appliquée à l'utilisation des données génétiques dans la recherche[40]. On risque de ne pas permettre l'accès aux données génomiques si nécessaire pour la recherche si l'on n'admet pas que l'existence de données génétiques n'implique pas forcément l'identification de la personne afin de permettre leur application dans la recherche. Il reste à savoir comment le juge anglais va interpréter le règlement car il n'y a pas encore eu de contentieux à cet égard. Le RGPD pose donc beaucoup de questions en ce qui concerne le traitement des données génomiques, questions qui pour le moment restent sans réponse adéquate.

En outre, la qualification de données génomiques comme une catégorie spéciale pose encore de problèmes. Selon l'article 4 du règlement, les données génétiques, biométriques et celles relatives à la santé tombent dans une catégorie particulière qui bénéficie de l'exception nationale, ce qui laisse la porte ouverte aux États membres d'imposer des conditions plus strictes dans le traitement de ces types de données. Il est intéressant de noter qu'au contraire, la loi anglaise de 2018 (*Data Protection Act)* permet plus de flexibilité dans le traitement de telles données[41]. La question même de qualification exceptionnelle des données génétiques fait partie d'un débat important sur la justification de mettre plus de protection pour ces données par rapport aux autres types de données[42].

© LEH Édition

Mais c'est la question centrale de la base légale du traitement de ces données qui pose un défi qui doit être surmonté afin de faire respecter le principe cardinal de l'autonomie de la personne. L'article 6 du RGPD exige que toute utilisation de données personnelles doive se fonder sur une des bases qui y est énumérée. Une de ces bases est celle du consentement, mais, dans le cadre de l'utilisation des données aux fins de recherches, elle pose problème. Selon l'article 4(11) le consentement doit être libre, éclairé et *spécifique.* Or, il est clair que l'accès aux données détenues par la UK Biobank, par exemple, ou dans le cadre du projet de *100 000 Genomes* a vocation à être utilisé par les chercheurs différents pour une durée indéterminée. Il n'est pas faisable de s'attendre à ce que le donneur soit contacté à maintes reprises pour obtenir un consentement spécifique et localisé. De plus, si le recours au consentement va de soi en ce qui concerne le prélèvement des éléments du corps, on peut suggérer que l'utilisation ultérieure des données n'implique pas les mêmes considérations. Par consé-

39. Skopek (J. M.), « Reasonable expectations of anonymity », *Virginia Law Review,* 101(3), 2015, p. 722.
40. Pour une discussion, voir *The GDPR and Genetic Data:The impact of the GDPR and DPA 2018 on genomic healthcare and research,* Report, PHG Foundation, 2020, p. 39-40.
41. Schedule 3, Part 2, *Data Protection Act* 2018.
42. Murray (T.), « Is genetic exceptionalism past its sell by date ? On genomic diaries, context and content », *American Journal of Bioethics,* 19 (1), 2019, p. 13-15.

quent, la Health Research Agency[43] en Angleterre a déclaré que le consentement n'est pas une base appropriée pour le traitement des données génétiques. Par conséquent, on peut suggérer que la base la plus appropriée est celle de l'intérêt légitime, mais cet intérêt doit être concilié avec d'autres droits fondamentaux. Et même si l'on identifie un intérêt légitime, l'article 9 du règlement impose en amont des conditions d'exercice pour le traitement des données. Selon l'article 9 du RGPD, le traitement des données génétiques est interdit sauf si « la personne concernée a donné son consentement explicite au traitement de ces données à caractère personnel pour une ou plusieurs finalités spécifiques (art. 9(2)(a)) ». Mais nous avons déjà constaté que ce n'est pas toujours pratique. D'autres conditions peuvent s'avérer mieux adaptées donc au contexte – celles qui visent par exemple des motifs d'intérêt public important (art. 9(2)(g)); les fins médicales (l'art. 9(2)(h)) ; la santé publique (l'art. 9(2) (i)) ou les recherches scientifiques (l'art. 9(2)(j). Ces conditions sont mises en œuvre par le *Data Protection Act 2018*. Par ailleurs, ces conditions restent soumises à la portée de marge d'appréciation et d'application laissée aux États membres, qui pourrait rendre difficile les projets collaboratifs européens.

En termes de droits du sujet, l'article 15 du règlement est intéressant, car cela concerne l'accès aux données relatives aux membres de la famille et il y a un besoin de mieux savoir comment réconcilier les intérêts différents de chaque membre d'une famille dans les mêmes informations génomiques. Ce qui nous emmène à la question de la relation privée entre le patient et le médecin où les intérêts de la parentèle sont impliqués[44]. C'est ainsi que le principe général du secret médical est mis en cause, nous obligeant à repenser la relation patient-médecin.

© LEH Édition

B. Repenser la relation patient-médecin à la lumière des informations génétiques familiales

Il est axiomatique que le médecin a une obligation de confidentialité vis-à-vis de son patient et que cette obligation ne saurait être violée que dans les circonstances prescrites par la loi ou par la *common law*. Les *guidelines* professionnelles confirment les exceptions qui incluent une obligation qui pèse sur le médecin de prévenir un préjudice important pour un tiers[45]. Une affaire récente a exploré cette question et démontre comment les normes traditionnelles peuvent être bouleversées par

43. La Health Research Agency est une agence indépendante du gouvernement mais sous l'égide du ministère de la santé qui veille sur le développement et la promotion de la santé et les recherches en santé publique : https://www.hra.nhs.uk/about-us/what-we-do/

44. Lucassen (A.), Gilbar (R.), « Alerting relatives about heritable risks : the limits of confidentiality », *British Medical Journal,* 2018, 361 :k1409.

45. *Confidentiality : good practice in handling patient information*, General Medical Council, 2017 ; *The Confidentiality : NHS Code of Practice Supplementary Guidance : Public Interest Disclosures,* Department of Health, 2003.

les informations génétiques. Mais notons dès maintenant que, contrairement à la situation en France, il s'agit d'une obligation éventuelle du médecin et non pas du patient[46].

Il s'agit de l'affaire *A, B, C vs St George's Healthcare NHS Trust*[47], où la question s'est posée de savoir si un médecin est obligé de dévoiler aux enfants du patient la présence d'une mutation génétique chez le patient qui provoquera une maladie héréditaire grave chez ses enfants. C'est par excellence la juxtaposition du droit subjectif du patient avec la responsabilité de l'intérêt familial[48]. C'est une affaire de circonstances tristes. En résumé : un homme poursuivi pour le meurtre de sa femme a été déclaré souffrant d'une altération des facultés mentales et était alors confiné sous l'égide de la loi relative à la santé mentale. Pendant sa détention hospitalière, il a subi un test génétique qui a montré qu'il portait le gène pour la maladie de Huntington. L'homme a clairement indiqué au médecin qu'il ne voulait pas transmettre ces informations à ces filles. Étant donné les circonstances de la famille, ses filles étaient suivies par les psychologues afin de mieux soutenir leur père et comprendre ce qui s'est passé. Ces psychologues communiquaient les informations relatives aux filles au médecin du père. Pendant la période de thérapie, une des filles a eu un enfant et ce n'était qu'après la naissance qu'elle a appris par accident d'un des médecins de son père que son père avait le gène responsable de la maladie de Huntington. La fille a intenté une action aussi bien contre les psychologues et l'hôpital qui offrait la thérapie familiale que contre le médecin de son père, en réclamant qu'ils avaient l'obligation de l'informer du diagnostic de son père afin qu'elle ait pu avoir la possibilité d'interrompre sa grossesse. Elle s'est appuyée également sur ses droits sous l'article 8 de la Convention européenne des droits de l'Homme. La fille elle-même a fait l'analyse génétique en apprenant les nouvelles et il se trouve qu'elle aussi est porteuse de la mutation.

Le premier litige concernait la question même de l'existence d'une voie de recours contre les médecins en droit de la responsabilité délictuelle. Sans statuer sur la question du fond, la cour d'appel a déclaré qu'un tel recours était légitime dans la mesure où elle posait une question importante relative aux obligations éventuelles

© LEH Édition

46. Les guidelines professionnels : *Consent and confidentiality in clinical genetic practice : Guidance on genetic testing and sharing genetic information – A report of the Joint Committee on Medical Genetics*, 2e éd. Royal College of Physicians, 20110. On doit aussi constater qu'il existe pour le patient un prétendu droit de ne pas savoir qui impose sur le médecin une obligation de chercher la volonté du patient. Mais cette question ne sera pas traitée dans le cadre de cette contribution. Pour une analyse de ce droit de ne pas savoir, voir parmi d'autres, Chadwick (R.), Levitt (M.), Shickle (D.), dir., *The right to know and the right not to know*, Cambridge University Press, 2014 ; Brownsword (R.), « New genetic tests, new research findings : do patients have a right to know – and do they have a right not to know ? », *Law Innovation & Technology,* vol. 8, 2016, p. 247 ; Brownsword (R.), Wale (J.), « The right to know and the right not to know », *Asian Bioethics Review*, vol. 9, 2019, p. 3-18.
47. *A, B, C vs St George's Healthcare NHS Trust,* 2020, EWHC 455 (QB).
48. Skene (L.), « Patients' rights or family responsibilities ? », *Medical Law Review*, vol. 6, 1998, p. 1-41.

d'un médecin vis-à-vis d'un tiers qui était néanmoins dans une relation suffisamment proche pour justifier l'imposition d'une responsabilité sur le médecin[49]. L'affaire est donc revenue devant la cour de première instance pour statuer sur le fond.

Le juge a déclaré qu'il n'aurait pas été possible d'informer la fille sans violer l'obligation due au patient par le médecin. En effet, il fallait concilier les droits respectifs de la femme d'être informée et le respect du secret médical du médecin envers son patient. Pour reconnaître une obligation sur le médecin de dévoiler ces informations contre la volonté du patient, il aura fallu trouver une relation de proximité entre la fille et le médecin de son père, une relation qui n'allait pas de soi, nonobstant la participation de la fille à la thérapie familiale organisée par un tiers médecin, mais dont les résultats étaient communiqués au médecin de son père.

La cour a néanmoins déclaré qu'un médecin est tenu de prendre en considération l'intérêt d'un tiers d'être informé dans un processus de la décision. Mais ce devoir sera satisfait s'il est montré qu'il a mené une analyse proportionnée et le médecin ne saurait être tenu d'informer la personne si le risque de violation du secret médical envers son patient est estimé trop grand. Ainsi, il n'existe pas d'obligation générale d'informer, mais le médecin est tenu de considérer la nécessité de violer le secret médical dans l'intérêt important du tiers s'il est en présence de circonstances permettant de supposer que ledit tiers serait concerné. À cet égard, le jugement suit les *guidelines* professionnelles existantes. Le juge a donc trouvé que les psychologues de la fille avaient une obligation de considérer s'il était nécessaire de dévoiler les informations, mais que, dans l'espèce, ils n'ont pas violé cette obligation dans l'espèce, car ils ont trouvé à juste raison qu'il s'agissait d'un équilibre et le risque de violer le secret médical aurait eu des conséquences néfastes pour l'homme et pour le principe du secret médical dans la pratique clinique. Cette affaire nous montre bien la difficulté qui se présente avec les informations génétiques qui concerne non seulement le sujet d'analyse, mais aussi ses proches. L'analyse présentée par le juge suggère que dans d'autres situations il serait possible d'imposer une obligation de violer le secret médical au profit d'un tiers. Il s'agit en effet de l'autonomie relationnelle – la reconnaissance que nous sommes les êtres sociaux et qu'une approche purement libéral individualiste ne correspond pas à la réalité de nos vies[50]. En outre, il convient de noter qu'une étude a montré qu'en réalité, la plupart des gens ne refusent pas d'informer leurs proches des résultats d'analyses génétiques qui peuvent avoir une incidence sur eux : ce n'était que dans moins de 1 % des cas étudiés que le médecin a dû faire face à un tel refus[51]. Avec le recours croissant aux analyses génétiques dans la pratique clinique routine,

© LEH Édition

49. *A, B, C vs St George's Healthcare NHS Trust,* 2017, EWCA Civ 336. Pour une analyse de cette decision, voir Gilbar (R.), Foster (C.), « It's arrived! Relational autonomy comes to court » *Medical Law Review,* vol. 26 (1), 2017, p. 125-133.

50. Christman (J.), « Relational Autonomy, Liberal Individualism, and the Social Constitution of Selves », *Philosophical Studies*, vol. 117, 2004, p. 143.

51. Clarke (A.) *et al.*, « "Genetic Professionals" : Reports of nondisclosure of Genetic Risk Information Within Families », *European Journal of Human Genetics*, vol. 13, 2005, p. 556.

cette question de révélation des informations sur la parentèle se posera d'avantage[52], et ce n'est qu'une question de temps avant que le juge soit convoqué pour y répondre à nouveau.

CONCLUSION

Cet exposé du paysage génomique en Angleterre démontre que l'approche de l'Angleterre se situe clairement dans l'axe libéral pour favoriser l'exploitation du progrès dans le domaine de la médecine génomique. Toutefois, il est clair qu'à l'heure actuelle, où la médecine génomique entre dans la pratique médicale routine, l'on doit se rendre compte de l'insuffisance de nos normes pour bien faire face aux défis et dangers de cette science.

De nombreuses questions restent à résoudre et elles impliquent toutes les principes fondamentaux et la conciliation entre les droits subjectifs, d'une part, et, d'autre part, l'intérêt collectif. Il est impératif que l'on réfléchisse à la commercialisation des données personnelles, au principe de la non-discrimination, à la base légale pour l'utilisation des données massives, à la régulation des biobanques et à l'évolution de la relation patient-médecin. Il nous incombe donc, en tant que la « génération génome », de prôner la citoyenneté génomique pour réaliser nos désirs, faire face aux défis et prévenir les dangers. Surtout, la nature même de la génétique nous force à penser aux générations à venir. En effet, la médecine génomique a le potentiel pour être l'activité la plus importante pour l'avenir non seulement de l'être humain, mais aussi de l'espèce humaine. La médecine génomique est en effet l'avenir dès aujourd'hui et il nous incombe d'y réfléchir – une opportunité que le colloque de Lille nous a offerte.

© LEH Édition

52. Kent (A.), « Consent and Confidentiality in genetics : whose information is it anyway ? », *Journal of Medical Ethics*, vol. 29, 2003, p. 16-18; Mitchell (C.) *et al.,* « Exploring the potential duty of care in clinical genomics under UK law », *Medical Law International,* vol. 17(3), 2017, p. 158.

Les enjeux juridiques de la découverte fortuite de variantes génétiques à l'occasion du séquençage du génome d'un patient

L'exemple des recommandations de l'American College of Medical Genetics and Genomics

Thibault GISCLARD
Maître de conférences en droit privé à l'université de Lille,
Maître ès sciences biologiques et médicales,
Directeur du DU de propriété industrielle,
Membre de l'European Law Institute

© LEH Édition

Résumé

L'American College of Médical Genetics and Genomics recommande que les patients soient informés de la présence d'une variante génétique pathogène dans leur génome dès lors que celle-ci fait partie de la liste de 59 variantes établie par l'ACMG. Cette forme d'autorégulation privée doit néanmoins se conformer aux normes publiques en vigueur, qu'elles soient spécifiques aux tests génétiques ou plus générales, comme le droit au respect de la vie privée, et c'est pourquoi la seconde version de ces recommandations a dû prendre en compte l'expression de la volonté du patient. En pratique, l'application généralisée de ces recommandations pourrait les transformer en instrument de *hard law*, si la responsabilité civile du praticien est retenue en cas de manquement à ces recommandations.

Mots-clés

Recommandations – Variante – Divulgation – *Soft law* – Responsabilité professionnelle

Abstract

The American College of Medical Genetics and Genomics recommends that patients be informed of the presence of a pathogenic genetic variant in their genome as soon as it is included in the list of 59 variants the ACMG has established. This form of private self-regulation must nevertheless comply with public standards in force, whether specific to genetic testing or more general, such as the right to privacy, which is why the second version of these recommendations had to take into account the expression of the patient's will. In practice, the generalized application of these recommendations could transform them into a hard law instrument, if a practitioner can be held liable if he fails to comply with them.

Keywords

Recommendations – Variant – Reporting – Soft Law – Professional liability

Sommaire

I. LA NÉCESSITÉ BIOÉTHIQUE DU CONTRÔLE JURIDIQUE DES DONNÉES DU SÉQUENÇAGE
A. La notion de variante génétique et les intérêts en présence
B. Le contenu des recommandations de l'ACMG
II. LES ENJEUX JURIDIQUES DE L'ENCADREMENT DE L'UTILISATION DES DÉCOUVERTES FORTUITES LORS DU SÉQUENÇAGE
A. Les recommandations de l'ACMG comme norme juridique
B. La mise en jeu de la responsabilité civile du médecin en cas de non-respect des recommandations

---

Depuis les décennies qui ont suivi la découverte de la structure de l'ADN il y a deux tiers de siècle et jusqu'à il y a encore quelques années, les analyses génétiques réalisées à des fins diagnostiques étaient des tests très ciblés, qui n'étaient susceptibles de détecter qu'une mutation bien précise d'un gène donné. Tel était notamment le cas des méthodes d'hybridation (*Southern Blot*), ou encore de l'analyse de la longueur des fragments d'un gène soumis à des enzymes de restriction (*RFLP*), qui permettait indirectement d'en déduire la présence d'une mutation déterminée.

© LEH Édition

À la même époque, s'amorçait une révolution qui, un quart de siècle plus tard, permettrait d'avoir accès à une quantité colossale de données sur le génome de chaque individu : le séquençage, c'est-à-dire la lecture, base par base, de l'acide désoxyribonucléique. La méthode de référence de séquençage a été mise au point en 1977 par Frederick Sanger, qui avait déjà obtenu un prix Nobel pour sa méthode de séquençage des protéines, et qui en gagnera un deuxième pour sa technique de séquençage de l'ADN par la méthode des didéoxynucléotides[1]. Toutefois, si cette méthode est très précise, elle nécessite des efforts considérables pour séquencer le génome d'un organisme entier[2]. Malgré des efforts humains et financiers gigantesques, publics et privés, le génome humain, composé d'environ 3 milliards de bases, n'a pu être séquencé dans sa totalité pour la première fois qu'au début du XXIe siècle[3].

À l'aube du troisième millénaire, au regard des espoirs considérables créés par la médecine personnalisée, nécessitant des séquençages non plus du génome d'un seul individu, mais de chaque patient, ont été mises au point des techniques de séquençage

1. Sanger (F.), Nicklen (S.), Coulson (A.), « DNA sequencing with chain-terminating inhibitors », *PNAS,* vol. 74, 1977, p. 5463.
2. Voir, pour un simple virus, le φX174, composé de seulement 5kb, Sanger (F.), *et al.*, « The nucleotide sequence of bacteriophage φX174, *Journal of Molecular Biology*, vol. 125, 1978, p. 225.
3. Venter (C.), *et al.*, « The sequence of the human genome », *Science,* vol. 291, 2001, p. 1304.

massivement parallèle[4]. Ces techniques de *Next Generation Sequencing* ont permis de générer de très hauts débits de données tout en engendrant une diminution considérable des débits financiers sur les factures des laboratoires. Ainsi, alors que le premier séquençage du génome humain en 2001 avait coûté plus de trois milliards de dollars, en 2020, le coût du séquençage du génome d'un individu revient à moins de mille dollars. Ceci a permis une diffusion considérable de cette technologie, non seulement à des fins diagnostiques, mais même aussi, et dans des conditions discutables, à l'usage direct des *e*-consommateurs.

Le séquençage du génome d'un patient génère ainsi une masse de données colossale, mais celles-ci ne sont pas toujours fiables. En effet, les techniques de NGS posent parfois des difficultés quant au recouvrement des morceaux de séquences, ce qui a pour conséquence une fiabilité très médiocre pour la détection des multiplications ou des translocations. En outre, les NGS engendrent de nombreux artefacts, le taux d'erreur étant estimé par certains auteurs entre 0,1 à 1 %[5], ce qui est considérable. Ainsi, le séquençage du génome (ou du seul exome) d'un patient ne représente qu'une image finalement assez peu fidèle de son génome, contrairement au séquençage par la méthode de Sanger, qui reste la méthode de référence.

Ce manque de fiabilité de la séquence obtenue par ces moyens génère à la fois des risques de faux positifs et de faux négatifs. Si les faux positifs ont des conséquences psychologiques parfois très graves, les faux négatifs sont encore plus inquiétants, puisqu'ils engendreront des retards de diagnostic, dus à la croyance erronée dans la prétendue fiabilité absolue de l'analyse génomique, ainsi que des retards de traitements.

© LEH Édition

En tout état de cause, ces séquençages de masse ont pour effet de permettre la découverte d'autres pathologies que celle(s) que l'on recherchait initialement. Il ne s'agit pas forcément d'un effet non souhaité[6] : au contraire, le séquençage est aussi prescrit parce que beaucoup de personnes porteuses de facteurs de risques de cancers héréditaires ne rentrent pas dans les critères classiques invitant à réaliser des tests ciblés[7].

4. Goodwin, (S.), *et al.*, « Coming of age: ten years of next-generation sequencing technologies », *Nature Reviews Genetics,* vol. 17, 2016, p. 333.
5. Salk (J.), *et al.*, « Enhancing the accuracy of next-generation sequencing for detecting rare and subclonal mutations »,*Nature Reviews Genetics,* vol. 19, 2018, p. 269.
6. Au contraire des découvertes fortuites réalisées lors de recherches biomédicales. Sur cette question, voir notamment Clayton (E.), Ross (L.), « Implications of Disclosing Individual Results of Clinical Research », *JAMA,* vol. 925, 2006, p. 37, et, en faveur d'un *duty of care* des chercheurs, Wolf (S.), *et al.*, « The Law of Incidental Findings in Human Subjects Research: Establishing Researchers' Duties », *Journal of Law, Medicine & Ethics,* vol. 36, 2008, p. 361.
7. Neben (C.), *et al.*, « Multi-Gene Panel Testing of 23,179 Individuals for Hereditary Cancer Risk Identifies Pathogenic Variant Carriers Missed by Current Genetic Testing Guidelines », *Journal of Molecular Diagnostics,* vol. 21, 2019, p. 646.

Se pose alors la question du sort de ces découvertes « fortuites » d'« anomalies génétiques » : faut-il les annoncer au patient, alors même qu'elles n'ont rien à voir avec la raison pour laquelle le séquençage avait été prescrit, tout du moins en apparence ? Nous verrons que l'éthique biomédicale impose un contrôle juridique sur les données du séquençage du génome humain (I), puis nous examinerons ensuite les enjeux juridiques de l'encadrement de l'utilisation des découvertes fortuites lors du séquençage (II), le tout en nous appuyant plus particulièrement sur la *soft law* aux États-Unis d'Amérique.

I. LA NÉCESSITÉ BIOÉTHIQUE DU CONTRÔLE JURIDIQUE DES DONNÉES DU SÉQUENÇAGE

Le législateur étant souvent tenté d'adopter des lois de circonstances, en voyant dans toute évolution technologique un potentiel disruptif pour l'édifice juridique, il est tout d'abord nécessaire de rappeler que les découvertes fortuites ne sont pas une nouveauté de l'ère génomique. Elles existent depuis longtemps dans le domaine médical, que ce soit dans les analyses sanguines aux très nombreux paramètres, ou encore dans l'imagerie à haute résolution[8]. Même le traditionnel examen clinique ne fait pas exception à la règle, avec l'hypothèse du cardiologue qui remarquerait une lésion suspecte sur la peau de la main de son patient[9]. Aux États-Unis, la responsabilité civile de médecins du travail ou des assurances a pu être engagée dans ce contexte devant les tribunaux, qui ont notamment affirmé l'obligation d'un médecin chargé par l'employeur de faire un dépistage de la tuberculose de révéler la découverte fortuite d'un cancer des poumons lors de l'examen clinique[10].

En réalité, les découvertes fortuites ont d'autant plus de chances d'apparaître que le mode d'examen en question est complet et précis. Mais peut-on vraiment parler de découvertes fortuites lorsque le médecin prescripteur choisit un séquençage complet du génome alors que, pour la pathologie qu'il recherche, il existe d'autres tests bien plus spécifiques ? Lorsque l'on prescrit un séquençage complet du génome (ou de l'exome) d'un patient, n'est-on pas délibérément à la recherche de toute anomalie détectable, un peu comme, dans une moindre mesure, lorsque l'on prescrit un scanner du corps entier, ou une analyse de sang avec des centaines de paramètres ?

Le contrôle juridique des données issues du séquençage va permettre de choisir de divulguer ou non au patient l'existence de certaines variantes génétiques, notion dont la définition est assez complexe (A). La mise en équilibre des intérêts en présence réalisée par l'American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG) a permis l'élaboration de recommandations précises (B).

8. Voir, pour l'imagerie à resonance magnétique nucléaire, Royal (J.), Peterson (B.), « The Risks and Benefits of Searching for Incidental Findings in MRI Research Scans », *Journal of Law, Medicine & Ethics,* vol. 36, 2008, p. 305.

9. Green (R.) *et al.*, « Reporting Genomic Sequencing Results to Ordering Clinicians: Incidental, Not Exceptional », *JAMA,* vol. 310, 2013, p. 365.

10. *Stanley vs McCarver*, 92 P.3d 849 (Ariz. 2004).

© LEH Édition

A. La notion de variante génétique et les intérêts en présence

De même qu'il n'est pas opportun d'inquiéter un patient en lui disant que la taille de son estomac est très légèrement inférieure à la moyenne si cela n'a aucune conséquence clinique, la révélation de l'existence de variantes génétiques, c'est-à-dire de gènes dont la séquence présente des différences avec la séquence statistiquement la plus courante, n'est opportune que si cette variante présente un caractère significatif.

On pourrait à première vue dire que si cette variante est pathologique, elle mérite d'être signalée au patient. Mais comment distinguer le normal du pathologique[11] ? Être albinos, ou de petite taille, est-ce pathologique ? C'est pourquoi la distinction classique, encore en vigueur il y a une dizaine d'années, entre le polymorphisme (variante bénigne) et la mutation (variante pathogène) est désormais considérée comme obsolète. Un changement récent de terminologie[12] nous amène à parler de variantes, qui peuvent être classées comme bénignes, probablement bénignes, de signification incertaine, probablement pathogènes, ou pathogènes. La dichotomie classique est donc balayée : il y a tout un éventail de possibles, y compris la situation embarrassante de l'ignorance que l'on a de l'impact qu'a une variante donnée. Ceci permet d'affiner la classification. Ainsi, pour un gène tel que BRCA1[13], qui correspond à une prédisposition à un cancer du sein et de l'ovaire, une variante que l'on appelait autrefois une mutation va désormais être considérée comme probablement pathogène : en effet, il s'agit d'un gène de susceptibilité, qui n'entraîne pas le développement d'une pathologie dans tous les cas, mais seulement pour la moitié des patientes environ.

© LEH Édition

Il est donc nécessaire de corréler le génotype (séquence de l'ADN) avec le phénotype (survenance d'une pathologie déterminée), ce qui est désormais réalisé lors d'études de masse (*GWAS*), un domaine où l'évolution des connaissances est constante et très rapide. La solidité de la corrélation résulte de l'établissement d'un lien statistique, mais une variante jusqu'alors inconnue qui a pour résultat la modification d'un acide aminé jouant un rôle crucial dans la protéine en question, et dont le remplacement par un autre acide aminé avait déjà été corrélé avec une certaine pathologie peut engendrer une forte suspicion de pathogénicité de cette nouvelle variante. Cependant, il y a évidemment des mutations silencieuses, que celles-ci résultent de la redondance du code génétique, et qui n'auront donc aucun impact sur la protéine, ou que la substitution d'acide aminé résultant de la mutation de la séquence d'ADN ait lieu dans une région d'importance moins cruciale de la protéine. Quoi qu'il en soit, les preuves

11. Canguilhem (G.), *Le normal et le pathologique*, PUF, 1966.
12. Richards (S.), *et al.*, « Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology », *Genetics in Medicine,* vol. 17, 2015, p. 405, 407.
13. Sur l'invalidité des brevets déposés par Myriad Genetics sur ces gènes, voir Gisclard (T.), « La brevetabilité des acides nucléiques aux États-Unis et en Australie », *Propriété industrielle*, 2016, Étude n° 15.

du caractère pathogène d'une variante doivent être accumulées, et les membres de l'équipe de médecine génomique multidisciplinaire de l'université d'Oxford se sont ainsi prononcés en faveur d'une présomption de non-pathogénicité des variantes[14].

Au regard de ces corrélations génotype-phénotype, il faut interpréter les données du séquençage, et la signification des variantes. La distinction est *a priori* relativement aisée pour les maladies monogéniques, elle est en revanche beaucoup plus complexe pour les maladies multigéniques. L'influence de l'environnement joue également un rôle considérable. Ainsi, par exemple, la pathologie autosomale récessive *Xeroderma Pigmentosum*, due à une défaillance du système de réparation de l'ADN[15], prédispose à des carcinomes dès l'enfance, mais ces derniers ne surviendront qu'en cas d'exposition aux UV, typiquement à la lumière du soleil. La présence d'une mutation ne signifie donc pas la réalisation systématique de la pathologie, et inversement, ce n'est pas parce que l'on n'a pas identifié de mutation connue que la personne ne présentera aucun risque : par exemple, il est possible d'être atteint d'hypercholestérolémie sans avoir de prédisposition génétique en ce sens.

Le choix de la divulgation doit donc porter non seulement sur des données de séquençage fiables, mais aussi, parmi ces données, elle doit se limiter à des variantes significatives, c'est-à-dire dont le caractère pathogène est avéré ou fortement suspecté. Mais ces critères ne suffisent pas à eux seuls : l'examen des intérêts en présence pour le patient impose d'ajouter la condition de la possibilité d'intervenir sur le cours de la maladie.

Une fois la présence d'une variable très probablement pathogène identifiée de manière fiable, faut-il nécessairement en informer le patient ? La réponse n'est pas évidente. En effet, une information du patient peut ensuite permettre le diagnostic de la pathologie plus rapidement, comme pour la prédisposition à certains cancers. Mais à quoi bon si aucun traitement ou mesure de prévention n'est alors envisageable ? En revanche, si la révélation au patient de l'existence de la variante en question permet la prévention d'une pathologie[16], et surtout d'entamer des soins au plus tôt avec les traitements les plus appropriés, les bénéfices deviennent alors considérables.

D'un autre côté, informer le patient de la présence d'une variante pathogène dans son génome présente des risques psychologiques majeurs. Ces risques peuvent certes être contenus en s'assurant de la qualité et de la quantité de l'information fournie au patient, et en prenant en compte ses convictions personnelles et religieuses. Mais il n'en reste pas moins que cette information générera certainement de l'anxiété chez le

© LEH Édition

14. Ormondroyd (E.), *et al.*, « "Not pathogenic until proven otherwise": perspectives of UK clinical genomics professionals toward secondary findings in context of a Genomic Medicine Multidisciplinary Team and the 100,000 Genomes Project », *Genetics in Medicine*, vol. 20, 2018, p. 320.
15. Tanaka (K.), *et al.*, « Analysis of a human DNA excision repair gene involved in group A xeroderma pigmentosum and containing a zinc-finger domain », *Nature,* vol. 348, 1990, p. 73.
16. Par exemple, le diagnostic d'une hémochromatose peut inciter à pratiquer des phlébotomies.

patient, ainsi qu'un sentiment de culpabilité, notamment vis-à-vis de ses enfants. Or, si le droit permet de réguler la manière dont l'information est fournie par le médecin au patient, il est impuissant à réguler les effets psychologiques sur ce dernier.

Mais les risques ne sont pas que psychologiques : ils sont aussi sociaux et économiques. Les patients se soumettant à des tests génétiques expriment souvent la crainte de subir des discriminations en raison de ces derniers, qu'il s'agisse de discriminations au travail, ou en matière d'assurances (par ex. pour un crédit immobilier). Ils craignent également, à juste titre au regard de l'actualité des dernières années, la divulgation de ces informations très sensibles à des tiers non autorisés. Sur ces points, en revanche, le droit peut agir. C'est ainsi que le *Genetic Information Non Discrimination Act* a été adopté aux États-Unis en 2008, et que, en France, l'article L. 1141-1 du Code de la santé publique dispose que « les entreprises et organismes qui proposent une garantie des risques d'invalidité ou de décès ne doivent pas tenir compte des résultats de l'examen des caractéristiques génétiques d'une personne demandant à bénéficier de cette garantie, même si ceux-ci leur sont transmis par la personne concernée ou avec son accord », et qu'ils « ne peuvent poser aucune question relative aux tests génétiques et à leurs résultats, ni demander à une personne de se soumettre à des tests génétiques avant que ne soit conclu le contrat et pendant toute la durée de celui-ci ». L'efficacité pratique de telles normes, compte tenu des pratiques « grises » de certains assureurs, et de la liberté d'appréciation qui subsiste entre leurs mains, sous réserve d'un habile camouflage juridique, reste cependant incertaine.

© LEH Édition

Enfin, le risque iatrogénique n'est pas à négliger. Si celui-ci est évidemment exacerbé en cas de faux positifs, ou de surévaluation de la pathogénicité de la variante, il reste très souvent présent dans les autres cas. Ainsi, le diagnostic génétique réalisé par l'actrice Angelina Jolie ayant indiqué qu'elle était porteuse d'une variante d'un gène BRCA entraînant un risque accru de cancer, cette dernière a choisi de subir une mastectomie afin de limiter ce risque[17]. Une telle intervention n'est ni dépourvue de risques en elle-même, ni sans conséquences sur la patiente, y compris de conséquences iatrogéniques, si l'on envisage ensuite une reconstruction. Le risque existe également avec des traitements médicamenteux, qui peuvent présenter des effets secondaires graves, comme certains utilisés en cas d'hypercholestérolémie.

Ainsi, il semble y avoir un certain consensus sur le fait qu'il est nécessaire de limiter la divulgation aux seules informations utiles pour ce dernier, en ce sens qu'il est possible d'agir, à des fins préventives ou thérapeutiques. En d'autres termes, il faut divulguer ce qu'une personne raisonnable voudrait savoir.

Mais faut-il tout dire ? En particulier, est-il opportun d'informer les enfants qu'ils sont porteurs d'un gène qui, dans trente ou quarante ans, est susceptible de générer une pathologie qui pourra leur être fatale ? Ce point a fait l'objet de nombreux débats.

17. Jolie (A.), « My Medical Choice », *The New York Times*, 14 mai 2013.

Ensuite, à qui l'information doit-elle être divulguée ? Il ne fait aucun doute que le destinataire final de l'information est le patient testé lui-même, même si l'annonce doit se faire non pas par un document envoyé par le laboratoire, mais par un entretien individuel avec un médecin spécialisé en la matière. Des mesures spécifiques (présence des parents) doivent être envisagées pour les enfants testés. Il y a également la question de l'entourage familial qui peut aussi être porteur de la mutation, et qui a le droit de savoir s'il doit se faire tester même si le patient lui-même ne veut pas savoir qu'il est atteint. Sur ce point, confier cette tâche d'informer la famille au médecin, qui le plus souvent ne la connaît pas, ou alors au patient, qui ne souhaite pas toujours informer ses proches, n'est pas sans poser des difficultés majeures.

La solution de facilité consistant à ne pas contraindre à divulguer les résultats est donc éthiquement et juridiquement insoutenable. Quant à divulguer les données brutes de séquençage (AGTTCAG…), ou même accompagnées d'annotations les rendant nettement plus intelligibles (FBN1 GLY1127SER), comme le font des laboratoires directement accessibles en ligne aux consommateurs, celles-ci sont à l'évidence inutilisables pour le patient, et sans doute même par nombre de praticiens non-spécialistes. C'est donc une sélection pertinente d'informations quant aux variantes qu'il faut divulguer au patient, accompagnée de commentaires rigoureux sur leur signification clinique.

Encore faut-il articuler tout cela avec les demandes du patient de savoir ou de ne pas savoir, y compris des demandes spécifiques, mais pas toujours éclairées. Et l'intérêt du patient justifie-t-il que l'on passe outre ses demandes dans certains cas ?

Globalement, une étude menée auprès des différentes parties prenantes montre que les généticiens ont tendance à préférer les analyses plus ciblées, tandis que la population générale et les familles de patients préfèrent la liberté de chacun de choisir d'être testé et les données qui seront révélées[18]. De son côté, l'European Society of Human Genomics prône plutôt la réalisation d'analyses ciblées, et de ne faire réaliser un séquençage que si l'on ne trouve rien dans les analyses ciblées, ce qui permet de limiter le risque de découvertes fortuites[19]. Qu'en est-il, outre-Atlantique, des recommandations de l'American College of Medical Genetics and Genomics ?

B. Le contenu des recommandations de l'ACMG

La première version des recommandations de l'ACMG sur les découvertes fortuites (*secondary findings*) a été publiée en 2013[20]. Suite à de nombreuses critiques, et à l'évolution des connaissances médicales, une nouvelle version (ACMG SF v2.0) a

18. Townsend (A.), *et al.*, « "I want to know what's in Pandora's box": Comparing stakeholder perspectives on incidental findings in clinical whole genomic sequencing », *American Journal of Medical Genetics,* vol. 158A, 2012, P. 2519.
19. Van El (C.), *et al*, « Whole-Genome Sequencing in Health Care: Recommendations of the European Society of Human Genetics », *European Journal of Human Genetics*, vol. 21, 2013, p. 580.
20. Green (R.), *et al.*, « ACMG recommendations for reporting on incidental findings in clinical exome and

© LEH Édition

été publiée en 2017[21]. Précisons qu'elle a vocation à s'appliquer aux séquençages réalisés sur des tissus constitutifs, et non sur des tissus tumoraux. Dans ces recommandations, l'ACMG estime que doivent être divulguées les variantes figurant sur une liste limitative de variantes de certains gènes, et qui engendrent des pathologies : elle ne vise donc que certains gènes, et, plus précisément encore, seulement certaines variantes de ces gènes, dont l'effet pathogène est certain ou probable. Si la variante identifiée chez le patient lors du séquençage est bien sur cette liste, dans ce cas, quel que soit le motif initial du séquençage, l'ACMG recommande la divulgation de cette variante au clinicien. Ensuite, le clinicien devra utiliser ces données pour informer le patient en fonction de son examen clinique et de son historique familial et personnel.

Contrairement à ce que prévoyait la première version de 2013, la version de 2017 des recommandations indique que le patient doit pouvoir refuser d'être informé des découvertes fortuites. La portée de cet *opt-out* par rapport à la famille[22] ne semble pas réglée[23].

Les critères de sélection des variantes figurant dans la liste ont été précisés par ses auteurs, qui indiquent prendre en compte la sévérité de la maladie, sa pénétrance (probabilité de réalisation clinique de la pathologie), la présence de thérapeutiques efficaces, ainsi que la bonne connaissance du gène et de la pathologie en question[24]. La liste peut évoluer, comme le montre l'évolution entre la première et la deuxième version, suite à des suggestions de membres de l'ACMG. Globalement, ces recommandations excluent de rapporter des variantes de signification incertaine.

© LEH Édition

Les 59 catégories de variantes de gènes de la liste de l'ACMG de 2017 auraient une prévalence globale allant, selon les différentes études, de 1 %[25] de 2,5 %[26] de la population. Sur une trentaine de pathologies concernées, plus de la moitié est des prédispositions à des cancers, un tiers porte sur des syndromes cardiovasculaires, et y figurent également une réaction mortelle à certains anesthétiques (MHS), ainsi que, depuis la version 2.0, une pathologie métabolique ayant des conséquences neurologiques (OTCD).

genome sequencing », *Genetics in Medicine*, vol. 15, 2013, p. 565.

21. Kalia (S.), *et al.*, « Recommendations for reporting of secondary findings in clinical exome and genome sequencing, 2016 update (ACMG SF v2.0): a policy statement of the American College of Medical Genetics and Genomics », *Genetics in Medicine*, vol. 19, 2017, p. 249.
22. Sans parler des difficultés supplémentaires pour les enfants biologiques de parents porteurs d'une variante pathogène, mais qui ont ensuite été adoptés.
23. Juth (N.), « The Right Not to Know and the Duty to Tell: The Case of Relatives », *Journal of Law, Medicine & Ethics*, vol. 42, 2014, p. 38.
24. Kalia (S.), *et al.*, « Recommendations for reporting of secondary findings in clinical exome and genome sequencing, 2016 update (ACMG SF v2.0): a policy statement of the American College of Medical Genetics and Genomics », *art. cit.,* p. 249-250.
25. Olfson (E.), *et al.*, « Identification of Medically Actionable Secondary Findings in the 1000 Genomes », *PLoS ONE,* 10(9): e0135193, 2015.
26. The Emerge Clinical Annotation Working Group, « Frequency of genomic secondary findings among 21,915 eMERGE network participants », *Genetics in Medicine,* vol. 22, 2020, p. 1470.

Cette liste reprend donc, en allant au-delà, les recommandations du Center for Disease Control, qui se focalisent essentiellement sur les cancers héréditaires du sein et de l'ovaire, le syndrome de Lynch, et l'hypercholestérolémie familiale. Toutefois, pour d'autres pathologies, il a pu être soutenu que les connaissances étaient encore incertaines quant aux relations génotype/phénotype, à la pénétrance, et à la valeur prédictive des tests[27].

Curieusement, la liste de l'ACMG ne prévoit pas la divulgation d'éléments relatifs à la pharmacogénomique, alors que la connaissance par exemple des variantes des cytochromes P450, qui jouent un rôle majeur dans la détoxification des xénobiotiques, permettrait d'éviter au patient d'être confronté à l'inefficacité ou à des effets secondaires graves de certains médicaments. On pourra arguer qu'il ne s'agit pas réellement de prédispositions à des pathologies, mais leur connaissance n'en reste pas moins fort utile, et la présence dans la liste de l'ACMG de variantes du gène RYR1 n'a-t-elle pas pour but d'éviter une hyperthermie lors d'une anesthésie ? Certains critiques ont pu avancer que l'équipe qui a conçu cette liste n'était peut-être pas suffisamment pluridisciplinaire pour prendre en compte l'ensemble des variantes pertinentes.

Une modélisation[28] prévoit que la prévalence des variantes présentes sur la liste de l'ACMG peut aller de 1,4 % pour la polypose associée au MYH, mais vise aussi des pathologies beaucoup plus rares, comme le syndrome d'Ehler-Danlos, qui concerne seulement 10 cas par million. Dans la pratique, 99 % des variantes qui seront identifiées correspondent à seulement 11 pathologies ; les 90 % des 1 % restants concernent à elles seules 8 pathologies, etc.

Faisant preuve d'un certain paternalisme, les recommandations de l'ACMG décident ainsi *in abstracto* de ce qui sera utile au patient, quitte même à oublier, comme dans la première version, que le patient a aussi le droit de contrôler les informations relatives à son génome, ce qui pose la question de la compatibilité, et plus généralement, de l'insertion de ces recommandations dans l'ordre juridique.

II. LES ENJEUX JURIDIQUES DE L'ENCADREMENT DE L'UTILISATION DES DÉCOUVERTES FORTUITES LORS DU SÉQUENÇAGE

Les recommandations de l'ACMG se présentent tout d'abord comme une norme juridique un peu particulière (A), mais qui peut néanmoins servir de base à une action en responsabilité civile du médecin (B).

© LEH Édition

27. Burke (W.), *et al.*, « Recommendations for returning genomic incidental findings? We need to talk! », *Genetics in Medicine,* vol. 15, 2013, p. 854.
28. Ding (L.-E.), *et al.*, « The impact of reporting incidental findings from exome and whole-genome sequencing: predicted frequencies based on modeling », *Genetics in Medicine*, vol. 17, 2015, p. 197.

A. Les recommandations de l'ACMG comme norme juridique

Commençons tout d'abord par l'élaboration de cette norme privée que constituent les recommandations de l'ACMG : il s'agit d'une forme d'autorégulation par les généticiens, qui édictent eux-mêmes les règles auxquelles ils entendent se soumettre. Cette règle est donc édictée, à l'image par exemple des normes techniques (ISO, etc.) par les professionnels du secteur concerné, sans prendre en compte l'avis des patients dans l'élaboration de la norme, ce qui a bien sûr suscité des critiques[29].

Ensuite, toute privée que soit cette norme, se pose la question de sa compatibilité avec les normes publiques en vigueur, auxquelles elle est évidemment soumise. Sur ce point, malgré les apparences, le terrain n'est pas vierge sur le plan du droit international. En effet, la Déclaration universelle sur le génome humain et les droits de l'Homme de l'UNESCO, signée le 11 novembre 1997, et reprise par l'Assemblée générale des Nations Unies dans sa résolution AIRES/53/152 du 9 décembre 1998, prévoit dans son article 5c que « le droit de chacun de décider d'être informé ou non des résultats d'un examen génétique et de ses conséquences devrait être respecté ». La Convention sur les droits de l'Homme et la biomédecine, dite convention d'Oviedo, ratifiée par la France le 13 décembre 2011, indique dans son article 10(2) que toute personne a le droit de connaître toute information recueillie sur sa santé, mais précise que, la volonté d'une personne de ne pas être informée doit cependant être respectée. Enfin, l'article 16 du protocole additionnel de la convention d'Oviedo relatif aux tests génétiques à des fins médicales, signé mais non encore ratifié par la France, prévoit dans son deuxième alinéa que « 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 », et que « les conclusions tirées du test doivent être accessibles à la personne concernée sous une forme compréhensible ». Il ajoute dans son troisième alinéa que « la volonté d'une personne de ne pas être informée doit être respectée ». Toutefois, l'alinéa 4 précise qu'« 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 ». Enfin, s'agissant des informations pertinentes pour les membres de la famille, son article 18 prévoit que « 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 ».

Nous voyons ainsi que la première version des recommandations n'était pas conforme à ces textes quant à la faculté du patient de s'opposer à la divulgation, au prétexte d'un *fiduciary duty to prevent harm*, qui aurait une valeur supérieure à l'autonomie de la volonté du patient. Bien que ces normes internationales (notamment celles émanant du Conseil de l'Europe) ne soient pas forcément applicables aux États-Unis, elles conservent un rôle d'influence, et ce point a néanmoins été corrigé lors de la deuxième version des recommandations en 2017.

29. Townsend (A.), *et al.*, « Paternalism and the ACMG recommendations on genomic incidental findings: patients seen but not heard », *Genetics in Medicine,* vol. 15, 2013, p. 751.

© LEH Édition

En outre, au-delà des instruments spécifiques à la médecine génomique, des droits fondamentaux à la portée beaucoup plus générale ont aussi vocation à s'appliquer. En effet, comme le souligne l'article 16 du protocole additionnel de la convention d'Oviedo relatif aux tests génétiques à des fins médicales, cette question est intimement liée au respect de la vie privée de la personne. Or, s'agissant toujours de cette divulgation imposée, on rappellera que le droit au respect de la vie privée, nommé *right of privacy*, est né aux États-Unis il y a cent trente ans dans un célèbre article de Warren et Brandeis, qui l'avaient défini comme « *a right to be let alone*[30] », et a été subséquemment consacré par les législateurs ou les tribunaux dans la quasi-totalité des États fédérés américains[31]. De même, en Europe, l'article 8 de la Convention EDH pourrait ainsi régir la matière[32], mais des exceptions au principe sont classiquement prévues au second alinéa.

La mise en œuvre de la norme relève du volontariat, compte tenu de son absence de caractère véritablement obligatoire, dû à son origine privée. Les recommandations invitent également, dans le cas où celles-ci devraient être écartées, à expliquer les raisons d'une telle application dérogatoire. Il s'agit là du mécanisme *comply or explain*, largement utilisé dans la *corporate governance*, où il a même pu être intégré dans le droit positif[33].

B. La mise en jeu de la responsabilité civile du médecin en cas de non-respect des recommandations

Même en l'absence de consécration législative expresse au niveau des États fédérés américains, les recommandations de l'ACMG pourraient tout de même acquérir une force normative assez importante, la généralisation de son application par les praticiens transformant ainsi cet instrument de *soft law* en instrument de *hard law*[34]. La transformation est alors consacrée lorsque le non-respect des recommandations est considéré comme un manquement engageant la responsabilité civile du professionnel.

La responsabilité professionnelle du médecin[35] peut être engagée en cas de non-divulgation d'informations utiles, mais aussi plus rarement de divulgation d'informations inutiles ou inexactes.

30. Warren (S.), Brandeis (L.), « The Right to Privacy », *Harvard Law Review*, vol. 4, 1890, p. 193.
31. Pour une analyse plus détaillée du right of privacy américain et de ses multiples évolutions, voir Gisclard, (T.), *La personnalité humaine comme élément du patrimoine – Étude de droit comparé,* LGDJ, coll. « Bibliothèque de droit privé », t. 558, 2012.
32. V. ainsi CEDH, 27 août 2015, *Parrillo c/ Italie*, n° 46470/11.
33. Voir par exemple, en droit français des sociétés, l'art. L. 225-37 du Code de commerce, *in fine*.
34. Voir déjà, pour les recommandations de l'American College of Cardiology pour le traitement des infarctus du myocarde, *Conn vs U.S.*, 880 F.Supp.2d 741 (S.D. Miss. 2012).
35. Nous n'aborderons pas ici celle du laboratoire réalisant le séquençage (voir sur ce point Brown (T. R.), « Needles, Haystacks, and Next-Generation Genetic Sequencing », *Health Matrix*, vol. 28, 2018, p. 217, 238 et sq.), ni celle des personnes réalisant des recherches biomédicales (Pike (E.), *et al.*, « Finding Fault: Exploring Legal Duties to Return Incidental Findings in Genomic Research », *Georgetown Law Journal,* vol. 102, 2014, p. 795).

© LEH Édition

Elle nécessite classiquement la démonstration d'une *negligence*, que l'on pourrait approximativement assimiler à un analogue de notre faute en droit français, mais qui nécessite de démontrer la présence d'un *duty of care* du praticien, qui est évidemment très élevé pour un médecin, et la violation (*breach*) de ce dernier, qui devait savoir que le patient était bien porteur d'une variante pathogène. Existe-t-il également un *duty of care* du médecin à l'égard des tiers que sont les membres de la famille du patient ? Dès 1996, la Cour suprême du New Jersey a affirmé dans l'arrêt *Safer vs Estate of Pack* qu'un médecin avait bien un devoir à l'égard de la fille de son patient porteur d'une prédisposition à un cancer héréditaire[36]. Les tribunaux en ont donc généralement admis l'existence à l'égard des enfants du patient concerné[37], mais ils ont cependant estimé que le devoir du médecin se limitait à indiquer au patient qu'il lui fallait prévenir ses enfants, et non à informer les enfants directement[38]. On pourra également se demander s'il existe une obligation de réévaluer les données d'un séquençage ancien régulièrement sur la base des nouvelles connaissances médicales[39], en dépit des difficultés pour contacter le patient des années après le séquençage.

Ensuite, comme en droit français, il faut montrer que cette *negligence* est bien à l'origine du dommage : c'est la causalité, l'appréciation de la *remoteness* du dommage, ou encore la démonstration de « l'empreinte continue du mal », pour reprendre l'expression du juriste français Dejean de la Bâtie. Concrètement, les tribunaux américains vont exiger que la donnée que l'on reproche au médecin de ne pas avoir divulguée ait été interprétable, significative, et que sa révélation eût pu permettre de prendre des mesures effectives pour prévenir ou soigner la maladie.

© LEH Édition

Enfin, le dommage réparable en cas de non-divulgation est le plus souvent une perte de chance (*loss of chance*), encore qu'on puisse évoquer la possibilité d'une *wrongful death* en cas de décès successif à une anesthésie dans le cas précité d'un patient porteur d'une variante pathogène du gène RYR1, mais qui n'en avait pas été informé par son médecin, et n'a donc pas pu empêcher le mode d'anesthésie qui lui fut fatal. Par ailleurs, des discussions peuvent survenir lorsque le patient apprend subséquemment qu'il est (et était donc déjà à l'époque du premier séquençage) porteur d'une variante pathogène le prédisposant à une pathologie, mais que celle-ci ne s'est pas encore réalisée. Peut-on alors évoquer un préjudice émotionnel, de non-préparation ? De même, en cas de divulgation d'informations inutiles ou de faux-positifs, le préjudice comportera une forte dimension morale.

Signalons enfin que les praticiens ou leurs conseillers juridiques seraient mal inspirés d'inciter à faire signer aux patients des formulaires de consentement regorgeant de clauses modulant, limitant, pour ne pas dire contournant, les obligations ou la respon-

36. *Safer vs Estate of Pack*, 677 A2d 1188 (N.J. 1996).
37. *Pate vs Threlkel*, 661 So.2d 278 (Fla. 1995).
38. Voir également dans le même sens, *Molloy vs Meier*, 674 N.W.2d 711 (Minn. 2004).
39. Van Ness (B.), « Genomic Research and Incidental Findings », *Journal of Law, Medicine & Ethics*, vol. 36, 2008, p. 292-293.

sabilité du praticien. En effet, non seulement les contrats ne sont valables que sous réserve de leur conformité aux dispositions impératives du droit, mais la forte utile *unconscionability*, récemment importée en droit français des contrats, veille[40] ! Enfin, on n'oubliera pas qu'aux États-Unis, les procès ont souvent lieu en *tort*, puisqu'il n'existe pas de principe de non-cumul de la responsabilité contractuelle et délictuelle, ce qui permet donc d'exclure l'application de toute clause contractuelle lorsque les conditions d'application du *tort of negligence* sont remplies en l'espèce, ce qui permet en plus au patient d'obtenir des dommages et intérêts punitifs !

© LEH Édition

40. UCC § 2-302.

Les politiques fédérales américaines de diffusion et d'accès aux données génomiques[1]

Jorge L. CONTRERAS
Presidential Scholar and Professor of Law,
University of Utah S.J. Quinney College of Law, Adjunct Professor,
Department of Human Genetics, University of Utah School of Medicine.

Résumé

Depuis le Projet Génome Humain, des politiques de partage de données ont été mises en place pour les données génomiques issues les projets scientifiques financés par le gouvernement, avec les principes des Bermudes (1996), les principes de Fort Lauderdale (2003), la politique du NIH sur les études d'association pangénomiques (2007) et des politiques plus spécifiques à certains projets. En 2019, la loi OPEN a codifié les principes relatifs au partage des données issues de la recherche fédérale.

Mots-clés

Données génomiques – Publication – Partage de données – NIH – Recherche financée par le gouvernement

© LEH Édition

Abstract

Since the Human Genome Project, data release and access policies have been established for genomic data coming from U.S. federally-funded research, with the Bermuda Principles (1996), the Fort Lauderdale Principles (2003), the NIH GWAS Policy (2007), and project-specific genomic data release policies. In 2019, the OPEN Government Data Act codified the open data principles for data arising from federally-funded research.

Keywords

Genomic data – Public release – Data sharing – NIH – Federally-funded research

1. Ce chapitre est tiré de Contreras (Jorge L.), « Data Release and Access », Contreras (Jorge L.), Cuticchia (A. James), dir., *Bioinformatics Law: Legal Issues For Computational Biology In The Post-Genome Era*, Chicago, ABA Publishing, 2013, et paraîtra dans une version mise à jour dans la deuxième édition de ce livre.
Traduit par Thibault Gisclard, maître de conférences en droit privé à l'université de Lille, maître ès sciences biologiques et médicales, directeur du DU de propriété industrielle et membre de l'European Law Institute

Sommaire

INTRODUCTION

I. LE PAYSAGE DES DONNÉES GÉNOMIQUES

II. LES BERMUDES ET LES ORIGINES DE LA DIFFUSION RAPIDE DES DONNÉES GÉNOMIQUES (1996)

III. LA PUBLICATION DES DONNÉES GÉNOMIQUES APRÈS LE PROJET GÉNOME HUMAIN : LES PRINCIPES DE FORT LAUDERDALE (2003)

IV. LA POLITIQUE DU NIH SUR LES GWAS ET LES DBGAP (2007)

V. POLITIQUES DE DIFFUSION DES DONNÉES GÉNOMIQUES SPÉCIFIQUES À CERTAINS PROJETS

A. Le réseau d'information des associations génétiques (GAIN) (2006)

B. L'Atlas du génome du cancer (TCGA) (2006)

C. ENCODE et modENCODE (2007)

D. Le Projet sur le microbiome humain (2008)

VI. LES POLITIQUES DE DIFFUSION DES DONNÉES AU-DELÀ DE LA GÉNOMIQUE

VII. LES DIRECTIVES DE L'ADMINISTRATION OBAMA SUR LE PARTAGE DES DONNÉES FÉDÉRALES

VIII. LA QUATRIÈME GÉNÉRATION DE LA POLITIQUE DE PARTAGE DES DONNÉES DU NIH

A. La politique de partage des données génomiques (GDS) (2014)

B. La politique d'accès public et de partage des données sur le cancer (PADS) (2017)

IX. LE PROJET DE POLITIQUE DU NIH POUR LA GESTION ET LE PARTAGE DES DONNÉES (DMS) (2019)

X. LA LOI OPEN SUR LES DONNÉES GOUVERNEMENTALES (2019)

CONCLUSION

© LEH Édition

INTRODUCTION

Les chercheurs ont aujourd'hui accès à un vaste ensemble de données génomiques humaines et non humaines, en grande partie en libre accès. Selon la base de données Genomes OnLine Database du Joint Genome Institute (GOLD), les données de plus de 40 000 projets de séquençage dans le monde, représentant plus de 375 000 organismes différents, étaient accessibles aux chercheurs en juillet 2020[2]. La disponibilité

2. Pour un aperçu des différentes ressources de données génomiques qui constituent les « *genomic*

de cette formidable ressource publique est due en grande partie aux politiques de diffusion des données élaborées il y a un quart de siècle, au début du Projet du Génome Humain (HGP), qui ont été reprises, sous une forme modifiée, jusqu'à nos jours. Ces politiques imposent des exigences à la fois aux producteurs de données (comme les centres de séquençage et autres laboratoires menant des expériences génétiques) et aux utilisateurs de ces données (c'est-à-dire les chercheurs qui les téléchargent et/ou les utilisent). Le présent article retrace brièvement l'historique de ces politiques de diffusion des données, en particulier aux États-Unis et en ce qui concerne les données génomiques humaines, et donne un aperçu des obligations imposées tant aux générateurs qu'aux utilisateurs de données.

I. LE PAYSAGE DES DONNÉES GÉNOMIQUES

Les principales bases de données mondiales pour le dépôt de données de séquences génomiques sont GenBank, qui est administrée par le Centre national d'information sur les biotechnologies (NCBI), une division de la Bibliothèque nationale de médecine (NLM) du NIH (Institut national de la santé), la Bibliothèque européenne de biologie moléculaire (EMBL) à Hinxton, en Angleterre, et la Banque de données d'ADN du Japon (DDBJ). Le NCBI gère également la base de données RefSeq, qui regroupe et annote une grande partie des données de séquences trouvées dans la GenBank. En plus des données sur les séquences d'ADN, les études génomiques génèrent des données relatives à l'association entre des marqueurs génétiques particuliers et le risque de maladie et d'autres caractéristiques physiologiques. Ce type de données, plus complexes à enregistrer, à rechercher et à corréler que les données de séquences brutes, est stocké dans des bases de données telles que la base de données de génotypes et de phénotypes (dbGaP) de la NLM.

© LEH Édition

II. LES BERMUDES ET LES ORIGINES DE LA DIFFUSION RAPIDE DES DONNÉES GÉNOMIQUES (1996)

Dans les années 1980, les organismes de financement de la science aux États-Unis ont commencé à exiger que les chercheurs travaillant sur des projets financés par le gouvernement fédéral publient les données générées par leurs recherches 6 à 12 mois après leur collecte, ou au plus tard lorsque les résultats associés sont publiés dans la littérature (généralement 12 à 24 mois après la collecte des données)[3]. Dans cette optique, lorsque le Projet Génome Humain (HPG) a été organisé pour la première fois, et le NIH et le DOE ont élaboré des directives officielles pour le partage des

commons », voir Contreras (Jorge L.), Knoppers (Bartha M.), « The Genomic Commons », *19 Annual Rev. Genomics & Human Genetics,* vol. 19, 2018, p. 429.

3. Voir, par ex., National Academies of Science, *Ensuring the Integrity, Accessibility, and Stewardship of Research Data in the Digital Age,* 2009, p. 64 ; National Research Council, *Sharing Publication-Related Data and Materials: Responsibilities Of Authorship In The Life Sciences,* 2003, p. 75 ; National Research Council, *Bits Of Power – Issues In Global Access To Scientific Data,* 1997, p. 80–82.

données du HGP[4]. Ces lignes directrices exigeaient que les données générées par le HGP soient déposées dans GenBank, les rendant ainsi disponibles aux scientifiques du monde entier dans les six mois suivant leur génération.

En 1996, il était prévu que le séquençage du génome humain par le HGP commence. Cette année-là, une cinquantaine de chefs de projet du HGP du monde entier se sont réunis à Hamilton, aux Bermudes, pour délibérer sur la vitesse à laquelle les données du HGP devraient être rendues publiques et sur la question de savoir si la « période d'attente » de six mois approuvée en 1992 devait se poursuivre[5]. Les « principes des Bermudes » qui en ont résulté ont établi que toutes les informations sur les séquences d'ADN provenant de projets de séquençage du génome humain à grande échelle devraient être « librement disponibles et dans le domaine public, afin d'encourager la recherche et le développement et d'en maximiser les avantages pour la société[6] ». Plus précisément, les principes des Bermudes exigent que tous les assemblages de séquences génomiques humaines d'une longueur supérieure à une kilobase (kb) soient diffusés *dans les vingt-quatre heures* suivant l'assemblage, et que les séquences annotées terminées soient *immédiatement* déposées dans une base de données publique.

Les principes des Bermudes étaient révolutionnaires en ce sens qu'ils ont établi, pour la première fois, que les données des projets génomiques publics devaient être rendues publiques presque immédiatement après leur création. Si cette exigence semblait radicale au départ, elle s'est depuis lors ancrée dans la position de base du NIH, qui considère les données génomiques comme un bien public qui doit être largement disponible et sans entraves[7].

© LEH Édition

4. NIH, « DOE Guidelines Encourage Sharing of Data, Resources », *Human Genome News* (Oak Ridge Nat'l Laboratory, Oak Ridge, Ten.), janvier 1993, at 4.
5. « International Large-Scale Sequencing Meeting », *Human Genome News* (Oak Ridge Nat'l Laboratory, Oak Ridge, Ten.), avril-juin 1996, at 19.
6. *Summary of Principles Agreed at the First International Strategy Meeting on Human Genome Sequencing*, U.S. Department Of Energy Genome Program, http://www.ornl.gov/sci/techresources/Human_Genome/research/bermuda.shtml
7. Pour un historique complet des principes des Bermudes et de leur impact sur la science génomique, voir Katherine Maxson Jones, Rachel A. Ankeny, Robert Cook-Deegan, "The Bermuda Triangle: The Pragmatics, Policies, and Principles for Data Sharing in the History of the Human Genome Project", *J. Hist. Biology,* vol. 51, 2018, p. 693. Pour l'impact des principes des Bermudes sur les brevets portant sur le matériel génétique humain, voir Contreras (Jorge L.), « Bermuda's Legacy: Patents, Policy and the Design of the Genome Commons », *Minnesota J. L., Sci. And Tech.,* vol. 12, 2011, p. 61.

III. LA PUBLICATION DES DONNÉES GÉNOMIQUES APRÈS LE PROJET GÉNOME HUMAIN : LES PRINCIPES DE FORT LAUDERDALE (2003)

Les premières ébauches de la séquence du génome humain ont été publiées par le HGP et Celera Genomics, une initiative privée concurrente, en 2001, et la séquence complète du génome humain a été finalisée par le HGP en 2003[8]. Cette année-là, le Wellcome Trust a organisé une réunion à Fort Lauderdale, en Floride, pour réexaminer les questions de publication rapide des données dans le monde « post-génome »[9]. Si les participants de Fort Lauderdale ont « réaffirmé avec enthousiasme » les principes des Bermudes de 1996, ils ont également exprimé leur inquiétude quant à l'incapacité des scientifiques producteurs de données à étudier leurs résultats et à publier des analyses avant la publication des données. Le résultat le plus significatif de la réunion de Fort Lauderdale a été un consensus sur le fait que les principes des Bermudes devraient s'appliquer à chaque « projet de ressource communautaire », c'est-à-dire « un projet de recherche spécifiquement conçu et mis en œuvre pour créer un ensemble de données, de réactifs ou d'autres matériaux dont l'utilité première sera de servir de ressource à la communauté scientifique au sens large ». Selon cette définition, les règles des Bermudes en matière de publication rapide dans les vingt-quatre heures seraient applicables aux projets à grande échelle générant des données de séquences non humaines, à d'autres cartes de données génomiques de base et à d'autres collections de données biologiques complexes telles que les structures protéiques et les informations sur l'expression des gènes. Afin de satisfaire à cette exigence de diffusion des données, les organismes de financement ont été invités à désigner les efforts appropriés comme projets de ressources communautaires et à exiger comme condition de financement la diffusion rapide des données avant leur publication.

© LEH Édition

Malgré ce soutien, les participants de Fort Lauderdale ont reconnu que la communication rapide des données avant leur publication n'était pas toujours possible ou souhaitable, en particulier pour les projets autres que les projets de ressources communautaires. En particulier, la notion de projet de ressources communautaires, dont le but premier est de générer un ensemble de données particulier pour un usage scientifique général, est souvent distinguée de la recherche « fondée sur des hypothèses », dans laquelle le but premier des chercheurs est de résoudre une question scientifique particulière, telle que la fonction d'un gène spécifique ou la cause d'une maladie ou d'un état donné[10]. Dans la recherche fondée sur une hypothèse, le succès est souvent mesuré par le degré de réponse à une question scientifique plutôt que par

8. Voir, en général, Collins (Francis), « Opinion: Has the Revolution Arrived?», 464 *Nature,* 674, 2010.
9. Report of Meeting organized by the Wellcome Trust, *Sharing Data from Large-Scale Biological Research Projects: A System of Tripartite Responsibility* (Jan. 14-15, 2003), disponible sur http://www.genome.gov/Pages/Research/WellcomeReport0303.pdf
10. Kaye (Jane), *et al.*, « Data Sharing in Genomics – Re-shaping Scientific Practice », *Nature Rev. Genetic*s, vol. 10, 2009, p. 331, 332, box 1.

l'achèvement d'un ensemble de données quantifiables. Ainsi, la publication anticipée des données générées par de tels projets se heurterait généralement à la résistance des scientifiques producteurs de données qui ont soigneusement sélectionné leurs expériences pour tester des théories encore non publiées. Divulguer ces données avant que leurs théories ne soient publiées pourrait potentiellement permettre à un groupe concurrent de « prendre » le groupe d'origine, une crainte persistante chez les scientifiques en forte concurrence.

IV. LA POLITIQUE DU NIH SUR LES GWAS ET LES DBGAP (2007)

Après l'achèvement du Projet Génome Humain, les chercheurs ont commencé à mener des études à grande échelle visant à associer des ensembles particuliers de marqueurs génétiques au risque de maladie et à d'autres traits physiologiques (études d'association pangénomiques ou GWAS). Les données GWAS, qui comprennent nécessairement des données phénotypiques et cliniques en plus des données génomiques, sont plus complexes à enregistrer, à rechercher et à corréler que les données de séquences brutes, et sont stockées dans des bases de données telles que la base de données de génotypes et de phénotypes (dbGaP) de la NLM. En réponse au nombre croissant de GWAS menées et à la grande quantité de données générées par ces études, le NIH a publié en août 2007 une nouvelle politique concernant la génération, la protection et le partage des données générées par toutes les études GWA financées par le gouvernement fédéral[11].

La politique du NIH sur les GWAS exige que les chercheurs déposent les données recueillies dans le cadre des études GWA à la dbGaP, gérée par la NLM. En plus des données génomiques, la dbGaP peut également accueillir des données phénotypiques, qui comprennent des éléments anonymisés tels que l'âge, l'ethnicité, le poids, la démographie, l'exposition aux médicaments, l'état de la maladie et les facteurs comportementaux, ainsi que la documentation des études et les résultats statistiques, y compris les analyses de liaison et d'association. Compte tenu de la sensibilité potentielle des données phénotypiques, le dbGaP permet d'accéder aux données à deux niveaux : ouvert et contrôlé. L'accès ouvert aux données est accessible au grand public via internet et comprend des données sommaires non sensibles, généralement sous forme agrégée. Les données de la partie contrôlée de la base de données ne peuvent être consultées que dans les conditions spécifiées par le fournisseur de données, ce qui nécessite souvent une certification de l'identité de l'utilisateur et du but de la recherche.

© LEH Édition

11. Policy for Sharing of Data Obtained in NIH Supported or Conducted Genome-Wide Association Studies (GWAS), 72 Fed. Reg. 49290, 49294–97 (Aug. 28, 2007) (ci-après « NIH GWAS Policy »); Modifications to Genome-Wide Association Studies (GWAS) Data Access, NAT'L INST. OF HEALTH (Aug. 28, 2008) (ci-après « GWAS Amendment »).

La politique de 2007 exige que les chercheurs déposent des informations descriptives sur chaque étude du GWA pour les inclure dans la partie « libre accès » du dbGaP. Les chercheurs sont également « fortement encouragés » à soumettre les résultats des études, y compris les données phénotypiques, d'exposition et génotypiques, pour inclusion dans la partie « accès contrôlé » de la base de données « dès que les procédures de contrôle qualité ont été achevées[12] ».

L'une des principales préoccupations concernant les données GWAS était le risque que les informations phénotypiques ou cliniques puissent éventuellement être remontées jusqu'aux individus[13]. Pour répondre à cette préoccupation, la politique du NIH en matière de GWAS exige que les données GWAS soient anonymisées conformément aux directives de l'HIPAA[14]. En outre, les données de la partie à accès contrôlé du dbGaP ne peuvent être divulguées qu'après approbation de l'utilisation proposée pour la recherche par un comité d'accès aux données[15], et seulement après signature d'une certification d'utilisation des données. La certification d'utilisation des données exige des chercheurs et de leurs institutions qu'ils acceptent, entre autres, d'utiliser les données uniquement dans le but de recherche approuvé, de protéger la confidentialité des données, de mettre en œuvre des mesures de sécurité appropriées, de ne pas tenter d'identifier les personnes concernées, de ne pas vendre les données, de ne pas les partager à des tiers et de signaler les violations au comité d'accès aux données. Enfin, la politique du GWAS énonce la position du NIH selon laquelle une demande de divulgation de données GWAS identifiables individuellement constituerait une « atteinte à la vie privée » en vertu de la loi fédérale sur la liberté de l'information (FOIA)[16], et serait rejetée[17].

© LEH Édition

La politique du NIH en matière de GWAS a été modifiée en août 2008, suite à la publication d'un document scientifique démontrant que des déductions concernant l'identité individuelle pouvaient être faites en utilisant des techniques statistiques[18]. En raison de craintes relatives à l'identification potentielle de sujets de la GWAS, le NIH a retiré certaines données SNP générées par les GWAS des parties accessibles au public de la dbGaP et de certaines bases de données du NCI et les a placées dans les parties à accès contrôlé de ces bases de données[19].

12. NIH GWAS Policy, *supra* note 10, n° 49295.
13. *Id.*, n° 49292.
14. *Id.*, n° 49295.
15. *Id.*, n° 49296.
16. Federal Freedom of Information Act, 5 U.S.C. § 552 (2006).
17. FOIA Exemption 6, 5 U.S.C. §552(b)(6).
18. GWAS Amendment, *supra* note 10 ; Homer (Nils) *et al.*, « Resolving Individuals Contributing Trace Amounts of DNA to Highly Complex Mixtures Using High-Density SNP Genotyping Microarrays », *Plos Genetics*, août 2008.
19. GWAS Amendment, *supra* note 10.

La politique du NIH en matière de GWAS répond aux préoccupations prioritaires en matière de publication des producteurs de données en prévoyant que les utilisateurs des données GWAS s'abstiennent de soumettre leurs analyses et conclusions pour publication, ou de les présenter publiquement de toute autre manière, pendant une période « d'exclusivité » pouvant aller jusqu'à douze mois à compter de la date de mise à disposition de l'ensemble des données. Le NIH fait également part de son « espoir » et de son attente que « les associations génotype-phénotype identifiées grâce aux ensembles de données GWAS soutenus et maintenus par le NIH ainsi que leurs implications évidentes resteront à la disposition de tous les chercheurs, sans être encombrées par des revendications de propriété intellectuelle[20] ». Il poursuit en expliquant que « le dépôt de demandes de brevet et/ou la mise en œuvre des brevets en résultant d'une manière qui pourrait restreindre l'utilisation des données de génotype-phénotype soutenues par le NIH pourrait diminuer le bénéfice public potentiel qu'elles pourraient apporter[21] ». Toutefois, dans un effort pour montrer un certain soutien aux demandeurs de brevets, la politique du GWAS « encourage également le brevetage de technologies adaptées à un investissement privé ultérieur qui pourrait conduire au développement de produits répondant aux besoins du public[22] ».

V. POLITIQUES DE DIFFUSION DES DONNÉES GÉNOMIQUES SPÉCIFIQUES À CERTAINS PROJETS

Dans les années qui ont suivi la réunion de Fort Lauderdale, de nombreux projets de recherche génomique à grande échelle ont été lancés avec des exigences de plus en plus sophistiquées en matière de publication des données. Ces politiques mettent en œuvre leurs exigences par le biais de mécanismes contractuels plus adaptés et plus complets que les grandes déclarations politiques de l'époque du Projet Génome Humain. En outre, les améliorations de la technologie des bases de données ont permis de fournir des niveaux différenciés d'accès aux données, d'en filtrer les demandes d'accès aux données des utilisateurs et d'en améliorer le suivi.

En outre, la prolifération des bases de données génomiques et des projets de recherche financés par le NIH a élargi le rôle du NCBI du NIH dans la recherche génomique. Plutôt que d'agir comme un bailleur de fonds passif de la recherche génomique, le NIH et ses sous-instituts ont joué un rôle de plus en plus actif dans le développement, la conservation et la diffusion des données créées par la recherche financée par les NIH[23].

© LEH Édition

20. NIH GWAS Policy, *supra* note 10, n° 49296.
21. *Id*., n° 49297.
22. *Id*., n° 49296.
23. Voir Contreras (Jorge L.), « Leviathan in the Commons: Biomedical Data and the State », Strandburg (Katherine), Frischmann (Brett), Madison (Michael), dir., *Governing Medical Knowledge Commons*, Ch. 2, Cambridge Univ. Press, 2017.

A. Le réseau d'information des associations génétiques (GAIN) (2006)

Le réseau d'information sur les associations génétiques (GAIN) a été créé en 2006 par la Fondation pour les instituts nationaux de la santé (FNIH), le NIH et plusieurs sociétés[24]. L'objectif du GAIN était de mener des études GWA sur les fondements génétiques de six maladies communes. Les producteurs de données du programme GAIN devaient signer un accord de candidature acceptant divers engagements du programme, y compris la publication « immédiate » des données générées par le projet[25]. Au cours de ce projet de trois ans, environ 18 000 échantillons d'ADN humain ont été génotypés[26]. Les données résultantes ont été déposées dans la dbGaP. Les chercheurs souhaitant accéder aux données de la partie contrôlée de la base de données ont dû s'inscrire auprès du comité d'accès aux données du GAIN et être approuvés par celui-ci[27].

Plus important encore, la politique GAIN a été la première politique fédérale américaine de diffusion des données génomiques à introduire une restriction temporelle pour les *utilisateurs* des données (par opposition aux exigences de diffusion temporelle imposées aux *générateurs* de données par les principes des Bermudes). En d'autres termes, afin d'assurer une période d'utilisation exclusive et de priorité de publication pour les générateurs de données, il a été interdit aux utilisateurs de données de déposer des résumés et des publications et de faire des présentations basées sur les données GAIN pendant une période d'embargo déterminée[28]. La durée de la période d'embargo pour un ensemble de données est indiquée dans le référentiel de données concerné et peut varier selon l'ensemble de données, mais elle a généralement été fixée à neuf mois[29].

© LEH Édition

B. L'Atlas du génome du cancer (TCGA) (2006)

En 2006, le National Cancer Institute (NCI) et le NHGRI ont lancé un projet visant à cataloguer les changements génomiques liés au cancer[30]. Le projet d'Atlas du génome du cancer (TCGA) a généré des séquences génomiques et des données connexes pour les cellules tumorales cancéreuses, mais a également permis de suivre une grande quantité de données cliniques, y compris le diagnostic du patient, l'historique du traitement et l'état actuel. En raison de la nature spécialisée des données du projet, des dépôts ont été effectués à la fois dans le dbGaP et dans une base de données spécifique au TCGA administrée par le NCI. Étant donné la possibilité d'identifier des patients

24. See generally The GAIN Collaborative Research Group, « New models of collaboration in genome-wide association studies: the Genetic Association Information Network », *Nature Genetics,* vol. 39, 2007, p. 1045, [hereinafter GAIN Consortium].
25. GAIN Consortium, *supra* note 23, at 1048 (Box 1).
26. Manolio (Teri A.), « Collaborative genome-wide association studies of diverse diseases: programs of the NHGRI's office of population genomics », *Pharmacogenomics,* vol. 10, 2009, p. 235-236.
27. GAIN Consortium, *supra* note 23, at 1049.
28. *Id.*
29. *Id.*
30. Collins (Francis S.), Barker (Anna D.), *Mapping the Cancer Genome*, SCI. AM., 2007, at 50.

individuels à partir de leurs données génomiques et phénotypiques, une attention particulière a été accordée au contrôle de l'accès aux données de la TCGA. Les données TCGA sont disponibles dans un niveau d'accès ouvert et un niveau d'accès contrôlé, de manière similaire à la dbGaP[31]. L'accès ouvert est prévu pour les données qui ne peuvent pas être agrégées pour générer un ensemble de données identifiables individuellement, tandis que l'accès contrôlé permet aux chercheurs d'accéder aux données cliniques et aux données individuelles. L'accès au niveau des données à accès contrôlé nécessite la reconnaissance par l'utilisateur d'une certification d'accès aux données contenant des restrictions sur l'utilisation, la sécurité, la transférabilité et d'autres questions.

C. ENCODE et modENCODE (2007)

En 2007, le NIH a lancé les projets ENCODE et modENCODE afin d'identifier les éléments génomiques fonctionnels chez l'être humain et chez deux organismes modèles[32]. La politique de diffusion des données ENCODE[33] désigne le projet comme un « projet de ressources communautaires », mais recommande également une période d'embargo de neuf mois pendant laquelle il est demandé aux utilisateurs des données diffusées de ne pas publier ou présenter des résultats basés sur ces données. La politique ENCODE fait la distinction entre les données publiées et non publiées, les données vérifiées et non vérifiées, et offre plusieurs exemples des implications de l'utilisation des données pour différents types d'études. La longueur et la complexité de la politique témoignent du désir de l'agence et des participants d'avoir des directives claires et d'éviter les malentendus concernant la publication des données, car la diversité des participants, des organismes et des types de données s'est considérablement accrue au-delà de ce qui avait été envisagé à l'origine par les concepteurs des principes des Bermudes.

D. Le Projet sur le Microbiome Humain (2008)

Le Projet sur le Microbiome Humain (HMP) est un projet de ressources communautaires à grande échelle lancé en 2008 qui a été conçu pour identifier et séquencer les génomes de certains micro-organismes vivant dans le corps humain[34]. Alors que la plupart des données de l'HMP étaient soumises à des exigences de divulgation rapide à la manière des principes des Bermudes, les chercheurs ont été autorisés à ne pas divulguer certaines autres données au public pendant une période de plusieurs

© LEH Édition

31. Data Access, *The Cancer Genome Atlas Data Portal*, http://cancergenome.nih.gov/dataportal/data/access/
32. Celniker (Susan E.) *et al.*, « Unlocking the Secrets of the Genome », *Nature,* vol. 459, 2009, p. 927.
33. ENCODE Consortia, *Data Release, Data Use, And Publication Policies*, 2008, http://www.genome.gov/Pages/Research/ENCODE/ENCODEDataReleasePolicyFinal2008.pdf
34. Turnbaugh (Peter J.), *et al.*, « The Human Microbiome Project », *Nature,* vol. 449, 2007, p. 804; « Human Microbiome Project Awards Funds for Technology Development, Data Analysis and Ethical Research », *NIH News*, octobre 2008, http://www.genome.gov/27528386

mois[35]. Cette période de rétention avait pour but de permettre aux chercheurs de l'HMP d'analyser et de préparer des publications sur leurs données avant qu'elles ne soient communiquées à des chercheurs concurrents. Les raisons pour lesquelles les chercheurs, qui sont souvent poussés par une forte pression concurrentielle à publier et à revendiquer le mérite de leurs découvertes, ont insisté sur de telles périodes de rétention sont claires. Toutefois, il semble également, du moins dans le cas de l'HMP, que le NIH n'a pas avancé avec vigueur les arguments de dissuasion relatifs aux brevets qui motivaient auparavant les décisions politiques pendant le Projet Génome Humain et ses suites immédiates.

VI. LES POLITIQUES DE DIFFUSION DES DONNÉES AU-DELÀ DE LA GÉNOMIQUE

Le succès et la large adoption des politiques de diffusion des données génomiques intégrant les principes des Bermudes et de Fort Lauderdale ont conduit les scientifiques de domaines connexes à envisager l'adoption de principes analogues dans leurs propres recherches. Un exemple important s'est produit en 2008, lorsque l'Institut national du cancer a convoqué une réunion de chercheurs en protéomique à Amsterdam pour « identifier et traiter les obstacles potentiels à un accès rapide et ouvert aux données [protéomiques][36] ». Les participants ont identifié les défis techniques, infrastructurels et politiques à la publication rapide des données protéomiques. Les défis techniques comprennent la grande variété de plateformes et de techniques disparates utilisées pour générer des données protéomiques, rendant les données « brutes » des instruments expérimentaux difficiles à interpréter par des scientifiques qui ne sont pas familiers avec les instruments utilisés pour générer les données ou qui n'y ont pas accès. La protéomique ne dispose pas non plus de l'infrastructure établie de bases de données génomiques publiques. Alors que les données sur les séquences d'ADN peuvent être facilement déposées dans la GenBank, l'EMBL ou la DDBJ, et qu'elles sont souvent déposées dans les trois, il n'existe pas de dépôt de données publiques commun pour les données protéomiques, et les bases de données protéomiques existantes souffrent de formats de données incohérents et parfois incompatibles. Enfin, contrairement à la génomique, dont l'ensemble du domaine s'est concentré pendant plusieurs années sur le seul Projet Génome Humain, la recherche en protéomique n'a pas de noyau politique unificateur, et les revues spécialisées en protéomique ont chacune élaboré leurs propres directives, parfois incohérentes, pour la soumission des données.

Malgré ces difficultés, les participants d'Amsterdam ont formulé six principes de publication et de partage des données qui reflètent l'esprit des principes des Bermudes et de Fort Lauderdale : (1) Le calendrier (qui devrait dépendre de la nature de l'effort

35. « HMP Data Release and Resource Sharing Guidelines for Human Microbiome Project Data Production Grants », *NIH Common Fund*, http://commonfund.nih.gov/hmp/datareleaseguidelines.asp

36. Rodriguez (Henry) *et al.*, « Recommendations From the 2008 International Summit on Proteomics Data Release and Sharing Policy: A Summit Report », *J. Proteomics Res,* vol. 8, 2009, p. 3689.

© LEH Édition

de production des données, mais ne devrait en aucun cas être postérieur à la publication ou, pour les projets de ressources communautaires, suivre les procédures d'assurance qualité appropriées) ; (2) L'exhaustivité (des ensembles complets de données brutes devraient être diffusés avec les métadonnées et les données de qualité associées) ; (3) Le format (les formats standardisés sont encouragés) ; (4) Le dépôt dans des banques (des dépôts centraux pour les données protéomiques devraient être établis) ; (5) Les mesures de qualité (les dépôts centraux devraient élaborer des mesures pour évaluer la qualité des données) ; et (6) La responsabilité (les scientifiques, les organismes de financement et les revues partagent la responsabilité de garantir le respect des normes communautaires de diffusion des données).

En 2009, plus de cent scientifiques, rédacteurs de revues, juristes et représentants d'organismes de financement gouvernementaux et privés se sont réunis à Toronto pour évaluer l'état actuel de la diffusion rapide des données avant publication et l'applicabilité des principes des Bermudes dans des projets allant bien au-delà de la production de données de séquences génomiques[37]. Les participants ont réaffirmé l'engagement général de la communauté en faveur de la communication rapide des données avant leur publication, en élargissant la portée des projets pour lesquels ces principes devraient s'appliquer à tous les ensembles de données biomédicales ayant « une grande utilité, une grande échelle… et présentant un caractère de référence ». Plus précisément, ils ont cité, outre les études génomiques et protéomiques, les ensembles de données de chimie structurale, de métabolomique et d'ARNi ainsi que des ressources cliniques annotées telles que les cohortes, les banques de tissus, et les études cas-témoins.

© LEH Édition

L'extension des principes de diffusion rapide des données avant publication à ces autres domaines, au-delà des projets de génomique et de protéomique, qui ont souvent pour objectif ultime la production d'un vaste ensemble de données, soulève nécessairement des questions concernant la pertinence de la diffusion rapide des données dans la recherche fondée sur des hypothèses. En conséquence, les participants de Toronto ont convenu que, si les organismes de financement devraient *exiger* la communication rapide des données avant la publication pour les projets « d'utilité générale », celle-ci « ne devrait pas être obligatoire » pour les projets qui sont généralement fondés sur des hypothèses. Les participants de Toronto ont également abordé les préoccupations prioritaires des générateurs de données par rapport aux utilisateurs de données, observant de manière anecdotique que, dans de nombreux cas, les utilisateurs de données ont en fait publié des articles basés sur des ensembles de données communiqués *avant* la publication des articles des générateurs de données analysant les ensembles de données eux-mêmes, et que cette situation n'a pas causé de « dommages sérieux » aux publications ultérieures des générateurs de données. Néanmoins, les participants ont reconnu l'acceptabilité d'une « période protégée »

37. Toronto International Data Release Workshop Authors, « Prepublication Data Sharing », *Nature,* vol. 461, 2009, p. 168.

pendant laquelle les utilisateurs de données pourraient se voir interdire de publier sur des ensembles de données publiés, en avertissant toutefois que cette période ne devrait jamais dépasser un an. Les participants de Toronto ont produit un ensemble de « bonnes pratiques » reprenant ces principes et les appliquant aux trois groupes d'intérêt identifiés à l'origine à Fort Lauderdale – les organismes de financement, les générateurs et les utilisateurs de données – ainsi qu'aux revues scientifiques, qui ont été invitées à surveiller et à fournir des conseils sur les questions de publication des données.

VII. LES DIRECTIVES DE L'ADMINISTRATION OBAMA SUR LE PARTAGE DES DONNÉES FÉDÉRALES

En février 2013, John Holdren, directeur du Bureau de la politique scientifique et technologique de la Maison Blanche, a publié un mémorandum ordonnant aux agences fédérales disposant de budgets annuels de recherche et développement de plus de 100 millions de dollars d'élaborer des plans pour accroître l'accès du public aux résultats des recherches qu'elles financent[38]. Le mémorandum reconnaît que « rendre les résultats de la recherche accessibles au public le plus large possible – les autres chercheurs, les innovateurs commerciaux, les entrepreneurs, enseignants, étudiants et le grand public – peut stimuler le rendement des investissements fédéraux dans la recherche et le développement. Un accès accru élargit les possibilités d'application des nouvelles connaissances scientifiques à des domaines aussi divers que la santé, l'énergie, la protection de l'environnement, l'agriculture et la sécurité nationale, et permet de catalyser les percées innovantes qui favorisent la croissance économique et la prospérité ».

© LEH Édition

En mai 2013, le président Obama a publié le décret 13642, « Making Open and Machine Readable the New Default for Government Information »[39], qui exigeait que les données générées ou financées par les agences fédérales soient disponibles dans des formats ouverts et lisibles par des machines tout en préservant de manière appropriée la vie privée, la confidentialité et la sécurité. Peu après, l'Office of Management and Budget (OMB) de la Maison Blanche a publié une nouvelle politique fédérale d'ouverture des données (M-13-13)[40] qui a désigné les données comme une ressource nationale précieuse et un atout stratégique. La politique fédérale d'ouverture des données exige que les agences fédérales rendent les données et les informations

38. https://obamawhitehouse.archives.gov/sites/default/files/microsites/ostp/ostp_public_access_memo_2013.pdf
39. White House Executive Order 13642, « Making Open and Machine Readable the New Default for Government Information », https://obamawhitehouse.archives.gov/sites/default/files/microsites/ostp/ostp_public_access_memo_2013.pdf
40. Exec. Off. Pres., Off. Mgt. & Budget, *Open Data Policy-Managing Information as an Asset, Memorandum M-13-13*, 9 mai 2013, https://www.whitehouse.gov/sites/whitehouse.gov/files/omb/memoranda/2013/m-13-13.pdf

ouvertes dans un format lisible par des machines afin « d'accélérer les percées scientifiques et l'innovation, de promouvoir l'esprit d'entreprise, et de renforcer la croissance économique et la création d'emplois ».

VIII. LA QUATRIÈME GÉNÉRATION DE LA POLITIQUE DE PARTAGE DES DONNÉES DU NIH

A. La politique de partage des données génomiques (GDS) (2014)

En 2014, en réponse à la directive 2013 de l'OMB, le NIH a publié une nouvelle politique de partage des données génomiques (GDS). La politique GDS a élargi la portée de la politique GWAS de 2007 à plusieurs égards importants. Alors que la politique GWAS ne couvrait que les données humaines GWAS, la politique GDS couvre toutes les données génomiques humaines et non humaines à grande échelle. Cette portée globale unifie l'approche du NIH pour les différents types de données dans ses nombreux instituts. La politique GDS exige également, entre autres choses, que les sujets humains donnent leur consentement éclairé au partage à grande échelle et à l'utilisation à des fins de recherche des données générées à l'aide de leur ADN, une exigence qui risque d'entraîner un débat important et de nécessiter des éclaircissements supplémentaires de la part du NIH lors de sa mise en œuvre.

En vertu de la politique GDS, les données génomiques humaines doivent être soumises au NIH rapidement après nettoyage et contrôle de qualité (généralement dans les trois mois suivant leur génération). Une fois soumises, ces données peuvent être conservées par le NIH pendant six mois au maximum avant leur diffusion publique. Les données sur les organismes non humains et les organismes modèles, en revanche, peuvent être conservées par les producteurs de données jusqu'à la publication de leurs premières analyses des données, ce qui représente un délai beaucoup plus long. Dans les deux cas, une fois publiées, les données ne sont pas soumises à d'autres embargos ou restrictions sur l'analyse ou la publication. La politique GDS diffère donc de celle GWAS et d'autres politiques contemporaines en ce sens qu'elle (a) autorise la rétention des données du public pendant une période déterminée, et (b) n'utilise pas d'embargos sur l'utilisation des données après leur publication[41].

B. La politique d'accès public et de partage des données sur le cancer (PADS) (2017)

En 2016, l'Institut national du cancer (NCI), la plus grande organisation de financement de la recherche au sein du NIH, a lancé un ambitieux programme de recherche de 1,8 milliard de dollars visant à accélérer la recherche sur le cancer : le Cancer Moonshot Program. En 2017, ce programme a adopté une nouvelle politique d'accès public et de partage des données (PADS) pour encourager le large partage des données et des publications entre les chercheurs et le public[42].

41. Pour une discussion et une critique de ces changements, voir Contreras (Jorge L.), « NIH's Genomic Data Sharing Policy: Timing and Tradeoffs », *Trends in genetics,* vol. 31, 2015, p. 55.
42. National Cancer Institute (NCI) (2017a), *NCI Cancer Moonshot Public Access and Data Sharing Policy*,

© LEH Édition

Cette politique porte à la fois sur le libre accès aux publications résultant des recherches financées par le Cancer Moonshot Program et sur la diffusion des données générées par ces recherches[43]. En ce qui concerne les données, la politique PADS stipule que « dans la mesure du possible », les données doivent être mises à la disposition du public simultanément à la publication des résultats de la recherche. Contrairement aux politiques antérieures de partage des données du NIH qui concernaient principalement les données génomiques et connexes, la politique PADS définit les données qui doivent être partagées comme tout « matériel factuel enregistré communément accepté dans la communauté scientifique comme étant nécessaire pour documenter et soutenir les résultats de la recherche dans les publications ». Cette large définition englobe donc toutes les formes de données cliniques, pharmacologiques, démographiques, analytiques, d'enquête et autres qui pourraient être collectées ou développées dans le cadre d'un projet Cancer Moonshot.

Le champ d'application des données couvertes étant très large, le NCI offre aux candidats au financement Cancer Moonshot une certaine souplesse dans le choix du mode de diffusion des résultats et des données de leurs recherches. Ainsi, la seule exigence ferme de la politique PADS est que les candidats soumettent au NCI un plan écrit qui décrit un processus proposé pour rendre les données « immédiatement et largement disponibles au public » et, si un tel partage n'est pas possible, une justification de la raison pour laquelle il ne l'est pas. Le NCI souligne que son examen des propositions de financement de subventions « donnera la priorité de financement aux candidats qui soumettent un plan [PADS] approprié qui garantit un partage maximal des [publications et données] découlant de l'attribution ». Malgré ses objectifs ambitieux, une étude récente a révélé que peu de plans PADS soumis au cours de la première année où la politique PADS était en vigueur se conformaient à ses exigences[44].

© LEH Édition

IX. LE PROJET DE POLITIQUE DU NIH POUR LA GESTION ET LE PARTAGE DES DONNÉES (DMS) (2019)

En 2015, le NIH a commencé à planifier une révision plus importante de son programme de partage de données entre instituts. En novembre 2019, il a publié un projet de politique pour la gestion et le partage des données afin de recueillir les commentaires du public[45]. Tout comme la politique PADS du Cancer Moonshot,

août 2017.

43. La diffusion des publications scientifiques dépasse le cadre de ce chapitre. Pour une discussion des exigences de publication open access du NIH, voir notamment Contreras (Jorge L.), « Confronting the Crisis in Scientific Publishing: Latency, Licensing and Access », *Santa Clara L. Rev.,* vol. 53, 2013, p. 491 ; Frisby (Tammy M.), Contreras (Jorge L.), « The NCI Cancer Moonshot Public Access and Data Sharing (PADS) Policy – Initial Assessment and Implications », *Data & Policy E9*, vol. 2, 2020.

44. Voir Frisby (Tammy M.), Contreras (Jorge L.), *supra* note 43.

45. National Institutes of Health (NIH), « Request for Public Comments on a DRAFT NIH Policy for Data Management and Sharing and Supplemental DRAFT Guidance », *Fed. Reg.,* vol. 84, 8 novembre 2019, p. 60398.

le projet de politique de gestion et de partage des données exige que les chercheurs désirant obtenir un financement des NIH soumettent un plan de partage des données dans le cadre de leur demande de subvention. Ce plan sera examiné par l'organisme de financement lors de l'évaluation de la demande, et le respect de cette exigence sera contrôlé au cours du programme de recherche financé. Une politique de gestion et de partage des données définitive n'a pas encore été publiée au moment où nous rédigeons ce chapitre.

X. LA LOI OPEN SUR LES DONNÉES GOUVERNEMENTALES (2019)

En janvier 2019, le Congrès américain a promulgué la loi sur les données gouvernementales ouvertes, publiques, électroniques et nécessaires (OPEN)[46], codifiant les principes de données ouvertes contenus dans les mémorandums OSTP, OMB et le mémorandum exécutif de 2013. Entre autres choses, l'OPEN Government Data Act exige des agences fédérales qu'elles publient en ligne les données issues de la recherche fédérale en utilisant des formats de données standardisés et lisibles par machine, avec des métadonnées téléchargées dans le catalogue Data.gov, et qu'elles préparent des inventaires de leurs ensembles de données disponibles.

CONCLUSION

Les politiques prospectives de publication des données génomiques développées par le Projet Génome Humain il y a un quart de siècle ont façonné le paysage de la publication des données scientifiques aux États-Unis et dans le monde entier[47]. Aujourd'hui, le partage des données issues de projets scientifiques financés par le gouvernement ne se limite pas au domaine de la génomique, mais constitue une exigence légale fédérale pour les données provenant de tous les domaines d'investigation scientifique, de l'astronomie à la géologie, en passant par la biochimie et la psychologie. Pourtant, malgré l'approbation des principes de partage des données aux plus hauts niveaux du gouvernement américain, il n'est pas évident que les chercheurs de tous les domaines scientifiques soient prêts à accepter un partage rapide et public des données comme l'exige la politique fédérale. Les préoccupations des chercheurs en matière de priorité et de publication des données sont encore très réelles, en particulier dans les domaines autres que la génomique[48], et comme le montre une étude récente de la dernière politique de partage des données du NCI, il se peut qu'il y ait un manque de compréhension des pratiques et des principes de partage des données, même dans les domaines connexes de la recherche biomédicale[49]. Ainsi,

© LEH Édition

46. P.L. 115-435, 132 Stat. 5529 (Jan. 14, 2019) (Title II of the Foundations for Evidence-Based Policymaking Act of 2018).
47. Voir, en général, Contreras (Jorge L.), Knoppers (Bartha M.), *supra* note 2, Joly (Yann) *et al.*, « Open science and community norms: Data retention and publication moratoria policies in genomics projects », *Medical L. Intl.*, vol. 12, 2014, p. 92.
48. Voir Amann (Rudolf I.) *et al.*, « Toward unrestricted use of public genomic data », *Science,* vol. 363, 2019, p. 350.
49. Voir Frisby (Tammy M.), Contreras (Jorge L.), *supra* note 43.

malgré la politique fédérale en vigueur, la formation, l'éducation et la socialisation supplémentaires des normes de partage des données au sein de la communauté scientifique élargie doivent se poursuivre afin de réaliser le plein potentiel de cet élément clé de la science ouverte.

© LEH Édition

III. La modification génétique constitutionnelle : vers le soin renouvelé ?

© LEH Édition

Que nous enseigne la controverse sur la naissance des jumelles chinoises ? Le regard du sociologue

Jean-Hugues DÉCHAUX
Sociologue, Centre Max Weber (CNRS, Lyon)

© LEH Édition

Résumé

La naissance en Chine en novembre 2018 des premiers bébés dont le génome germinal a été modifié à un stade prénatal a d'abord suscité un tollé mondial, puis les réactions des instances professionnelles de la génétique et de nombreux organismes de régulation bioéthique. Cet article en retrace la chronologie et en propose une analyse en distinguant réserves d'ordre technique et réserves d'ordre éthique. Derrière une condamnation internationale à première vue unanime, de sensibles différences de positionnement apparaissent au sujet de l'application des techniques d'édition du génome à la procréation humaine. Les accusations visant le chercheur chinois, en individualisant et en criminalisant l'affaire, effacent sa dimension contextuelle, en particulier la diffusion d'une version rénovée de l'eugénisme qui, ces dernières années, avec les progrès de la génomique, trouve de plus en plus d'écho dans le monde académique.

Mots-clés

Choix reproductif – CRISPR-Cas9 – Édition du génome – Eugénisme – Procréation

Abstract

The birth in China in November 2018 of the first babies whose germinal genome had been altered at a prenatal stage first sparked a worldwide outcry, then reactions from professional genetics authorities and numerous bioethical regulatory bodies. This article retraces the chronology and offers an analysis, distinguishing between technical reservations and ethical reservations. Behind a seemingly unanimous international condemnation, there are marked differences in position regarding the application of genome editing techniques to human procreation. The accusations targeting the Chinese researcher, by individualizing and criminalizing the affair, erase its contextual dimension, in particular the dissemination of a renovated version of eugenics which, in recent years, with the progress of genomics, is finding more and more more echo in the academic world.

Keywords

Reproductive choice – CRISPR-Cas9 – Eugenics – Genome editing – Procreation

Sommaire

I. LES ANTÉCÉDENTS (2012-2018)

II. L'AFFAIRE HE JIANKUI (NOVEMBRE 2018)

III. LES RÉACTIONS INSTITUTIONNELLES

IV. LES RÉSERVES D'ORDRE TECHNIQUE

V. LES RÉSERVES D'ORDRE ÉTHIQUE

VI. LA PROGRESSION DE L'EUGÉNISME LIBÉRAL EST-ELLE RÉSISTIBLE ?

Communication au colloque
« Les normes à l'épreuve de la génétique et de la médecine génomique.
Regards pluridisciplinaires sur la "démocratisation" du séquençage du génome »,
Lille, 6 octobre 2020

© LEH Édition

25 novembre 2018 : le monde apprend avec stupéfaction la naissance de Lulu et Nana. Ces jumelles seraient nées en Chine à l'issue d'opérations ayant consisté à modifier leur génome au tout premier stade de leur conception. L'information, révélée l'avant-veille de l'ouverture à Hong Kong d'un important sommet international consacré à l'édition du génome humain par un journaliste scientifique du *MIT Technology Review*[1], a ensuite fait l'objet d'une double présentation par son auteur, He Jiankui, chercheur à l'université de Shenzhen en Chine : une première fois par le biais de vidéos diffusées sur YouTube conçues avec l'aide d'un spécialiste en relations publiques ; une seconde fois, de manière plus académique, par une communication le 28 novembre au congrès de Hong Kong. L'essai clinique n'est alors assorti d'aucune publication scientifique et l'idée qu'il puisse s'agir d'une allégation non vérifiée n'est pas exclue. Le doute se dissipe peu à peu à l'issue de la communication du 28 novembre et des innombrables réactions qu'elle suscite. L'incrédulité fait place à l'indignation. Lulu et Nan sont bien les premiers « bébés génétiquement modifiés » comme le titrent les médias du monde entier.

Je propose de revenir cette « affaire He Jiankui » en me demandant ce qu'elle révèle de l'évolution récente de la génétique dans son rapport à la procréation humaine, à l'eugénisme et à la parenté entendue comme la relation entre les parents géniteurs, d'un côté, et l'enfant, à naître puis né, de l'autre. L'analyse s'appuie sur un double

1. https://www.technologyreview.com/2018/11/25/138962/exclusive-chinese-scientists-are-creating-crispr-babies/

corpus constitué de novembre 2018 à mars 2020 : dépouillement de la presse spécialisée en génomique et analyse des rapports d'expertise bioéthique qui ont paru sur cette question.

I. LES ANTÉCÉDENTS (2012-2018)

« L'affaire He Jiankui » n'a pas surgi *ex nihilo*. Il s'agit plutôt de l'issue spectaculaire d'un emballement de la recherche depuis la découverte en 2012 de CRISPR-Cas9, un outil d'édition du génome facile à utiliser et peu coûteux. Cette technologie révolutionnaire fonctionne comme une paire de ciseaux moléculaires permettant de corriger « à volonté » la structure même de l'ADN : le couper à une position précise et « modifier spécifiquement le gène ciblé [ou] réduire ou augmenter son expression[2] ». Il devient alors possible de remplacer – et ainsi de corriger – des séquences données d'un gène par d'autres et cela non seulement sur les cellules somatiques (l'immense majorité de celles du corps), mais aussi sur les cellules germinales (celles qui sont à l'origine des gamètes, donc de la reproduction). Appliqué à la procréation, il s'agirait de modifier une séquence déterminée du génome des cellules germinales de l'embryon à un stade très précoce (ou celui des gamètes). Une fois réalisées, ces modifications seraient irréversibles et affecteraient, au-delà de la personne à naître, toute sa descendance. C'est exactement ce en quoi a consisté l'expérience clinique menée par He Jiankui. La naissance de ces premiers bébés au génome modifié à un stade prénatal a été rendue possible par un ensemble d'expériences antérieures ayant porté sur l'édition du génome humain et, en particulier, sur les cellules germinales.

© LEH Édition

Les premières expériences sur des cellules germinales ont été réalisées en 2015 en Chine, dans le plus grand secret, en utilisant des embryons surnuméraires issus de FIV. Rapidement, d'autres programmes ont suivi, notamment aux États-Unis, la compétition internationale étant extrêmement vive[3]. Elles ont porté sur des embryons, non viables au départ, puis viables lors des expériences suivantes. Il s'agissait au cours de cette période (entre 2015 et 2018) d'expériences menées à des fins de recherche : pouvoir modifier le génome germinal de manière à rendre indemnes les enfants à naître de telle ou telle pathologie incurable. Une fois l'essai terminé, les embryons étaient détruits. Ces expériences ont cependant suscité un vif débat parmi les généticiens et les bioéthiciens, en particulier lors du Premier sommet international sur l'édition du génome humain qui s'est tenu à Washington en décembre 2015[4] : les chercheurs ont-ils le droit de modifier le génome germinal ? Doit-on encourager, sinon accepter, des recherches qui visent à corriger la lignée germinale en intro-

2. Tremblay (Jacques P.), « CRISPR, un système qui permet de corriger ou de modifier l'expression de gènes responsables de maladies héréditaires », *Médecine/Sciences*, vol. 31, 2015, n° 11, p. 1014.
3. Déchaux (Jean-Hugues), « La procréation à l'ère de la révolution génomique », *Esprit*, n° 438, 2017, p. 114-129.
4. Déchaux (Jean-Hugues), « L'édition du génome humain : discussions et controverses », *La science au présent 2019*, Paris, Encyclopædia Universalis, 2019, p. 110-119.

duisant des mutations ciblées irréversiblement transmissibles à la descendance ? Certains demandaient un moratoire des recherches sur l'édition du génome germinal humain ; d'autres s'y opposaient, défendant la liberté de la science.

Les résultats de ces expériences, d'abord décevants en raison d'effets secondaires décelables, se sont peu à peu améliorés, mais, jusqu'en novembre 2018, la plupart des généticiens estimaient que les outils d'édition n'étaient pas suffisamment fiables pour qu'une application clinique à des fins procréatives puisse être envisagée. Le coup de théâtre de He Jiankui a ravivé et dramatisé le débat : le milieu international de la génétique est devenu le siège d'un scandale planétaire, une affaire aux multiples ramifications, scientifiques, éthiques, économiques et même judiciaires.

II. L'AFFAIRE HE JIANKUI (NOVEMBRE 2018)

Dans les vidéos diffusées sur internet le jour même de la révélation de la naissance de Lulu et Nana, He Jiankui a expliqué en quoi a consisté son travail. La modification du génome visait à désactiver un gène, CCR5, en provoquant une mutation (CCR5Δ32), déjà repérée dans la nature, qui entraîne une résistance au virus VIH dont le père des jumelles est porteur. L'édition a été réalisée dans le cadre d'une FIV sur des embryons de cinq jours en utilisant la technique CRISPR-Cas9. Ciblant les cellules de la reproduction, elle est transmissible à la descendance des jumelles. Dans des conditions qui restent encore assez obscures, He Jiankui aurait recruté sept couples chinois dont les hommes étaient séropositifs sous traitement antirétroviral et les femmes séronégatives. Il a procédé à la désactivation du gène CCR5 sur 16 des 22 embryons ; 11 de ces embryons modifiés ont été réimplantés et finalement deux grossesses en ont résulté[5]. L'objectif était de rendre les enfants nés (et leurs descendances) indemnes du virus VIH.

He Jiankui a tenté de présenter son expérience dans une publication scientifique, comme cela se pratique d'ordinaire. Son manuscrit, qu'il a rendu public dès la fin du mois de novembre 2018, a été refusé par la revue *Nature* et le *Journal of the American Medical Association* (*JAMA*). Sa lecture fait état de nombreuses failles[6] : la mutation CCR5Δ32 n'est réalisée sur les deux brins de l'ADN que sur un seul des deux embryons, l'autre n'ayant qu'une copie modifiée ; de plus, elle n'est pas tout à fait identique à celle qui existe dans la nature, ce qui soulève des doutes sur les effets à terme de la correction effectuée ; quant au contrôle des effets secondaires[7], il n'aurait été réalisé que partiellement et leur repérage sous-estimé, voire négligé ; les tests sur

5. On sait depuis décembre 2019 qu'un troisième bébé est né d'un second couple avec les mêmes modifications génétiques.
6. Regalado (Antonio), « China's CRISPR Babies: Read Exclusive Excerpts from the Unseen Original Research », *MIT Technology Review*, 3 décembre 2019, https://www.technologyreview.com/2019/12/03/131752/chinas-crispr-babies-read-exclusive-excerpts-he-jiankui-paper/
7. On parle d'effet « hors cible » lorsque la modification se produit ailleurs dans le génome que là où doit théoriquement intervenir la réparation ciblée de l'ADN et d'effet « mosaïque » lorsque certaines cellules de l'organisme sont modifiées et d'autres non.

© LEH Édition

l'immunité à l'égard du VIH ont été réalisés après le transfert de l'embryon dans l'utérus alors que les règles élémentaires de l'éthique médicale imposaient de le faire avant ; enfin, l'évaluation éthique sur l'opportunité de l'expérience n'aurait été enregistrée qu'après qu'elle ait été conduite, l'hôpital de Shenzhen où l'essai a été conduit niant avoir donné son aval.

La naissance des jumelles a fait l'objet d'une réprobation internationale immédiate et presque unanime. He Jiankui a été présenté comme « *a rogue scientist* », un chercheur malhonnête au comportement voyou. Il n'a reçu que de très rares soutiens parmi lesquels celui de Josiah Zayner[8], figure notable du mouvement biohacker aux États-Unis, qui a vu en lui un savant audacieux bousculant le conservatisme académique, ce qui n'a fait renforcer la rhétorique du chercheur voyou. Il n'est pas certain que cette accusation soit très éclairante. Sous plusieurs aspects, He Jiankui apparaît en effet comme très « normal ». Il est à la fois chercheur et entrepreneur en biotechnologie, profil de plus en plus banal dans la génétique internationale. Formé aux États-Unis (thèse en 2010 à Rice University, Texas, puis postdoc à Standford University), il a été sélectionné au sein d'un programme chinois (« 1 000 Talents Program ») visant à recruter les plus brillants chercheurs. Il a rejoint l'université de Shenzhen et a gardé de nombreux contacts scientifiques en Amérique du Nord. Jusqu'à ce qu'éclate l'affaire, il était depuis 2012 le cofondateur et le *chairman* d'une entreprise de séquençage du génome, Direct Genomics, installée à Shenzhen. He Jiankui est très inséré dans le milieu de la génétique international composé de chercheurs et d'entrepreneurs en biotechnologie, comme le montre la reconstitution du réseau de ceux (une soixantaine de Chinois et d'États-uniens) qui étaient au courant de ce qu'il préparait[9]. Parmi ces derniers, on trouve le biologiste Michael Deem, connu à Rice University, des chercheurs et entrepreneurs dont Stephen Quake qui a dirigé son postdoc ou encore John Zhang, créateur des « FIV à trois parents » (2016)[10], avec lequel il envisageait d'ouvrir en Chine une maternité spécialisée en procréation médicalement assistée. Il semble que He Jiankui ait principalement constitué ce réseau à travers son activité d'entrepreneur en séquençage.

Le bioéthicien J. Benjamin Hurlbut[11], qui a rencontré He Jiankui à plusieurs reprises en janvier 2017 et décembre 2018, souligne un autre aspect de sa normalité. Le chercheur chinois adhère pleinement à la conception des rapports entre science et éthique qui prévaut dans le milieu international de la génétique : selon ce modèle dit « linéaire », c'est la science qui doit être première, qui « donne le *la* » et qui, de ce fait,

8. Zayner (Josiah), « CRISPR Babies Scientist He Jiankui Should not be Villainized or Headed to Prison », *Statnews*, 2 janvier 2020, https://www.statnews.com/2020/01/02/crispr-babies-scientist-he-jiankui-should-not-be-villainized/

9. Cohen (Jon), « Inside the Circle of Trust », *Science*, vol. 365, n° 6452, 2 août 2019, p. 430-437, http://science.sciencemag.org/content/365/6452/430

10. https://www.lemonde.fr/sciences/article/2016/09/28/premiere-naissance-d-un-bebe-a-trois-parents_5004492_1650684.html

11. Hurlbut (J. Benjamin), « Imperatives of Governance: Human Genome Editing and the Problem of Progress », *Perspectives in Biology and Medicine*, vol. 63, n° 1, 2020, p. 177-194.

© LEH Édition

cadre l'espace du pensable sur un plan des normes éthiques. Les critères et jugements normatifs sont révisés au fur et à mesure des « avancées » de la science, souvent présentées comme « inévitables ». Le fait que He Jiankui soit aussi un entrepreneur, grisé par la compétition et la soif de notoriété du savant qui « va de l'avant » explique sa fascination pour les figures héroïques du chercheur cow-boy illustrées par le prix Nobel Robert Edwards, qui a mis au point la technique de la FIV, ou par Christiaan Barnard, auteur de la première transplantation cardiaque. Que l'alarme n'ait pas été lancée avant la révélation de la naissance des jumelles tient au fait que ceux qui étaient au courant de ses intentions partageaient la même vision des rapports entre science et éthique.

La condamnation pénale à trois ans de prison et à une forte amende pour « pratique illégale de la médecine » en décembre 2019 en Chine entretient la rhétorique du « *rogue scientist* » qui individualise et moralise l'affaire en évacuant le contexte scientifique, éthique et social qui l'a rendue possible. Elle fonctionne comme un écran commode que la plupart des acteurs utilisent pour défendre leurs positions et leurs intérêts. Sans surprise, l'université de Shenzhen, en licenciant He Jiankui, se désolidarise de lui et invite à ne pas faire d'amalgame avec l'ensemble de la recherche chinoise. He Jiankui a très vite fait des émules, ce qui suggère que ce discours moralisant, radical en apparence, est en réalité largement inoffensif. En juin 2019, Denis Rebrikov, chercheur russe à l'université Pirogov (Moscou) et directeur d'un laboratoire dans une grande clinique de fertilité, déclare vouloir poursuivre les travaux de He Jiankui sur le gène CCR5 en ciblant cette fois les mères séropositives de manière à s'attaquer au risque de transmission *in utero* de la mère au fœtus. Quelques mois plus tard, afin de contourner la réaction négative de l'OMS suite à l'affaire He Jiankui, Denis Rebrikov se fixe un nouvel objectif : utiliser l'édition du génome germinal dans le but de corriger une mutation du gène GJB2 qui cause un type de surdité héréditaire[12]. Le ministère russe de la Santé réagit en déclarant en novembre 2019 que Rebrikov n'obtiendrait pas l'autorisation pour la recherche, jugée prématurée, position à son tour soutenue par l'OMS[13]. Que ces initiatives proviennent de Chine, puis de Russie, est révélateur de l'implication de ces pays dans la course à la recherche et du caractère lacunaire de leur réglementation nationale, ce qui les dote d'un « avantage comparatif » dans la compétition internationale. Le second enseignement est que Rebrikov a tenté de tirer parti des échecs de He Jiankui en misant sur la communication publique et la loyauté à l'égard des autorités de tutelle afin de ne pas apparaître comme un chercheur « voyou ».

© LEH Édition

12. https://www.bionews.org.uk/page_145640
13. Communiqué de l'OMS du 10 novembre 2019.

III. LES RÉACTIONS INSTITUTIONNELLES

Suite au tollé mondial qui a accompagné la révélation de la naissance des jumelles, les réactions des instances professionnelles de la génétique, mais aussi des organismes de régulation nationale et internationale, n'ont pas tardé. Le communiqué final du Deuxième sommet international sur l'édition du génome humain a condamné l'expérience, estimée « irresponsable », sans toutefois remettre en cause les recherches sur l'édition du génome humain, appelant à définir des normes claires en la matière[14]. Les principales sociétés savantes et les éditoriaux des deux revues scientifiques internationales les plus influentes (*Nature* et *Science*) ont rapidement pris des positions similaires[15], cependant que l'OMS annonçait dès décembre 2018 mettre en place un groupe d'experts appelés à réfléchir aux modifications génétiques de la lignée germinale et à énoncer critères et directives répondant aux problèmes de diverses natures soulevées par ces manipulations.

Les réactions institutionnelles ont pris un tour nouveau à partir de mars 2019, date à laquelle un groupe de dix-huit chercheurs très connus, généticiens et bioéthiciens, mené par Eric Lander publie dans *Nature* un appel à un moratoire international sur l'utilisation clinique de l'édition du génome germinal[16]. Le texte prend soin de préciser qu'il ne s'agit pas d'une interdiction permanente, mais d'un engagement volontaire et temporaire (d'une durée qui pourrait être de cinq ans) des États à ne pas autoriser d'expériences cliniques. L'édition germinale à des fins de recherche ne serait pas concernée. Durant ce moratoire volontaire, une discussion internationale ne se limitant pas aux seules instances scientifiques devrait être engagée sur les implications scientifiques, médicales, éthiques et sociales de l'édition du génome germinal pour aboutir à un « large consensus sociétal » et établir un cadre réglementaire international. Le groupe propose la création d'un observatoire mondial de l'édition du génome qui permettrait d'éclairer les discussions à venir.

Cet appel divise les deux découvreuses de CRISPR-Cas9 : Emmanuelle Charpentier fait partie de la liste des signataires, alors que Jennifer Doudna, qui avait été brièvement en rapport avec He Jiankui, l'invitant à une journée d'étude en janvier 2017, n'appuie pas la proposition. Toutefois, l'initiative est bien reçue. Aux États-Unis, la National Academy of Sciences (NAS) et le National Institutes of Health (NIH) la soutiennent en août 2019 ; c'est aussi le cas en Europe des principales sociétés savantes comme la Société européenne de génétique humaine qui l'appuie dès le printemps 2019. Un autre groupe de scientifiques et d'industriels du secteur des biotechnologies spécialisées en thérapie génique conduit par l'American Society on Gene and Cell Therapy (ASGCT) recommande un moratoire international contraignant et écrit le

14. https://www.nationalacademies.org/news/2018/11/statement-by-the-organizing-committee-of-the-second-international-summit-on-human-genome-editing
15. Le 6 décembre 2018 pour *Nature* et le 14 décembre 2018 pour *Science*.
16. Lander (Eric S.) *et al.*, « Adopt a Moratorium on Heritable Genome Editing », *Nature*, vol. 567, n° 7747, 14 mars 2019, p. 165-168, https://www.nature.com/articles/d41586-019-00726-5

© LEH Édition

24 avril 2019 une lettre ouverte en ce sens au secrétaire du département américain de la Santé, lettre restée à ce jour sans réponse. De son côté, l'OMS en juillet 2019 adopte la recommandation provisoire adressée par son groupe d'experts créé quelques mois plus tôt qualifiant d'« irresponsable » quiconque mettrait en œuvre des « applications cliniques de modifications génétiques de la lignée germinale humaine », mais appelant chaque pays à contrôler ses scientifiques[17]. L'organisme international annonce le mois suivant la création d'un registre mondial des recherches sur l'édition du génome humain sans reprendre la proposition d'un moratoire, qu'il soit contraignant ou volontaire[18].

Près d'un an plus tard, en Europe, le 3 mars 2020, les trois principaux comités d'éthique, le Nuffield Council of Bioethics (NCB, Royaume Uni), le Deutscher Ethikrat (DE, Allemagne) et le Conseil consultatif national d'éthique (CCNE, France) publient une déclaration commune sur « la modification génétique du génome humain transmissible à la descendance[19] ». Ils appellent les États et toutes les parties prenantes à interdire tout essai clinique tant qu'un grand débat de société n'aura pas été organisé sur ces questions et que la recherche n'aura pas ramené à un niveau acceptable les incertitudes et les effets indésirables liés à l'utilisation des techniques d'édition du génome germinal. Cette déclaration commune fait suite à la publication de rapports du NCB au Royaume-Uni (juillet 2018), puis du DE en Allemagne (mars 2019), sensiblement plus favorables à l'édition du génome germinal que le rapport du CCNE en France (septembre 2019).

Il faut encore mentionner les initiatives d'associations, dont l'une des plus influentes, le Center for Genetics and Society (CGS), milite depuis les premières recherches chinoises de 2015 pour un moratoire international permanent et contraignant relatif à toute application clinique sur l'homme de l'édition germinale. En janvier 2020, dans sa Déclaration de Genève, CGS et un groupe de dix-huit chercheurs recommandent la mise en œuvre d'un débat public aussi large que possible de manière à briser le monopole des sciences de la vie et à introduire dans la discussion la nécessaire prise en compte des effets inégalitaires et discriminatoires en matière de droits humains qu'un usage « sauvage » de l'édition germinale pourrait produire[20].

L'impression d'unanimité dans la condamnation de l'expérience de He Jiankui se dissipe à la lecture précise de ces différentes prises de position institutionnelles. Si toutes estiment que la science n'est pas prête pour donner naissance dans des conditions de sécurité acceptables à des bébés dont le génome aurait été corrigé à un stade prénatal, certaines s'en tiennent prudemment là et d'autres appellent à un moratoire. Le scénario d'un moratoire recouvre des réalités très différentes : doit-il être

17. Déclaration de l'OMS du 26 juillet 2019.
18. Communiqué de l'OMS du 29 août 2019.
19. https://www.ccne-ethique.fr/sites/default/files/declaration_commune.pdf
20. https://www.geneticsandsociety.org/biopolitical-times/geneva-statement-calls-course-correction-heritable-genome-editing

© LEH Édition

obligatoire ou volontaire, temporaire ou permanent, à l'initiative des États ou d'un organisme international ? Que faut-il entendre par « application clinique » ? La même incertitude recouvre le sens de l'appel à un large débat sur la question[21] : certains estiment que les scientifiques doivent garder la main sur cette discussion aux enjeux clés pour la science et la médecine ; d'autres exigent une ouverture à la société civile, considérant que les défis sont politiques ou civilisationnels plutôt que scientifiques. Cette incertitude illustre de sensibles différences de positionnement. En Europe, la rédaction du communiqué commun NCB-DE-CCNE, en particulier l'ordre d'exposition des différents arguments, montre combien le texte est un compromis *a minima* entre les trois comités qui, chacun de leur côté, ont précédemment rendu leur avis dans leurs rapports respectifs : le premier argument est celui du manque de sûreté des outils d'édition, défaut qui pourrait s'atténuer si la recherche progresse ; il est contrebalancé par la prise en compte des principes éthiques ; mais la déclaration se termine par un retour à des considérations techniques, conditionne l'éventuelle ouverture des essais cliniques aux avancées de la recherche et estime que la lignée humaine germinale n'est pas en elle-même inviolable. L'équilibre est en réalité fragile entre le libéralisme affiché du NCB, celui plus mesuré du DE et la position réservée du CCNE.

IV. LES RÉSERVES D'ORDRE TECHNIQUE

© LEH Édition

Les arguments conduisant à rejeter le recours à l'édition du génome germinal à des fins procréatives sont, schématiquement, de deux types : les premiers mettent l'accent sur les aspects techniques, alors que les seconds se placent sur le terrain des normes éthiques.

Les réserves d'ordre technique sont les plus fréquemment mentionnées. Elles relèvent d'un raisonnement que Peter F. R. Mills[22] qualifie de « médical ». Le postulat est que l'édition germinale répond à un but thérapeutique, qu'elle est la solution adéquate à une condition pathologique. Dès lors, il faut se demander si elle peut faire ce qu'aucune autre solution thérapeutique ne permet de faire et apprécier l'intérêt d'y recourir au regard d'un calcul des bénéfices et des risques. Ce raisonnement aboutit pour l'heure à un certain scepticisme. Dans le cas de l'expérience de He Jiankui, il conduit à penser que le recours à l'édition germinale est irresponsable. En effet, tous les spécialistes considèrent que le risque de transmission du VIH aux enfants est infime du fait que les pères sélectionnés étaient sous traitement antirétroviral. De plus, les embryons sur lesquels l'édition a porté sont sains. Il ne s'agit donc pas de traiter une maladie, déclarée mais de protéger l'enfant du risque très improbable d'être infecté par le VIH au cours de sa vie. Enfin, il existe des alternatives sûres

21. Darnovsky (Marcy) et Hasson (Katie), « CRISPR's Twisted Tales: Clarifying Misconceptions about Heritage Genome Editing », *Perspectives in Biology and Medicine*, vol. 63, n° 1, 2020, p. 155-176.

22. Mills (Peter F. R.), « Preimplantation Genome Editing: CCR5 in China », *Emerging Topics in Life Science*, vol. 3, n° 6, 2019, p. 695-700 et Mills (Peter F. R.), « Genome Editing and Human Reproduction: the Therapeutic Fallacy and the "Most Unusual Case" », *Perspectives in Biology and Medicine*, vol. 63, n° 1, 2020, p. 126-140.

pour empêcher la transmission du VIH du père aux enfants : le lavage du sperme. Le recours à l'édition germinale apparaît ainsi inadéquat au regard des risques encourus et des très faibles avantages espérés.

Dans la plupart des cas, lorsque la probabilité de transmission d'une maladie génétique incurable est forte, des alternatives existent, lesquelles apparaissent plus sûres que de recourir à l'édition germinale. Il s'agit principalement d'une FIV couplée à un diagnostic préimplantatoire qui permet de sélectionner l'embryon indemne de la mutation associée à la pathologie recherchée. Les cas dans lesquels le DPI ne peut s'appliquer sont rarissimes : soit l'un des parents est porteur homozygote d'une maladie autosomique dominante (par ex. la maladie de Huntington), soit les deux parents sont homozygotes pour une maladie autosomique récessive (par ex. la mucoviscidose). Dans ces deux cas, puisque tous les embryons sont porteurs de la mutation, le DPI ne peut être utilisé. Dans un tel scénario, et uniquement dans celui-ci, l'édition germinale peut faire ce qu'aucune autre solution thérapeutique n'est en mesure de faire. Ce qui signifie que, dans l'immense majorité des conditions pathologiques, ce n'est pas le cas. En d'autres termes, il n'est pas raisonnable de recourir à l'édition germinale compte tenu des incertitudes liées aux effets secondaires, les risques encourus étant trop élevés alors que le DPI procure les mêmes avantages thérapeutiques avec moins de risques. Le recours à l'édition germinale est donc, en l'état actuel de la science, prématuré et irresponsable. La FIV couplée à un DPI apparaît comme une meilleure solution, ce qui conduit certains[23] à estimer que la recherche devrait s'atteler à améliorer son taux de succès plutôt qu'à privilégier l'édition germinale.

© LEH Édition

Bon nombre de ceux qui suivent ce raisonnement ne vont pas jusque-là et concluent à la nécessité de définir les critères d'une édition germinale qui soit « responsable », c'est-à-dire en mesure de rééquilibrer le ratio bénéfices/risques. La question posée est celle de la « spécificité » de l'outil d'édition. L'utilisation de CRISPR-Cas9 peut entraîner deux types d'effets dommageables : un « effet hors cible » et/ou un « effet mosaïque »[24]. Tant que ces deux effets ne sont pas maîtrisés, le risque que l'édition ne puisse pas produire la modification génomique souhaitée ou en introduire une autre par inadvertance est réel et fait peser de graves menaces sur l'enfant et sa descendance. La priorité est donc de renforcer la spécificité des outils d'édition, ce qui implique en raisonnant de la sorte de bien distinguer l'édition germinale à des fins de recherche – qu'il faut encourager – de l'édition germinale à des fins procréatives – encore prématurée.

Plusieurs recherches travaillent à améliorer la précision et la sûreté des outils d'édition en faisant reculer les effets hors cible et mosaïque. Parmi les travaux les plus récents, citons : la progressive mise au point, aux États-Unis et en Chine, d'un outil d'édition,

23. Lander (Eric S.) *et al.*, « Adopt a Moratorium on Heritable Genome Editing », *Nature*, vol. 567, n° 7747, 14 mars 2019, p. 165-168, https://www.nature.com/articles/d41586-019-00726-5

24. Cf. *supra* note 7.

dit « Base editing » (ABE), qui soit plus précis et plus sûr que CRISPR-Cas9[25] ; les recherches menées par une équipe allemande conduite par Emmanuelle Charpentier visant à créer une variante de l'enzyme Cas9 dont la spécificité serait plus grande et qui permettrait de réduire les effets hors cible liés à l'utilisation de CRISPR[26] ; les travaux aux États-Unis cherchant à utiliser l'enzyme Cas13 qui ferait de CRIPSR-Cas13 un outil d'édition ciblant non plus l'ADN mais l'ARN en intervenant sur l'expression des gènes, ce qui en accroîtrait les avantages thérapeutiques pour plusieurs pathologies ou virus[27].

Au total, la réserve est bien d'ordre technique : l'opportunité d'utiliser l'édition germinale à des fins de procréation s'apprécie au regard d'une balance bénéfices/risques. Aujourd'hui, les outils d'édition manquent d'acuité et de sûreté, la gravité des risques excédant les avantages attendus. Le rejet de l'édition germinale n'est donc pas un refus de principe puisqu'il s'agit au contraire d'établir à quelles conditions techniques et médicales elle pourrait devenir responsable et acceptable. Le raisonnement privilégie la question du « comment » : comment, à quelles conditions, recourir à l'édition germinale ? Les plus indulgents condamnent He Jiankui pour avoir mal choisi son cas clinique. Par exemple, le choix de mères séropositives non traitées (le projet initial de Denis Rebrikov) aurait pu permettre d'améliorer le ratio bénéfices/risques. Comme le déclare Werner Neuhausser, un chercheur travaillant aux États-Unis sur l'édition du génome, l'essai clinique de He Jiankui fut « *a wrong turn in the right path* »[28]. D'autres estiment que les inquiétudes sont excessives et regrettent que l'édition germinale soit devenue le « grand méchant loup »[29], comme l'avaient été en leur temps la FIV ou le DPI.

© LEH Édition

On peut toutefois s'interroger sur la dimension technique et médicale du raisonnement. La question du « comment » en contient implicitement d'autres qui sont d'une autre nature : qu'est-ce qu'une pathologie sérieuse justifiant de recourir à l'édition germinale ? Le problème est-il tranché par la seule prise en compte des alternatives thérapeutiques ? Par exemple, lorsque Denis Rebrikov envisage de corriger une mutation du gène GJB2 qui cause un type de surdité héréditaire, doit-on considérer, même en admettant qu'il n'existe pas d'alternative thérapeutique, qu'il s'agit là d'une pathologie suffisamment sérieuse pour justifier le recours à l'édition ? À l'évidence, le problème n'est pas purement médical, car se pose la question de la « vie

25. https://www.nature.com/articles/d41586-020-00340-w
26. https://www.mpg.de/14538884/new-cas9-variants
27. https://www.sciencedaily.com/releases/2020/03/200316141514.htm
28. Regalado (Antonio), « Despite CRISPR Baby Controversy, Harvard University will Begin Gene-Editing Sperm », *MIT Technology Review*, 29 novembre 2018, https://www.technologyreview.com/2018/11/29/103725/despite-crispr-baby-controversy-harvard-university-will-begin-gene-editing-sperm/
29. Charo (R. A.), « Who's Afraid of the Big Bad (Gerline Editing) Wolf? », *Perspectives in Biology and Medicine*, vol. 63, n° 1, 2020, p. 93-100 et O'Neill (H. C.), « Clinical Germline Genome Editing: When Will Good be Good Enough? », *Perspectives in Biology and Medicine*, vol. 63, n° 1, 2020, p. 101-110.

bonne » : peut-on naître sourd et avoir une vie bonne ? L'embarras que l'on éprouve à répondre par la négative montre combien la dimension éthique du problème ne peut être éludée.

V. LES RÉSERVES D'ORDRE ÉTHIQUE

La discussion d'ordre éthique se situe sur un autre plan : cette fois, la question posée est celle de la légitimité de corriger le génome à un stade prénatal et d'intervenir, au-delà du seul génotype de l'enfant à naître, sur le patrimoine génétique de la lignée humaine. Le « comment ? » (*how*) cède la place au « faut-il ou non ? » (*whether*)[30]. Le raisonnement médical, dont se prévaut He Jiankui, s'efface devant la question des finalités de la technologie. Par là même, l'espace de discussion s'élargit à une délibération de nature éthique et politique qui s'adresse à quiconque et non plus aux seuls experts.

Plusieurs types de problèmes se posent. Le premier est l'asymétrie parent/enfant : que vaut la vie d'une personne dont le profil phénotypique a été confectionné (au moins en partie) par ses parents ? Peut-on imaginer qu'elle puisse se sentir libre et égale aux autres si cet assujettissement de départ ne peut être effacé[31] ? L'impossibilité d'un consentement initial, puisque la correction génomique intervient au stade embryonnaire avant même que la personne n'existe en tant que sujet, est ici le point clé. L'enfant apparaît comme le résultat d'opérations techniques destinées à le calibrer et fondées sur une vision déterministe selon laquelle le phénotype d'un individu est le produit de son génotype. Le problème prend une acuité particulière lorsque la modification est effectuée à des fins mélioratives (améliorer les capacités physiques ou cognitives de l'enfant à naître) plutôt que médicales ; c'est la raison pour laquelle He Jiankui a tenu à présenter son expérience sur un plan strictement médical, ce qui est très discutable puisque les embryons corrigés ne souffraient d'aucune pathologie.

La question des fins visées par la correction prénatale constitue justement le deuxième problème : s'agit-il de réserver l'édition germinale à un usage médical ou faut-il envisager d'autres finalités comme le fait de sélectionner les traits cognitifs de l'enfant à naître ? Est-il possible de tracer une ligne précise entre ces deux finalités ? Écarter les gènes porteurs de mutations pathogènes laisse entière la question de savoir où commence le pathologique dans la mesure où le lien entre la variation génétique et son expression phénotypique est de nature probabiliste. Tout dépend de l'interprétation de la prédisposition liée à la mutation repérée et de la protection que la correction génomique est censée procurer. On peut ainsi estimer que les jumelles chinoises ne présentaient qu'un risque très minime d'avoir le virus du VIH, leur mère

© LEH Édition

30. Hurlbut (J. Benjamin), « Human Genome Editing: Ask Whether, not How », *Nature*, vol. 565, n° 7738, 10 janvier 2019, p. 135, https://www.nature.com/articles/d41586-018-07881-1

31. Habermas (Jürgen), *L'avenir de la nature humaine. Vers un eugénisme libéral ?*, trad., Paris, Gallimard, 2002 [2001].

étant séronégative. L'objectif n'était donc pas de les guérir, mais de leur conférer une résistance à une maladie qu'elles auraient pu très hypothétiquement contracter. He Jiankui aurait fait un usage mélioratif plutôt que médical de l'édition germinale.

Le risque inégalitaire ou discriminatoire, souvent pointé par les écrits dystopiques au sujet de l'eugénisme, est au cœur du troisième problème : la société ne s'expose-t-elle pas, si l'édition germinale se banalise, à l'émergence d'une fracture entre ceux dont le génome aura pu être modifié (*gene-rich*) et les autres (*gene-poor*) ? Les premiers, génétiquement calibrés pour être plus résistants aux pathologies ou plus performants dans certaines activités, jouiraient dès le départ et tout au long de leur existence d'une « meilleure vie » que les autres. Cette rupture du principe de l'égalité en dignité de toute vie humaine pourrait déboucher sur de graves discriminations sociales[32].

Le quatrième problème est celui des échelles temporelles puisque la modification du génome germinal impacte non seulement l'enfant à naître, mais, à plus long terme, toute la descendance : en admettant que l'on parvienne à connaître avec certitude les effets de la correction sur le phénotype de la personne à naître (ce qui dans l'essai de He Jiankui ne va pas de soi), comment pourrait-on anticiper les effets de cette héritabilité dans un futur d'autant plus imprévisible que s'éloigne son horizon ? Le propre d'une variation génétique est d'être rare dans un environnement donné et vraisemblablement, pour cette raison, inadapté à ce dernier. Si l'environnement change (par ex. : le climat, les habitudes alimentaires, le mode de vie), la variation pourrait cesser d'être inadaptée et même devenir un avantage sélectif[33]. En supposant que la mutation CCR5Δ32 introduite par He Jiankui soit protectrice par rapport au VIH, dans un autre contexte, elle est au contraire associée à une plus grande vulnérabilité aux virus grippaux. Comment alors être sûr des effets à terme d'une modification du génome germinal opérée dans un environnement particulier sachant qu'elle est irréversible alors que l'environnement est soumis à des changements permanents ?

Le dernier problème est celui de la responsabilité morale : a-t-on le droit de corriger le génome de l'espèce humaine ? À qui appartient le génome ? Si on estime que « le génome humain » n'est qu'une abstraction, qu'il n'existe que des génomes particuliers, différents d'une personne à l'autre, l'idée que chacun ait le droit de corriger son propre génome peut être défendue. Cette mise en avant de la liberté individuelle justifie que les parents aient le droit de décider ce qui sera le mieux pour leur enfant à naître. Mais on peut aussi retenir le postulat inverse : personne ne possède ses propres gènes. Conçu comme une détermination initiale, en partie aléatoire, sur laquelle se construit toute vie, le génome doit rester intangible de façon à garantir l'égalité de

32. Darnovsky (Marcy) et Hasson (Katie), « CRISPR's Twisted Tales: Clarifying Misconceptions about Heritage Genome Editing », *Perspectives in Biology and Medicine*, vol. 63, n° 1, 2020, p. 155-176.

33. Mukherjee (Siddhartha), *Il était une fois le gène. Percer le secret de la vie*, trad., Paris, Flammarion, 2017 [2016].

© LEH Édition

toutes les vies humaines. Dans cette vision, le génome humain est vu comme un bien commun, voire un « patrimoine de l'humanité » selon la formule figurant dans la Déclaration universelle sur le génome et les droits humains (1997) de l'UNESCO.

Ces différentes considérations qui se rapportent, directement ou non, à la notion de « dignité humaine » ne font pas l'unanimité dans le milieu international de la génétique. Les réactions institutionnelles privilégient, on l'a vu, les arguments de nature technique et considèrent implicitement que les chercheurs doivent garder la maîtrise de la discussion. Certains pensent d'ailleurs depuis longtemps que la dignité humaine est une entité métaphysique fuyante et inutile[34], voire une notion « stupide »[35]. Dans le débat sur l'édition germinale[36], ses partisans y voient au contraire un « principe régulateur »[37], seul à même de contenir les dérives liées aux innovations biotechnologiques dans le domaine de la procréation. La dignité humaine serait un antidote à l'eugénisme renaissant, à sa version libérale, c'est-à-dire à l'idée que les enfants ne sont pas désirés pour eux-mêmes mais acceptés de manière conditionnelle et qu'il appartient légitimement, voire impérativement[38], aux parents de déterminer ces conditions. « Naître sous conditions », et ce dans l'intérêt de l'enfant à naître, tel serait le schéma normatif implicite que porterait avec elle l'édition germinale.

VI. LA PROGRESSION DE L'EUGÉNISME LIBÉRAL EST-ELLE RÉSISTIBLE ?

On mesure au terme de cette analyse combien l'accusation de « *rogue scientist* » visant He Jiankui en individualisant, en moralisant et en criminalisant l'affaire évacue sa dimension contextuelle : la course à l'innovation sur les plans scientifique et commercial avec la figure émergente du chercheur entrepreneur ; la divulgation, en particulier dans les pays anglo-saxons, d'une version rénovée de l'eugénisme qui trouve de plus en plus d'appuis dans le monde académique depuis les premiers écrits prônant un « eugénisme libéral » à la fin des années 1990[39]. À cet égard, les avancées techniques en matière d'édition du génome traduisent une inflexion notable du traitement public des questions relatives au choix reproductif. La correction prénatale

© LEH Édition

34. Macklin (Ruth), « Dignity is a Useless Concept », *The British Medical Journal*, n° 327, 2003, p. 1419-1420.
35. Pinker (Steven), « The Stupidity of Dignity », *The New Republic*, 28 mai 2008, https://newrepublic.com/article/64674/the-stupidity-dignity
36. Baylis (Françoise), « Human Genome Editing: Our Future Belongs to All of Us », *Issues in Science and Technology*, vol. 35, n° 3, 2019, p. 42-44 et Hurlbut (J. Benjamin), « Imperatives of Governance: Human Genome Editing and the Problem of Progress », *Perspectives in Biology and Medicine*, vol. 63, n° 1, 2020, p. 177-194.
37. Regalado (Antonio), « Dignité humaine, droits de l'homme et bioéthique : quel rapport ? », *Journal International de Bioéthique,* vol. 21, n° 4, 2010, p. 51-59 et Regalado (Antonio), « Fondements philosophiques et culturels de l'eugénisme sélectif », *in* Laffite (Jean) et Carrasco de Paula (Ignacio), dir., *La génétique au risque de l'eugénisme ?,* Paris, Edifa-Mame, 2010, p. 129-141.
38. Savulescu (Julian), « Procreative beneficence : why we should select the best children », *Bioethics*, vol. 15, n° 5-6, 2001, p. 413-426 et Savulescu (Julian), Kahane (Guy), « The moral obligation to create children with the best chance of the best life », *Bioethics*, vol. 23, n° 5, 2009, p. 274-290.
39. Agar (Nicholas), « Liberal Eugenics », *Public Affairs Quaterly,* vol. 12, n° 2, 1998, p. 137-155.

du génome germinal rend crédible le projet d'un eugénisme de libre choix fondé sur l'idée d'offrir « la meilleure vie possible » à l'enfant à naître. Dès lors qu'il est qualifié de « libéral », car non assorti de contrainte étatique et supposé répondre à une demande parentale, l'eugénisme retrouve droit de cité. Cet eugénisme revisité n'a toutefois de libéral que le nom[40], surtout lorsque la correction génétique des embryons humains est analysée comme une « obligation morale » des parents à l'égard de l'enfant, mais aussi plus largement de la société, voire de l'espèce[41].

Étudions par exemple Werner Neuhausser parlant du programme de recherche qu'il conduit à Harvard et qui consiste à éditer, à l'aide de l'outil ABE[42], le génome des cellules de spermatozoïdes en vue de corriger le gène ApoE associé au risque de développer la maladie d'Alzheimer au cours de son existence :

> *Dans le futur, les gens iront en clinique faire tester leur génome et obtenir l'enfant en meilleure santé qu'ils puissent avoir.*

En permettant ainsi une prophylaxie généralisée, l'édition germinale touche à des « enjeux de civilisation » : nous pouvons désormais, selon Neuhausser, donner aux générations à venir une sorte d'« antidote génétique » ; cette technologie peut « sauver l'espèce humaine » et permettre à l'homme de « prendre le contrôle de son hérédité »[43]. Les propos de ce généticien à la tête d'une équipe de recherche dans l'une des plus prestigieuses universités états-uniennes ne surprendraient guère l'historien de l'eugénisme. Rien de plus classique que le contrôle de l'hérédité de l'espèce. L'eugénisme le plus traditionnel se cache au cœur des discours prétendument libéraux des partisans du choix prénatal génétiquement assisté.

L'eugénisme libéral se veut pragmatique, efficace et dénué de toute idéologie pouvant évoquer les funestes expériences du passé. Conscients qu'ils doivent convaincre les personnes sensibles aux réserves d'ordre éthique relatives à l'édition germinale et présentées dans la bioéthique anglophone comme des « bioconservateurs » (*bioconservatives*), ses partisans pensent avoir trouvé un argument de poids en lui assignant un objectif de conservation[44] : l'édition germinale permettra de répondre au relâ-

40. Déchaux (Jean-Hugues), « L'eugénisme libéral face à la naissance des premiers bébés génétiquement modifiés. Le cas de Julian Savulescu », Communication au colloque « L'eugénisme en question : généalogie, transmission et savoirs de l'hérédité du Moyen Âge à nos jours », Metz, 7-8 septembre 2020.
41. Gyngell (Christopher), Bowman-Smart (Hilary), Savulescu (Julian), « Moral Reasons to Edit the Human Genome: Picking Up from the Nuffield Report », *Journal of Medical Ethics*, vol. 45, n° 8, 2019, p. 514-523.
42. Cf. *supra* note 25.
43. Citations extraites de Regalado (Antonio), « Despite CRISPR Baby Controversy, Harvard University will Begin Gene-Editing Sperm », *MIT Technology Review*, 29 novembre 2018, https://www.technologyreview.com/2018/11/29/103725/despite-crispr-baby-controversy-harvard-university-will-begin-gene-editing-sperm/
44. Powell (Russell), « In Genes We Trust: Gerline Engineering, Eugenics, and the Future of the Human Genome », *Journal of Medicine and Philosophy*, vol. 40, n° 6, 2015, p. 669-695.

© LEH Édition

chement des pressions sélectives – qui sont elles-mêmes la conséquence des progrès de la médecine traditionnelle et d'un contexte sociopolitique d'État protecteur plus favorable sur le long terme à la prise en charge des plus faibles – en préservant l'état de santé des générations futures. Il s'agirait donc d'une question de solidarité entre générations en procurant à celles à venir, grâce à la correction du génome germinal, une meilleure santé que celle dont elles jouiraient si rien n'était fait en la matière. Comme dans bien d'autres écrits défendant un eugénisme libéral (notamment ceux de son chef de file, Julian Savulescu), l'espace de libre choix est en réalité rétréci à peu de chose puisque la justice entre générations est présentée comme un « impératif moral » au bénéfice des générations à naître et de l'avenir de l'espèce. Un tel recyclage des poncifs néodarwiniens confirme combien ces propos relèvent d'un habillage de vieilles convictions eugénistes qui ressurgissent dans l'actuel contexte biotechnologique.

Le CCNE semble s'en inquiéter dans son avis 133 (septembre 2019) consacré aux « enjeux éthiques des modifications ciblées du génome »[45]. Le comité se place clairement sur un terrain éthique en refusant de dissoudre l'analyse à des considérations techniques relatives à la spécificité des outils d'édition et à une approche bénéfices/risques. Au centre de sa réflexion, on relève la crainte d'une dérive eugéniste : le terme « eugénisme » est cité huit fois dans le texte, l'appel à un moratoire et à une ouverture du débat à l'ensemble de la société conclue l'avis. Cette tonalité diffère sensiblement de celle des avis précédents sur l'AMP (septembre 2018) et sur le séquençage du génome humain (janvier 2016). Le ton y est moins libéral et on note une certaine divergence avec le rapport du NCB au Royaume-Uni et, dans une moindre mesure, avec celui du DE en Allemagne… avec lesquels, pourtant, le CCNE signe une déclaration commune le 3 mars 2020 préconisant d'interdire « tout essai clinique d'application de l'édition du génome transmissible ». Le CCNE aurait-il pris la mesure, à l'occasion de la discussion sur l'édition germinale, de la diffusion d'un eugénisme rebaptisé « libéral » et de la nécessité d'en contenir la progression ? Pour l'heure, dans un contexte international, scientifique, technologique et bioéconomique dominé par les pays anglo-saxons et la Chine, c'est une position minoritaire.

© LEH Édition

45. https://www.ccne-ethique.fr/fr/publications/enjeux-ethiques-des-modifications-ciblees-du-genome-entre-espoir-et-vigilance

Réflexions éthiques et juridiques sur la modification génétique constitutionnelle des cellules germinales humaines

Bénédicte BÉVIÈRE-BOYER
Maître de conférences HDR en droit privé,
Centre de recherches juridiques de l'université de Paris 8

© LEH Édition

Résumé

Si la modification génétique constitutionnelle, par la technique Crispr, offre des perspectives prometteuses en matière d'avancées scientifiques dans le domaine de la santé, elle n'est pas sans dangers pour l'humanité. Elle peut produire des effets délétères pour les personnes génétiquement modifiées, y compris pour les générations à venir. La communauté internationale des chercheurs se mobilise par d'importantes discussions. Le grand public doit aussi être appelé à s'exprimer. La réflexion éthique précédant le droit, des premières pistes sont posées en 2020 par l'avis n° 133 du Comité consultatif national d'éthique et par la déclaration commune des comités d'éthique français, anglais, allemand. Le projet de loi de bioéthique, actuellement en discussion, apporte quelques éléments. Ces initiatives restent insuffisantes pour assurer la protection de la personne lors de cette révolution génétique majeure et risquée.

Mots-clés

Génétique constitutionnelle – Modification – Recherche – Soin – Humanité – Protection durable – Éthique – Droit

Abstract

While constitutional genetic modification, by the Crispr technique, offers promising prospects in terms of scientific advances in the field of health, it is not without dangers for humanity. It can produce deleterious effects for genetically modified people, including for generations to come. The international research community is mobilizing through important discussions. The general public must also be called upon to speak out. As ethical reflection precedes the law, the first avenues are being posed in 2020 by opinion n° 133 of the National Consultative Ethics Committee and by the joint declaration of the French, English and German ethics committees. The bioethics bill, currently under discussion, provides some elements. These initiatives remain insufficient to ensure the protection of the person during this major and risky genetic revolution.

Keywords

Constitutional genetics – Modification – Research – Care – Humanity – Sustainable protection – Ethics – Law

Sommaire

I. LA NÉCESSITÉ DE RÉFLEXIONS ÉTHIQUES PRÉALABLES SUR L'ACCEPTABILITÉ DE LA MODIFICATION GÉNÉTIQUE CONSTITUTIONNELLE DES CELLULES GERMINALES À FINALITÉ MÉDICALE

A. Une réflexion éthique basée sur la finalité médicale de la modification génétique constitutionnelle humaine

1. La finalité de la modification génétique constitutionnelle des cellules germinales exclusivement axée sur le soin
2. La modification génétique constitutionnelle des cellules germinales justifiée par la balance bénéfices/risques

B. Une réflexion éthique étendue et respectueuse de la pluridisciplinarité compte tenu des enjeux majeurs découlant de la modification génétique constitutionnelle humaine

1. Une sensibilisation éthique préalable des scientifiques sur les enjeux de la modification génétique constitutionnelle humaine
2. Une réflexion éthique prospective collective pluridisciplinaire justifiée

II. VERS UNE NORMALISATION DE LA MODIFICATION GÉNÉTIQUE CONSTITUTIONNELLE DES CELLULES GERMINALES HUMAINES À DES FINS MÉDICALES ?

A. Une indispensable normalisation de la modification génétique constitutionnelle des cellules germinales à l'échelle internationale

1. Le défi d'un consensus international des chercheurs difficile à relever
2. L'enjeu essentiel d'un consensus normatif international

B. Une normalisation nationale prospective de la modification génétique constitutionnelle des cellules germinales

1. Un dispositif normatif préalable national se fondant sur des principes protecteurs
2. Des propositions législatives nationales tenant compte des effets futurs induits par la modification génétique constitutionnelle

---

Le génome humain n'est pas la propriété d'une quelconque culture, nation ou région du monde ; il est encore moins la propriété de la seule science. Il appartient de manière égale à tous les membres de notre espèce et les décisions que nous devons prendre pour savoir jusqu'où aller dans le bricolage de ce génome doivent rendre des comptes à l'humanité dans son ensemble[1].

1. Jasanoff (S.), Hurlbut (J. B.), Saha (K.), « CRISPR Democracy: Gene Editing and the Need for Inclusive Deliberation », *Science and Technology*, n° 1, 2015, 32. Citation mentionnée dans l'avis n° 133 du CCNE, p. 12.

© LEH Édition

La modification génétique constitutionnelle[2] offre des perspectives prometteuses en matière d'avancées scientifiques dans le domaine de la santé. Lorsqu'elle s'opère sur des cellules somatiques humaines, elle cible directement une personne au niveau thérapeutique[3]. Ses effets restent circonscrits et sans transmission à la descendance. En revanche, si elle intervient sur les cellules germinales, c'est-à-dire sur les gamètes (spermatozoïdes, ovocytes) ou sur l'embryon, elle présente des risques majeurs pour l'humanité en matière de développement durable puisqu'elle permet de modifier, de manière ciblée, des séquences d'ADN. L'embryon, mené à son terme, devient un humain génétiquement modifié avec des transformations irréversibles pour lui-même et transmissibles à sa descendance, avec, au surplus, le développement d'éventuels effets délétères au cours de son existence. Ces risques sont d'autant plus accrus par le recours à la technique de génie génétique révolutionnaire Crispr-Cas9, appliquée aux mammifères à partir de 2012 par Emmanuelle Charpentier et Jennifer Doudna, puis aux cellules humaines par Feng Zhang. Elle permet désormais d'opérer aisément des modifications sur l'expression d'un gène, que ce soit pour le modifier, le réparer, l'éteindre ou encore l'allumer. Bien que cette technique ait des potentialités intéressantes du point de vue de la thérapeutique, son utilisation nécessite une grande prudence en raison des incertitudes scientifiques qu'elle est susceptible de générer. La ligne rouge a déjà été franchie par le chercheur chinois HE Jiankui[4], qui, lors du second sommet international sur l'édition génomique humaine à Hong Kong le 27 novembre 2018[5], a déclaré avoir recouru à cette méthode pour modifier les génomes à l'état embryonnaire des jumelles Nana et Lulu[6]. Cette intervention a été contestée de manière unanime par la communauté internationale des chercheurs[7].

© LEH Édition

2. Des règles de bonnes pratiques de l'Agence de la biomédecine et de la Haute Autorité de santé déterminent les champs de la génétique constitutionnelle à des fins médicales (hors diagnostic prénatal). Sont ainsi envisagés : « le diagnostic de maladies génétiques ; la situation particulière de diagnostic présymptomatique de maladies génétiques ; l'identification de facteurs de risque génétique ayant un impact, soit sur la santé (facteurs de prédisposition, voire de susceptibilité), soit sur la prise en charge thérapeutique de la personne (pharmacogénétique) ; l'identification de mutation ou de réarrangement chromosomique chez des personnes non malades (improprement appelées porteur sain) dans le cadre du conseil génétique sur les risques de transmission à la descendance ».
3. Traitement de cancers, d'infections virales, thérapie cellulaire de cellules souches hématopoïétiques ou des iPS corrigées du patient.
4. Ce chercheur a créé sa propre société de séquençage d'ADN « *Direct Genomics* ». Suite à son expérience sur les jumelles chinoises, ce chercheur a été condamné fin décembre 2019 par le tribunal du district de Nanshan à Shenzhen à trois ans de prison et à une amende de 3 millions de yuans (384 000 euros) (*Le Quotidien du médecin*, 2 janvier 2020).
5. L'objectif de cette rencontre internationale était de réfléchir sur les possibilités, les moyens et les limites de la modification génétique de l'homme.
6. Sur le sujet : J-Y Le Déaut, Rapport de l'OPECST du 14 avril 2017, *Les enjeux économiques, environnementaux, sanitaires et éthiques des biotechnologies à la lumière des nouvelles pistes de recherches.*
7. Par exemple, fin novembre 2018, 122 chercheurs chinois ont signé une déclaration commune condamnant cette expérience. En France, le 28 novembre 2018, les Académies de médecine et de sciences ont condamné l'expérience. Le 29 novembre 2018, le Comité consultatif national d'éthique, par le biais d'un communiqué de presse, a déclaré que les travaux opérés par ce chercheur étaient de nature à porter atteinte aux droits fondamentaux et à la dignité de la personne humaine.

Pourtant, à la lumière de l'avis n° 133, du Comité consultatif national d'éthique sur les enjeux éthiques des modifications ciblées du génome : entre espoir et vigilance[8], voté à l'unanimité le 19 septembre 2019 et publié le 3 mars 2020, des ouvertures sont préconisées dans une perspective thérapeutique concernant la modification génétique constitutionnelle des cellules germinales. La mise au monde d'enfants faisant l'objet de transformations ciblées du génome, dans le cas de certaines maladies graves et incurables, transmissibles à la descendance, est désormais envisagée comme une possibilité. Le CCNE préconise en effet « de prévenir de telles maladies dès le stade embryonnaire, par une réparation ciblée du génome, [qui] justifie une réflexion éthique particulière vis-à-vis de soins pouvant constituer une démarche médicale possible dans l'avenir ». Cet avis, qui envisage la possibilité de déroger à la nature intrinsèque immuable de l'humain, est particulièrement préoccupant.

La recherche sur l'embryon a été, jusque-là, maintes fois sujette à critiques et à contestations. Elle est passée d'un régime d'interdiction, avec dérogation, à un régime d'autorisation sous conditions[9]. Le projet de loi n° 2187 relatif à la bioéthique du 24 juillet 2019[10], actuellement en discussion, a prévu la possibilité d'engager des recherches portant sur les cellules germinales de l'embryon, avec une finalité médicale, avec, toutefois, l'impossibilité de transfert dans l'utérus et leur destruction, au plus tard, le quatorzième jour après leur constitution. Cette option a été votée en première lecture par l'Assemblée nationale le 16 octobre 2019[11], puis transmise au Sénat qui a même introduit, à l'occasion du vote en première lecture le 4 février 2020[12], une dérogation complémentaire à ce délai, en acceptant la poursuite du développement « jusqu'au vingt-et-unième jour qui suit leur constitution dans le cadre de protocoles de recherche spécifiquement dédiés à l'étude des mécanismes de développement embryonnaire au stade de la gastrulation ». Cette évolution a été justifiée par sa pertinence scientifique, sa finalité médicale et le respect des articles 16 et suivants du Code civil. Le délai de quatorze jours est de nouveau mentionné lors du projet de loi voté en seconde lecture par l'Assemblée nationale le 3 août 2020[13]. Tout l'enjeu de recourir aux nouvelles possibilités de recherches avec la méthode Crispr-Cas9 est de progresser à l'égard des maladies génétiques graves dans un contexte international fortement concurrentiel.

© LEH Édition

8. Comité consultatif national d'éthique (CCNE), avis n° 133, « Enjeux éthiques des modifications ciblées du génome : entre espoir et vigilance » ; Sur le sujet : Supiot (Elsa), *Enjeux éthiques des modifications ciblées du génome. Entre espoir et vigilance*, Éd. Législatives, Veille permanente, 31 mars 2020.
9. Articles L. 2151-1 à L. 2151-8 du Code de la santé publique.
10. Projet de loi n° 2187 relatif à la bioéthique du 24 juillet 2019 présenté par Philippe (E.), Buzyn (A.).
11. Projet de loi n° 63 relatif à la bioéthique du 16 octobre 2019 adopté en première lecture à l'Assemblée nationale.
12. Projet de loi n° 2658 modifié par le Sénat, du 4 février 2020.
13. Projet de loi n° 686 voté en seconde lecture par l'Assemblée nationale, 3 août 2020.

Par le nouvel avis n° 133, en ouvrant potentiellement la possibilité d'envisager de mettre au monde des enfants génétiquement modifiés avec transmission à la descendance, le Comité consultatif national d'éthique amorce une véritable révolution, non seulement dans le domaine de la recherche mais aussi en matière de développement durable en raison de la modification irréversible de la constitution génétique de l'humain, ainsi que de celle des générations suivantes. Compte tenu de ce contexte, des réflexions éthiques préalables sur l'acceptabilité de la modification constitutionnelle des cellules germinales à finalité médicale s'avèrent nécessaires (I) avant de pouvoir envisager, le cas échéant, une potentielle normalisation de cette pratique très discutée (II).

I. LA NÉCESSITÉ DE RÉFLEXIONS ÉTHIQUES PRÉALABLES SUR L'ACCEPTABILITÉ DE LA MODIFICATION GÉNÉTIQUE CONSTITUTIONNELLE DES CELLULES GERMINALES À FINALITÉ MÉDICALE

L'acceptabilité de la modification génétique constitutionnelle des cellules germinales humaines à finalité médicale constitue une décision grave et délicate. Certes, par sa finalité médicale, elle donne l'espoir de pouvoir enrayer des maladies génétiques graves, mais au prix de la modification génétique de l'humain et de sa descendance (A). Un tel choix préalable ne peut être exclusivement le fait des chercheurs. Il est indispensable d'engager une réflexion éthique préalable étendue à l'ensemble de la communauté et de respecter la pluridisciplinarité, ce qui revient à élargir le champ du débat éthique sur cette question fondamentale (B). Une telle réflexion éthique est d'autant plus indispensable que, selon Habermas, « les enfants qui naîtraient de ces opérations pourraient, plus tard, demander des comptes aux fabricants de leur génome et les rendre responsables des conséquences, non désirées à leurs yeux, qu'a entraîné le point de départ organique de leur biographie[14] ».

© LEH Édition

A. Une réflexion éthique basée sur la finalité médicale de la modification génétique constitutionnelle humaine

Les trois comités d'éthique français, anglais et allemand, à l'occasion de leur déclaration commune « Éthique et modification ciblée du génome humain transmissible à la descendance », publiée dans la revue *Nature* le 3 mars 2020[15], « ne considèrent pas que la lignée germinale humaine soit catégoriquement inviolable[16] », étant mentionné toutefois, « qu'il convient de procéder avec toute la prudence, le sens des responsa-

14. Habermas (Jürgen), *L'avenir de la nature humaine – Vers un eugénisme libéral ?*, Éd. Gallimard, coll. « NRF essais », 2003, p. 26-27. Dans le même sens, dans son avis n° 133 du 3 mars 2020 « Enjeux éthiques des modifications ciblées du génome : entre espoir et vigilance », le CCNE pose la question : « N'y aurait-il pas un risque de "réclamation" de la part de celui qui naîtra "modifié" ? », p. 31.
15. Déclaration commune des comités nationaux d'éthique français, anglais et allemand, « Éthique et modification ciblée du génome humain transmissible à la descendance », publiée dans la revue *Nature* le 3 mars 2020 et sur la page de présentation de l'avis n° 133 du Comité consultatif national d'éthique précité (CCNE).
16. *Id.*, p. 3.

bilités et la transparence que requièrent de tels défis[17] ». La modification génétique constitutionnelle des cellules germinales humaines, destinée à lutter contre certaines maladies graves et incurables, doit par conséquent nécessairement être appréciée d'un point de vue éthique exclusivement en tant qu'acte de soin (1) et en considération de la balance bénéfices/risques (2).

1. La finalité de la modification génétique constitutionnelle des cellules germinales exclusivement axée sur le soin

Les premières discussions éthiques doivent porter sur la finalité de la modification génétique constitutionnelle des cellules germinales en tant qu'acte de soin, distinct de l'eugénisme ayant pour objectif d'améliorer les êtres humains, ou du transhumanisme visant à les augmenter. Cette différenciation est essentielle compte tenu de la recherche sur les bébés chinois menée par HE Jiankui qui, officiellement, serait intervenu pour les rendre réfractaires au VIH, mais officieusement pour augmenter leurs capacités intellectuelles, ce qui est contestable puisque l'objectif n'intervient plus sur un plan thérapeutique. Il est par conséquent opportun d'imposer que l'intervention sur les gamètes ou l'embryon soit exclusivement justifiée par une finalité médicale conformément à l'article 16-4 du Code civil en vertu duquel :

> *Nul ne peut porter atteinte à l'intégrité de l'espèce humaine. Toute pratique eugénique tendant à l'organisation de la sélection des personnes est interdite… Sans préjudice des recherches tendant à la prévention et au traitement des maladies génétiques, aucune transformation ne peut être apportée aux caractères génétiques dans le but de modifier la descendance de la personne.*

© LEH Édition

Cet article permet de considérer que seules les recherches tenant à la prévention et au traitement des maladies génétiques peuvent justifier une modification génétique constitutionnelle. Dès lors, les chercheurs doivent préalablement justifier la finalité médicale de leur intervention.

La finalité médicale est nécessaire, mais pas suffisante. Les modifications génétiques constitutionnelles des cellules germinales à finalité médicale, en raison de leurs effets potentiellement délétères sur la personne et leur transmission aux générations suivantes, ne peuvent s'envisager qu'exceptionnellement, dans des conditions restrictives. Le Comité consultatif national d'éthique, dans son avis n° 133, se réfère à des « maladies graves et incurables ». La difficulté est que, bien qu'il apporte des développements permettant de rendre compte des enjeux majeurs existants d'un point de vue thérapeutique, aucun critère permettant de considérer qu'une maladie est grave et incurable, ou ne l'est pas, n'est envisagé. Une réflexion éthique sur les critères qui pourraient être retenus s'avère dès lors indispensable. Peuvent être envisagés, par exemple, la souffrance, l'importance et la lourdeur des traitements, la durée illimitée des traitements, la qualité et la durée de vie. Le CCNE se rapporte au critère de souf-

17. *Id.*, p. 4.

france en précisant que « la correction au stade embryonnaire d'un gène altéré par une mutation, entraînant fatalement à la naissance, ou dans les premières années de vie, des souffrances, tant physiques que morales, voire le décès, paraît relever non pas de l'eugénisme, mais du soin[18] ». Des réflexions plus approfondies devraient être envisagées sur d'autres critères possibles. À défaut de délimitation précise des maladies graves et incurables à l'aide de repères clairement établis, le danger qui se profile est un élargissement futur sans fin d'une liste incontrôlée et subjective des pathologies visées. À terme, des dérives eugéniques[19] et transhumanistes pourraient progressivement apparaître. Ce risque de banalisation de l'eugénisme n'est pas anodin compte tenu du développement, ces dernières années, du « tourisme procréatif de confort », permettant d'envisager notamment le choix du sexe de l'enfant ou encore la couleur de ses yeux, mobiles indépendants de la finalité première des techniques de l'assistance médicale à la procréation qui était de lutter contre l'infertilité. La modification génétique constitutionnelle des cellules germinales, au prétexte de la lutte contre les maladies graves, ne devrait pas constituer le moyen d'un passage vers des pratiques transhumanistes d'augmentation, voire de « perfection » mettant en cause la diversité génétique humaine compte tenu de critères subjectifs et potentiellement obsolètes au fil du temps. La perte de la variété humaine, en plus de produire un modèle type inhumain standardisé, uniformisé, risquerait de mener à la perte de l'humanité qui ne se régénère que grâce à la diversité génétique. Outre le maintien indispensable de la finalité médicale pour éviter toute dérive, la modification génétique constitutionnelle des cellules germinales ne pourrait être justifiée qu'en considération de la balance bénéfices/risques.

© LEH Édition

2. La modification génétique constitutionnelle des cellules germinales justifiée par la balance bénéfices/risques

La discussion éthique doit aussi être envisagée en considération de la balance bénéfices/risques, condition indispensable de la légitimité des recherches engagées en matière de modification génétique constitutionnelle des cellules germinales. Le comité consultatif national d'éthique, dans son avis n° 133, fait état du « choix à effectuer entre bénéfice individuel (supprimer la maladie/le handicap) et risque collectif (risque de transgression pour la société, refus de la "différence")[20] ». Tout d'abord, les bénéfices apportés par la modification génétique constitutionnelle des cellules germinales doivent être appréciés d'un point de vue individuel : permettre à une personne de ne pas être atteinte d'une maladie grave et incurable compte tenu de critères clairement établis. Ils doivent aussi être appréhendés d'un point de vue collectif : éviter que la descendance de la personne n'ait elle-même à subir les effets de la maladie grave ; permettre à une famille d'envisager un enfant indemne d'une

18. CCNE, avis n° 133, p. 31.
19. Leonetti (Jean), *Quand la science transformera l'humain*, Éd. Plon, 2010, p. 73.
20. CCNE, avis n° 133, p. 30.

maladie génétique familiale lourde ; réduire les dépenses coûteuses générées par la prise en charge des personnes touchées par une maladie génétique supportées par la collectivité.

Les intérêts d'une telle modification génétique constitutionnelle, porteuse d'espoirs, sont toutefois à contrebalancer avec les risques potentiels induits. Ces derniers restent flous et incertains. Il n'existe actuellement aucune connaissance établie de leur innocuité. Le Comité consultatif national d'éthique mentionne à ce propos que « les conséquences à court et à long terme pour certaines de ces modifications sont encore inconnues ou non maîtrisées[21] ». Il souligne aussi qu'« elles peuvent avoir des conséquences complexes, en partie imprévisibles, voire délétères sur les écosystèmes[22] » et qu'en « l'état des connaissances, l'éventualité de cibles non désirées, d'embryons "mosaïques" et d'autres complications aux conséquences imprévisibles, dans le cas d'un effet sur l'épigénome ou d'une modification non souhaitée lors de la réparation de l'ADN, ne peuvent être exclues[23] ». Autant de dangers pour l'individu modifié que pour l'humanité irrémédiablement transformée. Certes, en soi, par nature, toute recherche comporte des incertitudes. Toutefois, les risques non circonscrits, inconnus, non clairement identifiés et évalués du recours à la modification génétique constitutionnelle des cellules germinales, même avec une finalité médicale, ne sauraient être acceptés. Ceci va dans le sens du projet de loi n° 2187 relatif à la bioéthique du 24 juillet 2019, actuellement en discussion, prévoyant la possibilité exceptionnelle d'engager des recherches portant sur les cellules germinales de l'embryon avec l'impossibilité de transfert dans l'utérus et leur destruction au plus tard le quatorzième jour après leur constitution. Cette faculté, actuellement débattue, a le mérite de privilégier une recherche progressive, plus aisément mesurable et contrôlable qu'une expérience précipitée qui porterait directement sur la personne humaine. Outre l'illégitimité d'une recherche non mesurée et précipitée qui doit être écartée ou au pire *a minima* régulée, le risque d'une concurrence internationale exacerbée des institutions de recherche et des chercheurs peut mener à des agissements irrationnels et dangereux. Des risques de tensions peuvent aussi apparaître entre la collectivité se refusant d'assumer les coûts financiers associés aux techniques coûteuses de modification génétiques constitutionnelles pour leurs embryons. Des objectifs d'équilibre et de juste proportion se justifient d'autant plus, qu'au-delà de l'appréhension technoscientifique, les effets potentiels peuvent conduire à des bouleversements des écosystèmes au niveau global. La préservation de ceux-ci suppose alors la mise en perspective d'une réflexion éthique plus large dans un contexte de pluridisciplinarité.

© LEH Édition

21. *Id.*, p. 8.
22. *Id.*, p. 9.
23. *Id.*, p. 26.

B. Une réflexion éthique étendue et respectueuse de la pluridisciplinarité compte tenu des enjeux majeurs découlant de la modification génétique constitutionnelle humaine

Le 18 septembre 2020, à l'occasion d'un article paru dans la revue *Sciences* « Délibération citoyenne du monde sur l'édition du génome », le professeur J. Dryzek, ainsi que vingt-quatre autres chercheurs, a interpellé le monde scientifique en préconisant que « des délibérations d'une assemblée de citoyens du monde [qui] devraient jouer un rôle pour une gouvernance légitime et efficace » [24]. Pour ce faire, une sensibilisation éthique préalable sur les enjeux de la modification génétique constitutionnelle des cellules germinales humaines doit mener progressivement à une réflexion éthique prospective collective pluridisciplinaire (1).

1. Une sensibilisation éthique préalable des scientifiques sur les enjeux de la modification génétique constitutionnelle humaine

Dans un premier temps, la communauté scientifique a été incitée prioritairement à intervenir en raison des questionnements des chercheurs sur leurs pratiques générant des doutes et des craintes, mais aussi des espoirs. Elle doit se poursuivre et mobiliser la communauté scientifique, mais aussi le grand public. Ceci suppose, pour les jeunes chercheurs, une sensibilisation à la réflexion éthique par une formation adaptée lors de leur cursus universitaire pour les inciter à adopter une démarche critique constructive à l'égard de leurs propres pratiques. Ceci nécessite aussi des rencontres au sein des comités d'éthique implantés dans les établissements de santé organisant des rencontres publiques, mais aussi des possibilités de discussions communes par des organismes tels que les Genome Editing Sulmmits, permettant de constituer des observatoires des pratiques et de relayer les discussions sur celles-ci. Aux États-Unis, en février 2017, les Académies des sciences, d'ingénierie et de médecine des États-Unis ont ainsi publié le rapport « Édition du génome humain : science, éthique et gouvernance »[25]. En France, en mars 2018, le comité d'éthique de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM), en collaboration avec plusieurs partenaires internationaux et européens, a initié l'Association for Responsible Research and Innovation in Genome Editing (ARRIGE)[26], incitant les chercheurs du monde entier à échanger sur l'édition du génome, notamment par le biais de réunions annuelles en France, en Grèce et en Autriche.

© LEH Édition

24. Dryzek (John), « Délibération citoyenne du monde sur l'édition du génome », *Science*, 18 septembre 2020, vol. 369, nº 6510, p. 1435-1437.
25. The National Academies of Sciences, Engeneering Médecine, « Édition du génome humain – Science Éthique et gouvernance », *Rapport d'étude de consensus*, 2017. Toutefois, les directives ne se sont pas révélées assez rigoureuses.
26. Pour un article présentant ARRIGE : Montoliu (Lluis), Merchant (Jennifer), Hirsch (François), Abecassis (Marion), Jouannet (Pierre), Baertschi (Bernard), Sarrauste de Menthière (Cyril), et Chneiweiss (Hervé), « ARRIGE arrive : vers l'utilisation responsable de l'édition du génome », *Journal CRISPR*, vol. 1, n° 2, 1er avril 2018, p. 128 à 130.

2. Une réflexion éthique prospective collective pluridisciplinaire justifiée

Au-delà de la réflexion des scientifiques, en raison des espoirs, mais aussi de l'indispensable vigilance à l'égard de la modification de la génétique constitutionnelle, une réflexion éthique pluridisciplinaire[27], étendue à l'ensemble de la communauté, s'impose. Comme le rappelle le Comité consultatif national d'éthique dans son avis n° 133, « ce qui est fait des découvertes scientifiques est du domaine de la responsabilité collective et, sur ce plan, les scientifiques sont des citoyens parmi les autres, même si leurs connaissances scientifiques et techniques leur donnent une responsabilité particulière, celle d'informer la société de leurs avancées et de leurs doutes[28] ». En effet, la réflexion éthique ne saurait se limiter aux comités nationaux d'éthiques, même par le biais d'échanges intercomités, ou encore aux seuls chercheurs. Bien que le domaine soit extrêmement technique et reste d'appréhension difficile, une mobilisation universelle axée sur la protection durable s'avère indispensable, à la hauteur des enjeux et des risques pour l'humanité. En effet, s'il est logique que les scientifiques soient les premiers mobilisés en matière de réflexions, la discussion éthique doit être ouverte à un maximum de disciplines dans la mesure où les enjeux de la transformation de l'humain sont aussi philosophiques, anthropologiques, sociaux, juridiques, politiques, sociétaux, etc., ainsi qu'aux patients et associations de malades. Il en va de la responsabilité de la génération d'aujourd'hui à l'égard des générations futures dans la mesure où la modification génétique constitutionnelle est susceptible de produire des altérations significatives à la biodiversité tenant l'éradication des maladies graves, ce qui reviendrait à une standardisation génétique. Dans ce sens, le Comité consultatif national d'éthique mentionne dans son avis n° 133 que « outre la responsabilité de la communauté scientifique, il convient aussi de souligner que la société devrait prendre part au débat et définir le monde qu'il serait souhaitable de léguer aux générations futures[29] ».

Cette ouverture à la réflexion collective et pluridisciplinaire est d'autant plus justifiée que de plus en plus, compte tenu des progrès réalisés dans le domaine de la génétique, l'identification anticipée des personnes porteuses de maladies graves et de handicaps peut mener, comme le rappelle le Comité consultatif national d'éthique, à une « perception très négative pour soi, des proches et vis-à-vis d'enfants à venir[30] ». Le Comité consultatif national d'éthique pose à juste titre la question : « quel serait le sens d'un monde où la différence, le handicap par exemple, voire tel ou tel caractère, seraient "mal venus"[31] ? » Il convient, par conséquent, de mieux identifier, par des réflexions éthiques sans cesse plus approfondies et en continu, les différentes attentes

27. Pour un article très intéressant en termes de réflexions éthiques sur Crispr-Cas9 : Cribbs (A. P.), Perera (S. M. W.), « Science et bioéthique de l'édition de gènes Crispr-Cas9 : une analyse visant à séparer les faits de la fiction », *Yale J. Biol. Med.*, 2017, 90 (4): 625-634.
28. CCNE, avis n° 133, p. 32.
29. *Ibid.*
30. *Id.*, p. 30.
31. *Id.*, p. 31.

© LEH Édition

individuelles et sociétales de la modification génétique constitutionnelle des cellules germinales transmissible afin d'éviter des tensions inédites. Les bouleversements potentiels écosystémiques sont tels qu'il convient de prendre le temps de la réflexion collective sur l'évolution de l'espèce humaine. Comme le rappelle à juste titre Philippe Pédrot, « l'avenir dépend de nos choix éthiques et politiques[32] ». La réflexion éthique préalable est d'autant plus pertinente qu'elle permet de mieux envisager les questionnements juridiques associés à la question d'une normalisation potentielle de la modification constitutionnelle humaine des cellules germinales à des fins médicales.

II. VERS UNE NORMALISATION DE LA MODIFICATION GÉNÉTIQUE CONSTITUTIONNELLE DES CELLULES GERMINALES HUMAINES À DES FINS MÉDICALES ?

La modification génétique constitutionnelle des cellules germinales à une portée universelle puisqu'elle porte sur l'humanité dans la mesure où la transformation d'une personne est susceptible d'avoir des répercussions sur sa descendance. Par conséquent, la génétique n'a pas de frontières. Les enjeux, mais aussi les risques de cette pratique, sont tels qu'il est indispensable d'envisager une normalisation à l'échelle internationale (A) précédant toute réglementation nationale (B).

A. Une indispensable normalisation de la modification génétique constitutionnelle des cellules germinales à l'échelle internationale

© LEH Édition

Une normalisation internationale se justifie comme préalable indispensable. En effet, les conséquences en termes de développement durable de la personne humaine transcendent les frontières, les États et les citoyens pris isolément. Ce n'est donc qu'aux moyens de traités internationaux qu'il est possible d'encadrer la faisabilité des interventions porteuses d'espoirs, mais aussi de risques potentiels majeurs. Aussi, bien que le défi d'un consensus international des chercheurs demeure difficile à relever (1), il n'en reste pas moins qu'un consensus normatif international demeure un objet normatif essentiel (2).

1. Le défi d'un consensus international des chercheurs difficile à relever

Un tel objectif s'avère difficilement réalisable à court et à moyen termes dans la mesure où il n'existe pas de projets d'accords collectifs. En effet, bien que le Comité consultatif national d'éthique soit à l'initiative de la déclaration commune publiée le 3 mars 2020 avec les comités allemands et anglais, annexée à la page de présentation de l'avis n° 133 intitulée « Éthique et modification ciblée du génome humain transmissible à la descendance », et qu'il émette le souhait d'un consensus international, force est de constater, qu'au niveau international, des positions extrêmement variées existent parmi les comités, académies, instituts et associations de chercheurs. Les réactions officielles ayant fait suite à l'affaire des bébés chinois sont éclairantes

32. Pédrot (Philippe), « Le transhumanisme : une utopie à déconstruire », *in* Pédrot (Philippe) et Larrieu (Peggy), dir., *Transhumanisme*, Éd. Eska, 2018, p. 134.

de la variété des points de vue et des propositions. Fin novembre 2018, 122 chercheurs chinois ont signé une déclaration commune condamnant cette expérience[33]. Il en a été de même en France le 28 novembre 2018 par les Académies de médecine et de sciences[34]. Le 29 novembre 2018, le Comité consultatif national d'éthique, par le biais d'un communiqué de presse, a déclaré que les travaux, opérés par ce chercheur, étaient de nature à porter atteinte aux droits fondamentaux et à la dignité de la personne humaine[35]. En janvier 2019, lors du Forum économique mondial de Davos en Suisse, le président de l'Académie de médecine des États-Unis a officiellement demandé un réexamen des recommandations jugées insuffisamment claires[36]. La Royal Society britannique, l'Académie chinoise des sciences, ainsi que d'autres groupes scientifiques internationaux ont soutenu cette demande[37]. Le 13 mars 2019, plusieurs scientifiques, dont Emmanuelle Charpentier, à l'origine de Crispr, ont appelé à un « moratoire mondial sur toutes les utilisations cliniques de la modification de la lignée germinale chez l'homme, c'est-à-dire la modification de l'ADN héréditaire (dans le sperme, les ovules ou les embryons) pour en faire des enfants génétiquement modifiés[38] ». L'Académie nationale des sciences des États-Unis, l'Académie nationale de médecine des États-Unis et la Royal Society du Royaume-Uni ont toutefois été réservées par cette initiative. Elles ont préféré s'en remettre à la commission internationale qu'elles dirigent, « chargée de détailler les questions scientifiques et éthiques à prendre en compte et de définir des critères et des normes spécifiques permettant d'évaluer si les essais cliniques ou les applications autorisant une modification de la lignée germinale devraient être autorisés ». Elles s'en sont aussi remises aux interventions du groupe d'experts sur l'édition du génome humain de l'OMS[39]. Il résulte de ces différentes réactions, issues essentiellement de la communauté scientifique, que les différentes marges d'appréciations et objectifs envisagés ne permettent pas d'assurer un consensus scientifique sur la modification génétique constitutionnelle. *In fine*, il n'est pas certain que les chercheurs et communautés de chercheurs puissent, en toute objectivité et sérénité, trouver un consensus scientifique international en raison de la pression concurrentielle existante en termes d'enjeux économiques et stratégiques.

© LEH Édition

33. Shen (A.), « Des scientifiques chinois condamnent une expérience d'édition génétique "folle" et "contraire à l'éthique" », *South China Morning Post*, 26 novembre 2018.
34. Déclaration conjointe des Académies de médecine et de sciences, 28 novembre 2018.
35. CCNE, Communiqué de presse, 29 novembre 2018, « Éthique et modification du génome germinal – Le CCNE appelle à une gouvernance renforcée au plan mondial ».
36. Parker (Ceri), « Qui participe à Davos 2019 ? », *Word Economic Forum*, 21 janvier 2019.
37. Begley (Sharon), « Après les *bébés Crispr*, les leaders médicaux internationaux ont pour objectif de resserrer les directives relatives à l'édition du génome », *Stat News*, 24 janvier 2019.
38. Lander (Eric) *et al.*, « Adopter un moratoire sur la modification du génome héréditaire », *Nature*, 13 mars 2019,
39. V. Dzau (J.) *et al.*, « Plan d'action des académies pour la modification de la lignée germinale », *Nature*, 13 mars 2019.

2. L'enjeu essentiel d'un consensus normatif international

La recherche d'un consensus international doit, par conséquent, se faire à l'échelle des pays par la rédaction de traités, de déclarations, voire de bonnes pratiques ayant des effets réellement dissuasifs en matière d'impact sur le développement même de la recherche scientifique portant sur la modification constitutionnelle génétique des cellules germinales humaines. En la matière, plusieurs textes existent déjà, mais leur portée reste limitée. Il en est ainsi de la convention d'Oviedo du 4 avril 1997, ratifiée par 29 pays, dont la France, qui dispose que « les interventions sur le génome humain ne peuvent être entreprises que pour des raisons préventives, diagnostiques ou thérapeutiques et seulement si elles n'ont pas pour but d'introduire une modification dans le génome de la descendance ». Cette convention, émanant du Conseil de l'Europe, n'a pas été ratifiée par les États-Unis et la Chine. Le chercheur chinois HE Jiankui n'a pas été, par conséquent, inquiété par ce texte lorsqu'il a modifié les cellules germinales des jumelles Nana et Lulu avec la technique Crispr-Cas9. La déclaration du Comité de bioéthique du Conseil de l'Europe (DH-BIO) du 2 décembre 2015 sur les technologies d'édition du génome, représentant 47 pays européens, et celle de l'UNESCO, adopté à l'unanimité et par acclamation 11 novembre 1997, sur le génome humain et les droits de l'homme, ont aussi une portée restreinte. De même que la recommandation de l'UNESCO du 13 novembre 2017 concernant la science et les chercheurs scientifiques.

© LEH Édition

Toutefois, des initiatives importantes émergent. Le 13 février 2019, le Parlement européen a engagé des débats sur la modification du génome de la lignée germinale humaine. Le 13 août 2019, à Washington, s'est tenue la première réunion internationale de la Commission internationale sur l'utilisation du génome de lignée germinale chez l'homme à la suite de la convocation de la National Academy of Medicine (NAM), la National Academy of Sciences (NASS) et la Royal Society du Royaume-Uni. L'Organisation mondiale de la Santé (OMS) a créé un comité consultatif d'experts pour l'élaboration de normes mondiales de gouvernance et de contrôle du génome humain, qui, en mars 2019, tout en se prononçant en défaveur d'un moratoire permanent, a préconisé la création d'un registre mondial des études impliquant l'édition du génome humain, dont la première phase a été approuvée le 29 août 2019. Le 26 juillet 2019, lors d'une déclaration sur la gouvernance et la surveillance de l'édition du génome humain, ce comité a procédé à des recommandations provisoires « incitant les autorités de réglementation de tous les pays à s'abstenir d'autoriser d'autres travaux dans ce domaine tant que leurs implications n'auront pas été convenablement examinées[40] ». D'autres recommandations sont attendues pour 2020. Ce déploiement d'initiatives reste encore limité et insuffisant. Compte tenu des enjeux majeurs pour l'humanité de la modification génétique constitutionnelle des cellules germinales humaines, les États doivent se mobiliser pour encadrer de types d'intervention, au même titre que les rencontres qui s'opèrent déjà à l'échelle

40. OMS, « Déclaration relative à l'encadrement et à la surveillance des modifications apportées au génome humain », 26 juillet 2019.

de la planète pour la protection de l'environnement. Incontestablement, les responsables politiques, scientifiques, académiques, ainsi que les associations de patients, doivent prendre la mesure des enjeux, ce qui suppose qu'ils soient mobilisés par des rencontres, séminaires, colloques, partenariats permettant des discussions régulières et communes. Il y va de la protection de l'humanité dans une perspective de développement durable. Cette quête indispensable d'une normalisation internationale est aussi susceptible d'être envisagée à l'échelle du territoire national.

B. Une normalisation nationale prospective de la modification génétique constitutionnelle des cellules germinales

Précisant que « les récents essais et projets de modification du génome d'enfants à naître attestent d'un intérêt croissant pour la possibilité de faire de l'humain génétiquement modifié une réalité[41] » et qu'« un comité consultatif d'experts de l'OMS, ainsi qu'une commission internationale, constituée de plusieurs Académies des sciences a commencé à élaborer des normes de gouvernance pour d'éventuelles futures applications de l'édition du génome humain transmissible[42] », la déclaration conjointe des trois comités nationaux d'éthique français, anglais et allemand en déduit « qu'il pourrait se présenter des cas où l'application clinique de l'édition du génome transmissible pourrait être moralement permise[43] », tout en appelant à la vigilance et à la surveillance, dans un cadre réglementaire éventuellement renforcé. Cette ouverture audacieuse vers une possible modification génétique constitutionnelle des cellules germinales peut difficilement, au moins à court et à moyen terme, donner lieu à des interventions législatives. Un dispositif normatif préalable national, se fondant sur des principes protecteurs (1) légitime d'autant plus les propositions législatives nationales tenant compte des effets futurs induits par la modification génétique constitutionnelle (2).

1. Un dispositif normatif préalable national se fondant sur des principes protecteurs

Une normalisation nationale sur la modification génétique constitutionnelle des cellules germinales humaines suppose exclusivement une intervention législative comme cela a déjà été le cas concernant la recherche sur l'embryon. Il est indispensable que la communauté internationale se mette d'accord *a minima* avant que le législateur français puisse ensuite envisager de légiférer. Les conséquences d'une telle recherche doivent être appréciées à l'échelle mondiale, et pas seulement européenne ou nationale. Les débats internationaux actuels non consensuels montrent que légiférer au niveau national dans ce domaine serait précipité. Une nécessaire démarche progressive de la recherche sur l'embryon, comme cela est actuellement le cas à l'occasion au projet de loi de bioéthique en discussion qui permettrait exceptionnel-

© LEH Édition

41. Déclaration précitée, p. 2.
42. *Ibid.*
43. *Id.*, p. 3.

lement la possibilité d'engager des recherches portant sur les cellules germinales de l'embryon avec, toutefois, l'impossibilité de transfert dans l'utérus et leur destruction au plus tard le quatorzième jour après leur constitution.

Au-delà d'un dispositif législatif national à court et à moyen termes, le rappel de règles élémentaires, sous forme de principes fondamentaux, pourrait être amorcé pour consolider la recherche sur l'embryon. Tout d'abord, le principe d'intégrité scientifique, associé à l'absence de conflits d'intérêts dans la pratique scientifique, devrait être affirmé. Les déclarations d'intérêt s'avèrent insuffisantes. En raison des potentialités financières de la modification génétique constitutionnelle des cellules germinale, l'indépendance des chercheurs est susceptible d'être remise en cause par des relations étroites avec les sociétés commerciales, qu'il s'agisse de laboratoires pharmaceutiques, de GAFAM, de start-up. Il en est de même auprès des laboratoires institutionnels fortement incités, pour obtenir des financements, à produire un maximum de publications dans des revues scientifiques internationales, ce qui peut remettre en question, là aussi, l'indépendance des chercheurs. L'absence de conflits d'intérêts est le gage de la liberté de la recherche, de l'acceptabilité, de la légitimité et de la crédibilité de toute expérience.

2. Des propositions législatives nationales tenant compte des effets futurs induits par la modification génétique constitutionnelle

© LEH Édition

À terme, si la modification génétique constitutionnelle des cellules germinales à visée thérapeutique venait à être autorisée par le législateur, un encadrement très strict devrait être envisagé, comme dans le cas des diagnostics préimplantatoire et prénatal. Ceci supposerait des conditions restrictives de faisabilité, particulièrement concernant le choix des critères des maladies à considérer comme graves et incurables. De même, des règles devraient intervenir sur les personnes chargées de les effectuer, ainsi que les conditions matérielles et techniques de réalisation. Des contrôles renforcés devraient être envisagés par l'Agence de la biomédecine. En parallèle, d'autres instances de contrôles étatiques, éthiques et sociétales devraient aussi être prévues à titre de contre-pouvoirs de l'Agence de la biomédecine. Des règles spécifiques pourraient aussi être envisagées en matière de responsabilité et, le cas échéant, de gestion des risques en cas d'effets délétères sur les personnes ayant fait l'objet de modifications génétiques et leurs descendances. Dans la mesure où la technique Crispr-Cas9, par sa facilité d'utilisation[44], pourrait donner lieu à des pratiques clandestines en dehors

44. Aux États-Unis, des kits Crispr sont en vente libre à des prix accessibles sur internet par la start-up « The Odin » appartenant à Josiah Zayner à Oakland en Californie. Ils permettent à toute personne qui le souhaite d'opérer, à domicile, des transformations génétiques sur son corps, sans l'intervention des professionnels, chercheurs ou généticiens. Josiah Zayner est un personnage très médiatisé. Il a eu recours aux ciseaux génétiques pour modifier l'ADN des cellules musculaires de ses avant-bras. Pour la vidéo de Josiah Zayner pratiquant en direct l'intervention : Herzberg (Nathaniel), « Josiah Zayner, le biochimiste qui revendique l'accès à la technologie Crispr pour tous », *Le Monde,* 26 novembre 2017 ; Ignasse (Joël), « Un biohacker tente de devenir un surhomme en modifiant son ADN », *Science & Avenir*, 28 novembre 2017.

de tout cadre et support techniques, différentes règles, notamment pénales, devraient être envisagées à l'égard des personnes n'ayant pas le statut de chercheur ou de médecin, l'objectif étant de limiter des modifications génétiques constitutionnelles « sauvages » particulièrement dangereuses pour l'humanité et le développement durable.

In fine, le législateur devrait aussi se préoccuper des personnes et de leurs descendances impactées par la modification génétique constitutionnelle des cellules germinales qui pourraient faire l'objet de différenciations avec les personnes naturelles non modifiées. Dans un premier temps, elles pourraient souffrir de discrimination, de stigmatisation et d'exclusion, mais, à terme, en cas d'un recours courant à cette pratique, la tendance pourrait s'inverser. Encore qu'à terme, la différenciation puisse être difficile à réaliser puisque le Comité national d'éthique évoque l'identification non décelable de la modification génomique induite par Crispr-Cas9. Cette hypothèse ne permettant plus de distinguer les humains « retouchés » des humains naturels apporterait des questionnements majeurs en matière de développement durable et de protection du patrimoine commun de l'humanité pour les générations futures. Elle serait d'autant plus inquiétante en cas d'introduction de gènes n'existant pas dans une espèce donnée et transmissibles à la descendance.

> *Quel monde nous souhaitons léguer aux prochaines générations tant en ce qui concerne l'environnement et la biodiversité que la diversité génétique de l'humanité*[45] *?*

© LEH Édition

45. CCNE, avis n° 133, p. 16.

Rapport de synthèse

Sophie PARICARD
Professeure de droit à l'Institut national universitaire d'Albi,
Institut de droit privé, université Toulouse-Capitole

Sommaire

I. POURQUOI RÉGULER ?
- A. Un constat unanime : des normes actuellement largement inadaptées
- B. Des conséquences problématiques identifiées

II. COMMENT RÉGULER ?
- A. Le choix d'une législation technique : développer la régulation de la génétique constitutionnelle et introduire celle de la génétique somatique
- B. Le maintien affiché d'une finalité limitée de la médecine génomique
- C. Une volonté « ambiguë » d'étendre le périmètre des informations aux patients
- D. Des questions en suspens ?

© LEH Édition

Nous retrouvons au cœur de ce colloque une interrogation fondamentale et récurrente à travers la thématique des « normes à l'épreuve de la génétique et de la médecine génomique » : quelles évolutions pour le droit face aux progrès scientifiques ?

Cette interrogation parcourt le droit depuis les formidables découvertes croisées de la médecine et de la biologie au milieu du XXe siècle. Comme l'exprimait le professeur Claude Bernard, premier président du CCNE, « la médecine a plus avancé ces cinquante dernières années que ces trois derniers siècles ».

C'est ainsi que les premiers questionnements ont eu lieu à propos de la procréation médicalement assistée, de la greffe d'organe[1] et qu'ils se prolongent aujourd'hui à l'égard de la médecine génomique dont la genèse, relativement récente, remonte à une découverte extraordinaire, celle du séquençage du génome humain en 2001, prolongée en 2012 par la découverte du CRISPR-Cas9, cette paire de ciseaux moléculaire qui permet de corriger la structure même de l'ADN.

1. V. *Actes du colloque Génétique, Procréation et Droit*, Actes Sud, 1985, p. 40.

Les progrès sont considérables et spectaculaires, satisfaisant à la fois une soif toujours insatiable d'une meilleure connaissance de soi à travers la mise à disposition de l'ensemble des données génétiques, mais également laissant augurer de la transformation de soi dans ses données les plus constitutives, aux fins thérapeutiques ou même de convenance, et même d'amélioration de l'espèce humaine. Son caractère fortement transgressif a été mis en lumière par la naissance des premières personnes génétiquement modifiées, les jumelles Lulu et Nana.

Les questions qui émergent à son propos sont donc radicalement nouvelles. Le danger ne réside plus en effet dans l'instrumentalisation du corps de la personne, mais principalement dans l'utilisation de ses données. Les données génétiques ne sont ainsi qu'une nouvelle composante de la réalité numérique dont les mots-clés – information, transparence, secret, preuve, fichier – illustrent que l'enjeu du débat est l'information, autour de laquelle « la transparence et le secret se livrent un débat sans relâche[2] ».

Comme l'évoque Mme la professeure Callus[3], cette médecine diffère des autres en ce qu'elle génère des informations complexes, incertaines, familiales et des dangers qui lui sont propres. Mme Bévière-Boyer[4] relève aussi que « la détermination anticipée des personnes porteuses de maladies graves et de handicaps peut mener, comme le rappelle le Comité consultatif national d'éthique, à une "perception très négative pour soi, des proches et vis-à-vis d'enfants à venir" » : « quel serait le sens d'un monde où la différence, le handicap par exemple, voire tel ou tel caractère, seraient "mal venus" » ? Au-delà même de ce questionnement relativement connu, comment appréhender une humanité scindée entre humains naturels et humains « retouchés » par la génétique ?

La division du coût du séquençage du génome par 10 000 depuis 2001 permet d'élargir considérablement l'accès aux tests génétiques. Ce ne sont d'ailleurs plus seulement les généticiens cliniciens, prescripteurs traditionnels, qui y ont recours afin de diagnostiquer une maladie génétique, mais d'autres praticiens intervenant en cancérologie, en diabétologie et également dans la phase prénatale, mettant en œuvre une nouvelle démarche « théranostique », comme nous l'a expliqué Mme Legros. La réalité médicale est ainsi passée du diagnostic au dépistage comme le suggère l'intitulé des premières séances de ce colloque, « de la génétique à la médecine génomique ».

Même si la détermination de son périmètre relève du « flou artistique[5] », la médecine génomique est l'expression originelle qui tend à s'imposer au détriment de celles de « médecine personnalisée » et de « médecine prédictive » et à les englober. Cette

2. Catala (Pierre), *Le droit à l'épreuve du numérique, Jus ex machina*, PUF, 1998, « Épilogue », p. 343.
3. Callus (Thérèse), « La construction d'un encadrement de la médecine génomique en Angleterre : désirs, défis et dangers », *RGDM*, ce numéro.
4. Bévière-Boyer (Bénédicte), « Réflexions éthiques et juridiques sur la modification génétique constitutionnelle des cellules germinales humaines », *id*.
5. Legros (Bérengère), « Avant-propos », *id*.

© LEH Édition

nouvelle médecine recouvre ainsi deux réalités médicales permises par le séquençage du génome précisées par Mme Legros : mettre en place une thérapie ciblée à l'aide de l'examen des caractéristiques génétiques somatiques (médecine personnalisée) et identifier chez le patient bien portant les caractéristiques génétiques constitutionnelles susceptibles de développer une affection déterminée (médecine prédictive).

Dans le cadre de ce colloque, il s'agit plus spécifiquement de s'interroger sur « les normes » certes entendues au sens large, mais dont certainement l'évocation n'est pas neutre. L'attente n'est pas celle d'une évolution jurisprudentielle comme cela avait pu être le cas notamment à propos du sort des embryons congelés, mais bien d'une évolution normative, c'est-à-dire des normes écrites – dont la principale reste bien sûr la loi, mais qui connaît bien d'autres formes en ce domaine bien particulier de la santé propice au développement de ce droit dit mou qui englobe notamment les règles de bonnes pratiques comme a pu l'illustrer l'intervention de Mme Malzac.

Il est désormais acquis que ces avancées médicales ne peuvent plus être gérées à la marge, mais doivent bénéficier d'un encadrement général et cohérent.

Mais, au-delà de cet aspect général, la volonté d'encadrer la médecine génomique est indéniable dans la mesure où son encadrement doit participer à favoriser son développement. Comme l'a démontré Mme Legros[6], « la médecine génomique est devenue pour les pouvoirs publics un enjeu de santé publique ». Il s'agirait notamment d'élargir les indications cliniques et de « tirer parti de la collecte et d'analyser des données […] au bénéfice de la collectivité », comme le souligne le CCNE[7]. Il ressort même de certains travaux le souhait de généraliser le diagnostic préconceptionnel et le dépistage de l'ensemble de la population afin de disposer d'un maximum de données. Le sous-titre de ce colloque (« Regard pluridisciplinaire sur la "démocratisation" du séquençage du génome ») est évocateur de cette réalité lorsqu'il évoque la « démocratisation » du séquençage du génome.

© LEH Édition

Cependant, ces évolutions de la norme doivent se faire de concert avec des experts de toutes disciplines et de tous pays, car ces enjeux sont majeurs pour l'humanité, comme le rappelle Mme Bévière-Boyer dans son intervention à propos de la médecine génomique prénatale. C'est en ce sens que la pluridisciplinarité se trouve également au cœur de ce colloque afin de favoriser la discussion éthique.

Deux questions fondamentales ont pu être retenues :

- Pourquoi réguler ?
- Comment réguler ?

6. *Id.*
7. CCNE, avis n° 130, *Données massives et santé : une nouvelle approche des enjeux éthiques*, rendu public le 29 mai 2019, p. 38.

I. POURQUOI RÉGULER ?

A. Un constat unanime : des normes actuellement largement inadaptées

Comme cela a été souligné par l'ensemble des intervenants, les normes mises en place, notamment dans le cadre des lois bioéthiques, ne concernent que la médecine génétique traditionnelle, celle où le test génétique est ciblé et a pour objectif le diagnostic d'une maladie précisément identifiée et la plupart des dispositions sont ciblées sur la transmission de ces données à la parentèle.

Ce colloque met ainsi clairement en évidence les insuffisances des normes actuelles au regard de cette nouvelle médecine génomique dont la loi ne fait que saisir les « prémices », selon Mme Legros.

Comme l'observent Mme Malzac[8], généticienne, et Mme Mathieu, cette évolution – qu'elles qualifient de majeure en génétique – remet en question les limites conventionnelles de la pratique de la génétique. Si l'on considère que le terme « conventionnel » renvoie à ce qui est habituellement pratiqué dans un cadre juridique relativement bien connu, elles mettent alors en évidence plusieurs évolutions de la pratique qui sollicitent une évolution de la norme.

La première concerne la finalité du test génétique. En principe, selon les textes en vigueur et notamment l'article 16-10 du Code civil, deux finalités sont distinctement posées : la finalité médicale et la recherche. Or, Mme Malzac et Mme Mathieu constatent désormais une porosité entre ces deux finalités. En effet, l'utilisation des échantillons humains et des données de séquençage se fait au bénéfice de la personne elle-même, mais aussi au bénéfice de tous par l'amélioration continue des connaissances. Cet élément suscite des interrogations sur les recommandations, notamment quant à l'information préalable au consentement. M. Sznajer[9] s'interroge ainsi sur l'existence d'« une citoyenneté génomique » en vertu de laquelle chaque citoyen mettrait les données de son génome à la disposition de la recherche scientifique.

Mme Malzac et Mme Mathieu relèvent aussi que la génétique ne s'adresse plus seulement à des sujets malades ou leurs apparentés, mais qu'elle est désormais susceptible de concerner toute personne dans le cadre non seulement d'un projet parental (diagnostic préconceptionnel, préimplantatoire, prénataux ou néonataux), mais même à titre seulement privé pour acquérir une meilleure connaissance de soi, cette meilleure connaissance de soi ne pouvant par ailleurs qu'« augmenter les sollicitations de la parentèle ».

Des tests génétiques pourtant largement pratiqués aujourd'hui ne sont également pas prévus par la loi.

8. Malzac (Perrine) et Mathieu (Marion), « Regard médico-scientifique sur les recommandations de bonnes pratiques en génétique médicale », *RGDM*, ce numéro.
9. Sznajer (Yves), « Le regard du généticien clinicien sur l'évolution de la régulation en Belgique : les normes à l'épreuve de la génétique et de la médecine génomique », *id.*

© LEH Édition

L'article R. 1131-1 ne vise pas l'ensemble des tests réalisés à des fins médicales tel l'examen des caractéristiques génétiques tumorales[10] qualifiés par la HAS de « test compagnon ». Ce test ne consiste en effet pas à analyser comme le prévoit le texte « des caractéristiques génétiques héritées ou acquises à un stade précoce du développement prénatal », mais « à analyser le génome des cellules cancéreuse pour détecter les mutations survenues spécifiquement dans la tumeur et prédire la réponse à un traitement ciblé[11] ». Cette recherche des caractéristiques génétiques somatiques est ainsi « en dehors du champ de la loi de bioéthique[12] » selon l'ABM, comme nous l'indique Mme Legros dans sa contribution[13], et même illégale dans la mesure où elle n'est pas autorisée par la loi, contrairement à la vision anglo-saxonne selon laquelle ce qui n'est pas interdit est permis[14].

La tentation est enfin grande de tout connaître de son identité génétique. Mais face à ce « déluge de données[15] » que prévoit la loi ?

Un arrêté du 27 mai 2013 relatif aux bonnes pratiques prévoit seulement d'informer le patient, lorsqu'un examen génétique est envisagé, du « risque éventuel d'identification des caractéristiques génétiques sans relation directe avec la prescription » et de sa « liberté d'en connaître ou non les résultats[16] ».

Ce texte, comme les articles R. 1131-4 et R1131-5 du Code de la santé publique entrés en vigueur en 2008 et qui encadrent au niveau réglementaire les tests génétiques, est encore très marqué par la médecine génétique qui a pour finalité le diagnostic d'une maladie génétique en ce que tous trois prévoient surtout la transmission du diagnostic à la parentèle du patient sans même envisager ces informations additionnelles.

© LEH Édition

Seule l'ABM recommande actuellement de ne pas rechercher les données secondaires.

Mais il convient surtout de s'interroger sur l'objet du consentement du patient obtenu préalablement au test génétique. L'objet de son consentement vise incontestablement à autoriser l'atteinte corporelle mineure que constitue le prélèvement, lequel, sinon, aurait été illicite en vertu du principe d'inviolabilité de la personne. Mais le consentement est en réalité multiple, d'abord en ce que le patient consent aussi à l'analyse

10. V. Legros (Bérengère), « Révélation des caractéristiques génétiques constitutionnelles et séquençage pangénomique. Le regard de la juriste », *RGDM*, ce numéro.
11. HAS, *Guide méthodologique. Test compagnon associé à une thérapie ciblée : définitions et méthode d'évaluation*, février 2014, 27p.
12. ABM, *Génétique postnatale 2016*, 2016.
13. Legros (Bérengère), « Révélation des caractéristiques génétiques constitutionnelles et séquençage pangénomique. Le regard de la juriste », *art. cit.*
14. V. Callus (Thérèse), « La construction d'un encadrement de la médecine génomique en Angleterre : désirs, défis et dangers », *art. cit.*
15. M. Ashween Peerbay, cité dans : Claeys (Alain), Viallatte (Jean-Sébastien), *Rapport provisoire,* « Les progrès de la génétique, vers une médecine de précision ? Les enjeux scientifiques, technologiques, sociaux et éthiques de la médecine personnalisée », Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques (OPECST), janvier 2014, p. 133.
16. Art. 3-1 de l'arrêté.

de ces informations génétique mais surtout à la transmission de ces informations. La question qui se pose est de savoir quelles informations doivent lui être transmises en vertu de ce consentement. Que faire des résultats du test qui transmettent plus d'informations que celles exclusivement nécessaires au traitement, les informations dites secondaires ? Que faire par exemple si le test compagnon, au-delà de son résultat positif ou négatif eu égard au traitement, révèle une prédisposition au cancer du sein ou une susceptibilité au diabète ?

Le séquençage du génome interroge donc beaucoup, le nombre des interventions l'évoquant en atteste, sur la restitution aux patients des informations génomiques sans relation directe avec l'indication initiale, les informations dites additionnelles.

B. Des conséquences problématiques identifiées

Cette insuffisance de la norme trouve d'abord un écho fort et dangereux dans la population, comme nous l'ont exposé MM. Fournier et Schiaratura[17], ce qui est assez inédit, mais s'explique par le fort impact de la médecine génomique en oncologie. L'absence de réglementation d'une médecine comme celle du prélèvement ou de la greffe ne touchait finalement que peu de personnes.

La confusion est de mise pour le patient confronté à cette nouvelle forme de médecine, notamment en oncogénétique qui n'est ni précisément identifiée ni *a fortiori* réglementée.

L'information qui est fournie aux patients relève en particulier des médias qui présentent cette nouvelle médecine dite personnalisée, de façon très optimiste, comme une « prise en charge des patients adaptée à leurs besoins » et « une source d'espoir dans le cadre du traitement de certains types de cancer ». Ce hiatus avec la réalité, à savoir qu'il s'agit seulement d'une médecine fondée sur la génomique, est susceptible de générer des croyances exagérément positives chez les patients. Ces patients pourraient dès lors mettre en place moins de stratégies pour faire face à l'évolution de la maladie et seraient susceptibles de développer plus facilement des troubles anxieux en cas d'évolution négative de la maladie.

Les médecins expriment d'ailleurs de la frustration face aux attentes démesurées des patients, surtout que certains d'entre eux restent réticents à y avoir recours, notamment par manque de formation. L'introduction de ces nouvelles pratiques dans la relation médecin/patient est dès lors « compliquée ». C'est ainsi qu'il apparaît nécessaire que les cursus universitaires des médecins incluent cette nouvelle forme de médecine.

© LEH Édition

17. Fournier (Valentyn E.) et Schiaratura (Loris Tamara), « La compréhension de la médecine personnalisée : un enjeu de santé ? », *RGDM*, ce numéro.

Cette insuffisance de normes étatiques favorise également la mise en place de « normes privées » comme les recommandations de l'ACMG. Il s'agit « d'une forme d'autorégulation par les généticiens ». Édictée par des professionnels, elle ne prend pas en considération l'avis des patients et, surtout, elle ne paraît pas totalement conforme à la convention d'Oviedo qui, bien que non applicables aux États-Unis, conserve un rôle d'influence. Elle semble d'ailleurs avoir été corrigée récemment en ce sens.

M. Gisclard[18] souligne que, même si elle n'a pas de portée obligatoire, elle pourrait « acquérir une force normative assez importante, la généralisation de son application par les praticiens transformant ainsi cet instrument de *soft law* en instrument de *hard law* », d'autant plus que le non-respect des recommandations « est considéré comme manquement engageant la responsabilité civile du professionnel ».

C'est ainsi que la situation juridique actuelle – en Angleterre notamment – a pu être qualifiée de « patchwork » de régulations par Mme la professeure Callus.

Mais, surtout, il semble qu'il y ait une véritable « fracture » entre les praticiens malgré une volonté d'homogénéiser les pratiques à l'égard des informations additionnelles.

Les médecins sont en effet confrontés, faute d'encadrement, à un « dilemme éthique » selon Mme Legros : c'est au médecin d'apprécier « au cas par cas et dans le cadre du colloque singulier avec son patient » l'opportunité de la transmission de cette information, ce qui atteste de la résurgence d'un paternalisme médical quant à l'information du patient alors même que le secret médical a depuis subi une métamorphose considérable. Il n'est plus entre les mains du médecin, mais est devenu un droit des patients qui ont acquis le droit à une information complète et exhaustive. Un schisme apparaît donc entre les droits du patient et ce paternalisme médical que la loi doit résoudre.

De plus, ce dilemme éthique implique des pratiques différentes sur le territoire et il y a dès lors une véritable inégalité entre les patients.

Mme Guillet et Mme Legros[19] proposent une réflexion éthique sur ces données additionnelles dites actionnables et, en ce sens, susceptibles d'être transmises au patient en ce qu'elles seraient utiles, c'est-à-dire qu'elles apporteraient « un bénéfice au patient ».

Dans la liste de l'ACMG, la définition du terme « actionnable » se restreint au médicalement actionnable, « c'est-à-dire que les actes médicaux peuvent être entrepris pour mettre en place une prévention ou un traitement ».

18. Gisclard (Thibault), « Les enjeux juridiques de la découverte fortuite de variantes génétiques à l'occasion du séquençage du génome d'un patient. L'exemple des recommandations de l'American College of Medical Genetics and Genomics », *id.*

19. Guillet (Manon) et Legros (Bérengère), « Faudrait-il rendre les données additionnelles en génétique ? Analyse éthique et philosophique », *id.*

© LEH Édition

Mais une approche plus large est également possible : « on peut définir comme actionnables des risques génétiques dont l'impact diminue lorsqu'on adapte nos habitudes de vie », et même considérer une dimension « psychologiquement actionnable dans le sens où certains patients peuvent trouver une utilité personnelle à prendre connaissance de ces données » comme le désir de savoir et la volonté d'anticiper.

Mais, dans tous les cas de figure, même en cas de restriction au médicalement actionnable des nombreuses questions subsistent : qu'en est-il lorsque « le traitement […] fonctionne moyennement ? » Qui détermine ces actes médicaux actionnables ? Au-delà de cet aspect, les données médicalement actionnables ne réduisent pas forcément l'incertitude tant les connaissances sont encore lacunaires et confuses. Il s'agit alors principalement « de prendre en charge le patient dans sa réception de l'incertitude » et de ne pas sous estimer l'angoisse générée par une telle annonce chez un patient par ailleurs déjà fragilisé puisqu'étant reçu en consultation de génétique.

La question principale justement posée est celle de l'autonomie du patient et l'une des difficultés réside dans le caractère éclairé du consentement. Le médecin, lors de la consultation de génétique, n'a pas le temps d'exposer toutes les données additionnelles susceptibles d'être découvertes, même en se limitant aux 59 gènes de la liste de l'ACMG. De plus, « la surcharge informationnelle » induite par une telle information a tendance à paralyser le patient. Enfin, cette information est difficilement compréhensible pour le patient en raison du caractère très complexe de la génétique.

© LEH Édition

Mme Guillet et Mme Legros proposent en conséquence une deuxième consultation spécifiquement dédiée à ces données additionnelles et donnant lieu à un consentement séparé à leur propos permettant notamment d'éviter le risque de confusion entre données primaires et données additionnelles.

Au terme de leur intervention, après avoir repris cette interrogation – « pour quelle raison la technique devrait désormais prévaloir sur l'indication médicale ? » –, elles concluent que « l'évaluation éthique n'est pas actuellement en faveur du rendu des données additionnelles au patient ou de l'analyse des données secondaires en population générale » et que, si elle devait se faire, il faudra penser des dispositifs qui améliorent l'autonomie des patients.

M. Gisclard relaie cette difficulté à caractériser les données du séquençage en raison parfois du manque de fiabilité du séquençage, mais également en raison de la corrélation génotype-phénotype et de la signification des variantes.

Si celle-ci apparaît relativement aisée pour les maladies monogéniques, elle est en revanche beaucoup plus complexe pour les maladies multigéniques. Mais, une fois que l'on a identifié une variable très probablement pathogène, « il semble y avoir un consensus sur le fait qu'il est nécessaire de limiter la divulgation aux seules informations utiles pour ce dernier, en ce sens qu'il est possible d'agir à des fins préventives ou thérapeutiques ».

II. COMMENT RÉGULER ?

A. Le choix d'une législation technique : développer la régulation de la génétique constitutionnelle et introduire celle de la génétique somatique

Lors de cette troisième révision bioéthique, il y a finalement eu à ce jour peu de débats et, partant, de réflexion éthique sur la médecine génomique, comme en atteste d'ailleurs le faible nombre d'amendements déposés à son propos[20]. La France est bien loin du Forum citoyen mis en place en Belgique et du projet pilote qui devrait y conduire à une loi[21].

Ce choix d'une législation technique se fait certes à l'ombre des grands principes posés en 1994 qui sont susceptibles d'être très utiles face à cette nouvelle médecine.

Dans la mesure où la médecine génomique favorise une certaine abstraction de la personne, le principe de dignité est par exemple susceptible d'être mobilisé pour rappeler que les données génétiques ne constituent pas la personne. Dans ce sens, ce principe peut participer à favoriser, dans le cadre de cette nouvelle médecine la relation médecin/patient, à travers le colloque singulier, consolider le droit au refus d'être informé notamment des données additionnelles et même celui de refuser ces nouveaux soins pourtant de précision[22].

© LEH Édition

La Déclaration universelle sur le génome humain et les droits de l'Homme proclamée le 11 novembre 1997 a déjà posé un principe en ce sens : « chaque individu a droit au respect de sa dignité […] cette dignité impose de ne pas réduire les individus à leurs caractéristiques génétiques et de respecter leur caractère unique et leur diversité ». C'est la même idée qui sous-tend l'arrêté du 27 mai 2013 définissant les règles de bonnes pratiques applicables à l'examen des caractéristiques génétiques d'une personne à des fins médicales lorsqu'il dispose moins solennellement et plus spécialement que « l'individu doit rester au centre des préoccupations des acteurs du diagnostic des maladies génétiques[23] ».

Le principe de primauté de la personne humaine, moins connu et peu utilisé jusqu'à présent, pourrait justement l'être également en ce qu'il est possible d'en déduire que les données génétiques ne sauraient être utilisées contre la personne et qu'aucune sanction ne pourrait être prise en cas de défaillance dans l'adaptation de son comportement à ses données génétiques.

20. V. Legros (Bérengère), « Révélation des caractéristiques génétiques constitutionnelles et séquençage pangénomique. Le regard de la juriste », *art. cit.*
21. V. Sznajer (Yves), « Le regard du généticien clinicien sur l'évolution de la régulation en Belgique : les normes à l'épreuve de la génétique et de la médecine génomique », *art cit.*
22. V. Paricard (Sophie), « La médecine personnalisée, un facteur de refonte des lois bioéthiques ? », *in* « Les enjeux de la médecine personnalisée dans le domaine de la santé publique », *Journal international de médecine légale*, 2015, vol. 58, p. 96 (Actes de colloque), Sénat, Paris, 7 février 2014.
23. Arrêté du 27 mai 2013 définissant les règles de bonnes pratiques applicables à l'examen des caractéristiques génétiques d'une personne à des fins médicales, *JO* du 7 juin 2013.

Cependant, il est possible de regretter que l'émergence de nouveaux principes n'ait pas été pensée à l'occasion de cette nouvelle évolution médicale, comme la protection de l'identité génétique de la personne, par exemple.

Ce choix d'une législation technique n'est pas sans poser une autre série de difficultés.

Dans le cadre du projet de loi bioéthique qui se trouve en partie au centre des réflexions, les principes directeurs sont de développer « la régulation normative de la génétique constitutionnelle et introduire celle de la génétique somatique[24] ».

Cette évolution législative passe notamment par l'intégration de notions médicales dans la loi, ce qui constitue « un exercice délicat[25] » qui ne semble pas convaincre les spécialistes notamment dans le cadre symbolique du Code civil. Ce problème de l'insertion de définitions médicales dans la loi a été également mis en évidence par Y. Joly à propos de la loi canadienne[26].

Dans le projet de loi bioéthique, il est ainsi prévu d'insérer au sein du Code civil la nouvelle notion médicale de « caractéristiques génétiques constitutionnelles » qui seraient désormais seules visées par l'article 16-10 al. 1er, et dont la définition se trouverait au sein du Code plus technique qu'est le Code de la santé publique. L'article L. 1130-1 les définirait ainsi comme « les caractéristiques génétiques d'une personne héritées ou acquises à un stade précoce du développement prénatal. »

Il semble que ce soit une approche relativement nouvelle puisque, jusqu'à présent, le Code civil ne contenait aucun terme technique nécessitant la consultation d'un autre Code pour l'appréhender, ce qui est critiquable dans la mesure où le Code civil contient les principes régissant le respect du corps humain et que ceux-ci doivent être aisément compréhensibles par leur seule lecture.

Parallèlement, l'article L. 1130-2 définirait pour la première fois les caractéristiques somatiques sans pourtant les nommer comme « les caractéristiques génétiques acquises ultérieurement », qui font ainsi leur entrée dans le champ du droit. Une passerelle est instituée avec la génétique constitutionnelle. Mais elle n'est pas automatique. Il est en effet prévu que « la personne est invitée à se rendre chez un médecin qualifié en génétique » avant l'examen afin de bénéficier de l'accès à ces données, ce qui interroge sur le consentement du patient. Le rendu de ces données sera assuré par une réunion de concertation disciplinaire (RCP).

© LEH Édition

24. Legros (Bérengère), « Révélation des caractéristiques génétiques constitutionnelles et séquençage pangénomique. Le regard de la juriste », *art. cit.*
25. *Ibid.*
26. V. Joly (Yann), « La régulation au Canada », à paraître dans le numéro 78 de la *RGDM*.

B. Le maintien affiché d'une finalité limitée de la médecine génomique

En France, comme le relève Mme Legros, le Comité consultatif national d'éthique souhaitait systématiser le séquençage dans une démarche prédictive, indépendamment de toute indication liée à une maladie génétique révélée, d'une part, en créant un diagnostic préconceptionnel pour tous les couples en âge de procréer et, d'autre part, en dépistant l'ensemble de la population dans une logique préventive. Mais, en l'absence de consensus des instances consultées, ces propositions n'ont pas été retenues dans le projet de loi bioéthique ni même retenu dans le plan FMG 2025.

La France adopte donc une démarche précautionneuse à l'égard de cette nouvelle médecine génomique, conservant une seule finalité thérapeutique (ou scientifique) au test génétique postnatal. Les tests dits récréatifs restent donc interdits et sanctionnés par le Code pénal, contrairement à l'Angleterre.

La fracture évoquée par Mme Malzac et Mme Mathieu entre les praticiens « à propos des tests génétiques sans finalité médicale » est donc illégale.

En Allemagne, un choix différent a été fait. Chaque individu a le droit de connaître ou de ne pas connaître sa propre constitution génétique en vertu du droit à l'autodétermination informationnelle déduit du droit de la personnalité protégé par la Loi fondamentale. Ce droit à l'autodétermination est un fondement du droit allemand en matière de médecine génomique.

© LEH Édition

Le dépistage génétique qui englobe les examens génétiques à des fins médicales, c'est-à-dire les examens prédictifs et diagnostiques, relèvent d'une loi spéciale et sont réservés à la profession médicale.

En vertu de cette loi, tous les couples adultes peuvent en principe se soumettre à un examen génétique prédictif afin de s'informer sur leur risque de transmettre une maladie héréditaire (diagnostic préconceptionnel), peu importe que l'un des membres du couple n'ait pas la capacité de consentir.

De façon plus générale, selon l'art. 3 de la loi, un dépistage génétique est « systématiquement proposé à l'ensemble de la population ou à des groupes spécifiques de personnes sans que la personne concernée ait nécessairement besoin de croire qu'elle possède les caractéristiques génétiques dont l'examen est censé détecter la présence […] si l'objectif de ce dépistage est de déterminer des caractéristiques à l'origine d'une maladie ou d'un trouble de santé qui peuvent être évités ou traités selon l'état des connaissances ».

Le dépistage génétique des nouveau-nés est donc autorisé dans ce cadre.

C. Une volonté « ambiguë » d'étendre le périmètre des informations aux patients

Le futur article 16-10 oblige à informer le patient de « la possibilité que l'examen révèle *incidemment* des caractéristiques génétiques sans relation avec son indication initiale ou avec son objectif initial, mais dont la connaissance permettrait à la personne ou aux membres de sa famille de bénéficier de mesures de prévention ».

Mme Legros constate ainsi que « le projet de loi relatif à la bioéthique entérine la "démocratisation" de l'accès au séquençage du génome en élargissant le périmètre des informations à rendre[27] » et considère que cette évolution « change insidieusement le paradigme de l'offre de soins : il y a glissement par une politique des petits pas du diagnostic vers le dépistage[28] ».

L'information constitutionnelle n'est en effet pas anodine, car elle révèle ou « diagnostique » un statut génétique. La diffusion de ces informations à la personne même et à des tiers relève là encore d'un enjeu éthique. « La personne va passer d'un statut génétique d'une personne bien portante-asymptomatique- au statut d'une personne à risque pour la pathologie associée à la DA[29] ».

Pourtant, il n'y a pas de ligne directrice politique aisément identifiable pour le citoyen mais « un éclatement des dispositions dans le projet de loi agrémenté parfois de renvoi ce qui rend leur compréhension complexe, voire illisible[30] ». La discussion politique a été également quasi inexistante. Mme Legros soulève plus généralement « un vocabulaire complexe issu de la science médicale qui interroge sur la réalité d'un consentement éclairé[31] ».

L'interprétation de l'article 16-10 n'est par ailleurs pas claire pour les praticiens notamment.

Dans le projet de recommandations, l'ABM donne une définition précise des données additionnelles comme « un résultat sans relation directe avec l'indication initiale » et distingue les données incidentes des données secondaires. Elle précise, de façon assez consensuelle semble-t-il, que si les données incidentes sont découvertes fortuitement, ce n'est pas le cas des données secondaires « recherchées activement en analysant une liste de gènes préétablis ». Or, l'ABM recommande de ne pas rechercher les données secondaires qui relèvent d'une démarche de dépistage relevant essentiellement de la médecine prédictive

© LEH Édition

27. Legros (Bérengère), « Révélation des caractéristiques génétiques constitutionnelles et séquençage pangénomique. Le regard de la juriste », *art. cit.*
28. *Ibid.*
29. *Ibid.*
30. *Ibid.*
31. *Ibid.*

Pourtant, le futur article 16-10 oblige à informer le patient de « la possibilité que l'examen révèle *incidemment* des caractéristiques génétiques sans relation avec son indication initiale ou avec son objectif initial, mais dont la connaissance permettrait à la personne ou aux membres de sa famille de bénéficier de mesures de prévention ».

Seraient rendues aux patients « les DA susceptibles de donner lieu à une mesure du triptyque : soin-prévention-conseil en génétique », « critère déclencheur[32] » selon Mme Legros, qui dénonce un cas de « paternalisme juridique ». Mais ce critère ne coïncide pas avec ceux connus relayés par l'ABM.

La formulation de cette disposition se révèle ambiguë pour les généticiens devant appliquer ce texte : elle ne permet pas de savoir déterminer la nature exacte de ces DA, DI ou DS.

Confusion sémantique problématique, notamment pour les professionnels, et qui se prolonge avec le terme « diagnostic ».

Le terme « diagnostic », utilisé dans les dispositions législatives en vigueur relatives à l'information de la parentèle et pérennisé dans la future loi, se « révèle ambigu, distinct de la définition courante en médecine[33] ». Le développement de la médecine dite génomique en effet « au glissement du diagnostic par les symptômes au diagnostic par le génome » en vertu de l'approche dite « *genomic first* ».

> *Le déficit de ces prérequis sémantiques brouille la lecture de tout non sachant dont le patient qui ne peut alors prendre la mesure de l'information délivrée pour pouvoir donner un consentement « éclairé » à l'examen de ses caractéristiques génétiques*[34].

© LEH Édition

Mme Legros met également en évidence un « manque de clarté sur l'articulation entre le droit de ne pas savoir et l'information de la parentèle ». Elle relève aussi « l'élargissement de l'accès aux données au profit de la parentèle », y compris *post-mortem* et hors parenté juridique (accès aux enfants nés sous X et issus d'un don de gamètes), et la possibilité de déclencher un examen en l'absence d'opposition antérieure de la personne et dans l'intérêt familial. Les données de la personne dépassent ainsi largement sa propre personne et peuvent faire l'objet d'une diffusion plus large qu'auparavant.

Le droit allemand est certes plus en avance sur ce point, mais son examen révèle aussi les limites de la loi, comme nous l'expose Mme Deuring[35].

32. *Ibid.*
33. *Ibid.*
34. *Ibid.*
35. Deuring (Silvia), « Les examens génétiques en droit allemand », *RGDM*, ce numéro.

La loi sur le diagnostic génétique prévoit un délai de réflexion attestant de l'importance donnée au consentement au test qui doit être donné par écrit. Ce consentement porte à la fois sur la portée de l'examen génétique, mais aussi « sur la question de savoir dans quelle mesure le résultat de l'examen doit être communiqué ».

Cependant, l'application de ce texte suscite des difficultés : « se pose la question de savoir comment le médecin doit agir en cas de découvertes d'anomalies génétiques qui n'ont fait l'objet ni de l'information, ni du consentement mais qui peuvent avoir des conséquences considérables ». Dans ce cas de figure « le médecin doit évaluer ses possibilités d'action » entre le droit de le pas savoir du patient et les conséquences de la rétention des informations. S'il s'agit d'une prédisposition curable, nous explique Mme Deuring, alors on peut supposer que le patient acceptera la communication des informations en vertu d'un « consentement présumé à la violation de son droit de ne pas savoir ».

On aperçoit là les limites de la loi qui ne peut encadrer toutes les hypothèses, par définition impossibles à prévoir, dans la mesure où une appréciation médicale est nécessaire. La délégation au médecin paraît donc à la marge toujours nécessaire, à l'aide de cette fameuse balance bénéfices/risques, pour garantir au mieux l'accès aux soins des patients.

Le même questionnement se retrouve d'ailleurs à l'égard des tiers. « La situation légale reste incertaine […] et chaque cas doit être évalué individuellement ».

Au-delà même de ces questionnements sur l'application des dispositions probables, des questions restent en suspens malgré la réflexion législative en cours.

© LEH Édition

D. Des questions en suspens ?

Les différentes interventions démontrent bien que toutes les questions ne sont pas résolues, même dans le cadre de la future loi bioéthique.

Comment, par exemple, mieux assurer la protection de la vie privée, la confidentialité des données, leur sécurité ?

Rien n'est prévu dans le projet de loi pour accentuer la protection des données mise en place dans le RGPD.

Un élément en est révélateur. Par arrêté ministériel du 29 novembre 2019, le *Health Data Hub* a été officiellement installé en France. La plateforme de données de santé permettra ainsi de stocker des données qui pourront être reliées entre elles, dont des données génétiques issues des techniques de séquençage à haut débit du génome humain qui pourront être associées à d'autres données personnelles. Mais ce processus a été suspendu le 24 septembre dans l'attente d'un avis de la CNIL dans la mesure où ces données sont conservées par Microsoft, l'un des GAFAM.

Mme Le Clainche[36] nous éclaire ainsi sur les structures de marché « relativement inédites » en matière de tests génétiques constitutionnelle : des start-up du secteur des biotechnologies sont rachetées par les géants du numérique qui peuvent aisément contourner les réglementations et s'efforcent de « tuer la concurrence ».

Elle s'interroge sur la possible régulation économique de ce marché et étudie ainsi quels rôles les institutions peuvent jouer pour « garantir le libre jeu du marché par les règles de concurrence, intervenir en cas de défaillance de marchés et encadrer les actions des acteurs sur les marchés, du côté des offreurs ou des consommateurs ».

Elle met en évidence cette difficulté à appréhender par les règles de la concurrence et sur les marchés bifaces et multifaces la valeur informationnelle de ces données. Elle évoque notamment « la tragédie des communs » quand les données associées aux tests génétiques, qui sont en tant que découvertes des biens communs, sont exploitées par les plates-formes numériques sur certaines faces de marché sans même que les consommateurs aient su qu'ils les cédaient. La valeur de l'information associée au test génétique révèle de l'information sur le risque individuel et interroge également la régulation des assurances.

Mme Le Clainche développe les différentes régulations ayant tenté d'appréhender ces risques d'antisélection et discrimination liés à l'assurance, du laisser-faire au régime d'interdiction d'information. Elle met en évidence que le régime de non-divulgation ne permet pas un fonctionnement efficace du marché assurantiel (risques d'antisélection). Elle insiste, après cet exposé, sur le fait que la protection contre la discrimination doit demeurer une priorité en France.

© LEH Édition

L'Angleterre interdit par exemple clairement l'utilisation des données génétiques aux fins de l'assurance par le *Code on genetic testing and insurance 2018*. Il existe également une toute nouvelle loi sur la non-discrimination génétique au Canada, même si elle est largement critiquée par M. Joly. Selon lui, en effet, mieux vaut pas de loi qu'une mauvaise loi. Il propose la création d'un observatoire de la discrimination génétique afin de faire progresser le débat sur cette question. Le débat est plus riche et semble dépasser les seules données génétiques et M. Joly évoque ainsi « l'horloge épigénétique ».

On peut regretter que le projet de loi n'affirme pas un nouveau principe : l'affirmation du droit de la personne à la protection de son identité génétique ou même prédictive. Ce droit qui serait un droit de la personnalité aurait comme effet d'obliger tout individu avant d'accomplir toute prestation en rapport avec une information génétique de la personne à solliciter le consentement de celle-ci et à s'incliner devant son refus[37].

36. Le Clainche (Christine), « Régulation de l'accès aux tests génétiques : l'apport de l'analyse économique », *id.*
37. Paricard (Sophie), « La médecine personnalisée, un facteur de refonte des lois bioéthiques ? », *art. cit.*

L'intervention de M. Contreras[38] à propos des politiques fédérales américaines de diffusion et d'accès aux données génomiques illustre également la tension entre une volonté politique forte de diffusion rapide des données répondant à un projet de ressource communautaire défendue par le NIH (Institut national de la santé) et les préoccupations des chercheurs en matière de priorité et de publication des données et la difficulté de réguler.

La politique fédérale américaine est en effet dominée par les principes dit des Bermudes et de Fort Lauderdale définis respectivement en 1996 et 2003 en vertu desquelles les données doivent être librement et rapidement disponibles dans le domaine public afin d'encourager la recherche et d'en maximiser les avantages pour la société. En 2013, le président Obama a, dans le prolongement de ces principes, publié un décret qui exigeait que les données générées ou financées par les agences fédérales soient disponibles dans des formats ouverts et lisibles par des machines tout en préservant de manière appropriée la vie privée, la confidentialité et la sécurité. En janvier 2019, le Congrès américain a promulgué la loi sur les données gouvernementales Ouvertes, publiques, électroniques et nécessaires (OPEN) 45, codifiant les principes de données ouvertes. L'*Open Government Data Act* exige des agences fédérales qu'elles publient en ligne les données issues de la recherche fédérale en utilisant des formats de données standardisés et lisibles par machine, avec des métadonnées téléchargées dans le catalogue Data.gov, et qu'elles préparent des inventaires de leurs ensembles de données disponibles.

© LEH Édition

Mais ces grands principes génèrent des tensions entre générateurs de données et utilisateurs de données. C'est ainsi que de « nombreux projets génomiques à grande échelle […] mette[nt] en œuvre, par le biais de mécanismes contractuels plus adaptés et plus complets[39] », des exigences de plus en plus sophistiquées en matière de publications et de partage des données.

La politique GAIN (réseau d'information sur les associations génétiques) a aussi introduit une restriction temporelle pour les utilisateurs de données afin d'assurer une période d'utilisation exclusive et de priorité de publication pour les générateurs de données.

Mais il s'agit également de résoudre la tension entre la volonté de diffusion des données et la protection des données personnelles. C'est ainsi que des restrictions d'accès aux données ont été mises en place par le Centre national d'information sur les biotechnologies (NCBI) qui les administre dans des projets tels que l'*Atlas du génome du cancer* (*TCGA*). Ce projet utilise en effet une grande quantité de données cliniques comme le diagnostic du patient ou l'historique de son traitement, et permet l'identification des patients à partir de leurs données génomiques et phénotypiques. Un accès

38. Contreras (Jorge L.), « Les politiques fédérales américaines de diffusion et d'accès aux données génomiques », traduction par Thibault Gisclard, *RGDM*, ce numéro.
39. *Ibid.*

ouvert est ainsi prévu pour les données qui ne peuvent pas être agrégées pour générer un ensemble de données identifiables individuellement tandis que l'accès contrôlé permet aux chercheurs d'accéder aux données cliniques et aux données individuelles.

Même si ce modèle de régulation basée sur des conventions privées est peu exportable en France, il oblige à nous interroger davantage sur l'enjeu de la diffusion scientifique des données.

Au-delà de cet aspect, « l'accès aux informations génomiques de nature constitutionnelle réinterroge également la régulation sur l'opportunité de modifier le génome aux fins de soigner[40] », comme le souligne Mme Legros.

La médecine génomique en ce qu'elle est éminemment transgressive pose la question des limites de la science. La naissance de Lulu et Nana en 2018, les premiers bébés génétiquement modifiés, « a fait l'objet d'une réprobation internationale immédiate et presque unanime », comme l'a exposé Mme Bévière-Boyer, réactivant le réflexe du moratoire international.

Un appel a été fait en ce sens dès mars 2019 et les trois principaux comités d'éthique européens ont publié en mars 2020 une déclaration commune sur la modification génétique du génome humain transmissible à la descendance appelant les États à interdire tout essai clinique « tant qu'un grand débat de société n'aura pas été organisé […] et que la recherche n'aura pas ramené à un niveau acceptable les incertitudes et les effets indésirables liés à l'édition du génome germinal ».

© LEH Édition

Un nouveau questionnement éthique surgit : faut-il corriger le génome à un stade prénatal et intervenir sur le patrimoine génétique de la lignée humaine ?

Mais, comme s'interroge M. Déchaux[41], cette question a-t-elle un sens ? La progression est-elle réversible ?

Comme il nous l'explique, He Jiankui, chercheur chinois à l'origine de cette naissance, est loin d'être un chercheur voyou comme les médias tendent à le présenter. Il est « très inséré dans le milieu de la génétique internationale » et s'inscrit dans la conception qui prévaut en son sein, celle d'un eugénisme libéral affranchi de toute contrainte étatique et supposé répondre à une demande parentale « un eugénisme de libre choix fondé sur l'idée d'offrir la meilleure vie possible à l'enfant à naître ». Et M. Déchaux nous met en garde contre l'eugénisme plus traditionnel qui se cache derrière ce discours prétendument libéral qui vise à prendre le contrôle de l'hérédité de l'espèce.

Il n'est en effet pas certain que « les chercheurs et communautés de chercheurs puissent, en toute objectivité et sérénité, trouver un consensus scientifique international en raison de toute la pression concurrentielle existant dans ce domaine

40. Legros (Bérengère), « Avant-propos », *art. cit.*

41. Déchaux (Jean-Hugues), « Que nous enseigne la controverse sur la naissance des jumelles chinoises ? Le regard du sociologue », *RGDM*, ce numéro.

de la recherche en termes d'enjeux économiques, et stratégiques ». La recherche d'un consensus international doit, par conséquent, se faire à l'échelle des pays par la rédaction de traités, déclarations, bonnes pratiques ayant des effets réellement dissuasifs sur le développement même de la recherche scientifique sur la modification constitutionnelle génétique des cellules germinales humaines. Mme Bévière-Boyer relève que si « plusieurs textes existent déjà » comme la convention d'Oviedo, leur « portée reste limitée ».

Lors de leur déclaration commune « Éthique et modification ciblée du génome humain transmissible à la descendance », publiée dans la revue *Nature* le 3 mars 2020, les trois comités d'éthique français, anglais et allemand « ne considèrent pas que la lignée germinale humaine soit catégoriquement inviolable ».

Le CCNE, dans son avis n° 133 rendu public le 3 mars 2020, distingue la modification du génome appliquée aux cellules somatiques humaines – qui apparaît comme un progrès en thérapeutique qui doit être encouragé – de la modification du génome de l'embryon – qui « nécessite une réflexion éthique spécifique sur les limites entre le soin et l'eugénisme ». Le CCNE envisage de pouvoir ainsi prévenir des maladies « graves et incurables » dès le stade embryonnaire par une réparation ciblée du génome, ce qui « amorce une véritable révolution ».

En effet, comme l'expose Mme Bévière-Boyer, « l'embryon, mené à son terme, devient un humain génétiquement modifié avec des transformations irréversibles pour lui-même et transmissibles à sa descendance, avec, au surplus, le développement d'éventuels effets délétères au cours de son existence ». Une réflexion éthique préalable s'avère indispensable.

© LEH Édition

Selon l'intervenante, si la finalité médicale est nécessaire, il faut délimiter précisément les maladies graves et incurables « à l'aide de critères clairement établis » au risque de « dérives eugéniques et transhumanistes ».

Il faut également examiner la balance bénéfices/risques tant du point de vue individuel que du point de vue collectif. Or, comme le souligne le CCNE, « les conséquences à court et à long termes pour certaines de ces modifications sont encore inconnues ou non maîtrisées » et « elles peuvent avoir des conséquences complexes, en partie imprévisibles, voire délétères sur les écosystèmes ».

C'est pour l'instant « le sens du projet de loi n° 2187 relatif à la bioéthique du 24 juillet 2019, actuellement en discussion, prévoyant la possibilité exceptionnelle d'engager des recherches portant sur les cellules germinales de l'embryon avec, l'impossibilité de transfert dans l'utérus et leur destruction au plus tard le quatorzième jour après leur constitution » qui engage « une recherche progressive[42] ».

42. Bévière-Boyer (Bénédicte), « Réflexions éthiques et juridiques sur la modification génétique constitutionnelle des cellules germinales humaines », *art. cit*.

Alors, au terme de ce colloque, la question revient : quelles évolutions normatives ?

Ce qui a été démontré est un puissant besoin de droit.

Il s'agirait certainement, au niveau national, de réfléchir à ériger de grands principes conduisant des règles techniques claires et précises susceptibles d'être saisis intelligiblement par les praticiens et les citoyens.

Au niveau international, il s'agirait également de mettre en œuvre des principes relatifs à la génétique renouvelés à l'aune de cette nouvelle médecine qui interroge non seulement sur la protection de la personne, mais aussi, plus fondamentalement, sur celle de l'espèce humaine, afin que la médecine génomique ne soit pas pervertie et qu'elle reste une médecine innovante au service de la personne humaine.

© LEH Édition

ARTICLES

© LEH Édition

Covid-19 ou la malédiction d'être vieux

Camille BOURDAIRE-MIGNOT
Maître de conférences en droit privé à l'université Paris Nanterre,
CEDCACE EA 3457

Tatiana GRÜNDLER
Maître de conférences en droit public à l'université Paris Nanterre,
CTAD-CREDOF UMR 70/74

Résumé

Alors que la cohabitation avec le virus covid-19 s'installe, un retour sur le traitement réservé aux personnes âgées vivant en EHPAD durant la première phase de l'épidémie paraît indispensable. Une telle rétrospective révèle le sort peu enviable dont les résidents ont été l'objet, les principales mesures prises à leur endroit se faisant au mépris tant de leur santé psychique que de leur santé physique.

Espérons que nous saurons tirer collectivement les enseignements de cette expérience pour les futures crises mais aussi, au-delà, pour garantir aux plus vulnérables de nos aînés la place digne à laquelle ils ont droit dans notre société.

© LEH Édition

Mots-clés

EHPAD – Accès aux soins – Privation de liberté – Fin de vie – Âgisme

Abstract

As cohabitation with the covid-19 virus takes hold, a review of the treatment reserved for elderly people living in nursing homes during the first phase of the epidemic seems essential. Such a retrospective reveals the unenviable fate of the residents, the main measures taken against them being in disregard of both their mental health and their physical health.

Let us hope that we will be able to collectively learn the lessons of this experience for future crises but also, beyond, to guarantee the most vulnerable of our elders the dignified place to which they are entitled in our society.

Keywords

EHPAD – Access to healthcare – Deprivation of liberty – End of life – Ageism

Sommaire

I. UNE SANTÉ PSYCHIQUE OUBLIÉE

II. UNE SANTÉ PHYSIQUE EMPÊCHÉE

CONCLUSION

Les « vieux » resteront-ils encore longtemps les mal-aimés de notre société ?
Il est grand temps d'agir ! […] Mais qui les voit, qui leur parle ?
Qu'ont-ils à dire ? Ils se sentent fragiles et, pour nombre d'entre eux,
coupables de vivre si vieux. Cela n'est pas admissible[1].

Nous vous parlons d'un temps que les plus de 80 ans auraient sans doute préféré ne pas connaître : isolement dans sa chambre au sein d'un EHPAD confiné ; solitude que l'on prétend tromper avec des outils numériques souvent bien difficiles à manipuler, trop étrangers ; et, si l'on tombe malade, quasi-certitude que l'on ne sera pas admis en réanimation, ce qui ne laisse pas tellement d'autres options que la sédation à domicile, sans proche auprès de soi.

Cette description correspond au vécu de nombreuses personnes âgées au cours de la première vague de la crise sanitaire de la covid-19, au printemps dernier. Les vieux furent les premiers concernés par les mesures de lutte contre cette épidémie. Dès avant le confinement général, en effet, les visites dans les établissements d'hébergement des personnes âgées et dépendantes (EHPAD) et les unités de soins de longue durée (USLD) ont été interdites[2]. Interrogé sur ce point début mars, le président du Comité consultatif national d'éthique (qui allait devenir président du Conseil scientifique covid-19[3]) a justifié de telles restrictions par la nécessité de protéger les anciens, évoquant un taux de mortalité de 12 % au-delà de 80 ou 90 ans, mais aussi par le souci d'éviter l'engorgement du système de santé. En d'autres termes, selon Jean-François Delfraissy, les mesures applicables alors aux personnes vivant en EHPAD répondaient tant à un impératif individuel qu'à un impératif collectif[4]. Deux semaines plus tard, alors que l'ensemble de la population était assigné à résidence, saisi par le ministre des Solidarités et de la Santé de la question du durcissement des mesures de protection dans les établissements médico-sociaux, le CCNE s'est prononcé contre un renforcement généralisé et non contextualisé du confinement dans ces lieux[5].

Cible des premières mesures d'envergure contre l'épidémie, les personnes âgées ont aussi été l'objet, tout au long de la crise, d'injonctions destinées à les isoler pour limiter leur contamination. Ces exhortations à rester chez soi visaient d'ailleurs aussi bien les plus fragiles d'entre elles, les personnes très âgées et souvent dépendantes, que celles, plus jeunes, ayant certes atteint l'âge de la retraite, mais encore souvent actives et en bonne santé. Et, dans la perspective de la sortie du confinement, les pouvoirs publics

1. Pelletier (Monique) (ancienne ministre déléguée à la condition féminine 1978-1981 et ancienne membre du Conseil constitutionnel), « Le sort des "vieux" en EHPAD est dramatique », *Le Monde*, le 9 avril 2020.
2. https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/200311cp_renforcement_mesures_personnes_agees.pdf, 11 mars 2020.
3. Conseil scientifique mis en place le 10 mars 2020 et légalisé par la loi n° 2020-290 du 23 mars 2020 (art. 2), dont le décret du 3 avril 2020 porte nomination de ses membres.
4. *France Inter*, « Le Grand entretien du 7-9 », 11 mars 2020.
5. CCNE, *Réponse à la saisine du ministre des Solidarités et de la Santé sur le renforcement des mesures de protection dans les EHPAD et les USLD*, 30 mars 2020.

© LEH Édition

envisagèrent même une prolongation de sa durée pour les seules personnes âgées[6]. Si ce projet, vivement contesté par les premiers intéressés[7], n'a pas été mis en œuvre, force est de constater que les personnes âgées furent et sont encore destinataires de nombreux messages de sensibilisation[8], pour ne pas dire d'injonctions. À titre d'illustration, lors de la rentrée scolaire, les grands-parents ont été invités à ne pas aller chercher les enfants à l'école[9]. Ces discours et projets, qui ont mis en avant la nécessité légitime de protéger les aînés, recélaient une part d'âgisme[10], comme d'ailleurs les premiers messages adressés à l'ensemble de la population qui tendaient à minorer la gravité de la maladie en insistant sur le fait que les formes létales touchaient principalement les vieux[11].

S'agissant plus spécifiquement des personnes vivant en EHPAD, nous avons rappelé qu'elles avaient fait l'objet des premières mesures coercitives. L'attention portée à ces établissements se comprend aisément : d'une part, ils accueillent une population à risque en raison de son âge et de ses comorbidités et, d'autre part, l'hébergement en collectivité favorise la circulation du virus[12]. Pour autant, l'ampleur des mesures adoptées prête le flanc à la critique au regard de leurs effets délétères, mais également du manque d'anticipation des pouvoirs publics ainsi que de la dégradation continue

6. V. l'*Adresse aux Français* du président de la République, Emmanuel Macron, le 13 avril 2020 ; V. également les déclarations de la présidente de la Commission européenne, Mme Von der Leyen, le 12 avril 2020, dans le quotidien *Bild* : « Tant qu'il n'y a pas de vaccin contre le coronavirus, il faut respecter le confinement des personnes âgées ».
7. https://blogs.mediapart.fr/edition/les-invites-de-mediapart/article/170420/manifeste-des-121-vieilles-et-vieux-refractaires V., sur l'âgisme latent de cette mesure, Piccoli (Matthieu) *et al.* « Une approche éthique de la question du confinement des personnes âgées en contexte de pandémie covid-19 : la prévention des fragilités face au risque de vulnérabilité », *Ethics, Medecine and Public Health*, (2020) 14.
8. « Le virus circule toujours. Certaines personnes ont plus de risques de développer une forme grave de la maladie. 9 personnes sur 10 qui décèdent de la covid-19 ont plus de 65 ans. Il est recommandé de limiter ses contacts au maximum. Si des proches vous rendent visite, portez un masque et respectez scrupuleusement les distances de sécurité. Ensemble, restons prudents pour sauver des vies », https://www.youtube.com/watch?v=BRUzOkfWWRo
9. « Papy et mamie ne doivent pas aller chercher les enfants à l'école », *Le Monde,* 29 août 2020. Ces injonctions ont pu heurter un certain nombre de personnes âgées, parmi lesquelles celles militant pour que leur utilité soit reconnue et prise en considération par la société. En ce sens, Armelle Le Bigot Macaux (présidente de l'association École des grands-parents) relayait le fait que les grands-parents ne supportent pas que leur utilité soit niée et que l'on pense à leur place au prétexte de les protéger, *France Inter*, « Grand bien vous fasse », 27 mai 2020.
10. Pour un exemple de dénonciation de l'âgisme au cours de la crise, V. le communiqué de l'Académie nationale de médecine : « Âgisme et tensions intergénérationnelles en période de covid-19 », 18 avril 2020.
11. Un exemple en est donné par l'article du *Télégramme* paru le 26 février 2020 : « Des victimes âgées. Malgré cette situation anxiogène, il convient de rappeler que la plupart des victimes décédées à ce jour étaient des personnes à la santé plus fragile, en premier lieu en raison de leur âge. Ainsi, la fille du touriste chinois décédé en France, âgée de 50 ans, avait, elle aussi, contracté le virus, sans que son cas ne présente d'inquiétude. Sur les 18 cas confirmés dans l'Hexagone, on compte douze guérisons et quatre malades toujours hospitalisés, en plus des deux décès. Comprendre : si le virus peut toucher des profils variés, les cas les plus graves sont plus spécifiques. ». Autrement dit, pour paraphraser La Fontaine à l'instar de Diane Roman (V. *infra*), « Tous étaient touchés, mais seuls les plus âgés mouraient. »
12. Conseil scientifique 30 mars 2020 et Haut Conseil de la santé publique 31 mars 2020.

© LEH Édition

du service public qui en sont les causes premières. Il n'est pas utile ici de revenir sur la pénurie de matériels de protection (masques, surblouses) et de diagnostic (tests) dont la disponibilité aurait permis d'opter pour des mesures moins contraignantes et davantage proportionnées.

Alors qu'en cet automne 2020, tous les signaux sont de nouveau au rouge, que plusieurs pays européens se reconfinent, à l'instar de la France qui vient de décider d'une nouvelle prolongation de l'état d'urgence sanitaire[13] et de remettre en place le confinement, il nous semble temps d'interroger le récit qui nous a été conté ces derniers mois. Si ce récit – selon lequel les mesures prises l'ont été avant tout pour protéger la santé de nos aînés – n'a pas changé, les précautions prises lors de l'annonce du nouveau confinement, le 28 octobre, constituent déjà un premier aveu de ce que ces derniers mois ont été en réalité fortement émaillés de discours et projets agistes et de ce que les premières mesures – trop rigides – prises à l'égard des vieux n'ont pas nécessairement aidé à les maintenir en bonne santé, bien au contraire[14]. Si l'on retient que la santé est, comme l'affirme l'Organisation mondiale de la Santé depuis 1946, « un état de complet bien-être physique, mental et social et ne consiste pas seulement en une absence de maladie ou d'infirmité[15] », et que l'on évalue les mesures prises concernant les vieux à l'aune de cette définition, le constat est amer : d'une part, car ces mesures ont occulté un aspect essentiel de la santé, en particulier chez les personnes arrivées à la fin de leur vie, à savoir la santé psychique (I) ; et, d'autre part, car, même à s'en tenir à la seule dimension physique de la santé, les vieux en EHPAD et USLD ont été malmenés (II). Dès lors, de manière très paradoxale, les vieux pourraient se révéler finalement les grands perdants des mesures de protection prises au printemps 2020.

© LEH Édition

I. UNE SANTÉ PSYCHIQUE OUBLIÉE

Les mesures drastiques prises à l'égard des personnes âgées dans les établissements médico-sociaux ont conduit à un véritable enfermement et isolement qui traduit un traitement indigne de ces personnes. Les atteintes ainsi portées aux droits fondamentaux des résidents ont eu des conséquences néfastes sur leur santé mentale, dont la dégradation a aussi eu un impact sur leur santé physique.

1. Enfermement et isolement. Depuis le début de l'épidémie, la liberté des résidents d'EHPAD est fortement restreinte. Si la suspension des visites des proches a été amplement commentée, d'autres atteintes portées à leurs droits et libertés doivent

13. Projet de loi de prolongation de l'état d'urgence sanitaire, déclaré le 17 octobre 2020 pour un mois, voté en première lecture par l'Assemblée nationale le 3 novembre 2020.
14. Lors de son adresse aux Français du 28 octobre 2020, le président de la République a en effet pris le soin de souligner, d'une part, que le confinement des seules personnes âgées n'était pas envisageable (même s'il fut davantage question dans son discours de risque d'inefficacité que de risque d'âgisme) et, d'autre part, que les visites des résidents en EHPAD devaient rester possibles, dans le strict respect des consignes sanitaires. Les premières leçons semblent donc avoir été tirées.
15. Préambule de la Constitution de l'OMS de 1946.

être relevées : à la suppression des liens avec l'extérieur, se sont ajoutées des limitations drastiques des relations entre résidents et avec le personnel. Concrètement, les aînés ont été confinés dans leurs chambres et ainsi privés des repas pris collectivement comme des activités de groupe, mais aussi d'une simple déambulation dans les parties communes de l'établissement. Au plus fort de la pandémie, les contacts avec le personnel ont été réduits de sorte que certains soins quotidiens jugés non essentiels, telle la kinésithérapie, ont eux aussi été suspendus. En outre, les rares contacts indispensables avec le personnel étaient abrégés et entravés par le port du masque altérant grandement la communication, en particulier non verbale, voire générant une incompréhension chez les personnes atteintes de troubles cognitifs[16]. Pour ces personnes confuses, le sens des mesures prophylactiques n'a pas toujours été compris, ce qui a pu augmenter des troubles du comportement[17] et conduire, dans les cas les plus extrêmes, à des mesures de contention[18].

Ces situations prises au nom de la santé collective et de celle des plus fragiles heurtent divers droits et principes au cœur de notre société et du système juridique, parmi lesquels tout particulièrement la dignité humaine, l'autonomie personnelle, le droit au respect de la vie privée et la liberté d'aller et venir. En outre, les moyens proposés pour pallier les effets néfastes de ces atteintes – l'on pense en particulier à tous les outils numériques – restent encore largement inadaptés pour les personnes très âgées.

© LEH Édition

2. Principes en tension. Dès le 30 mars 2020, le Comité consultatif national d'éthique soulignait que la « situation d'urgence ne saurait autoriser qu'il soit porté atteinte aux exigences fondamentales de l'accompagnement et du soin, au sein de l'établissement ou en structure hospitalière[19] » et, plus largement, aux droits fondamentaux des personnes. Et c'est à l'aune de ces droits qu'il avait répondu à la question du ministre des Solidarités et de la Santé quant à un possible renforcement des mesures sanitaires. En temps de crise, le rappel de principes juridiques et éthiques n'est jamais inutile, mais, en réalité, dès avant ces interrogations éthiques, de nombreuses mesures atten-

16. Dans un entretien croisé avec Benoît Eyraud, Régis Aubry rappelle que 60 à 70 % des personnes résidant en EHPAD souffrent de troubles cognitifs (Louart (Carina), « Le risque est d'oublier la dignité humaine des personnes âgées vulnérables. Entretien avec Benoît Eyraud et Régis Aubry », *CNRS Le journal*, 28 mai 2020 https://lejournal.cnrs.fr/articles/le-risque-est-doublier-la-dignite-humaine-des-personnes-agees-et-vulnerables). V. aussi V. Fillon (Emmanuelle), « Confinement : quel impact dans les établissements pour personnes âgées et handicapées », *The Conversation*, 25 mars 2020 : « Faute de moyens humains, les interactions entre professionnels et usagers sont alors réduites aux soins élémentaires avec des professionnels gantés, masqués (quand ils sont équipés), souvent stressés (*a fortiori* s'ils ne sont pas équipés) », une résidente témoignant : « Ils ont des lunettes, des masques, des gants et des écrans, heureusement pour eux, mais ils ont à peine l'air humain. »
17. Aubry (Régis), entretien précité.
18. « Des mesures de contention sont ainsi à proscrire autant que possible et doivent être réservées à des hypothèses de protection du résident contre lui-même. » (Ministère des Solidarités et de la Santé, « Protocole relatif au renforcement des mesures de prévention et de protection des établissements médico-sociaux accompagnant des personnes à risque de forme grave de covid-19, en cas de dégradation de la situation épidémique », 11 août 2020).
19. Réponse du CCNE du 30 mars 2020.

tatoires aux droits des personnes vivant en EHPAD et USLD étaient déjà appliquées, mesures dont les effets cumulés pouvaient paraître disproportionnés en ce qu'elles portaient atteinte à la dignité des personnes.

L'atteinte à la liberté d'aller et venir s'est déclinée d'emblée de la manière la plus stricte qui soi puisque les personnes ne pouvaient sortir de l'établissement – qui, rappelons-le, constitue leur domicile – et ce, sans exception, mais également de leurs chambres, ce qui a aussi eu pour effet de les empêcher tout simplement de marcher[20]. C'est donc bien à une situation d'enfermement que les personnes âgées ont été exposées. Il est vrai que le reste de la population a rapidement suivi et vu sa liberté d'aller et venir également entravée, à la différence notable toutefois que la population « hors les murs des EHPAD » avait une possibilité de sortie quotidienne d'une heure, celle de faire des achats de première nécessité et celle, enfin, pour une part de la population, de se rendre sur son lieu de travail. Cet enfermement – « les résidents ont eu le sentiment de subir un enfermement[21] » – s'est doublé d'un profond isolement puisqu'il était également interdit aux proches de venir visiter les résidents[22]. Cette rupture du lien social, dans laquelle le CCNE a vu une atteinte au respect de la dignité humaine, constitue à tout le moins une négation du droit au respect de la vie privée, entendu comme le droit à l'intimité, mais également comme « le droit pour l'individu de nouer et développer des relations avec ses semblables[23] ». Cette situation d'isolement s'est révélée particulièrement dramatique pour les résidents en toute fin de vie, comme l'ont montré de nombreux témoignages[24]. Pourtant, les spécialistes du grand âge avaient très tôt alerté sur les risques prévisibles : « en coupant les personnes de leur famille et de tous les intervenants extérieurs, on les coupe d'un virus qui pourrait les tuer, mais on les coupe aussi de ce qui les fait vivre[25] ». Pas plus que ces alertes n'ont été entendues des pouvoirs publics, les associations ne l'ont été du juge.

© LEH Édition

20. Comme tout un chacun, les personnes âgées sont titulaires de l'ensemble des droits fondamentaux, mais pour elles, plus que pour d'autres, l'effectivité de ces droits peut être mise en cause. S'agissant de la liberté d'aller et venir en particulier, la loi n° 2015-1776 du 28 décembre 2015, dite d'adaptation de la société au vieillissement, rappelle que c'est un droit fondamental et encadre les adaptations « qui seraient nécessaires pour la vie en collectivité », lesquelles doivent respecter « la règle de la proportionnalité et de la nécessité au regard de l'état de la personne et des objectifs de prise en charge. » (Vignon-Barrault (Aline), « Les droits fondamentaux et la personne âgée », *RDSS,* 2018, p. 759).
21. Aubry (Régis), entretien précité.
22. Ministère des Solidarité et de la Santé, 11 mars 2020 : https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/200311cp_renforcement_mesures_personnes_agees.pdf
23. CEDH 16 décembre 1992, *Nimietz c/ Allemagne*, *Req*. n° 13710/88, § 29.
24. Fischer (Sophia), de Foucher (Lorraine), Jérôme (Béatrice), « EHPAD : les morts, les familles et le mur du silence », *Le Monde*, 24 avril 2020, p. 16.
25. Weil-Dubuc (Paul Loup), « EHPAD : les seniors seront coupés du monde », *Le Monde*, 17 mars 2020. V. aussi les propos recueillis par Jérôme (Béatrice), « Dans les EHPAD, les résidents privés de leur famille », *Le Monde*, 16 mars 2020.

Dans le cadre d'un référé liberté, il fut demandé notamment par l'association Coronavictimes au Conseil d'État[26] que « soit assurée à toute personne en fin de vie […] notamment celles résidant en EHPAD […] la présence d'un de leurs proches ». Mais, au prétexte que, de manière exceptionnelle, une autorisation de visite était envisageable, fût-elle soumise à de strictes conditions (accord du directeur de l'établissement pris en concertation avec le médecin coordonnateur, compatibilité avec la santé des autres résidents et celle du personnel), le juge administratif a refusé de conclure à l'existence d'une interdiction générale de voir un proche en EHPAD avant son décès. Il a ainsi exclu toute atteinte aux libertés fondamentales[27].

L'ensemble de ces privations aboutit pourtant à une situation d'indignité, et ce d'autant plus qu'il s'agit d'une situation imposée, puisqu'à aucun moment la volonté des intéressés n'a été recherchée. Certes, la tentation de protéger les personnes contre elles-mêmes n'est pas inconnue du droit (que l'on pense par exemple à l'obligation des automobilistes de porter une ceinture de sécurité). Néanmoins, le mouvement général est, depuis une vingtaine d'années, indiscutablement celui de la reconnaissance d'une place accrue faite à l'autonomie des personnes dans le champ de la santé, dont témoigne la loi sur la fin de vie de 2016, qui renforce la portée du refus de soins et confère un caractère obligatoire aux directives anticipées[28]. Pourtant, s'agissant des personnes âgées et particulièrement de celles vivant en EHPAD, c'est-à-dire dans un lieu qui les place dans une situation de dépendance à autrui, la perte d'autonomie fonctionnelle est encore trop souvent confondue – de manière inconsciente – avec la perte d'autonomie décisionnelle[29]. C'est donc de manière réflexe que l'on ne leur a pas demandé leur avis[30].

© LEH Édition

3. Conséquences y compris sur la santé physique. On aurait tort de minorer les conséquences de ces atteintes aux libertés sur la santé physique des résidents. De l'aveu même du président de la République, « il n'y a pas que le virus qui tue : l'extrême solitude, le renoncement à d'autres soins peuvent être aussi dangereux[31] ». Le syndrome de glissement chez les personnes âgées est connu[32]. Or, depuis le confi-

26. CE 15 avril 2020, n° 439910, *Association Coronavictimes et autres.*
27. CE 15 avril 2020, précité, considérant 30.
28. Rebourg (Muriel) et Renard (Stéphanie), « De l'éventualité d'une prolongation du confinement spécifique aux personnes âgées : que sommes-nous prêts à sacrifier ? » *RDLF,* 2020 chron. n° 30. V. aussi Trépied (Valentine), « Autonomie et vieillissement en institution : le regard d'une sociologue », *in* Bourdaire-Mignot (Camille) et Gründler (Tatiana), « Cinq concepts pour penser le vieillissement. "Touche pas à nos vieux" », *Revue des droits de l'homme*, n° 17, 2020.
29. La non prise en compte de la volonté des personnes âgées quant au choix des mesures de protection reflète plus largement la difficulté constante des pouvoirs publics français à prendre en considération les désirs des personnes dépendantes pour leur parcours de vie. V. Moreau (Bernadette), « Autonomie, vulnérabilité et projet de vie : de la prise en charge à l'accompagnement des personnes handicapées et âgées », *RDSS,* 2020, p. 767.
30. Aubry (Régis), entretien précité.
31. *Adresse aux Français du 13 avril 2020 du président de la République.*
32. V. Lefebvre des Noettes (Véronique), « Confinement des personnes âgées : attention au syndrome du glissement », *The Conversation*, 27 avril 2020 ; V. aussi Monfort (Jean-Claude), « Spécificités

nement, on a pu observer les effets des mesures sur les plans psychologique et somatique (dépression, dénutrition, perte de mobilité) chez le sujet âgé et pouvant conduire à une forte dégradation de son état physique, voire parfois à sa mort[33]. Le protocole du 20 avril, assouplissant la mesure d'interdiction des visites au sein des EHPAD, tentait de répondre à ce risque, même si les propositions restaient très modestes puisque l'assouplissement concret dépendait du directeur de l'établissement et des conditions matérielles de nature à permettre d'assurer la sécurité sanitaire, lesquelles étaient rarement réunies dans le contexte de pénurie d'alors. La question n'est toujours pas résolue, comme en atteste la déclaration de la Défenseure des droits en septembre dernier, dans laquelle elle affirme se montrer « particulièrement attentive aux nouvelles restrictions qui pourraient être prises à l'égard de ces personnes vulnérables et qui pourraient porter une atteinte disproportionnée à leur droit au respect du maintien des liens familiaux et sociaux » en raison des « conséquences négatives non seulement sur leur bien-être mais également sur leur état de santé[34] ». S'étant heurtées à une gestion brutale de la crise sanitaire dans les EHPAD, des familles de résidents ont logiquement engagé des recours[35], mettant en cause « un excès de mesures ayant conduit à l'isolement du résident, et partant, une dégradation brutale de son état de santé psychique, jusqu'à provoquer sa mort[36] ».

À l'inverse, il faut aussi s'attendre à des recours fondés sur la perte de chance d'être soignées dont les personnes âgées ont pu être victimes du fait d'un non-accès aux soins vitaux. Parce que, sur le volet physique de la santé, les personnes âgées ont également été malmenées.

© LEH Édition

psychologiques des personnes très âgées », *Gérontologie et société*, vol. 24, 2001/3, p. 159.

33. Guedj (Jérôme), « Lutter contre l'isolement des personnes âgées et fragiles isolées en période de confinement », *Rapport d'étape n° 1 et principales recommandations de la mission confiée par Olivier Véran*, 5 avril 2020, p. 25. V. aussi sur les effets délétères ou paradoxaux du confinement des personnes âgées, Piccoli (Matthieu) *et al.,* « Une approche éthique de la question du confinement des personnes âgées en contexte de pandémie covid-19 : la prévention des fragilités face au risque de vulnérabilité », *art. cit*. Selon ces gériatres : « Si […] les mesures de confinement, voire d'exclusion sont nécessaires d'un point de vue sanitaire pour protéger les personnes âgées les plus vulnérables d'un risque de surmortalité immédiat lié à l'infection à covid-19, il convient de s'interroger sur les conséquences possiblement paradoxales de ces mesures sur la santé de ces personnes que l'on cherche le plus à protéger. » Et les auteurs d'évoquer les conséquences sur le plan physique de la baisse d'activité physique, sur le plan psychologique, l'anxiété voire la dépression résultant du confinement et, sur le plan social, les effets de l'isolement qui est le troisième facteur de mortalité en Europe au-delà de 75 ans. »
34. Défenseur des droits, Lettre adressée au président de l'Assemblée nationale et à la commission des lois, 23 septembre 2020.
35. Sur la question de la responsabilité administrative, V. notamment Hennette-Vauchez (Stéphanie), « Covid-19 et responsabilité de la puissance publique », *Colloque virtuel Droit et coronavirus. Le droit face aux circonstances sanitaires exceptionnelles*, 30 et 31 mars 2020.
36. Cayol (Jérôme) et Lor (Hélène), « Décès d'un résident en EHPAD dans le contexte de la covid-19 : quelles responsabilités ? », *Journal de droit de la santé et de l'assurance maladie*, n° 26, 2020, p. 74.

II. UNE SANTÉ PHYSIQUE EMPÊCHÉE

Finalement, sur le plan de la santé physique des résidents, l'action s'est limitée à la prévention, laquelle s'est traduite par l'enfermement. Les personnes âgées en EHPAD – même quand leur état aurait pu le justifier – n'ont souvent pas eu accès aux soins intensifs tandis qu'elles n'ont bénéficié de soins palliatifs qu'improvisés pour l'occasion, à domicile.

1. Enfermées pour être protégées, mais pas soignées. À côté des reports de soins dont les personnes âgées, comme le reste de la population, ont pu être victimes pendant la crise[37], s'est posée la question de leur admission ou non en réanimation et donc de leur accès aux soins. Nul n'ignore que la réanimation ne peut, en raison de son caractère fortement invasif, être proposée à des personnes très fragiles pour lesquelles elle s'avérerait plus malfaisante qu'utile. C'est la raison pour laquelle les réanimateurs cherchent toujours à évaluer l'état général du patient (maladies chroniques, dépendance…) avant de décider de son admission dans le service. Une personne très âgée souffrant de comorbidités n'est évidemment pas la candidate idéale aux soins intensifs. C'est pourquoi il était effectivement utile de prendre des mesures de prévention destinées à éviter que les personnes âgées ne soient massivement contaminées et ne souffrent de formes sévères de la maladie.

Compte tenu de cette réalité régulièrement rappelée[38] – 85 % des personnes décédant de la covid-19 ont plus de 70 ans –, il était indispensable de penser et d'organiser – en même temps que l'accès aux soins hospitaliers pour les malades de la covid en général – l'accès aux soins palliatifs pour les personnes trop fragiles, parmi lesquelles les résidents d'EHPAD. Or, les observateurs relèvent que la situation de ces patients a été largement impensée, en grande partie car la gestion de la crise est restée hospitalo-centrée[39]. Le réflexe de fermeture des EHPAD, qui conduit nécessairement à entraver l'accompagnement, au cœur du soin palliatif, est à cet égard révélateur de ce coupable oubli.

2. Les personnes âgées victimes d'un tri en réanimation ? Confrontés un peu avant la France à la rareté des ressources disponibles, les acteurs médicaux italiens ont cherché des critères de choix et ouvertement envisagé d'appliquer celui de l'âge pour décider de l'admission ou non des patients covid en réanimation. Un document

37. En raison des déprogrammations d'interventions médicales prévues afin de réorganiser les services, mais aussi des renoncements aux soins du fait de la crainte de contracter le virus. V. notamment l'alerte donnée par France Assoc Santé et autres du 22 avril 2020 https://www.france-assos-sante.org/communique_presse/alerte-sur-le-renoncement-aux-soins/

38. Encore dernièrement, *Adresse aux Français*, 28 octobre 2020 : « L'âge est le facteur prépondérant. 85 % des malades décédés ont plus de 70 ans. ».

39. « Cette épidémie a produit une forme d'impensé. Les personnes âgées, handicapées, atteintes de polypathologies ou souffrant de problèmes psychiatriques, vivant dans les établissements médico-sociaux, ont été les grands oubliés du système de santé qui, dans l'urgence, s'est en effet d'abord organisé autour de l'hôpital » (Louart (Carina), « Le risque est d'oublier la dignité humaine des personnes âgées vulnérables. Entretien avec Benoît Eyraud et Régis Aubry », précité).

© LEH Édition

officiel de la société italienne d'anesthésie, d'analgésie, de réanimation et de soins intensifs (SIAARTI) précise ainsi qu'il peut être nécessaire « de fixer un âge limite pour l'entrée dans l'unité de soins intensifs[40] ». En pratique, il semble que les médecins italiens aient été amenés à exclure les personnes de plus de 80 ans, puis celles de plus de 70 ans, des services de soins intensifs[41]. Il est vrai que l'allocation de ressources rares impose des critères d'attribution, de sélection et donc de tri. Il n'est pas si loin le temps où il fut proposé de tirer au sort les malades du Sida qui pourraient bénéficier des premières thérapies. Encore aujourd'hui, on retrouve ces impératifs de priorisation dans l'allocation des greffons disponibles en quantité largement insuffisante pour répondre aux besoins. Toutefois, à la différence de cette dernière situation, il convient de garder en mémoire que, pour une part, la pénurie à laquelle le pays a été confronté résulte de choix politiques conduisant à une rareté des ressources hospitalières[42]. Cela étant souligné, l'on se doit de revenir à la réalité du moment et admettre que, lorsque le nombre de lits en réanimation est insuffisant, il faut choisir les patients qui y sont accueillis. Et c'est alors qu'apparaît la tentation d'écarter les vieux. Parce que plus fragiles et donc supportant moins bien la réanimation, mais aussi, il faut le dire, parce que dotés d'un « reste à vivre » moindre que celui d'une personne plus jeune. Un tel raisonnement peut même apparaître rationnel aux yeux de certains[43], et aider à faire des choix éthiquement difficiles. D'ailleurs, des bioéthiciens américains prônent une forme de solidarité intergénérationnelle qui, dans ce contexte, signifie que les plus de 75 ans doivent utiliser les services de santé avec parcimonie afin de laisser la priorité aux jeunes dont le préjudice serait finalement plus grand s'ils ne

© LEH Édition

40. SIAARTI, *Recommandations du 6 mars 2020 d'éthique clinique pour l'admission aux traitements intensifs et leur suspension dans des conditions exceptionnelles d'équilibres entre les exigences et les ressources disponibles*. « Il ne s'agit pas de faire des choix purement valables, mais de réserver des ressources qui peuvent être très rares à ceux qui ont le plus de chances de survivre et à ceux qui peuvent avoir plus d'années de vie sauvées, en vue de maximiser les bénéfices pour le plus grand nombre de personnes. Dans un scénario de saturation totale des ressources de soins intensifs, décider de maintenir le critère du "premier arrivé, premier servi" reviendrait à choisir de ne pas traiter les patients suivants qui seraient exclus des soins intensifs. », Recommandation n° 3 : http://www.siaarti.it/SiteAssets/News/COVID19%20-%20documenti%20SIAARTI/SIAARTI%20-%20covid19%20-%20Raccomandazioni%20di%20etica%20clinica.pdf ; Sur ces recommandations, V. Leichter-Flack (Frédérique), « Coronavirus et triage de catastrophe : faudra-t-il choisir qui sauver et qui laisser mourir ? », *The Conversation*, 11 mars 2020.
41. Jozsef (Éric), « Covid-19 : la sélection des malades divise le corps médical italien », *Libération*, 19 mars 2020.
42. Cynthia Fleury a eu l'occasion de rappeler qu'une approche utilitariste ou conséquentialiste peut se révéler éthique en période de pénurie, à condition qu'elle ne résulte pas de choix politiques antérieurs mauvais, « L'accès à la réanimation des personnes âgées par temps de covid », Webinaire organisé par l'association Vieux et chez soi, 19 octobre 2020. Et comme le souligne Diane Roman, dans cette crise, « la vulnérabilité de l'usager [que sont notamment les personnes âgées dépendantes] est bien renforcée par les conditions altérées de fonctionnement du service public », en d'autres termes par la vulnérabilité du système de santé lui-même. (Roman (Diane), « "Ils ne mouraient pas tous, mais tous étaient frappés". Le coronavirus, révélateur des ambiguïtés de l'appréhension juridique de la vulnérabilité », *RDLF*, 2020, chron. 15, p. 4).
43. V. en ce sens la tribune de François de Closets, « La génération prédatrice du "toujours plus", née autour de 1950, devrait avoir honte », *Le Monde*, 30 mai 2020.

pouvaient, eux, bénéficier de la réanimation compte tenu de leur espérance de vie[44]. Pour autant, il ne faut pas sous-estimer que cette proposition d'ériger l'âge comme un critère *a priori* constitue un changement de paradigme au regard de la pratique des réanimateurs, changement qui s'accorde mal avec le principe d'égalité – tel que nous l'entendons classiquement – dans l'accès aux soins[45]. Certes, il est avéré que l'âge est un élément pris en considération par les praticiens. Mais, d'une part, ce n'est qu'un élément parmi d'autres concourant à l'élaboration du tableau clinique inaugural du patient. Et, d'autre part, la référence à l'âge sert à apprécier l'utilité pour *ce* patient de l'accueil en réanimation[46] – et non pas à conserver cette ressource pour d'autres patients, susceptibles de tirer un meilleur bénéfice du soin économisé[47].

La question de la non-admission des personnes âgées en réanimation a été soulevée devant le Conseil d'État qui a rejeté le référé [48] en considérant qu'il n'était pas démontré que les décisions médicales d'admission en réanimation, durant la crise, discrimineraient en raison de l'âge[49]. Pour parvenir à cette conclusion, le juge administratif s'est appuyé sur diverses recommandations de sociétés savantes[50], au terme desquelles sont maintenus comme critères de décision les principes de non-malfaisance, de respect de la volonté du patient, de collégialité, tandis que l'âge est explici-

44. Dans sa tribune (« Covid-19 : la réa jusqu'à quel âge ? », *Libération*, 27 avril 2020), Véronique Fournier revient sur les positions prises par Larry R. Churchill et Miller à l'occasion de la crise sanitaire aux États-Unis au sein du Hastings Center. V., en sens contraire, l'entretien du philosophe, Jürgen Habermas, mentionnant au titre des « situations susceptibles de porter atteinte à l'intangibilité de la dignité humaine », celle du tri : « Lorsque des patients y [unités de soins intensifs de nos hôpitaux] sont admis en trop grand nombre pour pouvoir être traités comme il conviendrait, le médecin se voit inéluctablement contraint de prendre une décision tragique, car dans tous les cas immorale. », *Le Monde*, 11 avril 2020.
45. « Le droit fondamental à la protection de la santé doit être mis en œuvre par tous moyens disponibles au bénéfice de toute personne. Les professionnels, les établissements […] contribuent, avec les usagers, à développer la prévention, garantir l'égal accès de chaque personne aux soins nécessités par son état de santé et assurer la continuité des soins et la meilleure sécurité sanitaire possible » (article L. 1110-1 du Code de la santé publique) ; « Toute personne a, compte tenu de son état de santé et de l'urgence des interventions que celui-ci requiert, le droit de recevoir, sur l'ensemble du territoire, les traitements et les soins les plus appropriés et de bénéficier des thérapeutiques dont l'efficacité est reconnue et qui garantissent la meilleure sécurité sanitaire et le meilleur apaisement possible de la souffrance au regard des connaissances médicales avérées » (article L. 1110-5 du Code de la santé publique).
46. V. notamment, sur le risque d'une « restriction d'accès systématisé ne permettant pas l'évaluation du rapport bénéfice/risque individuel », Piccoli (Matthieu) *et al.* « Une approche éthique de la question du confinement des personnes âgées en contexte de pandémie covid-19 : la prévention des fragilités face au risque de vulnérabilité », *art. cit.*
47. Il semble que l'âge ne doive être pris en considération qu'en dernier lieu. V. sur ce point, les recommandations belges (Ethische commissie-zorg UZ Leuven, 2020 ; White, 2020).
48. Les associations requérantes saisissaient le Conseil d'État sur le fondement de l'article L 521-2 du Code de la justice administrative pour qu'il soit enjoint à l'État d'édicter des directives et un protocole explicites pour encadrer la décision de faire bénéficier ou non les malades qui en ont besoin de l'accès à la réanimation afin que ce choix soit effectué en vertu de décisions transparentes dont la responsabilité n'incombe pas au seul médecin.
49. CE 15 avril 2020, précité, considérant 21.
50. *Recommandation professionnelle multidisciplinaire opérationnelle, aspects éthiques et stratégiques de l'accès aux soins de réanimation et autres soins citriques en contexte de pandémie covid-19* et *Recommandations covid-19 de la Société de réanimation de langue française.*

© LEH Édition

tement écarté comme élément pouvant être pris isolément[51]. Relevons toutefois que le juge a ignoré un autre texte officiel qui faisait, lui, état de la possibilité d'un tri. Le 19 mars 2020, l'agence régionale de santé d'Île-de-France avait en effet précisé que, parmi les hypothèses d'une décision de non-admission en soins critiques, figurait celle dans laquelle « une telle admission risquerait de priver un autre patient d'une prise en charge en réanimation alors qu'il aurait plus de chance d'en bénéficier[52] ».

Même si c'est au terme d'une analyse superficielle, voire contestable, que le Conseil d'État a considéré que les principes fondamentaux étaient saufs, il semble que – pour la gestion de la première vague au moins – la situation redoutée de devoir comparer et choisir entre deux vies, notamment au regard du critère de l'âge, ait été évitée.

Néanmoins, on doit s'interroger sur les causes de cet évitement. Parce que le traitement des situations, notamment en EHPAD, n'est sans doute pas étranger à ce résultat faussement rassurant. Pour s'en convaincre, il suffit de se rappeler la procédure mise en place dans ces établissements pour les patients atteints de la maladie. Le 31 mars 2020, le ministre des Solidarités et de la Santé précisait la conduite à tenir, d'une part, pour les patients suspectés d'être contaminés ou confirmés mais ne développant pas de forme grave de la maladie et, d'autre part, pour ceux présentant une forme sévère. Pour les premiers, le maintien à domicile, c'est-à-dire au sein de l'EHPAD, était recommandé afin « de ne pas saturer les établissements de santé[53] ». Pour les seconds, une organisation resserrée était prévue puisque le transfert vers un établissement de santé était subordonné à plusieurs filtres : d'abord, celui du médecin coordonnateur de l'EHPAD qui orientait ou non la personne vers le Samu, puis, celui du médecin régulateur du Samu qui décidait ou non de l'hospitalisation[54]. Or, des différentes remontées de terrain[55], il ressort que le Samu n'a pas toujours répondu aux

© LEH Édition

51. *Recommandations covid-19*, « Critères d'admission et modalités de prise en charge en réanimation en contexte pandémique » : « L'âge ne peut être retenu comme seul critère d'admission ou de refus d'admission en réanimation. Une évaluation minutieuse des caractéristiques médicales du patient (incluant l'âge, l'autonomie antérieure et l'espérance de vie en bonne santé) et du bénéfice attendu des soins critiques reste les critères essentiels d'orientation des patients. »
52. ARS Île-de-France, « Décision d'admission des patients en unités de réanimation et unités de soins critiques dans un contexte d'épidémie à covid-19 », p. 6.
53. Ministère des Solidarités et de la Santé, fiche établissements de santé, 31 mars 2020, p. 1, https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/fiche_ehpad_etablissements.pdf
54. Ministère des Solidarités et de la Santé, fiche précitée, p. 2.
55. « Dans beaucoup de nos établissements, le Samu ne venait plus », Isabelle Jallais (EHPAD privé) ; « Dans le grand Est, en Bourgogne Franche-Comté, pendant trois semaines, puis en Île de France et dans d'autres régions, certes moins longtemps, le 15 a refusé d'hospitaliser nos résidents à de très nombreuses reprises. Ce n'est allé mieux qu'à partir du 21 mars quand Olivier Véran a enfin réalisé ce qu'il se passait », Florence Arnaiz-Maumé (EHPAD privé) ; « La situation est tellement grave dans le grand Est que le CHU de Strasbourg nous a dit que les personnes de GIR 1, 2 et peut-être 3 ne seraient plus admis aux urgences », Pascal Meyvaert (médecin coordonnateur dans deux EHPAD des Bas-Rhin), témoignages recueillis par Girard (Étienne) et Valdiguié (Laurent), « Des personnes âgées auraient probablement pu être sauvées : le covid refus d'hospitalisation de résidents d'EHPAD, dernier tabou du covid », *Marianne*, 15 mai 2020. V. également les auditions devant la commission des affaires sociales, 29 avril 2020.

appels des EHPAD qui, de leur côté, ont pu faire preuve d'une forme d'autocensure en ne sollicitant plus le Samu[56]. Et l'Observatoire covid-19 de l'Espace éthique Île de France de s'interroger : « Que répondre aux responsables d'EHPAD qui constatent la réfutation *a priori* de leur demande de déplacement du Samu sur seul critère d'âge de la personne ? Que dire aux familles concernées[57] ? »

3. Soins palliatifs comme seule issue. Si le tableau n'apparaissait pas déjà suffisamment sombre, on s'aventurerait à émettre l'hypothèse que, malgré l'urgence liée à la situation de crise, l'exclusion des vieux les plus fragiles du circuit classique de soins a été organisée. C'est ce que l'on peut déduire de la lecture du décret du 28 mars 2020[58], qui a autorisé l'usage du *Rivotril®* – anticonvulsivant à forte puissance sédative – hors hôpital et hors autorisation de mise sur le marché (initialement jusqu'au 15 avril 2020, puis prolongé jusqu'au 11 mai)[59]. Les pouvoirs publics se sont certes montrés soucieux de compenser la possible non-délivrance des soins les plus appropriés aux résidents d'EHPAD, en assurant une prise en charge palliative efficace des patients non hospitalisés qui se trouvaient en détresse respiratoire aiguë. Et c'est heureux, car ce médicament a sans doute permis d'éviter que les personnes s'éteignent dans de graves souffrances. On ne peut toutefois s'empêcher d'y voir un substitut peu satisfaisant de décisions et d'organisations qui ont conduit au non-accès aux soins d'un certain nombre de personnes âgées atteintes de la covid-19. Pour s'en convaincre, il suffit de se référer aux fiches conseils produites par la Société française d'accompagnement et de soins palliatifs (SFAP), et disponibles sur son site internet, auxquelles le décret renvoyait explicitement. L'organisme indiquait en effet que les propositions de prise en charge, notamment au moyen du *Rivotril®*, de la dyspnée et de la détresse respiratoire asphyxique étaient destinées « aux patients […] qui n'auront *pas pu bénéficier* d'une hospitalisation en service de réanimation ou pour lesquels une décision de limitation de traitements actifs a été prise[60] ». La SFAP tirait ainsi les conséquences palliatives d'un possible refus d'accès aux soins hospitaliers du fait d'une saturation

© LEH Édition

56. « Au bout d'un moment, on avait tellement l'habitude qu'on nous refuse des patients qu'on pensait à peine à appeler le Samu », Pascal Meyvaert, témoignage relevé par Etienne Girard et Laurent Valdiguié, « Des personnes âgées auraient probablement pu être sauvées : le covid refus d'hospitalisation de résidents d'EHPAD, dernier tabou du covid », précité.
57. Observatoire covid-19 Éthique et société, Espace éthique région Île de France, 6 avril 2020, p. 19, https://www.espace-ethique.org/sites/default/files/reanimation_decision_7.04.20_.pdf
58. Décret n° 2020-360 du 28 mars 2020 complétant le décret n° 2020-293 du 23 mars 2020 prescrivant les mesures générales nécessaires pour faire face à l'épidémie de covid-19 dans le cadre de l'état d'urgence sanitaire. Le décret précise que par dérogation à l'article L 5121-12-1 du Code de la santé publique, « la spécialité pharmaceutique *Rivotril®* sous forme injectable peut faire l'objet d'une dispensation […] par des pharmacies d'officine en vue de la prise en charge des patients atteints ou susceptibles d'être atteints par le virus SARS-CoV-2 dont l'état clinique le justifie » (article 12-3 II du décret d 23 mars 2020).
59. Décret n° 2020-423 du 14 avril 2020.
60. Nous soulignons. Pour des réactions, V. d'une part Winckler (Martin), Labayle (Denis), Sénet (Bernard) (membre de Choix citoyens), « Covid-19 : l'occasion de reconsidérer les choix de fin de vie ? », *Libération*, 8 avril 2020 et, d'autre part, Marin (Isabelle) et Piazza (Sara), « La mort nous terrifie et la terreur nous empêche de penser » (*Libération*, 15 avril 2020) soulignant que la possibilité ouverte de délivrer du *Rivotril®* en ville et en EHPAD « ne vise pas une aide à mourir mais bien une aide à vivre ».

de ces derniers. Un tel refus risquait en outre d'être favorisé par les recommandations du Haut Conseil à la santé publique qui, le 31 mars, invitait les médecins coordonnateurs et traitants à établir, pour chaque résident d'EHPAD, une fiche de limitation et d'arrêt des thérapeutiques actives[61]. Ainsi, avant même d'être atteints du covid-19, le sort des résidents les plus vulnérables était scellé et les EHPAD étaient finalement conduits à s'organiser eux-mêmes pour assurer les derniers soins de leurs malades.

La gravité de la situation n'a toutefois pas ému le Conseil d'État qui a vu, dans cet accès assoupli au *Rivotril®*, une garantie pour les résidents d'EHPAD notamment d'accès aux soins palliatifs et l'assurance d'une fin digne à l'inverse de ce qu'avançaient les requérants[62].

CONCLUSION

La gestion de la crise sanitaire lors de la première vague illustre parfaitement l'un des paradoxes de notre société qui, d'un côté, « adore l'individu » et fait donc tout pour sa longévité et, de l'autre, « déteste les vieux » (qui ne seraient plus utiles)[63]. La figure du vieux qui a (ré)émergé à l'occasion de cette crise est peu enviable. Il apparaît comme une personne fragile (à protéger, y compris contre elle-même), que l'on peut priver de tout ce qui fait encore aimer la vie (liens avec ses proches), de tout ce qui est « non utile » (les vieux jeunes peuvent être confinés plus longtemps, ne pas voir les enfants…), dont la vie présente moins de valeur que celle des plus jeunes (priorisation dans l'allocation des soins), qui ne doit pas encombrer les services de réanimation (protocoles EHPAD, Samu), sans autonomie décisionnelle (du fait de la confusion de celle-ci avec la dépendance fonctionnelle). Dans le même temps, les pouvoirs publics ne cessent de marteler qu'il faut tout faire pour éviter que nos aînés décèdent massivement… Il y a donc de quoi s'interroger sur les raisons d'une telle sollicitude.

À propos des questions de priorité dans l'allocation des ressources rares, le CCNE écrivait pourtant, en 2009, hors contexte de crise :

> *Chacun devra être convaincu que c'est sans favoritisme mais uniquement dans le souci de limiter l'extension de la pandémie que la puissance publique agit. En vertu du sens égalitaire de la justice, il s'agit en premier lieu de rappeler que le but est de protéger toute la population, quelle que soit la position de ses membres dans l'échelle sociale et son âge.*

© LEH Édition

61. HCSP, « Infection pour les résidents EHPAD covid », 31 mars 2020, p. 12. Cette pratique semble en contradiction avec les préconisations éthiques. Ainsi, Olivier Lesieur soulignait : « il serait par ailleurs inopportun, aux prétextes de pénurie et de péril imminent, d'inciter les personnes vulnérables à rédiger des directives anticipées (qui en l'occurrence ne le seraient pas) et de se positionner sans délai quant à une prise en charge en soins critiques si elle s'avérait nécessaire », *in* Hirsch (Emmanuel), dir., *Pandémie 2020, Éthique, société, politique,* Les Éditions du Cerf, p. 63.
62. Point 28.
63. V. les propos de Pierre-Henri Tavoillot sur *France Inter*, « Grand bien vous fasse », 27 mai 2020.

S'il est évident que les pouvoirs publics souhaitent que nous en soyons tous collectivement convaincus, c'est sans doute au moins autant en raison du spectre de la mise en cause de leur responsabilité qui plane au-dessus d'eux que pour défendre l'image d'une justice égalitaire.

Restons justes tout de même : nos dirigeants ne sont pas demeurés tout à fait sourds à la complainte des vieux et de tous les professionnels qui travaillent au quotidien avec les EHPAD puisque, pour la deuxième période de confinement qui débute, le président de la République a pris le soin de rappeler que « pour éviter que ne se nouent des drames humains où des personnes en fin de vie se retrouvent totalement isolées, les visites en maison de retraite ou en EHPAD seront cette fois autorisées dans le strict respect des règles sanitaires[64]… » Reste à espérer que ce « dans le strict respect des règles sanitaires » ne viendra pas ruiner le principe de la poursuite des visites : si les EHPAD n'ont pas les moyens d'assurer la sécurité de leurs résidents lors des visites des proches, le réflexe de fermeture totale pourrait revenir[65].

© LEH Édition

64. *Adresse aux Français* du président de la République le mercredi 28 octobre 2020.
65. Jérôme (Béatrice), « Les visites devraient rester possibles dans les EHPAD », *Le Monde*, 30 octobre 2020.

L'évolution du régime juridique des cessions d'autorisations sociales ou médico-sociales

Maxence CORMIER
Avocat au Barreau de Paris

Résumé

Il existe un marché des autorisations sociales ou médico-sociales, détenues par des personnes publiques ou des personnes privées. Ce marché a longtemps été ignoré et peu contrôlé par les pouvoirs publics. Devant l'ampleur des phénomènes de circulation et de patrimonialité de ces autorisations, les pouvoirs publics ont, récemment et pour la première fois depuis 1975, défini les conditions et la procédure d'autorisation de cession par les autorités de tarification et de contrôle ainsi que leurs prérogatives. Néanmoins, ces textes paraissent insuffisants pour garantir une véritable régulation de ce marché.

Mots-clés

Autorisations sociales ou médico-sociales – Cession – Principe de cessibilité – Art. L. 313-1 du CASF – Titulaires (personnes publique ou privée) – Acte créateur de droits (poursuivre l'exploitation) – Caractère onéreux ou gratuit de la cession – Incessibilité à vif prix – Interdiction des libéralités publiques – Régime juridique des cessions – Ord. du 17 janvier 2018 – Décret du 13 mars 2020 – Dossier de demande d'autorisation de cession – Prérogatives des autorités de tarification et de contrôle

© LEH Édition

ARTICLES

Abstract

There is a market for social or medico-social authorizations, held by public or private persons. This market has long been ignored and little controlled by the public authorities. Faced with the scale of the phenomena of circulation and patrimoniality of these authorizations, the public authorities have, recently and for the first time since 1975, defined the conditions and the procedure of authorization of transfer by the authorities of pricing and control as well as their prerogatives. However, these texts seem insufficient to guarantee a real regulation of this market.

Keywords

Social or medico-social authorizations – Transfer – Principle of transferability – Art. L. 313-1 of the CASF – Holders (public or private persons) – Act creating rights (continue exploitation) – Costly or free nature of the transfer – Non-transferability at high price – Prohibition of public donations – Legal regime for transfers – Ord. of January 17, 2018 – Decree of March 13, 2020 – Transfer authorization application file – Prerogatives of the pricing and control authorities

Sommaire

I. LA CONSÉCRATION DE LA CESSIBILITÉ DES AUTORISATIONS SOCIALES OU MÉDICO-SOCIALES

A. Le principe de la cessibilité

1. Les prérequis de la cessibilité
2. L'indifférence de la qualité (publique ou privée) du titulaire de l'autorisation

B. Les conditions de la cession

1. L'objet de la cession
2. Le caractère onéreux ou gratuit de la cession

II. LE NOUVEAU RÉGIME JURIDIQUE DE LA CESSION

A. La réforme de la procédure de cession

1. La demande d'autorisation
2. La procédure d'autorisation
3. La publication de la décision d'autorisation

B. Les prérogatives des autorités de tarification et de contrôle en matière de cession d'autorisation

1. Les prérogatives en cas de cession « sèche »
2. Les prérogatives en cas d'opérations complexes intégrant une cession

© LEH Édition

Charles Touboul, rapporteur public dans l'affaire *EHPAD Ma Résidence*, soulignait dans ses conclusions en octobre 2018, dans un contentieux portant sur la cession d'une autorisation médico-sociale, que « les dossiers de transfert d'établissements médico-sociaux sont rares dans votre contentieux. Il s'agit pourtant d'opérations fréquentes, généralement liées à la mise en œuvre des schémas régionaux qui rebattent les cartes de l'offre médico-sociale à intervalle régulier[1] ».

Le caractère fréquent des opérations de cession d'établissements ou plus simplement d'autorisations sociales ou médico-sociales est une réalité. La simple analyse des recueils régionaux ou départementaux des actes administratifs[2], dans lesquels doivent être publiées les décisions administratives d'autorisations de ces cessions, montre que ce sont plus d'une centaine d'opérations de cession d'établissements et/ou d'autorisa-

1. Touboul (Charles), concl. sur CE, 22 octobre 2018, *EHPAD Ma Résidence*, req. n° 412057, *Rec. T.* p. 557 et *RDS*, n° 88, 2019, p. 275.
2. Les décisions des autorités de tarification et de contrôle portant sur des cessions d'autorisations sociales ou médico-sociales doivent en effet être publiées depuis 2009 (V. 6° du I de l'article 124 de la loi n° 2009-879 du 21 juillet 2009).

tions sociales ou médico-sociales qui sont réalisées, en moyenne, chaque année entre personnes publiques[3], entre personnes privées[4] mais aussi entre personnes publiques et privées[5].

À quoi correspondent ces opérations de cession ?

La notion de cession d'autorisations sociales ou médico-sociales correspond « au changement de titulaire d'une autorisation, à l'initiative de son titulaire et après accord de la ou des autorités administratives compétentes[6] ». Cette définition de la cession permet de remédier à un regrettable usage synonyme, dans la jurisprudence et la doctrine, des notions de cession et de transfert. En effet, à notre sens, cette synonymie correspond à un usage impropre du terme « transfert » qui, dans le Code de l'action sociale et des familles, correspond à l'hypothèse de la transmission d'une autorisation à un tiers, non pas à l'initiative de son titulaire, mais à celle de l'administration[7].

La cession présentée dans cette étude porte sur une autorisation sociale ou médico-sociale[8], c'est-à-dire sur une autorisation dont l'objet est l'exploitation d'un établissement ou d'un service social ou médico-social relevant de l'article L. 312-1 du CASF. En outre, cette autorisation habilite[9], sauf décision contraire[10], son titulaire à dispenser des prestations de soins prises en charge par l'État ou les organismes de sécurité sociale et/ou à recevoir des bénéficiaires de l'aide sociale[11] pendant toute la durée de sa validité[12].

© LEH Édition

3. Pour une illustration : arrêté du 31 décembre 2019 portant cession d'autorisation de l'EHPAD « Domaine de Barqueville » géré par le centre hospitalier de Châteauneuf-sur-Charente, au profit des Hôpitaux de Grand Cognac, *RAA Préfecture de la région Nouvelle Aquitaine,* n° R75-2020-054 du 3 avril 2020, p. 35 et arrêté n° 2019-263 du 18 décembre 2019 portant approbation de cession d'autorisation du SSIAD de Saint-Ouen-sur-Seine géré par la ville de Saint-Ouen-sur-Seine au profit du CCAS de Saint-Ouen-sur-Seine, *RAA de la Préfecture de la région Ile-de-France,* n° IDF-032-2019-12 du 27 décembre 2019, p. 4.
4. Pour une illustration : arrêté du 28 septembre 2020 portant cession de l'autorisation de l'EHPAD « Les Charmilles », sis à Terres-de-Haute-Charente et géré par la SARL Roumat-Géront, au profit de la SAS Colisée Patrimoine Group, *RAA Préfecture de la région Nouvelle-Aquitaine,* n° R75-2020-139 du 30 septembre 2020, p. 13.
5. Achour (Pascale), « Rachat d'une maison de retraite privée par un établissement public sanitaire ou social : une opération à suivre », *RHF* 2000, n° 3, p. 36. V. également l'arrêté n° 2019-258 du 20 décembre 2019 portant approbation de cession de l'autorisation de 30 places d'EHPAD de l'EHPAD d'Orgemont géré par le Grand Hôpital de l'Est Francilien au profit de la SAS LNA Santé, *RAA de la Préfecture de la région Île-de-France,* n° IDF-004-2020-01 du 6 janvier 2020.
6. Pour désigner ces autorités administratives compétentes, visées aux articles L. 313-1 et L. 313-3 du CASF, sera utilisée, dans cette étude, la formule générique d'autorités de tarification et de contrôle.
7. Art. L. 313-18 du CASF.
8. Art. L. 313-1 du CASF.
9. Pontier (Jean-Marie), « Les autorisations données par le président du Conseil général en matière sanitaire et sociale », *Mélanges L. Dubouis*, Dalloz, 2002, p. 871.
10. Art. L. 313-8 du CASF. Sur la possible dichotomie entre l'autorisation et l'habilitation, V. TA Cergy-Pontoise, 5 novembre 2015, *Soc. GDP Vendôme*, req. n° 1308882, cons. n°s 9 et 10.
11. Art. L. 313-6 et L. 313-8-1 du CASF et CE, 1er juillet 2020, *AIDAPHI*, req. n° 425528.
12. Pour le Conseil d'État « l'autorisation délivrée habilite l'établissement à dispenser des prestations prises en charge par l'État ou les organismes de sécurité sociale pendant toute la durée de sa validité », CE,

Dans la pratique, les opérations juridiques conduisant à la cession d'une autorisation sociale ou médico-sociale peuvent prendre plusieurs formes. Ces opérations peuvent ainsi intervenir dans le cadre d'une cession gratuite ou à titre onéreux, d'une cession organisée dans un plan de reprise en cas de liquidation ou de redressement judiciaire[13] de son titulaire, d'une cession dans le cadre d'une opération de fusion/absorption de son titulaire[14] par un tiers, d'un apport partiel d'actifs[15], d'une création d'une filiale[16] ou encore d'un échange entre titulaires dans le cadre d'un projet de coopération ou de restructuration[17].

En revanche, il n'y a pas de cession d'autorisation en cas de mutation des personnes morales titulaires d'une autorisation sociale ou médico-sociale[18] ou en cas de mandat de gestion portant sur l'exploitation d'une telle autorisation[19].

Le principe de la cessibilité des autorisations sociales ou médico-sociales a été fixé dès la loi n° 75-535 du 30 juin 1975 relative aux institutions sociales ou médico-sociales[20]. L'article 25 de la loi n° 2002-2 du 2 janvier 2002 a modifié la rédaction de l'article L. 313-1 du CASF en précisant que « lorsque l'autorisation est accordée à une personne physique ou morale de droit privé, elle ne peut être cédée qu'avec l'accord de l'autorité compétente concernée ». Les réformes législatives qui ont suivi ont maintenu cette rédaction, jusqu'à la publication de l'ordonnance n° 2018-22 du 17 janvier 2018. L'article 1er de cette dernière ordonnance, largement inspiré par la législation hospitalière[21], a modifié une nouvelle fois la rédaction de l'article L. 313-1

ARTICLES

© LEH Édition

26 février 2020, *Soc. Thessalie*, req. n° 422344, point 7.

13. CAA Paris, 1er décembre 2008, *Madame Christiane H.*, req. n° 07PA03124, TA Dijon, 12 octobre 2007, *Société Vermiglio Sens*, req. n° 0601103 et CE, 13 juillet 2007, *Département de l'Yonne*, req. n° 294099.
14. Pour une illustration d'une cession d'autorisation d'IME dans le cadre de la fusion d'une association avec une fédération APAJH, arrêté du 16 mars 2020 portant cession de l'autorisation de l'institut médico-économique (IME) Château de Blazac géré par l'ALGEEI 46 au profit de la Fédération APAJH, *RAA Préfecture de région Occitanie,* n° R76-2020-047 du 21 mars 2020, p. 14, et pour une cession d'établissement d'accueil médicalisé dans le cadre d'une fusion, arrêté n° 2019-241 du 19 décembre 2019 portant cession de l'autorisation de l'EAM de l'œuvre de l'Hospitalité du Travail (OHT) géré par l'association OHT au profit de l'association « Le Moulin Vert », *RAA Préfecture de la région Île-de-France,* n° IDF-032-2019-12 du 27 décembre 2019, p. 5.
15. TA Marseille, 27 juin 2006, *Monsieur Denis A.*, req. n° 0201755, C+.
16. TA Cergy-Pontoise, ord., 26 octobre 2009, *SAS les Parentèles et ass. les Parentèles*, req. n° 0911658.
17. Par exemple en cas de constitution d'un groupement de coopération sociale ou médico-sociale, b) du 3° de l'article L. 312-7 et l'article R. 312-194-5 du CASF.
18. Par exemple, en cas de modification de la dénomination ou de la forme commerciale d'une société. Pour une illustration en matière d'autorisation sanitaire, V. Lett DHOS/04 du 28 novembre 2000, relative aux mutations des personnes morales autorisées au titre du Code de la santé publique, *BOMES* du 6 janvier 2001, n° 2000/51, p. 103 ; *RDSS,* 2001, p. 294, obs. de Forges (J.-M.).
19. V. en ce sens : CAA Bordeaux, 12 mai 2020, *Fédération des APAJH*, req. nos 18BX01176 et 18BX01295.
20. Art. 13 de la loi n° 75-535 du 30 juin 1975, *JORF,* 1er juillet 1975, p. 6605.
21. En effet, depuis l'ordonnance n° 2003-850 du 4 septembre 2003, « toutes les autorisations hospitalières sont désormais cessibles, y compris celles détenues par des personnes publiques », de Forges (Jean-Michel) et Cormier (Maxence), « La prétendue simplification du système hospitalier du 4 septembre 2003 », *RDSS,* 2003, p. 118.

qui ne fait plus référence à la nature privée du titulaire de l'autorisation. Désormais, le principe de la cessibilité est consacré, que le titulaire de l'autorisation soit une personne publique ou privée.

L'accélération du phénomène de circulation des autorisations sociales et médico-sociales, corollaire du phénomène de leur patrimonialisation, s'explique par la consécration de leur cessibilité, que les titulaires de ces autorisations soient des personnes publiques ou privées (I). L'augmentation croissante des cessions imposait un renforcement du contrôle et de la régulation de ces opérations par les autorités de tarification et de contrôle, et c'est désormais le cas avec le nouveau régime d'autorisation des cessions fixé dans le Code de l'action sociale et des familles (II).

I. LA CONSÉCRATION DE LA CESSIBILITÉ DES AUTORISATIONS SOCIALES OU MÉDICO-SOCIALES

Le principe de la cessibilité des autorisations sociales ou médico-sociales posé dès 1975 est réaffirmé par l'ordonnance du 17 janvier 2018. Si l'ambiguïté de la rédaction de l'article L. 313-1 du CASF a pu justifier que certains auteurs s'interrogent sur leur cessibilité lorsqu'elles étaient délivrées à une personne publique, cette ambiguïté est levée depuis 2018 par la nouvelle formulation de cet article L. 313-1 (A). Quant à l'objet de la cession comme son caractère onéreux ou non, les textes comme la jurisprudence administrative ont apporté l'ensemble des précisions nécessaires (B).

© LEH Édition

A. Le principe de la cessibilité

Si le juge administratif a eu, à de nombreuses reprises, l'occasion de fixer et de rappeler les prérequis de la cessibilité, en revanche, c'est l'ordonnance du 17 janvier 2018 qui a levé toute ambiguïté sur la possibilité tant pour une personne privée que pour une personne publique de céder une autorisation.

1. Les prérequis de la cessibilité

Une autorisation sociale ou médico-sociale n'est cessible qu'une fois un résultat positif de visite de conformité obtenu[22]. Le troisième alinéa de l'article L. 313-1 du CASF dispose, dans sa rédaction issue de l'ordonnance n° 2018-22 du 17 janvier 2018, que « l'autorisation ne peut être cédée qu'avec l'accord de l'autorité compétente pour la délivrer ». Le premier alinéa de l'article L. 313-6 du même Code précise que « l'autorisation délivrée pour les projets de création, de transformation et d'extension supérieure au seuil prévu au 1° du II de l'article L. 313-1-1 des établissements et services sociaux et médico-sociaux **est valable sous réserve du résultat d'une visite de conformité** aux conditions techniques minimales d'organisation et de fonctionnement mentionnées au II de l'article L. 312-1 dont les modalités sont

22. Pour une analyse doctrinale divergente, sur la cession d'une autorisation avant la mise en service de l'établissement, sous l'empire de la loi du 30 juin 1975, V. Thévenet (Amédée), *Créer, gérer, contrôler un équipement social ou médico-social*, ESF éd., 3e éd., 1996, p. 162.

fixées par décret ». Bien que la formulation « valable » ne soit pas des plus heureuses, il semble qu'il faille considérer, en l'absence de jurisprudence relative aux autorisations sociales et médico-sociales, qu'une autorisation qui n'a pas fait l'objet d'une visite de conformité n'est pas « valable » et qu'en conséquence qu'elle ne peut faire l'objet d'une cession[23].

En effet, le juge administratif a toujours été opposé, et ce quel que soit le régime d'autorisation administrative concerné, à la cession des « autorisations papier » et plus largement de toute opération juridique portant sur de telles autorisations, c'est-à-dire sur celles d'entre elles qui n'ont pas fait l'objet d'un commencement d'exécution. Ainsi a-t-il refusé en matière d'autorisation sanitaire la conversion de lits non installés et ce alors même que les textes étaient silencieux sur cette question[24]. Il paraît donc raisonnable de considérer qu'une autorisation sociale ou médico-sociale qui n'a pas fait l'objet d'une visite de conformité et d'un commencement d'exécution est incessible[25]. Du reste, l'article L. 313-1 du CASF précise que « l'autorisation ne peut être cédée qu'avec l'accord de l'autorité compétente pour la délivrer, qui s'assure que le cessionnaire pressenti remplit les conditions pour gérer l'établissement, […] **dans le respect de l'autorisation préexistante** », ce qui implique nécessairement que cette dernière soit « valable » et donc exploitée.

Les autorisations caduques sont également incessibles. Sur ce point, la jurisprudence administrative est très claire. Une autorisation caduque, c'est-à-dire une autorisation qui porte sur tout ou partie de l'activité, d'un établissement ou d'un service, non ouvert au public dans le délai fixé à l'article D. 313-7-2 du CASF (en principe un délai de 4 ans suivant la notification de la décision d'autorisation) ou qui a cessé

© LEH Édition

23. Le juge administratif considère d'ailleurs qu'une autorisation sociale ou médico-sociale est délivrée « sous condition suspensive » d'une visite de conformité, qu'avant cette visite de conformité elle ne peut créer aucun droit au profit de son titulaire et qu'elle n'est « pas encore valable » (CAA Versailles, 3 juin 2014, *Ass. ADEF Résidences*, req. n° 13VA00990). V. également CAA Douai, 28 février 2017, *Ass. Pour le développement des foyers résidences (ADEF),* req. n° 15DA00996 ; Chometon (Maxime), « Le retrait d'une autorisation de création d'un établissement ou service social ou médico-social avant la réalisation de la visite de conformité », *RDS*, n° 77, 2017, p. 421 et Gallo (Carole), *La décision conditionnelle en droit administratif français,* Dalloz, coll. « Nouvelle bibliothèque de thèses », vol. 184, 2019.
24. V. en ce sens : CE, 11 mars 2002, *SA Clinique Monie*, req. n° 239511, *RDSS,* 2003, p. 249, obs. Cormier (M.).
25. Sur le caractère incessible des autorisations sanitaires avant tout commencement effectif d'exploitation, V. l'article L. 6122-3 du CSP qui dispose que « cette autorisation ne peut être cédée avant le début des travaux, l'installation de l'équipement matériel lourd et la mise en œuvre de l'activité de soins ou de la structure de soins alternative à l'hospitalisation ».

d'être exploitée, est incessible[26]. Les textes[27, 28] et la jurisprudence[29] identifient deux types de caducité : la caducité constatée pour défaut de mise en œuvre et d'exploitation d'une autorisation dans un délai réglementaire (la caducité péremption) et la caducité de plein droit pour cessation de l'exploitation de l'autorisation (la caducité perte d'objet).

Suivant la même logique, le juge administratif considère qu'une cession d'autorisation sociale ou médico-sociale ne peut se réaliser après le retrait de cette autorisation[30] ou la fermeture[31] d'un établissement ou d'un service autorisé[32].

2. L'indifférence de la qualité (publique ou privée) du titulaire de l'autorisation

Depuis 2018 et la nouvelle rédaction de l'article L. 313-1 du CASF, il est incontestable que les autorisations sociales ou médico-sociales sont cessibles, que leurs titulaires soient des personnes physiques ou morales, de droit privé ou de droit public, à but lucratif ou à but non lucratif[33] ; mais, à la vérité, la pratique des restructurations dans le secteur social et médico-social et des partages d'activités dans le cadre de coopérations avait déjà précédé le changement de texte…

© LEH Édition

26. Pour des illustrations jurisprudentielles, V. CAA Lyon, 17 octobre 2006, *Département du Rhône*, req. n° 02LY02118 et TA Lyon, 3 juillet 2002, *GIE Réseau Omeris, Préfet du Rhône*, req. n°s 0100018, 0101610 et 0102011 et pour un jugement contraire et isolé qui considère qu'il ne résulte d'aucun texte qu'une caducité d'autorisation médico-sociale puisse prendre « naissance par défaut d'usage d'une autorisation d'exploitation qui a été effective », TA Montpellier, 3 janvier 2017, *Soc. les jardins de F.*, req. n° 1504094, *RGDM,* n° 66, 2018, p. 301, obs. Apollis (B.).
27. Art. L. 313-1 et D. 313-7-2 du CSAF.
28. Apollis (Benoît), « Caducité des autorisations sociales et médico-sociales : un nouveau régime légal et réglementaire plus exigeant », *RGDM,* n° 66, 2018, p. 299.
29. Sur les deux types de caducité (péremption et perte d'objet), V. Touboul (Charles), concl. sur CE, 22 octobre 2018, *EHPAD Ma Résidence*, req. n° 412057*, RDS*, n° 88, 2019, précit. et Audouin (Antoine), obs. sous le même arrêt, *RDS*, n° 88, 2019, p. 278 et *Gaz. Pal.,* n° 39, 2018, p. 37. V. également CAA Bordeaux, 25 février 2020, *Soc. EHPAD Ma Résidence*, req. n°s 18BX03755 et 18BX03825 et CAA Bordeaux, 15 octobre 2019, *Service à la personne 87*, req. n° 17BX03484.
30. V. en ce sens TA Lyon, 24 avril 2018, *Soc. MJ…,* req. n° 1509943 et TA Rouen, 25 octobre 2007, *Soc. E.*, req. n° 0700429-0701978.
31. TA Rouen, 5 mars 2009, *Soc. J.,* req. n° 0600589.
32. Un transfert de l'autorisation à un tiers à l'initiative des autorités de tarification et de contrôle est néanmoins possible en application du 2e alinéa de l'article L. 313-18 du CASF. Sur ce type de changement de titulaire de l'autorisation, V. CE, 5 octobre 2015, *Département du Val d'Oise*, req. n° 372470*, Rec. T.*, p. 553, et Hardy (Jacques), « Fermeture des établissements et services médico-sociaux, de quel droit ? », *AJDA,* 2016, p. 2313
33. Apollis (Benoît), « Le nouveau régime juridique de la cession des autorisations sociales et médico-sociales », *Finances hospitalières*, avril 2020, p. 23.

Un titulaire, personne publique ou privée, voire des co-titulaires[34], d'une autorisation sociale ou médico-sociale peut ainsi céder cette autorisation. Il appartient aux autorités de tarification et de contrôle de vérifier la titularité de cette autorisation avant d'en autoriser la cession[35].

B. Les conditions de la cession

1. L'objet de la cession

La nature et la consistance du droit conféré à son titulaire par l'autorisation ont été définies depuis longtemps par l'important avis du Conseil d'État – relatif aux autorisations sanitaires – du 17 juin 1975[36] :

> *L'autorisation ne fait naître au profit de son titulaire aucun droit cessible ou transmissible autre que celui de poursuivre l'exploitation de l'établissement dans la mesure où les conditions légales de l'autorisation continuent d'être remplies ; aucun élément de ce droit n'est dissociable de l'ensemble de l'établissement exploité et ne peut faire l'objet d'une transmission ou cession séparée*[37].

Paraphrasant cet avis de 1975, la cour administrative d'appel de Nantes a considéré, pour une autorisation médico-sociale dans un arrêt de 2014, qu'« une autorisation d'exploiter un établissement d'accueil pour personnes âgées ne fait naître au profit de son titulaire aucun droit cessible ou transmissible autre que celui de poursuivre l'exploitation de l'équipement dans la mesure où les conditions légales de l'autorisation continuent à être remplies[38] ».

Les juridictions administratives admettent donc que l'autorisation sociale ou médico-sociale est un acte créateur de droits, dont celui de poursuivre l'exploitation[39].

© LEH Édition

34. Le juge administratif ayant récemment admis la co-titularité d'une telle autorisation. Sur cette question, on peut lire Chometon (Maxime), « L'abrogation d'une autorisation de création d'un établissement ou service social ou médico-social motivée par le retrait d'une association de sa fédération », note sous CAA Lyon, 18 octobre 2018, *Ass. UNA Pays du Langeadois*, req. n° 16LY00339, *RDS*, n° 88, 2019, p. 270.
35. Pour une illustration contentieuse des difficultés d'identification du titulaire d'une autorisation V. TA Poitiers, 6 décembre 2017, *Ass. Gérante de la maison de retraite R.*, req. n° 1700293, *JCP A* 2018, 2005, concl. Revel.
36. Avis systématiquement repris depuis 1975 dans la jurisprudence administrative : CAA Marseille, 12 mars 2012, *Cliniques mutualistes catalanes*, req. n° 09MA01261 ; CAA Bordeaux, 9 mars 1999, *Monsieur Jean-Philippe X.*, req. n° 96BX00646 ; CE, 3 octobre 1997, *Monsieur Émile X.,* req. n° 149928 ; CAA Nancy, 3 juin 1993, *Min. des aff. sociales et de la solidarité,* req. n° 91NC00515 et CE, Sect., 5 mars 1982, *Ministre c/ société clinique de l'Aigle*, req. n° 23237, *Rec.*, p. 104, *RDSS,* 1982, p. 630, concl. Bacquet (A.), *JCP G* 1983, II, 20078, note Barthélemy (J.) et de Chaisemartin (C.).
37. Avis n° 315.334 publié au *BOMES,* 79/43, p. 17415.
38. CAA Nantes, 7 février 2014, *Soc. Résidence le Beau Site*, req. n° 12 NT00586, cons. n° 5 ; V. également TA Melun, 22 mai 2007, *Madame Christiane H.*, req. n° 0406902/5.
39. V. en ce sens : CAA Lyon, 20 février 2020, *Ass. Lieu d'accueil – Maison M.,* req. n° 17LY03207, point 8.

Quelle est la nature de ce droit ? Dès lors qu'un droit est cessible et transmissible et qu'il est évaluable en argent, il s'agit d'un droit patrimonial. L'autorisation sociale ou médico-sociale est cessible et transmissible[40]. En outre, avec la planification dans le schéma régional de santé qui fixe le nombre d'implantations des établissements et services médico-sociaux dans chaque région[41] ou la planification sociale et médico-sociale qui fixe les besoins sociaux ou médico-sociaux dans chaque département[42], le nombre des autorisations est contingenté[43]. Ce contingentement des droits d'exploiter a notamment pour conséquence de donner une valeur marchande à ces autorisations[44]. Ainsi, une autorisation sociale ou médico-sociale fait naître au profit de son titulaire un droit patrimonial. Il s'agit d'un droit incorporel[45], d'un droit à caractère mobilier[46].

40. Art. L. 313-1 du CASF.
41. Art. L. 1434-3 3° du CSP.
42. Art. L. 312-4 du CASF.
43. Sur les conséquences du contingentement des autorisations et donc de leur rareté sur leur valeur patrimoniale, V. Calmette (Jean-François*), La rareté en droit public*, L'Harmattan, 2004, p. 210 et suiv. et Vinsonneau (Arnaud), « La régulation du secteur social et médico-social après la loi HPST : des règles de plus en plus complexes », *RDSS,* 2011, p. 41.
44. Sur cette question, V. notamment Apollis (Benoît), *Autorisations sanitaires et hospitalisation privée*, LEH Édition, 2008 ; Beaudel (Emmanuel), *La patrimonialité des autorisations*, thèse dact. Paris X, 1999 ; Bernard (Alain*), L'autorisation administrative et le contrat* : thèse dact. Paris II, 1985, p. 455-456 ; Bernard (Alain), « L'autorisation administrative et le contrat de droit privé», *RTD com.,* 1987, p. 1 ; Brenet (François), « La patrimonialisation des autorisations administratives – Réalités et implications », *Dr. adm.,* 2007, p. 15 ; Cormier (Maxence), « Fondements de la patrimonialité des actes administratifs », *RFDA,* 2009, p. 6 ; Cormier (Maxence), « Le droit des autorisations est-il un frein à la coopération sanitaire ? », *RDSS,* 2003, p. 250 ; Dupré de Boulois (Xavier), « Les actes administratifs unilatéraux », *in Traité de droit administratif*, Dalloz, T. 2, 2011, p. 184-185 ; Eckert (Gabriel), *Droit administratif et commercialité*, thèse dact. Strasbourg, 1994, p. 474 et 477 ; Lemoyne de Forges (Jean-Michel), « La patrimonialité des actes administratifs en matière de santé », *RFDA,* 2009, p. 32 ; Maublanc (Jean Victor), *Le marché des autorisations administratives à objet économique*, Thèse LGDJ, tome 311, 2019, n° 359, p. 234 ; Maublanc (Jean Victor), « La cession des autorisations sanitaires », *RDSS,* 2020, p. 494 ; Moliner-Dubost (Marianne), « Requiem pour le principe d'incessibilité des autorisations administratives », *AJDA,* 2004, p. 2141 ; Naitali (Pierre), « Établissements sociaux et médico-sociaux : un patrimoine sous contrôle », *RDSS,* 2010, p. 411 ; Oilleau (Katell), « Le régime de la cession d'autorisation, *in* Vialla (François), dir., *Jurisprudences du secteur social et médico-social*, Dunod 2012, Étude n° 4, p. 63-64 ; Seurot (Laurent), *L'autorisation administrative*, thèse dact. Nancy, 2013 ; Soleihac (Thibault), « Vers la commercialité des autorisations administratives », *AJDA,* 2007, p. 2178 et Terneyre (Philippe), « La vénalité de la réglementation économique », *JCP E* 1995, n° spécial n° 3, p. 30.
45. Et même d'un actif incorporel, V ; en ce sens, André (Étienne), *Les actifs incorporels de l'entreprise en difficulté*, Dalloz, coll. « Bibliothèque des thèses », 2020, vol. 191, n° 6, p. 14, n° 238, p. 140-141 et n° 412, p. 257 ; Collet (Martin), « Les aspects comptables et fiscaux de la patrimonialité des actes administratifs », *RFDA,* 2009, p. 8 et Turot (Jérôme), « Actif incorporel : du prix des autorisations, concessions et autres droits conférés par l'administration », *RJF,* n° 5, 1990, p. 311.
46. Pour une possible qualification de bien public mobilier, lorsque le titulaire de l'autorisation est une personne morale de droit public V. Tarlet (Fanny), *Les biens publics mobiliers*, Dalloz, coll. « Nouvelle bibliothèque des thèses », 2017, volume 170, n° 205 et suiv., p. 129 et suiv.

© LEH Édition

Quelle est la nature du lien qui unit le titulaire à ce droit ? Parce que l'autorisation est un titre[47] qui fait naître un droit, on a recours au concept de titularité[48] plutôt qu'à celui de propriété[49], mais, comme le souligne Isabelle Tosi, la titularité est « une propriété qui ne dit pas son nom[50] », « un faux nez qui en réalité désigne la propriété elle-même[51] ».

Le principe de la cessibilité ne fait donc aucun doute ; consacré par la loi elle-même[52], il n'a jamais été remis en cause, fût-ce indirectement, par la jurisprudence.

Enfin, une autre question se pose, celle de savoir si une autorisation est cessible isolément, c'est-à-dire indépendamment du service ou de l'établissement auquel elle se rattache. Les textes et la jurisprudence ne sont pas d'un grand secours sur cette question. La doctrine est, quant à elle, divisée, certains auteurs concluant, inspirés par l'avis du Conseil d'État de 1975 sur les autorisations sanitaires, à « l'inséparabilité de l'autorisation et de l'exploitation[53] » et d'autres concluant à une « inséparabilité » de l'autorisation avec **une** exploitation effective en soulignant que la cession de l'autorisation sans l'établissement « n'est pas en soi prohibé[54, 55] ».

Il convient d'ailleurs de relever que l'on trouve quelques illustrations de cession isolée d'autorisations médico-sociales dans les décisions d'accord sur cession d'autorisations médico-sociales prises par les autorités de tarification et de contrôle et dans la jurisprudence administrative[56].

© LEH Édition

47. Le Conseil d'État parle ainsi à propos d'une autorisation médico-sociale de « titre juridique […] permettant d'exploiter légalement » une maison de retraite, CE, 13 juillet 2007, *Département de l'Yonne*, req. n° 294099, *Rec. T.*, p. 687, *BJCL,* n° 10/2007, novembre 2007, p. 727, concl. Derepas (L.) et *AJDA* 2008, p. 258, obs. Rihal (Hervé), p. 258.
48. Cormier (Maxence), « Titularité et exploitation des autorisations sanitaires », *RDSS,* 2020, p. 484.
49. Sur une approche publiciste de ce concept, V. notamment Apollis (Benoît), *Autorisations sanitaires et hospitalisation privée,* précit., p. 365 et suiv., Benoît Apollis identifie un rapport de propriété sur l'autorisation sanitaire. Opinion partagée par Jean Victor Maublanc dans sa thèse *Le marché des autorisations administratives à objet économique,* précit., n° 178 et suiv., p. 110 et suiv.
50. Tosi (Isabelle), *Acte translatif et titularité de droits*, thèse LGDJ, tome 471, 2006, n° 83, p. 59.
51. *Id.*, n° 86, p. 62.
52. Art. 13 de la loi n° 75-535 du 30 juin 1975 qui disposait que « l'autorisation ne peut être cédée qu'avec l'accord de l'autorité qui l'a délivrée » – repris dans l'article L. 313-1 du CASF.
53. Lemoyne de Forges (Jean-Michel), *La patrimonialité des actes administratifs en matière de santé*, précit., p. 36.
54. Maublanc (Jean Victor), *Le marché des autorisations administratives à objet économique*, *op. cit.,* p. 235-236.
55. Sur l'application par la doctrine administrative de l'article R. 314-97 du CASF en cas de cession d'autorisation : Lett. DAS-TS3 n° 3716 du 7 juillet 1997 relative à un transfert d'autorisation, *BOMES,* n° 97/31, p. 107 et Lett. DGAS/5B du 22 juillet 2008 relative au transfert de gestion d'établissements et services sociaux et médico-sociaux d'une association vers une autre, *BO Santé,* n° 2008/8, p. 549.
56. Pour une illustration jurisprudentielle d'une cession isolée et partielle d'une autorisation médico-sociale : cession isolée de l'autorisation de 42 des 105 lits d'un EHPAD, TA Nice, 11 octobre 2020, *Soc. SHAD et autres c/ ARS Provence Alpes Côte d'Azur et Département des Bouches-du-Rhône*, req. n° 1404059 et TA Nice, ord., 19 août 2015, *Sociétés SHAD et autres*, req. n° 1404060.

2. Le caractère onéreux ou gratuit de la cession

On doit s'arrêter ici sur une implication importante de la nature de « droit incorporel » de l'autorisation. En effet, s'il résulte de ce qui précède que toute personne privée (personne physique ou personne morale, à but lucratif ou à but non lucratif) peut être titulaire du droit incorporel conféré par une autorisation médico-sociale et donc céder ce droit à un tiers dans les conditions qui viennent d'être rappelées, la question de la cessibilité, notamment à titre onéreux, des autorisations médico-sociales détenues par des personnes morales de droit public est controversée.

Pour répondre à cette incertitude, il faut se référer aux principes généraux susceptibles d'aider à l'interprétation de la loi.

Au soutien de la thèse de l'incessibilité des autorisations détenues par des personnes publiques, on peut d'abord invoquer la considération que, si l'autorisation est cédée à une personne privée, on est en présence d'une opération de privatisation, opération qui suppose une autorisation expresse du législateur ; les autorisations ne seraient donc cessibles qu'au profit d'une autre personne publique. Cette considération est cependant de peu de poids dans la mesure où l'article 9 du Préambule de la Constitution de 1946 dispose seulement que « tout bien, toute entreprise, dont l'exploitation a ou acquiert les caractères d'un service public national ou d'un monopole de fait, doit devenir la propriété de la collectivité », c'est-à-dire de la Nation. Or, aucun établissement ou service social ou médico-social n'entrant dans cette catégorie constitutionnelle, c'est au Code général de la propriété des personnes publiques (CG3P) qu'il convient aujourd'hui de se référer, dont l'article L. 1 précise que :

> *Le présent Code s'applique aux biens et aux droits, à caractère mobilier ou immobilier, appartenant à l'État, aux collectivités territoriales et à leurs groupements, ainsi qu'aux établissements publics.*

Dans ce cadre, les droits incorporels sont des droits à caractère mobilier, lesquels, sauf texte exprès[57], ne relèvent pas du domaine public[58], mais, à l'instar des actions, des obligations ou de droits tels que les droits de chasse ou de pêche dont peuvent être titulaires des collectivités publiques, font partie du domaine privé des personnes publiques.

57. V. art. L. 2112-1 du CG3P qui énumère onze catégories de biens mobiliers appartenant au domaine public. Certes, il définit aussi comme appartenant au domaine public, sans les énumérer, « les biens présentant un intérêt public du point de vue de l'histoire, de l'art, de l'archéologie, de la science ou de la technique » ; mais on voit bien qu'il s'agit d'un intérêt culturel général qui ne saurait englober les autorisations sanitaires ou sociales et médico-sociales.

58. V. art. L. 2211-1 du CG3P : « Font partie du domaine privé les biens des personnes publiques mentionnées à l'article L. 1 qui ne relèvent pas du domaine public par application des dispositions du titre Ier du livre Ier ».

© LEH Édition

Or, l'article L. 2221-1 du CG3P dispose que :

> *Ainsi que le prévoient les dispositions du second alinéa de l'article 537 du Code civil, les personnes publiques mentionnées à l'article L. 1 gèrent librement leur domaine privé selon les règles qui leur sont applicables.*

Le principe législatif étant la **liberté de gestion** des droits incorporels détenus par les personnes publiques, il convient de rechercher dans les législations propres à chaque catégorie de personne publique l'existence éventuelle de dispositions leur interdisant expressément de céder à des personnes privées le « droit d'exploitation » que leur a conféré l'autorisation. Sauf erreur, on ne trouve aucune disposition de ce type dans le Code de l'action sociale et des familles ou le Code de la santé publique.

Dès lors, il est incontestable que les autorisations sociales ou médico-sociales sont cessibles, que leurs titulaires soient des personnes physiques ou morales, de droit privé ou de droit public.

Ces cessions doivent-elles l'être à titre onéreux ou à titre gratuit ?

a. Sur le caractère onéreux de la cession par une personne morale de droit public

Il convient de distinguer les différentes catégories de personnes morales de droit public qui peuvent être titulaires d'une autorisation sociale ou médico-sociale : les établissements publics de santé, les établissements publics sociaux ou médico-sociaux ou les CCAS.

- Les établissements publics de santé

Les deux premiers alinéas de l'article L. 6111-3 du Code de la santé publique disposent que :

> **les établissements de santé publics** *et privés* **peuvent créer et gérer les services et établissements sociaux et médico-sociaux** *mentionnés aux articles L. 312-1 et L. 344-1 du Code de l'action sociale et des familles.*
>
> *Les services et établissements créés en application de l'alinéa précédent doivent répondre aux conditions de fonctionnement et de prise en charge et satisfaire aux règles de procédure énoncées par le Code susmentionné.*

Il convient de rappeler que les établissements publics de santé sont des établissements publics de l'État depuis la loi n° 2009-879 du 21 juillet 2009[59, 60].

59. Art. L. 6141-1 du CSP.
60. Vioujas (Vincent), « Les établissements publics de santé sont des établissements publics de l'État. Brèves considérations sur une révolution silencieuse », *JCP A,* 2013, 2051.

ARTICLES
© LEH Édition

Dans la rubrique « Vente des biens et droits mobiliers du domaine privé de l'État et de ses établissements publics », l'article L. 3211-18 du CG3P dispose :

> *Les opérations d'aliénation du domaine mobilier de l'État ne peuvent être réalisées ni à titre gratuit ni à un prix inférieur à la valeur vénale.*

Il ne s'agit là, en vérité, que de la reprise du principe posé par le Conseil constitutionnel, qui s'applique à **toutes les personnes publiques** : « la Constitution s'oppose à ce que des biens ou des entreprises faisant partie de patrimoines publics soient cédés à des personnes poursuivant des fins d'intérêt privé pour des prix inférieurs à leur valeur » (Cons. const., 25-26 juin 1986, n° 86-207 DC, Privatisations) ; ce principe s'inscrit dans un mouvement jurisprudentiel qui tend à conférer aux personnes publiques un droit de propriété dont les attributs sont les mêmes que ceux du droit de propriété privé[61].

Le principe du caractère onéreux des cessions des biens relevant du domaine privé de l'État est si affirmé que c'est une disposition législative, l'article L. 3212-2 du CG3P, qui prévoit limitativement les dérogations permettant des cessions à titre gratuit (sans pour autant rendre la gratuité obligatoire). Les sociétés commerciales et les personnes morales poursuivant un but non lucratif dans le secteur médico-social n'en font pas partie.

Un établissement public de santé peut donc céder une autorisation sociale ou médico-sociale à une personne privée, mais il ne peut la céder ni gratuitement, ni à un prix inférieur à sa valeur vénale.

- Les centres communaux d'action sociale

Le troisième alinéa de l'article L. 123-5 du CASF précise qu'un CCAS « peut créer et gérer en services non personnalisés les établissements et services sociaux et médico-sociaux mentionnés à l'article L. 312-1 ».

Il convient de souligner que les CCAS sont des établissements publics administratifs communaux ou intercommunaux[62].

Les dispositions de l'article L. 3211-18 du CG3P ne s'appliquent pas aux établissements publics locaux. Dans le silence des textes, leurs ventes mobilières sont libres. Les règles relatives aux cessions d'autorisations sociales ou médico-sociales détenues par un CCAS doivent donc être directement déduites de la jurisprudence constitutionnelle[63] : ces cessions doivent être réalisées aux conditions du marché lorsque le cessionnaire (l'acquéreur) est une personne poursuivant des fins d'intérêt privé.

61. V. not. Delvolvé (Pierre), « Droit de propriété et droit public », *Mél. Braibant*, Dalloz, 1996, p. 159.
62. Art. L. 123-4 du CASF.
63. Une cession à titre gratuit serait également contraire à l'interdiction faite aux personnes publiques de procéder à des libéralités vis-à-vis d'une personne privée ; interdiction des libéralités publiques érigée

© LEH Édition

• Les autres établissements publics locaux

Comme le prévoient les articles L. 315-1, L. 315-7 et L. 315-9 du CASF, les interventions à but social ou médico-social des personnes morales de droit public sont assurées, quand il ne s'agit pas d'établissements publics de santé ou de CCAS, par des établissements publics locaux qui peuvent être communaux, intercommunaux, départementaux ou interdépartementaux.

Les dispositions de l'article L. 3211-18 du CG3P ne s'appliquant pas aux établissements publics locaux, les règles relatives aux cessions des autorisations sociales ou médico-sociales dont ils sont titulaires doivent être, comme pour les CCAS, directement déduites de la jurisprudence constitutionnelle.

b. Sur le caractère onéreux de la cession par une personne morale de droit privé

Dès lors que le principe du caractère onéreux des cessions de biens relevant de patrimoines publics a notamment pour fonction de rapprocher le régime de la propriété publique de celui de la propriété privée, il serait fort étonnant que la gratuité s'impose pour certaines catégories de personnes privées.

Et, d'ailleurs, on chercherait en vain la moindre disposition législative ou réglementaire en ce sens.

Du reste, la théorie de l'acte anormal de gestion peut conduire l'administration fiscale à sanctionner la cession à titre gratuit d'une autorisation dont la valeur économique est certaine.

En effet, si l'administration fiscale n'est pas compétente pour effectuer les choix de gestion d'une entreprise aux lieu et place de ses dirigeants, ce principe de non-immixtion dans la gestion des entreprises ne s'oppose pas à ce que l'administration rectifie les conséquences des « actes de gestion anormaux ». D'une manière générale, l'acte anormal de gestion est celui qui met une dépense ou une perte à la charge de l'entreprise ou qui prive cette dernière d'une recette sans être justifié par les intérêts de l'exploitation commerciale.

Sans entrer ici dans le détail des problèmes pratiques posés par la notion d'acte anormal de gestion, on soulignera seulement que cette notion concerne principalement les organismes cédants soumis à l'impôt sur les sociétés puisque la sanction la plus connue en est la réintégration de la valeur de l'opération dans les résultats de l'entreprise (ici du cédant de l'autorisation à titre gratuit ou simplement pour un

au rang de principe général du droit : CE, 19 mars 1971, *Mergui : Rec.,* 1971, p. 235, concl. Rougevin-Baville ; *AJDA,* 1971, p. 303, chron. Labetoulle et Cabanes et *AJDA,* 1971, p. 274. V. Yolka (Philippe), « Protection des propriétés publiques – Régime général », *JurisClasseur Propriétés publiques*, fasc. n° 60, § 146 et suiv.

ARTICLES

© LEH Édition

prix nettement inférieur à sa valeur de marché) ; pour le cessionnaire, la question ne se pose guère, car il serait bien difficile de démontrer que l'acquisition d'une autorisation à titre gratuit ne correspond pas à l'intérêt de l'entreprise…

En réalité, la notion fiscale d'acte anormal de gestion fournit une tout autre clé de répartition entre cessions à titre onéreux et cessions à titre gratuit. En effet, s'il existe un « marché », le principe doit être le caractère onéreux de la cession ; du reste, les principes du plan comptable général[64] prévoient que le coût d'entrée dans le patrimoine de la personne morale des biens reçus à titre gratuit doit être comptabilisé à la valeur vénale de ces biens. C'est donc seulement s'il n'existe pas de véritable « marché » que le cédant ne peut être sanctionné sur le plan fiscal.

II. LE NOUVEAU RÉGIME JURIDIQUE DE LA CESSION

De 1975 à 2018, aucun texte réglementaire ne précisait explicitement le régime juridique et la procédure suivant laquelle une demande d'accord des autorités de tarification et de contrôle sur une cession d'autorisation sociale ou médico-sociale devait être formalisée.

Les textes ne précisaient pas non plus les prérogatives de ces autorités pas plus que les conditions auxquelles elles pouvaient subordonner leur accord sur une cession. En 2007, le Conseil d'État a, dans le silence des textes, apporté d'utiles précisions sur les conditions et les prérogatives de ces autorités en matière de cession d'une autorisation sociale ou médico-sociale.

L'ordonnance de 2018, largement inspirée de cet arrêt du Conseil d'État de juillet 2007 et des conclusions rendues par le rapporteur public Luc Derepas sur cet arrêt[65], a précisé dans l'article L. 313-1 du CASF les conditions et les prérogatives des autorités compétentes. Elle a également substitué à la notion d'accord sur une cession, une nouvelle autorisation de cession. Le Code de l'action sociale et des familles définit désormais la procédure d'autorisation de cession (A) et précise les prérogatives des autorités de tarification et de contrôle pour cette nouvelle autorisation (B). Prérogatives qu'il faut combiner avec celles applicables lors d'opérations de transfert géographique, de regroupement et de modification de l'autorisation initiale associées à une opération de cession.

A. La réforme de la procédure de cession

Le constat fait par Luc Derepas dans ses conclusions de 2007[66] et l'hétérogénéité des pratiques en matière d'examen des demandes de cession d'autorisations sociales ou médico-sociales, ainsi que celle des conditions d'octroi ou de refus de leur accord sur

64. Applicables à tous les gestionnaires d'établissements, activités ou services sanitaires, sociaux ou médico-sociaux, avec certaines adaptations techniques qui ne remettent pas en cause ces principes.

65. CE, 13 juillet 2007, *Département de l'Yonne*, req. n° 294099, précit., *BJCL*, n° 10/2007, novembre 2007, p. 727, concl. sur Derepas (L.).

66. Luc Derepas soulignait qu'« à dire vrai, il n'est pas aisé de déterminer à quelles conditions est soumise

© LEH Édition

ces cessions ont conduit le ministère de la Santé, d'une part, à substituer à l'accord préalable à la cession créé en 1975 un dispositif d'autorisation de ladite cession et, d'autre part, à définir la procédure de cette nouvelle catégorie d'autorisation.

1. La demande d'autorisation

Le décret n° 2020-254 du 13 mars 2020 relatif aux modalités de la cession prévue à l'article L. 313-1 du CASF fixe pour la première fois la procédure applicable en matière de cession d'autorisation[67].

Avant l'entrée en vigueur de l'ordonnance de janvier 2018 et de ce décret, le Code de l'action sociale et des familles ne précisait pas qui, du titulaire de l'autorisation ou du cessionnaire devait soumettre la cession de l'autorisation à l'approbation de l'autorité de tarification et de contrôle compétente ou, en cas d'autorisation conjointe, à celles des autorités compétentes. En pratique, jusqu'à la publication de ces textes, il apparaît que cette demande émanait indifféremment du cédant ou du cessionnaire, ce dernier cas étant toutefois le plus fréquent[68].

Il paraissait donc logique de considérer que, comme en matière d'autorisation sanitaire[69], le cessionnaire était le « mieux placé » pour solliciter l'autorisation de cession prévue à l'article L. 313-1 du CASF. Le I de l'article D. 313-10-8 du CASF dispose donc désormais que la demande de cession de l'autorisation « est adressée par le cessionnaire à l'autorité ou aux autorités compétentes pour délivrer l'autorisation[70] ».

Cette demande d'autorisation peut être présentée à tout moment par le cessionnaire accompagnée d'un dossier comportant les éléments prévus par le II de l'article D. 313-10-8 du CASF et notamment « l'acte ou l'attestation de cession signée du cédant » et « le protocole d'accord portant cession de l'autorisation conclu entre le cédant et le cessionnaire[71] », ce qui implique, comme le relève Benoît Apollis, une antériorité de la conclusion de ces derniers. Le cessionnaire devra donc prévoir une condition suspensive à l'acte de cession portant sur l'autorisation effective de la cession par les autorités de tarification et de contrôle compétentes.

ARTICLES

© LEH Édition

une cession d'autorisation, car si le Code de l'action sociale et des familles, aux articles L. 313-4 et L. 313-8, les conditions auxquelles est subordonnée l'autorisation initiale d'un établissement, il n'indique pas à quelle condition l'administration peut permettre le transfert d'une telle autorisation à une autre personne morale ».

67. Apollis (Benoît), « Le nouveau régime juridique de la cession des autorisations sociales et médico-sociales », *Finances hospitalières*, précit.

68. V. en ce sens les illustrations jurisprudentielles suivantes : TA Toulouse, 5 déc. 2013, *Groupe SGMR Ouest*, req. n° 1003426 ; TA de Bordeaux, 6 mai 2013, *Ass. Les chênes verts de Castelculier,* req. n° 1004629 et CE, 13 juillet 2007, *Département l'Yonne*, préc. (demandes présentées par le cessionnaire).

69. Al. 1er de l'article R. 6122-35 du CSP.

70. Art. L. 313-1 et L. 313-3 du CASF.

71. B) et C) du II de l'article D. 313-10-8 du CASF.

S'inspirant là encore du droit sanitaire, le III de cet article D. 313-10-8 précise que :

> *l'autorité ou les autorités compétentes pour délivrer l'autorisation peuvent demander la communication de tout document complémentaire permettant la bonne instruction du dossier pour s'assurer que le cessionnaire pressenti est en capacité de gérer l'établissement, le service ou le lieu de vie et d'accueil dans le respect de l'autorisation préexistante, le cas échéant au regard des conditions dans lesquelles il gère déjà d'autres établissements, services ou lieux de vie et d'accueil.*
>
> *Le dossier de demande d'autorisation est réputé être complet si, dans le délai d'un mois à compter de sa réception, l'autorité compétente ou, en cas d'autorisation conjointe, la première autorité saisie n'a pas fait connaître au demandeur, par lettre recommandée avec avis de réception, la liste des pièces manquantes ou incomplètes.*

2. La procédure d'autorisation

Sous l'empire de la législation antérieure, le juge administratif avait déjà précisé que les cessions d'autorisations sociales ou médico-sociales ne relevaient pas de la procédure d'appel à projets prévue à l'article L. 313-1-1 du CASF[72].

Depuis 1975, une demande portant sur une cession d'autorisation peut être présentée à tout moment devant les autorités compétentes. L'ordonnance de 2018 et le décret de 2020 ne remettent pas en cause cette règle procédurale.

L'autorité ou les autorités compétentes pour délivrer l'autorisation de cession disposent d'un délai de trois mois pour statuer sur cette demande. Comme l'avait déjà jugé la juridiction administrative[73], à défaut de réponse expresse au terme de ce délai de trois mois, la demande est réputée rejetée[74].

Cette nouvelle autorisation de cession qui s'est substituée à l'accord sur cession s'analyse-t-elle en une nouvelle autorisation valable pour une durée de quinze ans ou comme un accord de l'administration à la poursuite de l'exploitation initiale pour sa durée restant à courir ? L'analyse des décisions d'autorisation de cession publiées aux recueils des actes administratifs des préfectures de région ou de département montre que, pour les autorités de tarification et de contrôle, la décision administrative d'autorisation de cession ne se traduit pas par la délivrance d'une nouvelle autorisation valable quinze ans, mais que, comme en matière de confirmation des autorisations sanitaires suite à cession[75], cette autorisation n'est valable que pour la durée restant à courir de l'autorisation initiale.

© LEH Édition

72. TA Bordeaux, 6 mai 2013, *Ass. Des chênes verts de Castelculier*, (point n° 4), précit.
73. TA Cergy-Pontoise, 5 novembre 2015, *Soc. GDP Vendôme*, req. n° 1308882, C+, obs. Cormier (M.), *RGDM,* n° 58, 2016, p. 494.
74. Art. L. 313-1 et IV de l'article D. 313-10-8 du CASF.
75. CE, 16 novembre 1984, *Hoarau*, req. n° 39238, *Rec.*, p. 379 et *RDSS*, 1985, p. 151, obs. De Forges (J.-M.).

3. La publication de la décision d'autorisation

Le 6° du I de l'article 124 de la loi n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires avait déjà fixé une obligation de publication des décisions administratives d'accord sur la cession d'une autorisation sociale ou médico-sociale.

L'article L. 313-1 du CASF, dans sa rédaction issue de l'article 1er de l'ordonnance du 17 janvier 2018, prévoit désormais que la décision autorisant la cession est « publiée dans les mêmes conditions qu'une autorisation délivrée en application de l'article L. 313-2[76] ».

B. Les prérogatives des autorités de tarification et de contrôle en matière de cession d'autorisation

Avant 2018, les textes ne précisaient pas les conditions auxquelles les autorités de tarification et de contrôle pouvaient subordonner leur accord sur une cession, pas plus que leurs prérogatives à l'occasion de l'examen de ces demandes d'accord sur cession. L'ordonnance de 2018 a précisé leurs prérogatives et indiqué les motifs de refus d'une demande d'autorisation de cession.

1. Les prérogatives en cas de cession « sèche »

En 2007, le Conseil d'État[77] a, dans le silence des textes, apporté d'utiles précisions sur les conditions et les prérogatives des autorités compétentes en matière de cession d'autorisation sociale ou médico-sociale[78].

Désormais, l'autorité ou les autorités compétentes pour délivrer l'autorisation de cession doivent s'assurer, aux termes de cet article L. 313-1, « que le cessionnaire pressenti remplit les conditions pour gérer l'établissement, le service ou le lieu de vie et d'accueil dans le respect de l'autorisation préexistante, le cas échéant au regard des conditions dans lesquelles il gère déjà, conformément aux dispositions du présent Code, d'autres établissements, services ou lieux de vie et d'accueil ». Un tel libellé, très (trop) général, devra être explicité par la juridiction administrative dans les futurs contentieux portant sur des décisions de refus ou d'autorisation de cession.

76. Art. R. 313-7 du CASF.

77. CE, 13 juillet 2007, *Département de l'Yonne*, précit.

78. Analyse du Conseil d'État systématiquement reprise par les tribunaux administratifs : TA Toulouse, 5 décembre 2013, *Groupe SGMR Ouest*, req. n° 1003426 (« dans le cadre d'une cession d'autorisation, les autorités compétentes doivent vérifier si le repreneur satisfait aux obligations de moralité, d'expertise et de solidité financières exigées des gestionnaires de tels établissement ; qu'en revanche, ils ne peuvent porter leur appréciation sur les caractéristiques de l'établissement lui-même qu'en cas de modifications que ce dernier comptait apporter, le cas échéant, au projet initialement autorisé », cons. n° 2), TA Toulouse, 28 mars 2013, *ASPP*, req. nos 0905148 et 0905168 et TA Dijon, 12 octobre 2007, *Soc. Vermiglio,* Sens, req. n° 0601103.

© LEH Édition

Le Conseil d'État dans un arrêt du 26 février 2020, *Soc. Thessalie*[79], a notamment considéré que « sous réserve du résultat de la visite de conformité aux conditions techniques minimales d'organisation et de fonctionnement et de la signature de la convention tripartite mentionnée à l'article L. 313-12 du Code de l'action sociale et des familles, et à moins de cesser, au cours de sa durée de validité, de produire ses effets, notamment faute d'avoir connu un début d'exécution dans un délai de trois ans ou par suite de son retrait en vertu de l'article L. 313-16 du même Code ou du retrait de l'autorisation de dispenser des soins remboursables aux assurés sociaux dans les conditions définies à l'article L. 313-9 de ce Code, l'autorisation délivrée habilite l'établissement à dispenser des prestations prises en charge par l'État ou les organismes de sécurité sociale pendant toute la durée de sa validité. Dès lors, le refus par l'administration du transfert d'une autorisation en vigueur ne peut légalement se fonder sur l'absence de financement correspondant au fonctionnement de l'établissement pour lequel l'autorisation a été accordée ».

2. Les prérogatives en cas d'opérations complexes intégrant une cession

Dans la pratique, nombreuses sont les opérations de cession d'autorisations sociales ou médico-sociales qui sont intégrées dans des opérations plus larges, plus complexes, de regroupement ou de transfert géographique.

En droit, cette combinaison de deux opérations, une cession, d'une part, et un regroupement[80], voire un simple transfert géographique, qui lui ne relève pas d'une autorisation mais d'une simple information préalable aux autorités compétentes[81], d'autre part, peut poser des difficultés dans la mesure où les délais dont disposent les autorités de tarification et de contrôle pour statuer ne sont pas les mêmes, trois mois pour une cession, six mois pour un regroupement. Se pose également une question de formalisme de leurs demandes. Faut-il présenter un seul et même dossier ou deux dossiers distinguant la cession et le regroupement ?

Dans le cadre de ce type d'opérations combinées, les cessionnaires doivent être particulièrement vigilants dans la rédaction des protocoles d'accord et des actes de cession s'ils ne sont intéressés par la reprise d'une autorisation qu'à la condition que cette dernière s'intègre dans un projet plus ambitieux l'associant à un regroupement ou à un transfert géographique. Dans cette hypothèse, ces actes doivent comporter deux conditions suspensives indissociables portant, d'une part, sur l'obtention de l'autorisation de cession et, d'autre part, sur l'autorisation de regroupement par exemple.

© LEH Édition

79. CE, 26 février 2020, *Soc. Thessalie*, req. n° 422344, point 7.
80. Art. L. 313-1-1 III du CSAF et TA Montpellier, 28 avr. 2015, *Ass. Seniors Présence*, req. n° 1305725, obs. Cormier (M.), *RGDM,* n° 56, 2015, p. 369.
81. TA Montpellier, 14 mai 2019, *Soc. R. Patrimoine et autres*, req. n° 1802387, obs. Cormier (M.), *RGDM,* n° 74, 2020, p. 336.

Il existe un véritable marché des autorisations sociales et médico-sociales. Méconnu avant que les accords sur cession puis les autorisations de cession soient soumis à une obligation de publicité à destination des tiers, les pouvoirs publics semblent désormais en mesurer l'ampleur. La publication de l'ordonnance de 2018 et du décret de 2020 est la preuve qu'ils souhaitent mieux contrôler les cessions. Le libellé de ces textes bienvenus n'exclut pas que les contentieux à venir sur ces opérations soient nombreux. Une chose est néanmoins certaine, les autorités de tarification et de contrôle disposent de prérogatives beaucoup moins importantes en matière de cession d'autorisations sociales ou médico-sociales que pour la délivrance des nouvelles autorisations. Comme pour beaucoup d'autres régimes d'autorisations administratives, les pouvoirs publics ont beaucoup de mal à « ajuster » les textes à la pratique de la vie des affaires…

© LEH Édition

RUBRIQUES

© LEH Édition

Éthique et droit du vivant

Sous la direction de

Bénédicte BÉVIÈRE-BOYER

Maître de conférences HDR en droit privé à l'université de Paris 8
Directrice du M1 Droit de la santé, UFR Droit Paris 8

Noël-Jean MAZEN

Maître de conférences émérite à l'université de Bourgogne Franche Comté,
Président du CESAAD (centre d'études sur les soins et l'accompagnement à domicile),
Directeur scientifique du CIEREMC, CUCDB (centre universitaire catholique de Bourgogne)

Avec la participation de

Damien AFTASSI

Doctorant, Centre de recherches juridiques de Paris 8 (CRJP8)

Laura CHEVREAU

Doctorante, ATER à l'Université de Paris,
Institut droit et santé UMRS 1145

Philip Thierno MBAYE

Docteur en droit privé, Centre de droit privé et droit de la santé,
EA 1581, Université de Paris 8

Marc PALENICEK

Doctorant, Centre de recherches juridiques de Paris 8 (CRJP8)

Sandra SLIMANI

Doctorante, Centre de recherches juridiques de Paris 8 (CRJP8)

© LEH Édition

Sommaire

I. DEUIL, ÉTHIQUE ET COVID-19

II. ACTUALITÉS

A. Recherches sur l'embryon ou les cellules souches embryonnaires humaines – Études sur l'embryon – Principes éthiques relatifs à la recherche sur l'embryon – Consentement des membres du couple – Autorisation des recherches par l'Agence de biomédecine – Article R. 2141-17 du Code de la santé publique – Article L. 2151-5 du Code de la santé publique

Obligation de l'Agence de la biomédecine de s'assurer des conditions dans

lesquelles le consentement des membres du couple dont est issu un embryon destiné à la recherche sera recueilli

B. Femme – Interruption volontaire de grossesse (IVG) – Accès – Santé publique – Délai – Clause de conscience – Offre de soins – Assemblée nationale – Projet de loi – Droits des femmes – Égalité des chances

Vers un renforcement du droit d'accès à l'interruption volontaire de grossesse ?

C. Transidentité – Filiation maternelle – parenté biologique – intérêt de l'enfant – droit au respect de la vie privée – égalité de traitement

D. Covid-19 – Essais cliniques – Médicaments à usage humain – organismes génétiquement modifiés – règlement européen – dérogations – impact environnemental

Mise en place, par le Parlement européen et le Conseil, de dérogations temporaires à l'obligation d'effectuer une analyse d'impact environnemental afin de favoriser la recherche d'un traitement contre la covid-19

E. Lien de causalité – préjudice corporel – indemnisation – maladie de Parkinson – Responsabilité civile

La prédisposition pathologique de la victime d'un accident de la circulation ne peut réduire son droit à l'indemnisation intégrale

---

© LEH Édition

I. DEUIL, ÉTHIQUE ET COVID-19

Le deuil est un concept protéiforme : le deuil d'un être cher, le deuil d'un emploi lors d'un licenciement ou d'un départ à la retraite, le deuil d'un style de vie à la suite d'une diminution de revenus, voire le deuil d'un comportement libre face aux contraintes multiples provoquées par l'épidémie de la covid-19 que nous connaissons depuis quelques mois.

Le deuil est la suite d'un traumatisme, un état de grande souffrance ; les individus sont en général déstabilisés, certains de leurs repères ayant disparu. Le point de départ de l'accompagnement des personnes en deuil est une écoute active, soucieuse d'aider à verbaliser en respectant leur souffrance. Il est en effet essentiel de poser les bonnes questions, d'aider la personne à comprendre les valeurs qui sont en cause aussi bien pour elle que pour son entourage. Rien ne peut se faire sans une véritable compréhension du phénomène de deuil et sans une connaissance approfondie de la démarche éthique. Le deuil mobilise des émotions souvent à fleur de peau qu'il faut savoir mettre en perspective avec une réalité souvent complexe. C'est pourquoi l'écoute de l'autre est essentielle, chacun ayant une appréhension différente du deuil ; il n'y a pas de solution toute faite ; il n'y a qu'une volonté de comprendre l'autre et de l'aider à objectiver sa propre souffrance. L'expérience de l'accompagnant ou celle des auteurs peuvent être intéressantes à titre d'exemple, mais en aucun cas être le point d'entrée de la solution de l'autre.

Le contexte de pandémie impose des deuils vis-à-vis des familles des personnes décédées, mais également le deuil d'un mode de vie qui au départ semblait provisoire et dont maintenant on se dit qu'il va durer des mois, voire plus ; que se passe-t-il ? La société évoluait, surtout depuis la dernière guerre, mais elle évoluait lentement plus ou moins au rythme des générations. La pandémie a tout bouleversé, presque du jour au lendemain, et nous impose de vivre au rythme des indicateurs publiés par Santé Publique France : nombre de malades atteints par la covid, nombre de patients hospitalisés, nombre de cas graves en réanimation, seuils d'alerte…

La population avait réagi au printemps avec une relative compréhension, empreinte d'une certaine soumission ; il fallait, au début, endurer un confinement qui devait durer environ deux mois ; on parlait d'état de guerre ; il était donc admissible de prendre des mesures drastiques, parfois contraires aux libertés fondamentales. Le déconfinement restituait à chacun une grande part de ses libertés. Quand, quatre mois plus tard, les statistiques se remirent à sonner le tocsin, des mesures strictes furent de nouveau imposées au niveau national par le gouvernement et au niveau local par le préfet ; la population s'est alors divisée. Une grande majorité se résigna, mais une minorité, surtout parmi la jeunesse, a estimé que cela avait assez duré, que ces restrictions nouvelles étaient attentatoires aux libertés individuelles et que la covid n'était pas si dangereuse que cela !

© LEH Édition

Autant, en effet, la jeunesse avait accepté facilement les premières restrictions, autant elle a semblé refuser que ces restrictions s'installent dans la durée. On rejoint là un phénomène habituel selon lequel celui qui « fait son deuil » se reconnaît, peu à peu, le droit de vivre à nouveau et de s'investir dans une vie nouvelle.

On se trouve ainsi face à une crise éthique provoquée par un conflit de valeurs ; pour préserver la santé sanitaire de la population, on porte atteinte à des libertés fondamentales : interdiction des regroupements pour rendre hommage aux morts, interdiction des événements sportifs, interdiction de regroupements festifs réunissant un grand nombre de personnes.

Notre société est ainsi conduite à mettre en concurrence des valeurs qui jusque-là se complétaient, mais ne s'opposaient pas : droit à des soins adéquats, liberté d'aller et venir, liberté de réunion. Le problème était encore plus prégnant quand les soignants ont dû choisir quels malades allaient bénéficier des lits de réanimation.

Les autorités étant contraintes de réagir dans l'urgence, les mesures étaient prises sans toujours mesurer toutes leurs conséquences ; ainsi personne ne prit vraiment en compte la souffrance psychologique, parfois mortelle, des personnes isolées en EHPAD que l'on enfermait dans un monde censé les protéger de la covid, mais qui les privait des soins relationnels si importants pour elles.

De manière plus générale, la volonté d'informer la population imposait à celle-ci de devoir assimiler des mesures variant sans cesse et parfois contradictoires, l'empêchant de faire le deuil de cette société scientiste censée nous garantir une certaine vérité, une relative certitude dont on lui rebattait les oreilles à longueur d'informations ; en effet, depuis une cinquantaine d'années, les progrès de la médecine ont permis de croire qu'elle pouvait tout guérir, garantir une augmentation sans fin de l'espérance de vie, voire, d'ici quelques années, permettre à l'homme d'accéder à l'immortalité.

Or, autant le deuil de l'être cher, le deuil d'un confort de travail sont des éléments dont nous avons l'habitude et qui, quelque part, font sens, autant le deuil de la capacité de la société à nous dire la vérité et à nous donner des garanties sur le plan de la santé est difficilement admissible.

Autant c'était sujet de moquerie du temps de Molière, autant le XXe siècle nous a habitués à revendiquer une sorte de droit à la santé, de certitude d'être soigné de manière efficace.

C'est un peu cela qui a conduit une partie de la population à se révolter contre les restrictions imposées par des gouvernants eux-mêmes incertains sur les éléments scientifiques venant étayer leurs décisions ; on l'a vu plus spécifiquement avec le problème des masques, des tests divers, des médicaments comme la chloroquine…

Le citoyen lambda ne pouvait admettre qu'il y ait conflit entre des valeurs que l'État était censé lui garantir et qu'il voulait toutes préserver. La réalité de l'épidémie lui infligeait l'incertitude des dirigeants et lui imposait, d'une certaine manière, de faire le deuil d'une liberté de comportement face aux nécessités de l'ordre et de la santé publique.

Le deuil nous perturbe, il serait ridicule de le nier, absurde de vouloir le combattre pour le faire disparaître. Il faut au contraire savoir le comprendre, pour le prendre en compte et lui accorder sa place sans se laisser déborder. Cela signifie, lorsqu'il s'agit du deuil qui touche une personne, qu'il convient de laisser celle-ci exprimer son deuil et ne pas chercher à l'occulter[1]. Le problème est beaucoup plus complexe lorsqu'il s'agit, pour une société, de faire le deuil d'éléments intégrés à sa culture, par exemple accepter qu'il soit porté atteinte à des valeurs fondamentales comme la liberté ou l'égalité ; il est clair que cela ne peut être accepté par chacun aussi facilement et que le risque est de susciter un champ d'affrontement important. Le problème est d'autant plus délicat qu'il est difficile de reconnaître l'incertitude qui s'impose à tous et avant tout aux gouvernants.

Si faire le deuil d'une partie de ses libertés est malaisé pour chacun d'entre nous, c'est encore plus délicat pour les 20-35 ans dont les médias nous disent en outre que la covid ne présente pas de réel danger pour eux mais est un danger très prégnant pour

1. Le législateur (loi au *JO* du 9 juin 2020) a d'ailleurs prévu huit jours de congé en cas de deuil qui viennent s'ajouter aux sept jours de congé pour décès en cas de perte d'un enfant.

© LEH Édition

leurs parents ou les personnes âgées qu'ils côtoient. Cela explique pourquoi cette population semble avoir besoin de se mettre en danger comme pour se libérer de l'épidémie ; elle socialise ainsi la perte de sa liberté en refusant de prendre les précautions imposées par les pouvoirs publics (réunions importantes sur les bords des rivières ou des lacs, *rave party* ou plus simplement soirées chez l'un ou chez l'autre, l'absorption d'alcool restreignant la peur de l'épidémie).

Face à une telle problématique sociétale, la démarche éthique s'impose en situation d'incertitude quand la règle de droit, la morale, les valeurs en cause ne permettent pas de trouver une solution claire. La démarche éthique conduit à réfléchir en premier sur l'identification du problème, la reconnaissance des valeurs en cause, celles de la personne, celles de l'entourage, celles des soignants, pour ensuite qualifier les différents chemins qui s'offrent et cerner l'ensemble de leurs conséquences avant de tenter d'identifier la moins mauvaise solution possible. Il faut, tout à la fois, constater la situation juridique et rechercher comment briser la froide certitude de la règle de droit, éventuellement par le biais de l'état de nécessité.

La démarche éthique, comme la démarche philosophique, n'impose pas des solutions toutes faites ; toutes deux permettent de prendre de la distance et d'apprendre à construire des réponses ; l'éthique n'est ni consolatrice, ni proposition de conseils, mais aide à la construction d'une décision. On pourrait presque dire que l'éthique, comme la philosophie, est un remède à notre mal de vivre, même si ce n'est pas le seul…

© LEH Édition

La démarche éthique, dans la mesure où elle conduit à évoquer tous les points de vue d'une problématique, permet à chacun d'être entendu, donc d'éviter des frustrations dont les conséquences peuvent parfois être violentes (réaction de la famille ou de l'équipe soignante, interpellation par les réseaux sociaux). Cela explique peut-être pourquoi les moyens d'information donnent autant de place aux contestataires, particulièrement ceux qui critiquent nos gouvernants et leurs prises de position.

La crise épidémique a, enfin, mis à mal des libertés fondamentales ; en premier lieu l'interdiction des visites aux personnes âgées dans les EHPAD (établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes) ; pouvait-on isoler ces personnes dont on savait qu'elles étaient fragiles et que le contact avec l'extérieur était important dans leur maintien en vie ? Le confinement était très dangereux pour elles.

Rapidement est apparu un autre conflit, celui provoqué par le manque de lits de réanimation et le « tri » parfois nécessaire entre les patients ; en fonction de leur morbidité, de leur âge, de leur situation géographique, leurs chances de s'en tirer n'étaient pas les mêmes.

C'était là un autre deuil à devoir faire, celui de l'égalité entre les citoyens et du droit à des soins adéquats. L'urgence sanitaire souvent invoquée pour ne pas respecter les valeurs fondamentales de la République était un leurre pour aider chacun à faire le

deuil de ses principes ou tout au moins les mettre provisoirement de côté[2]. S'il était nécessaire de respecter les mesures sanitaires imposées nationalement par le gouvernement ou localement par les préfets, il fallait souvent ponctuellement assouplir certains dispositifs de confinement. Ainsi, l'éthique, conjointement avec les décisions des autorités souvent influencées par les comités scientifiques, a eu tendance à s'insérer de plus en plus dans les processus décisionnels.

On voit, en effet, un refus de faire un deuil définitif de la liberté d'antan, que ce soient les jeunes qui s'estiment peu concernés, ou certains groupes plus ou moins complotistes qui sont dans le refus du port du masque ou même les soignants qui, tout en respectant les consignes, sont prêts, parfois, à restituer une certaine liberté aux plus fragiles, personnes âgées ou personnes en situation de handicap. Il est en effet fondamental d'être attentif aux conditions de vie des plus faibles et de n'enfermer personne dans sa solitude.

Nous vivons une période de deuil sociétal comme nous n'y avions pas été confrontés depuis plus de soixante-dix ans. Cela signifie que la grande majorité des générations actuelles n'ont jamais été mises en présence d'une telle situation. Il nous faut réapprendre à y faire face !

N.-J. M.

© LEH Édition

II. ACTUALITÉS

A. Recherches sur l'embryon ou les cellules souches embryonnaires humaines – Études sur l'embryon – Principes éthiques relatifs à la recherche sur l'embryon – Consentement des membres du couple – Autorisation des recherches par l'Agence de la biomédecine – Article R. 2141-17 du Code de la santé publique – Article L. 2151-5 du Code de la santé publique

Conseil d'État 5e et 6e chambres réunies, 28 septembre 2020, n° 419303

Obligation de l'Agence de la biomédecine de s'assurer des conditions dans lesquelles le consentement des membres du couple dont est issu un embryon destiné à la recherche sera recueilli

Par une récente décision du 28 septembre 2020[3], le Conseil d'État a précisé sa jurisprudence sur le contrôle par l'Agence de la biomédecine du consentement du couple dont est issu un embryon destiné à la recherche. En l'espèce, la Fondation Jérôme Lejeune a demandé au tribunal administratif de Paris d'annuler la décision du 3 juillet 2013 par laquelle la directrice générale de l'Agence de la biomédecine avait délivré une autorisation au centre hospitalier Cochin-Broca-Hôtel Dieu pour mettre en

2. Il est à noter que certains, surtout parmi les associations, Unapei (Union nationale des associations de parents de personnes handicapées mentales) ou fédérations, Fehap (Fédération des établissements hospitaliers et d'aide à la personne) ont fait appel à leurs comités d'éthique pour tenter d'analyser les tenants et les aboutissants des conflits de valeurs.

3. Conseil d'État, 5e et 6e chambres réunies, 28 septembre 2020, n° 419303.

œuvre un protocole d'étude sur les embryons humains ayant pour finalité l'augmentation de la réussite des fécondations *in vitro* à l'aide de la molécule tripeptide FEE cyclique. Le tribunal administratif de Paris ayant rejeté sa demande[4], la fondation a interjeté appel devant la cour administrative d'appel de Paris qui, par un arrêt n° 16PA00668 du 30 janvier 2018, a annulé la décision du tribunal, ainsi que l'autorisation délivrée par de l'Agence de la biomédecine. Celle-ci s'est pourvue en cassation devant le Conseil d'État, soutenant que la requête était irrecevable du fait du défaut d'intérêt à agir de la fondation, d'une part, et que les moyens qu'elle avait soulevés n'étaient pas fondés, d'autre part. Sans surprise, la haute juridiction a maintenu la solution des juges du fond.

En ce qui concerne le premier moyen du pourvoi, les juges du Palais Royal ont considéré que l'autorisation litigieuse était bien de nature à porter atteinte aux intérêts que la fondation Jérôme Lejeune avait vocation à défendre. En effet, aux termes de ses statuts, la fondation a pour but de poursuivre l'œuvre à laquelle le professeur Jérôme Lejeune a consacré sa vie : la recherche médicale sur les maladies de l'intelligence et sur les maladies génétiques, l'accueil et les soins des personnes, notamment celles atteintes de la trisomie 21 ou d'autres d'anomalies génétiques, dont la vie et la dignité doivent être respectées de la conception à la mort. Or, si l'étude autorisée par la décision avait pour objet l'amélioration de l'efficacité de la conception d'embryons humains par fécondation *in vitro*, il n'était pas exclu que la molécule synthétique utilisée lors de l'étude, la tripeptide FEE cyclique, ne puisse porter atteinte aux embryons. Les pièces du dossier lui ayant été soumis n'ayant pas permis d'établir l'innocuité de l'insémination d'ovocytes par des spermatozoïdes préalablement incubés dans cette molécule avant leur transfert dans l'utérus de la mère, la cour administrative d'appel de Paris a pu, à bon droit, reconnaître l'intérêt à agir de la fondation Jérôme Lejeune.

© LEH Édition

En ce qui concerne le second moyen du pourvoi, le Conseil d'État a considéré que les juges du fond n'avaient pas commis d'erreur de droit en annulant la décision litigieuse. En l'état du droit, à l'époque des faits, deux types de protocoles expérimentaux étaient susceptibles d'être autorisés : la recherche sur l'embryon, en principe interdite, et les études sur l'embryon.

Aux termes de l'article L. 2151-5 du Code de la santé publique à la date de la décision attaquée, la recherche sur l'embryon humain, en principe interdite, pouvait être autorisée par dérogation à condition que : 1° la pertinence scientifique du projet de recherche soit établie, 2° la recherche soit susceptible de permettre des progrès médicaux majeurs, 3° l'impossibilité de parvenir au résultat escompté par le biais d'une recherche ne recourant pas à des embryons humains, des cellules souches embryonnaires ou des lignées de cellules souches soit expressément établie, 4° le projet de recherche et les conditions de mise en œuvre du protocole respectent les principes éthiques relatifs à la recherche sur l'embryon et les cellules souches embryonnaires.

4. Tribunal administratif de Paris, 17 décembre 2015, nº 1315349/6-3.

Par ailleurs, aucune recherche ne pouvait être effectuée sans le consentement écrit préalable du couple dont les embryons étaient issus. Celui-ci devait en outre être informé de la nature des recherches projetées et réitérer son consentement dans un délai de trois mois. Dans tous les cas, le consentement des deux membres du couple pouvait être révoqué sans motif avant le commencement des recherches.

En ce qui concerne les études sur l'embryon, elles étaient définies par l'article 2151-5 VI du Code de la santé publique comme des protocoles scientifiques visant à développer les soins dont les embryons pourraient bénéficier et à améliorer les techniques d'assistance médicale à la procréation. Soumises aux mêmes règles de consentement que les recherches, ces études, ne portant pas atteinte aux embryons, pouvaient être conduites avant et après leur transfert à des fins de gestation[5].

Il découle de ces dispositions que l'Agence de la biomédecine ne pouvait autoriser de recherches qu'après avoir vérifié le consentement du couple. Cette condition a été cependant particulièrement assouplie par une décision du 5 juillet 2019 par laquelle le Conseil d'État a distingué autorisation et mise en œuvre du protocole scientifique. Les juges du Palais Royal avaient alors estimé qu'à moins d'être à même de vérifier le consentement dès la date de sa décision, il suffisait à l'Agence de s'assurer des mesures prises en vue de le garantir[6]. Le responsable de la recherche n'est donc pas tenu de joindre à sa demande d'autorisation la preuve du consentement lui-même, mais uniquement les documents utilisés aux fins d'information du couple et de recueil de son accord. Or, il ressort des pièces du dossier soumis aux juges du fond qu'en raison du caractère imprécis ou erroné de certaines mentions des formulaires d'information des couples et de recueil de leur consentement qui figuraient dans le dossier de demande d'autorisation, le conseil d'orientation de l'Agence de la biomédecine avait relevé, afin de justifier son avis favorable du 20 juin 2013, que des modifications devraient être apportées à ces documents pour s'assurer que les couples bénéficient d'une information complète et compréhensible sur les objectifs, la méthodologie et les résultats de l'étude. Bien que la lettre de la directrice générale de l'Agence de la biomédecine notifiant la décision d'autorisation litigieuse informât le responsable du projet des conclusions du conseil d'orientation, elle ne contenait que des remarques générales sur la nécessité d'apporter des corrections aux formulaires.

© LEH Édition

5. Notons à cet égard que la fondation Lejeune avait, devant la cour d'appel de Paris, avancé les dangers potentiels de la tripeptide FEE pour demander une requalification des faits. En effet, dès lors que l'innocuité de la molécule utilisée sur les embryons dans le cadre de l'étude n'avait pas été établie, le protocole autorisé par la décision litigieuse ne pouvait être considéré comme une étude ne portant pas atteinte à l'embryon, mais devait être requalifié en protocole de recherche. En conséquence, la décision attaquée violait le droit à deux titres : d'une part, elle ne respectait pas le 5 de l'article L. 2151-5 du Code de la santé publique interdisant le transfert des embryons à des fins de gestation, d'autre part elle, méconnaissait l'article L. 2151-2 du même Code en ce qu'elle autorisait la création d'embryons poursuivant exclusivement un but de recherche. Cette argumentation ne fut pas retenue, les juges du fond ayant annulé la décision litigieuse pour défaut de vérification du consentement des membres du couple sans qu'il ait été besoin de statuer sur les autres moyens de la requête.

6. Conseil d'État, avis n°s 428838, 428841, 5 juillet 2019, Juris-Data n° 2019-011821, *AJDA*, 2019, p. 2527. Cf. notamment notre commentaire dans « Éthique et droit du vivant », *RGDM,* n° 73, 2019, p. 241-244.

Si ces modifications ont été effectuées par l'équipe responsable du projet, ce n'est que postérieurement à l'autorisation attaquée. Il en ressort que la cour d'appel de Paris a déduit, sans commettre d'erreur de droit, que l'autorisation du protocole d'étude avait été délivrée sans que l'Agence ait pu s'assurer des conditions dans lesquelles le consentement serait obtenu.

Cette décision vient compléter l'arrêt du Conseil d'État du 5 juillet 2019 précité qui avait simplifié les conditions de contrôle du consentement du couple à ce que des recherches soient menées sur leurs embryons. L'Agence de la biomédecine, qui n'est pas tenue de vérifier le consentement effectif du couple, ne saurait se satisfaire de formulaires d'information vagues ou erronés. Elle doit veiller à ce que les documents qui lui sont transmis permettent d'apprécier les conditions dans lesquelles l'accord sera obtenu. Admettre le contraire eût été étonnant. Cela aurait eu pour conséquence de vider le contrôle *a priori* du consentement par l'Agence de la biomédecine de toute substance[7].

M. P.

B. Femme – Interruption volontaire de grossesse (IVG) – Accès – Santé publique – Délai – Clause de conscience – Offre de soins – Assemblée nationale – Projet de loi – Droits des femmes – Égalité des chances

Assemblée nationale, Rapport d'information n° 3343 sur l'accès à l'interruption volontaire de grossesse (IVG), Battistel (Marie-Noëlle) et Muschotti (Cécile), 16 septembre 2020

Assemblée nationale, Proposition de loi n° 3375 visant à améliorer les conditions d'accès à l'interruption volontaire de grossesse, 29 septembre 2020

Vers un renforcement du droit d'accès à l'interruption volontaire de grossesse ?

Près d'un demi-siècle après l'adoption, en France, de la loi Veil[8] reconnaissant à toutes les femmes le droit fondamental de disposer librement de leur corps et permettant la légalisation de l'avortement, les professionnels de santé et les associations qui accompagnent les femmes[9] dénoncent une nouvelle fois les entraves et menaces à la pleine

© LEH Édition

7. Remarquons cependant que les conditions posées par l'article L. 2151-5 du Code de la santé publique sont aujourd'hui moins exigeantes, puisqu'elles n'exigent plus que le couple soit informé de la nature des recherches projetées afin de lui permettre de donner un consentement libre et éclairé. Depuis la loi n° 2013-715 du 6 août 2013 tendant à modifier la loi n° 2011-814 du 7 juillet 2011 relative à la bioéthique en autorisant sous certaines conditions la recherche sur l'embryon et les cellules souches embryonnaires, les membres du couple consentent à toute recherche future. Cela simplifie sans doute nettement le contenu des documents utilisés aux fins d'information et de recueil du consentement.

8. L. n° 75-17 du 17 janvier 1975 relative à l'interruption volontaire de la grossesse, *JO,* 18 janvier 1975.

9. Voir not. : https://osezlefeminisme.fr/avortement-les-femmes-decident-osez-le-feminisme-se-mobilise-dans-toute-la-france/ ; https://www.planning-familial.org/fr/avortement/tribune-madame-la-ministre-de-la-sante-liberez-lavortement-449

effectivité de ce droit[10]. En effet, en France[11] comme à travers le monde, le droit à l'interruption volontaire de grossesse (IVG) fait l'objet de remises en cause régulières d'ordre moral, religieux, sanitaire, éthique ou juridique, se traduisant parfois par des législations plus restrictives[12] et contraignant chaque année près de 50 000 femmes de pratiquer des IVG clandestines.

Malgré des discours selon lesquels les femmes auraient recours à l'avortement de façon légère et seraient négligentes avec leur contraception[13], le nombre d'IVG en France est relativement stable. Depuis 2001, il varie entre 215 000 et 230 000, s'élevant à 224 300 en 2018[14]. Cela représente environ une IVG pour un peu plus de trois naissances[15]. Plus de la moitié a été réalisée avant la 7e semaine de grossesse[16]. Toutefois, bien que ne représentant qu'une infime partie, 3 000 à 5 000 françaises avortent tous les ans à l'étranger parce qu'elles se retrouvent hors délai faute de continuité du service public[17]. Cela se traduit d'une part, par un allongement des délais de rendez-vous et de prise en charge, en particulier dans les établissements de santé[18] et, d'autre part, par des trajets importants pour les femmes ne pouvant être prises en charge au plus près de leur domicile, ce qui est d'autant plus préjudiciable dans la mesure où l'IVG

10. Voir not. : Sénat, Rapport n° 210 relatif à l'interruption volontaire de grossesse et à la contraception, Giraud (Francis), 31 janvier 2001.

11. Par ex. : Les propos en 2018 de Bertrand Rochambeau, président du Syndicat national des gynécologues obstétricien.ne.s français.e.s (Syngof) qualifiant l'avortement d'homicide et la menace du même syndicat, en 2019, de faire la grève des IVG pour se faire entendre du gouvernement : Terriennes et Mourgere (Isabelle), « Une grève de l'IVG ? Les gynécologues français dans la tourmente », *TV5 Monde,* 9 avril 2019. Voir aussi : Assemblée nationale, Rapport d'information n° 3343 sur l'accès à l'interruption volontaire de grossesse (IVG), Battistel (Marie-Noëlle) et Muschotti (Cécile), 16 septembre 2020, p. 38 et s.

12. Voir not. : WHO, *Global abortion policies database,* https://abortion-policies.srhr.org/?mapq= ; HRW, « Italie : Le covid-19 exacerbe les obstacles à l'accès à un avortement légal », 30 juillet 2020 ; Faure (Agnès), « Le droit à l'avortement dans l'Union européenne », *touteleurope.eu* [en ligne], 5 mai 2020 ; Terriennes et Soler (Isabelle), « Présidentielle en Pologne : l'IVG, un droit menacé », *TV5 Monde,* 30 avril 2020 ; Amnesty international, « La Pologne tente de restreindre l'accès à l'avortement et à l'éducation à la sexualité », 16 avril 2020 ; Amnesty international, « 10 choses à savoir sur l'avortement aux États-Unis », 18 juin 2019 ; Moghaddam (Fiona), « Avortement : antagonismes renforcés dans le monde entier », *France Culture,* 11 juin 2019 ; Guibert (Dominique), « Avortement : une si longue lutte en Europe », *LDH*, 27 septembre 2017.

13. Assemblée nationale, Rapport d'information n° 3343 sur l'accès à l'interruption volontaire de grossesse (IVG), *op. cit.*, p. 69 et s. Voir aussi : https://www.ivg.net/ ; la page Facebook « IVG vous hésitez ? ».

14. DRESS, « 224 300 interruptions volontaires de grossesse en 2018 », *Études & Résultats,* n° 1125, septembre 2019, p. 1.

15. *Ibid.*

16. Assemblée nationale, Rapport d'information n° 3343 sur l'accès à l'interruption volontaire de grossesse (IVG), *op. cit.*, p. 16.

17. *Id.*, p. 8.

18. DRESS, « Les interruptions volontaires de grossesse en 2011 », *Études & Résultats,* n° 843, juin 2013, p. 6 ; HCE, Rapport relatif à l'accès à l'IVG, Volet 2, Bousquet (Danielle) et Laurant (Françoise), 7 novembre 2013, p. 50. Le secteur privé s'est complètement désengagé. Les IVG hospitalières sont prises en charge à 80 % par le secteur public. En une dizaine d'années, 130 centres d'IVG ont fermé.

© LEH Édition

nécessite plusieurs rendez-vous[19]. Ces difficultés d'accès se sont notamment accrues en cette période de crise sanitaire. Dès le début du confinement, le Planning familial a été contraint de fermer soixante-dix points d'accueil[20].

La principale explication résulte essentiellement du désintérêt à l'égard d'un acte médical peu valorisé et considéré comme peu valorisant[21], faisant de l'IVG un acte « à part[22] ». En 2018, seuls 976 gynécologues exerçant exclusivement à titre libéral sur 3 547 ont pratiqué des avortements hors établissement de santé[23]. La pratique de l'IVG est donc actuellement largement assurée par une génération de praticiens militants qui se sont engagés pour sa mise en œuvre, à la suite des lois n° 75-17 du 17 janvier 1975[24] et n° 79-1204 du 31 décembre 1979[25]. Un certain nombre de ces médecins partent à la retraite et les postes ne sont pas renouvelés en raison d'une déconsidération pour l'activité[26]. Pour le docteur Philippe Faucher, gynécologue-obstétricien et président du Réseau entre la ville et l'hôpital pour l'orthogénie (REVHO), l'IVG est « le parent pauvre » de la gynécologie-obstétrique, dénonçant cette faible considération pour la pratique d'un point de vue scientifique et technique[27]. Par ailleurs, beaucoup de sages-femmes qui, depuis la loi n° 2016-41 du 26 janvier 2016[28], sont autorisées à pratiquer les IVG par voie médicamenteuse, rencontrent des difficultés à trouver le stage de formation auquel elles sont assujetties auprès d'un établissement hospitalier en raison de la fermeture de nombreuses maternités entraînant celle des centres d'orthogénie rattachés, mais, également, à trouver une structure hospitalière avec laquelle conclure l'indispensable convention de rattachement[29]. À cela s'ajoute

© LEH Édition

19. Assemblée nationale, Rapport d'information n° 3343 sur l'accès à l'interruption volontaire de grossesse (IVG), *op. cit.*, p. 32.
20. *Id.,* p. 33 et s.
21. Voir : Bedeau (Johanna), Tibau (Angélique), « Avortement, le pouvoir du médecin », *LSD*, par Kervran (Perrine), *France Culture,* mars 2020.
22. Assemblée nationale, Proposition de loi n° 3292 visant à renforcer le droit à l'avortement, 25 août 2020.
23. Assemblée nationale, Rapport d'information n° 3343 sur l'accès à l'interruption volontaire de grossesse (IVG), *op. cit.*, p. 47.
24. L. n° 75-17 du 17 janvier 1975 relative à l'interruption volontaire de la grossesse, *JO,* 18 janvier 1975.
25. L. n° 79-1204 du 31 décembre 1979 relative à l'interruption volontaire de la grossesse, *JO,* 1er janvier 1980.
26. Assemblée nationale, Rapport d'information n° 3343 sur l'accès à l'interruption volontaire de grossesse (IVG), *op. cit.*, p. 46 et s.
27. *Id.,* p. 44.
28. L. n° 2016-41 du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé, *JO,* 27 janvier, n° 1.
29. Assemblée nationale, Rapport d'information n° 3343 sur l'accès à l'interruption volontaire de grossesse (IVG), *op. cit.*, p. 47.

la faible rémunération. En dépit des revalorisations[30], l'activité est toujours réalisée à perte par les praticiens voire s'apparente pour certains à du bénévolat[31], et par les établissements de santé[32].

Assurer la pérennité financière de la réalisation de cette activité serait par conséquent une première étape indispensable pour la rendre plus attractive et permettre le développement de l'offre de soins sur le territoire. Plus encore, la revalorisation de l'activité de l'IVG en particulier par la création de postes de praticiens hospitaliers dédiés faisant obligation à chaque service de gynécologie-obstétrique en hôpital public de proposer une offre d'IVG permettrait d'arriver à un nombre suffisant de praticiens, à son renouvellement et de parvenir *in fine* à un meilleur accès pour les femmes.

En outre, la pratique de l'acte médical d'interruption volontaire de grossesse présente la particularité de pouvoir être refusé en raison d'une double clause de conscience[33], contribuant à faire de cet acte médical un acte simplement toléré et non un droit à part entière, comme la loi le prévoit[34]. Au-delà de la liberté de chaque professionnel de santé de pratiquer ou non l'acte d'IVG, certains médecins font notamment valoir leur clause de conscience à partir d'un nombre de semaines, refusant par exemple de le pratiquer entre dix et douze semaines de grossesse, raccourcissant de fait le délai autorisé par la loi[35]. L'organisation des services hospitaliers ne saurait faire obstacle à l'accès à ce droit fondamental. Il est primordial de garantir une réorientation rapide et efficace des patientes qui ne pourraient pas être prises en charge pour cette raison.

© LEH Édition

30. Arrêté du 4 avril 2008 portant modification de l'arrêté du 23 juillet 2004 relatif aux forfaits afférents à l'interruption volontaire de grossesse, *JO,* 15 avril 2008, n° 11 ; arrêté du 4 août 2009 modifiant l'arrêté du 23 juillet 2004 relatif aux forfaits afférents à l'interruption volontaire de grossesse, *JO,* 22 août 2009, n° 30 ; décret n° 2013-248 du 25 mars 2013 relatif à la participation des assurés prévue à l'article L. 322-3 du Code de la Sécurité sociale pour les frais liés à une interruption volontaire de grossesse et à l'acquisition de contraceptifs par les mineures, *JO,* 27 mars 2013, n° 14 ; arrêté du 26 mars 2013 modifiant l'arrêté du 23 juillet 2004 modifié relatif aux forfaits afférents à l'interruption volontaire de grossesse, *JO,* 29 mars 2013, n° 11 ; arrêté du 26 février 2016 relatif aux forfaits afférents à l'interruption volontaire de grossesse, *JO,* 8 mars 2016, n° 30.
31. Assemblée nationale, Rapport d'information n° 3343 sur l'accès à l'interruption volontaire de grossesse (IVG), *op. cit.*, p. 44.
32. Voir : IGAS, Évaluation des politiques de prévention des grossesses non désirées et de prise en charge des interruptions volontaires de grossesse suite à la loi du 4 juillet 2001, Aubin (Claire), Jourdain-Menninger (Danièle) et Chambaud (Laurent), octobre 2009.
33. Pour la clause générale réglementaire : art. R. 4127-47 du CSP ; art. R. 4127-328 du CSP ; art. R. 4312-12 du CSP. Pour la clause spécifique législative : art. L. 2212-8 du CSP, mod. par ord. n° 2017-31 du 12 janvier 2017, art. 1.
34. Assemblée nationale, Rapport d'information n° 3343 sur l'accès à l'interruption volontaire de grossesse (IVG), *op. cit.*, p. 55.
35. *Ibid.*

Dès lors, une proposition de loi pour le renforcement du droit à l'IVG a été examinée le 8 octobre dernier à l'Assemblée nationale[36], faisant suite au rapport de la délégation parlementaire aux droits des femmes enregistré le 16 septembre 2020[37]. Après plusieurs heures de débats, l'Assemblée nationale a adopté en première lecture, par 86 voix contre 59, l'allongement du délai de l'IVG, passant de 12 à 14 semaines. Cette avancée a été saluée par les associations féministes et les plannings. Elle existe déjà en Espagne et dans de nombreux pays[38]. En Suède, par exemple, le délai légal est de 18 semaines. Il est de 22 semaines aux Pays-Bas. En plus de l'allongement du délai, la proposition de loi prévoit notamment la suppression de la clause de conscience, la suppression du délai de réflexion de deux jours pour confirmer une demande d'IVG en cas d'entretien psychosocial préalable et la possibilité pour les sages-femmes de pratiquer les IVG chirurgicales. *A contrario*, l'Académie de médecine s'est officiellement prononcée contre l'allongement de ce délai[39] tandis que le Conseil national des médecins a déclaré s'opposer à la suppression de la clause de conscience spécifique[40]. Prudent, le ministre de la Santé, Olivier Véran, a saisi le Comité consultatif national d'éthique (CCNE) afin qu'il éclaire les débats sur l'allongement du délai légal de l'IVG. Son avis est attendu en novembre prochain. Le texte doit encore être examiné par le Sénat.

Comme le soulignait Simone Veil, alors ministre de la Santé, devant l'Assemblée nationale le 26 novembre 1974 lors de la présentation de son projet de loi[41] légalisant l'interruption volontaire de grossesse :

> *Aucune femme ne recourt de gaieté de cœur à l'avortement. Il suffit d'écouter les femmes. C'est toujours un drame et cela restera toujours un drame. […] Actuellement, celles qui se trouvent dans cette situation de détresse, qui s'en préoccupe ? La loi les rejette non seulement dans l'opprobre, la honte et la solitude, mais aussi dans l'anonymat et l'angoisse des poursuites. Contraintes de cacher leur état, trop souvent elles ne trouvent personne pour les écouter, les éclairer et leur apporter un appui et une protection*[42].

© LEH Édition

36. Assemblée nationale, Proposition de loi n° 3292 visant à renforcer le droit à l'avortement, 25 août 2020 ; Assemblée nationale, Proposition de loi n° 3375 visant à améliorer les conditions d'accès à l'interruption volontaire de grossesse, 29 septembre 2020. Voir aussi : Assemblée nationale, XVe législature, Compte rendu intégral, deuxième séance du jeudi 8 octobre 2020, présidence de Genevard (Annie), session ordinaire de 2020-2021, http://www.assemblee-nationale.fr/15/cri/2020-2021/20210012.asp#P2219516
37. Assemblée nationale, Rapport d'information n° 3343 sur l'accès à l'interruption volontaire de grossesse (IVG), *op. cit.*
38. *Id.*, p. 61 et s.
39. Académie nationale de médecine, *Communiqué de presse sur l'interruption volontaire de grossesse*, 10 octobre 2020, http://www.academie-medecine.fr/communique-de-presse-sur-linterruption-volontaire-de-grossesse/
40. Conseil national des médecins, *Communiqué de presse sur la clause de conscience spécifique à l'IVG*, 10 octobre 2020, https://www.conseil-national.medecin.fr/publications/communiques-presse/clause-conscience-livg
41. Voir : Assemblée nationale, Projet de loi n° 1297 relatif à l'interruption volontaire de grossesse, par Veil (Simone), 15 novembre 1974 ; Assemblée nationale, Rapport n° 1334 sur le projet de loi (n° 1297) relatif à l'interruption volontaire de la grossesse, par Berger (Henri), 22 novembre 1974.
42. Assemblée nationale, 1re séance du mardi 26 novembre 1974, Débats parlementaires année 1974-1975

Une femme sur trois en moyenne aura recours à l'avortement au cours de sa vie, ce qui rappelle que chacune peut être confrontée à cette situation[43]. Le corps médical constitue donc le pivot essentiel de l'accès à l'interruption volontaire de grossesse. À l'heure où la contraception pèse essentiellement sur les femmes et n'est pas toujours facile ou adaptée aux réalités des jeunes[44], il est impératif que ces dernières ne portent pas seules la responsabilité d'une IVG et puissent y accéder dans des conditions permettant de garantir leur santé et leur liberté de choix, sans que cela se transforme en parcours du combattant, à plus forte raison que l'hôpital public est en crise[45] et que l'amélioration de l'éducation à la sexualité et à la contraception est nécessaire pour éviter au mieux les grossesses non désirées et certains recours à l'IVG en particulier chez les jeunes. Il en est de la responsabilité des pouvoirs publics, la question de l'accès à l'IVG allant de pair avec la reconnaissance de ces droits.

S. S.

C. Transidentité – Filiation maternelle – Parenté biologique – Intérêt de l'enfant – Droit au respect de la vie privée – Égalité de traitement

Commentaires sur l'arrêt du 16 septembre 2020, rendu par la première chambre civile, sur la cassation de l'arrêt de la cour d'appel de Montpellier, lequel avait permis de reconnaître la mention de « parent biologique » sur l'acte de naissance d'un enfant conçu avec le sperme d'une personne trans ayant changé de sexe[46]

Dans un arrêt rendu le 16 septembre 2020, la première chambre civile de la Cour de cassation a exclu tout à la fois la mention de « parent biologique » sur l'acte de naissance d'un enfant conçu à l'aide du sperme d'une épouse reconnue de sexe féminin à l'état civil, et la transcription de la reconnaissance prénatale de maternité accomplie par cette dernière.

© LEH Édition

n° 92, *JO,* 27 novembre 1974, http://archives.assemblee-nationale.fr/5/cri/1974-1975-ordinaire1/070.pdf

43. Assemblée nationale, Proposition de loi constitutionnelle n° 2086 visant à protéger le droit fondamental à l'interruption volontaire de grossesse, 1er juillet 2019, p. 3 ; Assemblée nationale, Rapport d'information n° 3343 sur l'accès à l'interruption volontaire de grossesse (IVG), *op. cit.*, p. 58.

44. Assemblée nationale, Rapport d'information n° 3343 sur l'accès à l'interruption volontaire de grossesse (IVG), *op. cit.*, p. 71 et s. Voir aussi : HCE, Rapport relatif à l'éducation à la sexualité, Répondre aux attentes des jeunes, construire une société d'égalité femmes-hommes, Bousquet (Danielle), Laurant (Françoise) et Collet (Margaux), 13 juin 2016.

45. Voir not. : Ministère des Solidarités et de la Santé, Recommandations Ségur de la Santé, juillet 2020, https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/recommandations_mission_notat_-_segur_de_la_sante.pdf ; Ministère des Solidarités et de la Santé, Les conclusions Ségur de la Santé, Dossier de presse, juillet 2020, https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/dossier_de_presse_-_conclusions_segur_de_la_sante.pdf ; Ministère des Solidarités et de la Santé, Discours d'Olivier Véran, Conclusions du Ségur de la Santé, 21 juillet 2020, https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/200721_-_discours_d_olivier_veran_-_conclusions_du_segur_de_la_sante.pdf ; ANM, Rapport 19-02 « L'hôpital public en crise : origines et propositions », Michot (Francis) *et al.*, 12 février 2019.

46. Cass. 1re civ., 16 septembre 2020, nos 18-50.080 et 19-211.250, *D.,* 2020, p. 1793.

Pour rappel, il s'agissait d'une femme, auparavant homme à l'état civil et pourvu d'un appareil procréatique masculin fonctionnel, ayant conçu biologiquement un enfant avec son épouse, postérieurement à son changement d'état civil. Le couple avait déjà conçu deux précédents enfants biologiques avant le changement d'état de la seconde épouse de sorte qu'elle en était le père. Dans un premier jugement rendu par le TGI de Montpellier, les juges montpelliérains avaient rejeté la transcription de la reconnaissance prénatale de maternité réclamée par cette seconde épouse sur l'acte de naissance de l'enfant, au motif que la règle *mater semper certa est* fait obstacle à une double filiation maternelle (article 320 du Code civil)[47]. Devant la cour d'appel, la demanderesse avait obtenu une situation « d'entre-deux » en ce que les juges avaient « asexué » le lien de filiation de l'épouse par transcription de la mention « parent biologique » sur l'acte de naissance de l'enfant[48]. Les juges du second degré s'étaient d'ailleurs distingués en motivant richement l'arrêt par un contrôle de proportionnalité des droits fondamentaux invoqués s'agissant du droit de l'enfant et du parent de se voir reconnaître leur lien de filiation, notamment en application des articles 3 (intérêt supérieur de l'enfant pour les décisions le concernant) et 7 de la Convention internationale des droits de l'enfant (droit des enfants de connaître et d'être éduqués par leurs parents), et 8 de la Convention européenne. Au surplus, l'adoption n'a pas été jugée satisfaisante par ces juges, en ce que celle-ci repose exclusivement sur un lien électif, et non procréatique, conformément aux conditions posées par le Titre VIII du livre Ier du Code civil[49].

En se pourvoyant en cassation, la demanderesse réclamait la cassation d'un tel arrêt aux fins de se voir substituer la mention de mère à celle de « parent biologique ». Sans surprise, la Cour de cassation a effectivement cassé l'arrêt en désavouant la position des juges du fond sur l'inscription d'une telle mention au regard de l'article 57 du Code civil (inscription des seuls père et mère sur l'acte de naissance de l'enfant), au terme d'un second pourvoi dans l'intérêt de la loi formé par le ministère public. Mais, non sans stupéfaction cette fois, le raisonnement soutenu par la Haute Cour a pris la tournure inverse de celle escomptée par la requérante, ainsi que des deux associations intervenantes. Alors que les conseillers s'étaient illustrés en mettant au ban le contrôle de la réalité filiale selon les règles de conflit des lois, pour admettre la transcription intégrale d'un acte de naissance étranger d'un enfant né par GPA, voici que le Quai de

© LEH Édition

47. TGI Montpellier, 22 janvier 2016, n° 15/0019, *D.,* 2017, p. 1373, obs. Vauthier (J.-P.), Vialla (F.).

48. CA Montpellier, 3e ch. A et B réunies, 14 novembre 2018, n° RG 16/06059, *Dr Fam.*, n° 12, décembre 2018, repère 11, obs. Binet (J.-R.); *D.,* 2018, p. 2231, note Dionisi-Peyrusse (A.); *AJ Fam.,* 2018, p. 684, obs. Kessler (G.); *Dr Fam.,* n° 1, janvier 2019, comm. 6, Fulchiron (H.); *RJPF,* n° 1, janvier 2019, obs. Copart (I.); *D.,* 2019, p. 110, note Paricard (S.); Moron-Puech (Benjamin), « Femme-père et homme-mère, quand les minorités de genre interrogent nos catégories juridiques », *RDLF,* 2018, chron. n° 26.; *JCP G,* 2019, 95, note Vialla (F.); *ibid.*, note Brunet (L.), Reigné (P.).

49. On relèvera tout de même la proposition originale de Mme Millet d'inscrire une adoption *sui generis* (constatée par acte notarié, et contournant la règle du consentement de l'autre parent à l'adoption d'un enfant ayant déjà un lien de filiation avec ce dernier) aux fins de faire naître un pacte de famille qui « permettrait d'arrimer les volontés […] à une sorte de contrat-cadre, faisant naître un engagement » (V. Millet (Florence), « L'adoption par acte notarié: pour un droit commun de la filiation d'intention », *D.*, 2020, p. 1847).

l'Horloge est venu rappeler avec autorité la corrélation biologique des modes d'établissement de la filiation du Titre VII du Code civil, en cassant l'arrêt d'appel sauf sur le rejet de la demande de transcription de la reconnaissance de maternité. Fruit de sa nouvelle méthode de rédaction, la Cour ne laisse d'ailleurs transparaître aucun motif équivoque dans sa décision. Comme l'on pouvait s'y attendre, la requérante a motivé le moyen de son pourvoi en s'appuyant sur un ensemble de droits fondamentaux : le droit au respect de sa vie privée, le principe de non-discrimination entre les femmes cisgenres et les femmes transgenres dans l'établissement du lien de leur filiation biologique (article 8 et 14 de la Convention européenne), l'intérêt de l'enfant de se voir reconnaître une filiation conforme au sexe juridique de son parent, le principe d'égalité entre les sexes dans la filiation. Le moyen insiste par ailleurs sur l'absence d'incompatibilité fonctionnelle à reconnaître, d'une part, la réalité de l'accouchement de la mère biologique, et, d'autre part, la réalité sociale de la mère reconnue, fut-elle aussi la/le géniteur(trice) de l'enfant.

Pragmatique, la Cour répond en rappelant le mutisme de la loi en matière de filiation postérieure à un changement d'état civil, et s'appuie sur l'interdit de la double filiation maternelle, en vertu de la réalité de l'accouchement (articles 320 et 311-25 du Code civil). En revanche, si la Cour prend soin d'écarter la consécration de tout modèle d'exception pour les personnes trans, nul n'était besoin de se référer à la composante exclusivement *cisgenre* du Titre VII[50], sauf à aller à rebours des efforts fournis pour briser cette dichotomie invisible entre parenté sociale et parenté biologique. Le ton de l'arrêt tranche avec les cas d'insémination avec tiers donneur pour un couple comprenant un homme trans et où ce dernier *reconnaît* l'enfant à sa naissance ; les arguments en faveur de la future reconnaissance conjointe des deux mères ayant eu recours à l'AMP, et la transcription intégrale pour l'AMP ou la GPA accomplie à l'étranger. Un modeste rappel des incompatibilités de la législation existante aurait largement suffi.

S'agissant des droits fondamentaux argués par la requérante, la Cour rappelle que la femme trans n'est pas placée dans une situation comparable à la mère qui accouche et qu'elle ne demeure pas privée de la reconnaissance de sa filiation paternelle. Ainsi, les dispositions susvisées concilient « l'intérêt supérieur de l'enfant et le droit au respect de la vie privée et familiale de cette personne » en ce que celle-ci « n'est pas contrainte par là même de renoncer à l'identité de genre qui lui a été reconnue ». Cette position a d'ailleurs été suivie par Mme Marais, qui, après avoir renoncé à la caducité totale du changement d'état civil avait suggéré que puisse exister une « cohabitation » du sexe juridique avec l'identité parentale établie par les gamètes, par une sorte de « caducité partielle » pour le seul lien de filiation[51]. Pour autant, en faisant référence au refus du couple à « l'adoption intraconjugale », la Cour semble réhabiliter un tel détournement de l'adoption, ce qui est pourtant contraire aux objectifs visés de préserver « la

50. C'est-à-dire que la filiation doit être conforme au seul sexe biologique.

51. Marais (Astrid), « Sexe, mensonge et quiproquo. À propos de la filiation d'un enfant procréé par un couple de même sexe », *JCP G,* n° 48, 2019, doctr. 1237.

© LEH Édition

sécurité juridique et les conflits de filiation ». On perçoit tout de même une volonté des juges de laisser subsister une solution de repli, certes insatisfaisante au niveau de la cohérence du droit[52], mais permettant de ne pas porter atteinte à la vie privée de la mère et son enfant. Sur ce point, il est d'ailleurs permis d'y voir une faille dans le contrôle de conventionnalité. Celui-ci a-t-il été véritablement exercé au regard de la réalité, non pas de la filiation[53], mais de la mention sur l'acte de naissance nécessaire à préserver l'intimité des intéressés[54] ? À la décharge des juges, le moyen du pourvoi de la demanderesse se montre trop laconique sur une éventuelle distinction entre la mention de la filiation maternelle, au regard de l'intérêt de l'enfant et celui de la mère, et la protection de la vie privée articulée à la seule publicité des actes d'état civil.

En outre, si la décision apparaît logique du point de vue de l'orthodoxie, il était tout autant attendu que la Cour statue dans un tout autre sens. Le droit à la réalité de la conception et des origines de l'enfant aurait été inopérant si les juges avaient opté pour l'inscription en mention marginale du changement de sexe du parent dans l'acte intégral de naissance, tout en reconnaissant la filiation maternelle[55]. Telle était la position défendue par l'avocat général[56]. Mais, incontestablement, l'argument de l'égalité entre tous les enfants de la fratrie, composée de ceux reconnus au titre d'une filiation paternelle, souligne la situation aporétique de la requérante. Puisque les liens de filiation antérieurs au changement d'état ne peuvent être frappés de rétroactivité, c'est finalement la mention de parent biologique qui semble la plus conciliable entre les intérêts en présence. Une telle observation renforce la nécessité de reconnaître une modification plénière du changement d'état civil établissant la distinction entre l'acte originaire de naissance, lequel mentionnerait le changement d'état civil du parent, et les copies qui en découlent faisant seule mention des prénoms modifiés et du sexe juridique. La seule différence persistante entre les enfants nés avant et ceux nés après le changement d'état civil proviendrait de la reconnaissance ou de la présomption de paternité *ab initio* pour les enfants nés avant le changement d'état civil qui figurerait sur l'acte du registre des naissances. Pour autant, celle-ci serait sans incidence sur les mesures de publicité des actes d'état civil, étant similaires dans les deux cas.

52. Doublement insatisfaisante, tant par sa finalité que par son mode d'établissement subordonné au consentement de l'autre parent obtenu par décision judiciaire (article 348-1 du Code civil).

53. Pour autant, l'analogie, certes nuancée par le rapporteur Mme Le Cotty, entre le cas d'espèce, où la mère revendiquée est bien le parent biologique de l'enfant, et la jurisprudence de la Cour européenne condamnant les États sur l'impossibilité pour les requérants de faire établir leur filiation biologique (V. *supra*), ne permet pas d'en tirer de conclusions trop définitives (V. Rapp. Le Cotty (R.), p. 34). La Cour fédérale allemande, au terme de deux affaires comparables (V. BGH, Beschluss vom 6. September 2017 - XII ZB 660/14 ; 29 november 2017 - XII ZB 459/16), a considéré qu'il n'existait pas de consensus européen en la matière, et que, par conséquent, une large marge d'appréciation était dévolue aux États. Qu'il s'agisse des affaires allemandes ou françaises, la Cour européenne a été saisie pour délivrer sa propre appréciation.

54. Avis avocat général, Caron-Deglise (A.), p. 24 : « l'acte de naissance sur lequel la filiation est enregistrée est un acte exclusivement relatif à l'enfant. C'est donc par rapport au droit de l'enfant au respect de sa vie privée et à une vie familiale normale que le contrôle de conventionnalité doit s'exercer ».

55. Une telle mesure aurait permis de tempérer l'interdit de l'article 320 du Code civil.

56. Elle-même préconisée par la Direction des affaires civiles et du sceau (V. Avis avocat général, Caron-Deglise (A.), p. 21).

© LEH Édition

Finalement, si de tels motifs apparaissent pleinement justifiables au moment où l'arrêt a été rendu, à plus forte raison lorsque l'on sait que les parlementaires n'ont su trouver un terrain d'entente dans l'accès à l'AMP des personnes trans, les conséquences de l'arrêt s'annoncent délétères pour les justiciables en fonction de leur situation *ratione loci*. Si l'on passe outre les contradictions des activistes, qui, trois ans plus tôt, soutenaient que l'inscription du sexe neutre n'était pas incompatible avec le droit positif, la Cour de cassation n'a pas prétexté le rejet d'une catégorie de parent, pour y ajouter une nouvelle catégorie d'établissement de filiation. Son office n'est pas de créer une justice particulière, ou un droit interprétatif d'exception, en lieu et place des intentions du législateur[57]. Dès lors, cet arrêt témoigne du fossé qui ne cesse de se créer entre la filiation « transcrite » d'un acte de naissance étranger et la filiation interne, qu'elle soit cisgenre ou transgenre. Il apparaît ainsi urgent, pour ne pas dire impérieux, que le législateur se décide enfin à légiférer sur la filiation[58], de même qu'il est tout aussi peu admissible que la Cour de cassation ne modifie l'interprétation de la législation que pour les seules situations acquises à l'étranger[59].

D. A.

D. Covid-19 – Essais cliniques – Médicaments à usage humain – Organismes génétiquement modifiés – Règlement européen – Dérogations – Impact environnemental

Règlement (UE) n° 2020/1043 du 15 juillet 2020 relatif à la conduite d'essais cliniques avec des médicaments à usage humain contenant des organismes génétiquement modifiés ou consistant en de tels organismes et destinés à traiter ou prévenir la maladie à coronavirus (covid-19), ainsi qu'à la fourniture de ces médicaments[60]

Mise en place, par le Parlement européen et le Conseil, de dérogations temporaires à l'obligation d'effectuer une analyse d'impact environnemental afin de favoriser la recherche d'un traitement contre la covid-19

À travers la mise en œuvre d'une procédure d'urgence, le Parlement européen et le Conseil ont adopté, le 15 juillet 2020, un règlement visant à créer un certain nombre de dérogations à la réglementation relative aux essais cliniques de médicaments contenant des organismes génétiquement modifiés ou consistant en de tels organismes.

© LEH Édition

57. Pour un avis similaire, V. Fulchiron (H.), « Homme-mère, femme-père… », *Dr Fam.*, n° 1, janvier 2019, comm. 6.
58. V. Avis du Défenseur des droits du 28 juin 2019 reproduit dans l'avis de l'avocat général (p. 19).
59. Rapp. Le Cotty (R.) p. 49 : « la jurisprudence de la Cour de cassation en matière de gestation pour autrui est peu transposable dès lors que le présent dossier ne concerne pas la transcription d'un acte de naissance étranger établi conformément à la loi étrangère applicable ou la reconnaissance d'une situation établie à l'étranger mais l'établissement d'un lien de filiation en France, selon le droit interne. »
60. https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/HTML/?uri=CELEX:32020R1043

Par principe, les médicaments contenant des organismes génétiquement modifiés ou consistant en de tels organismes sont des médicaments de thérapie génique régis par plusieurs directives et règlements européens[61]. L'activité de recherche portant sur ces produits de santé est très encadrée et relève autant des dispositions relatives aux essais cliniques de médicaments à usage humain que de celles régissant la protection de l'environnement. Les conséquences liées à l'utilisation des organismes génétiquement modifiés étant potentiellement néfastes pour l'environnement et la santé humaine, un cadre juridique précis a été déterminé au niveau de l'Union européenne afin d'assurer leur utilisation dans un cadre sécurisé. À cette fin, la réglementation européenne impose, préalablement à l'utilisation des organismes génétiquement modifiés, le recueil de l'autorisation de l'autorité administrative compétente, celle-ci se prononçant notamment au regard des résultats d'une analyse d'impact environnemental.

Or, l'état d'urgence sanitaire mondial qu'engendre la pandémie de la covid-19 a incité le Parlement européen et le Conseil à adopter des mesures dérogatoires exceptionnelles et limitées dans le temps. En effet, les acteurs de la recherche d'un traitement contre la covid-19 sont dispensés de la réalisation préalable d'une analyse des risques pour l'environnement et de la recherche de l'autorisation de l'autorité compétente pour la dissémination volontaire de l'organisme génétiquement modifié ou son utilisation confinée[62]. Cette dérogation se veut temporaire et n'est prévue que tant que l'OMS qualifie la situation de pandémie ou qu'un acte d'exécution de la Commission européenne reconnaît l'état d'urgence sanitaire[63]. Si cette mesure est amplement justifiée par la situation sanitaire, il n'en reste pas moins qu'elle n'est pas neutre d'un point de vue environnemental.

Le Parlement européen et le Conseil justifient les mesures dérogatoires en insistant sur « la situation d'urgence de santé publique sans précédent créée par la pandémie de covid-19[64] ». Ils indiquent à ce titre qu'il « est capital que les essais cliniques avec des médicaments expérimentaux contenant des OGM ou consistant en de tels organismes et destinés à traiter ou à prévenir la covid-19 puissent être menés au sein de l'Union, qu'ils puissent commencer le plus rapidement possible et qu'ils ne soient

61. À ce titre, il convient de citer la directive 2001/20/CE du Parlement européen et du Conseil du 4 avril 2001 concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des États membres relatives à l'application de bonnes pratiques cliniques dans la conduite d'essais cliniques de médicaments à usage humain ; la directive 2001/18/CE du Parlement européen et du Conseil du 12 mars 2001 relative à la dissémination volontaire d'organismes génétiquement modifiés dans l'environnement et abrogeant la directive 90/220/CE ; la directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain ; le règlement (CE) n° 726/2004 du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004 établissant des procédures communautaires pour l'utilisation et la surveillance en ce qui concerne les médicaments à usage humain et à usage vétérinaire et instituant une Agence européenne du médicament ; la directive 2009/41/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 mai 2009 relative à l'utilisation confinée de micro-organismes génétiquement modifiés

62. Article 2 du règlement (UE) n° 2020/1043 précité.

63. Article 4 du règlement (UE) n° 2020/1043 précité.

64. Considérant n° 17 du règlement (UE) n° 2020/1043 précité.

© LEH Édition

pas retardés en raison de la complexité des différentes procédures nationales mises en place par les États membres en application des directives 2001/18/CE et 2009/41/CE ». Le ton est ainsi donné et invite à accélérer la recherche médicale : à situation exceptionnelle, mesures exceptionnelles. C'est donc très clairement que le Parlement européen et le Conseil affirment qu'il « est nécessaire que la protection de la santé publique prévale » sur la protection de l'environnement.

Cette dérogation n'est donc pas sans avoir des conséquences en termes de protection de l'environnement[65]. Dispensés de l'autorisation de l'autorité compétente portant sur la dissémination volontaire ou l'utilisation confinée, les acteurs de la recherche pourront se contenter de l'autorisation de mener l'essai clinique portant sur les médicaments à usage humain visant à traiter et prévenir la covid-19. L'absence de réalisation d'études d'impact environnemental préalables à la dissémination ou l'utilisation confinée fait donc peser un risque sur l'environnement qu'il n'est pas possible de quantifier. Néanmoins, les promoteurs doivent mettre en œuvre « des mesures appropriées pour réduire au minimum les incidences négatives prévisibles sur l'environnement résultant de la dissémination volontaire ou involontaire du médicament expérimental dans l'environnement[66] ». On constate ainsi une certaine volonté tendant à essayer de limiter autant que possible les impacts des médicaments contenant des organismes génétiquement modifiés ou consistant en de tels organismes. Néanmoins, on peut regretter l'imprécision de cette disposition. La prise en compte d'un niveau élevé de protection de l'environnement, tel que requis par l'article 37 de la Charte des droits fondamentaux de l'Union européenne, aurait dû mener le Parlement européen et le Conseil à exiger des promoteurs qu'ils mettent en œuvre les mesures de sécurité les plus strictes de façon à maîtriser le plus possible l'impact environnemental lié à la dissémination dans l'environnement d'organismes génétiquement modifiés.

Par conséquent, l'état d'urgence sanitaire mondial lié à la pandémie de la covid-19 légitime des mesures exceptionnelles dans tous les domaines. La recherche d'un médicament à usage humain est la priorité de l'Union européenne qui met en exergue cette urgence justifiant des procédures dérogatoires. Ainsi en est-il pour la mise en place d'essais cliniques de médicaments contenant des organismes génétiquement modifiés ou consistant en de tels organismes qui sont destinés à traiter ou à prévenir la covid-19, ces derniers pouvant désormais être effectués en l'absence de réalisation d'une étude d'impact sur l'environnement. Selon le Parlement européen et le Conseil, cette dérogation n'est que temporaire. Néanmoins, personne à l'heure actuelle n'est en mesure d'indiquer quand cette pandémie mondiale prendra fin et, de ce fait, quand ces dérogations génératrices d'effets potentiellement néfastes sur l'environnement prendront fin…

L. C.

65. Interview de Michèle Rivasi, « Les vaccins OGM, retour sur une décision en catimini au Parlement européen », *France soir*, 7 septembre 2020.

66. Article 2.2 du règlement (UE) n° 2020/1043 précité.

© LEH Édition

E. Lien de causalité – Préjudice corporel – Indemnisation – Maladie de Parkinson – Responsabilité civile

Cour de cassation, deuxième chambre civile, arrêt n° 417 du 20 mai 2020 (18-24.095)[67]

La prédisposition pathologique de la victime d'un accident de la circulation ne peut réduire son droit à l'indemnisation intégrale.

La responsabilité civile en droit pose le principe selon lequel tout individu est responsable des dommages causés à une tierce personne. Il est obligé à réparer les préjudices subis par la victime[68]. La protection de celle-ci est fondée sur la nécessité de la réparation du dommage subi. Cela est d'autant plus vrai que le législateur français a mis en place un régime spécial pour les victimes d'accident de circulation concernant l'accélération des procédures d'indemnisation[69]. Si le principe de la responsabilité civile exige l'existence d'une faute, d'un préjudice et d'un lien de causalité, il convient noter que la preuve de ces différents critères n'est pas toujours aisée. C'est dans ce sens que s'inscrit l'arrêt n° 417 du 20 mai 2020 rendu par la 2e chambre civile de la Cour de Cassation.

Le 23 août 2011, M. M… X…, alors âgé de 56 ans, a subi un accident de la circulation, par un véhicule conduit par Mme B…, assurée par la MAAF. À la suite de la collision, M. M… X… a ressenti un « flash » et des décharges dans les membres supérieur et inférieur droits. Un premier diagnostic au centre hospitalier a conclu à un traumatisme cervical bénin. La situation de M. M… X… s'est aggravée deux jours plus tard avec des tremblements de la main droite associés à des céphalées qui, grâce à une scintigraphie médicale, ont permis de diagnostiquer un syndrome parkinsonien. M. M… X… a alors assigné Mme B… et son assureur la MAAF en la réparation de tous les préjudices subis, y compris ceux liés à la maladie de Parkinson diagnostiquée après l'accident. Le tribunal et la cour d'appel de Bordeaux[70] ont suivi la victime dans sa requête d'indemnisation, décisions contestées par Mme B… et son assureur.

D'après la conductrice et la MAAF, la réparation du préjudice intégral, y compris celui lié à la maladie de Parkinson, n'était pas fondé. Elles considèrent que la pathologie se serait inéluctablement manifestée antérieurement, qu'elle n'est pas « une affection post-traumatique », et qu'elle n'est pas en relation de causalité avec le fait générateur. Mme B… et son assureur affirment que la cour d'appel a privé sa décision de base légale au regard des dispositions de l'article 1240 du Code Civil.

© LEH Édition

67. https://www.courdecassation.fr/jurisprudence_2/deuxieme_chambre_civile_570/417_20_44875.html
68. Voir sur ce point l'article 1240 du Code civil : https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000032041571/
69. Voir sur ce point la loi a loi n° 85-677 du 5 juillet 1985 tendant à l'amélioration de la situation des victimes d'accidents de la circulation et à l'accélération des procédures d'indemnisation, dite loi Badinter : https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/LEGITEXT000006068902/2020-10-12/
70. Voir sur ce point l'arrêt rendu par la cour d'appel de Bordeaux le 3 septembre 2018.

L'INSERM définit la maladie de Parkinson comme « une maladie neurodégénérative caractérisée par la destruction d'une population spécifique de neurones, les neurones à dopamine de la substance noire du cerveau[71] ». Les chercheurs l'appréhendent comme la cause majeure de handicap chez le sujet âgé. Elle entraîne l'akinésie (une lenteur dans la mise en œuvre de la coordination des mouvements), l'hypertonie (une rigidité excessive des muscles), les tremblements intermittents, non systématisés, dont 30 % des patients sont épargnés[72]. L'expertise clinique réalisée à la demande de la cour d'appel a précisé que la maladie de Parkinson n'était pas intervenue avec l'accident. Cette affirmation corrobore celle de l'INSERM qui considère que « la maladie de Parkinson est une maladie chronique d'évolution lente et progressive. La phase préclinique, avant l'apparition des premiers symptômes, dure probablement plusieurs années. Pendant cette période, le cerveau compense la baisse de dopamine par des processus de plasticité permettant un fonctionnement cérébral normal. Les patients restent asymptomatiques jusqu'à ce que 50 à 70 % des neurones à dopamine soient détruits et que le cerveau ne soit plus en mesure de compenser[73] ». Cette analyse de la maladie de Parkinson montre qu'il s'agit d'une maladie latente avec un développement progressif des symptômes qui s'étend sur plusieurs années en fonction de l'âge du patient.

Dans le cas en l'espèce, la victime a assigné la conductrice et son assureur à l'ensemble des préjudices subis, dont ceux résultant de la maladie de Parkinson. S'il est vrai que le lien de causalité direct entre le fait générateur et le préjudice subi n'a pas été établi, la cour d'appel de Bordeaux, par son arrêt du 3 septembre 2018, avait considéré que « la maladie de Parkinson a été révélée par l'accident, en sorte que cette affection lui est imputable et le droit à la réparation de la victime est intégrale ». Même si l'accident n'est pas à l'origine de la maladie de Parkinson, elle a dû accélérer les symptômes qui sont généralement progressifs, voire inexistants chez certains malades. La cour d'appel a, par cet argument, retenu le lien de causalité. Elle rejoint la position de la 2e chambre civile de la Cour de cassation de Caen qui, par une décision du 4 décembre 2002[74], avait condamné un conducteur et son assureur à indemniser intégralement le préjudice corporel et économique causé à la victime, y compris les conséquences de la sclérose en plaques qui s'était révélée deux ans après l'accident. La Cour de cassation avait retenu que « l'accident avait été le facteur déclenchant d'un état pathologique latent, jusqu'alors sans manifestation externe et qui aurait pu rester sans expression dommageable externe, de sorte qu'il doit être considéré comme étant en relation de causalité avec la maladie ».

© LEH Édition

71. INSERM, *La maladie de Parkinson* : https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/parkinson-maladie
72. *Ibid.*
73. https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/parkinson-maladie
74. https://www.legifrance.gouv.fr/juri/id/JURITEXT000007447752/

Les juges de la Cour de cassation ont rejeté la possibilité de limiter le droit à l'indemnisation du préjudice corporel de la victime en raison d'une prédisposition pathologique puisque l'affection n'a été provoquée ou révélée que du fait de l'accident. En effet, la maladie n'était pas d'origine traumatique et elle ne s'était pas révélée chez la victime avant l'accident. L'affection n'est apparue que par le fait dommageable qui ouvre droit à une réparation intégrale. On peut noter que la Cour de cassation a apprécié le lien causal en fonction de la circonstance des faits. Si le fait accidentel dommageable n'est pas la suite naturelle, voire originelle qu'a subi la victime, il a bien été le fait déclencheur d'un état pathologique latent qui aurait pu rester sans expression manifeste. Le préjudice provenant de l'accident n'est pas à l'origine certes de la maladie de Parkinson, mais il a servi à la manifestation de celle-ci dans l'immédiat. L'état de santé antérieur de la victime d'un accident de la circulation ne saurait alors affranchir la conductrice et son assureur d'une indemnisation liée à une détérioration accélérée de sa santé.

P. T. M.

© LEH Édition

Droit pharmaceutique

Sous la direction de

Marine AULOIS-GRIOT
Professeur de droit et économie pharmaceutiques,
UFR des sciences pharmaceutiques,
Laboratoire de droit et économie pharmaceutiques,
Université de Bordeaux

Avec la collaboration de

Hélène GUIMIOT-BREAUD
Chef du Service de la santé, direction de la conformité,
Commission nationale de l'informatique et des libertés

Cédric LUCOTTE LE VISAGE
Juriste

© LEH Édition

Sommaire

I. ACTUALITÉ NORMATIVE ET INSTITUTIONNELLE
- A. Mesures adoptées dans le cadre de la pandémie de covid-19
- B. Avantages et liens d'intérêt
- C. Exercice de la profession par des diplômés hors Union européenne

II. ACTUALITÉ JURISPRUDENTIELLE
- A. Jurisprudence judiciaire
  - Autorité de la concurrence - 20-D-11 du 9 septembre 2020 – DMLA – Abus de position dominante collective – Dénigrement – Discours alarmant et trompeur
- B. Jurisprudence administrative
  - Pharmacien – Articles de presse et émissions de radio vantant son officine – Concurrence déloyale – Sanction (annulée) – Nécessité de caractériser l'existence des préjudices des autres officines

I. ACTUALITÉ NORMATIVE ET INSTITUTIONNELLE
par Marine Aulois-Griot

A. Mesures adoptées dans le cadre de la pandémie de covid-19

Suite à la sortie du confinement, différents textes ont été adoptés en vue d'organiser la sortie de l'urgence sanitaire[1] afin de maintenir un certain nombre de mesures pour prévenir le risque infectieux, et une seconde vague.

Dans le domaine de la pharmacie, on peut citer, entre autres, le décret n° 2020-858[2] du 10 juillet 2020 qui fixe le prix de vente en gros et au détail des gels et solutions hydroalcooliques et des masques chirurgicaux jusqu'au 10 janvier prochain. Le même jour, un arrêté[3] a été adopté qui organise la distribution des masques du stock de l'État aux professionnels de santé, dont il précise la liste, ainsi qu'aux personnes atteintes de covid et aux cas contact. Une indemnité exceptionnelle est prévue pour les pharmaciens d'officine et les grossistes répartiteurs qui participent à cette distribution.

Afin d'éviter les déplacements inutiles des patients les plus fragiles à l'hôpital, en particulier lorsqu'il s'agit d'aller y chercher des médicaments, ceux-ci peuvent désigner une pharmacie d'officine proche de leur domicile afin que le pharmacien prenne contact avec la pharmacie à usage intérieur pour que les médicaments lui soient transmis via un grossiste répartiteur.

L'article 8 de cet arrêté permet, en cas de risque de rupture d'approvisionnement de dispositifs médicaux, la substitution de ces produits de santé par des dispositifs similaires.

Afin de faciliter l'accès au dépistage, l'article 25 prévoit que les tests puissent être réalisés sans prescription avec une prise en charge totale et un élargissement des professionnels de santé autorisés à pratiquer un prélèvement nasopharyngé (infirmiers, étudiants en odontologie, maïeutique, pharmacie).

© LEH Édition

1. Loi n° 2020-856 du 9 juillet 2020 organisant la sortie de l'état d'urgence sanitaire.
2. Décret n° 2020-858 du 10 juillet 2020 relatif aux prix de vente des gels et solutions hydroalcooliques et des masques de type ou de forme chirurgical à usage unique.
3. Arrêté du 10 juillet 2020 prescrivant les mesures générales nécessaires pour faire face à l'épidémie de covid-19 dans les territoires sortis de l'état d'urgence sanitaire et dans ceux où il a été prorogé, modifié par arrêtés du 24 juillet 2020, du 15 septembre 2020, du 25 septembre 2020.

B. Avantages et liens d'intérêt

Afin de compléter le cadre juridique[4] visant à limiter les avantages proposés par les entreprises qui fabriquent ou commercialisent des produits de santé, deux arrêtés du 7 août 2020 viennent préciser les montants à partir desquels une convention est nécessaire, afin que l'octroi de l'avantage soit autorisé, et les montants en deçà desquels ces avantages sont considérés comme étant de valeur négligeable.

C. Exercice de la profession par des diplômés hors Union européenne

L'article 83 de la loi n° 2006-1640 du 21 décembre 2006 de financement de la Sécurité sociale pour 2007 permet aux titulaires d'un diplôme obtenu dans un État tiers de l'Union européenne ou de l'Espace économique européen ouvrant à l'exercice dans leur pays ayant exercé dans un établissement de santé français entre le 1er octobre 2018 et le 30 juin 2019 et ayant exercé pendant au moins deux ans depuis le 1er janvier 2015 d'obtenir une attestation temporaire d'exercer sous réserve du dépôt d'un dossier, dans un délai imparti (avant le 30 juin 2021 et au plus tard trois mois après la fin de l'état d'urgence sanitaire), pour l'obtention d'une autorisation d'exercice auprès de la commission nationale d'autorisation d'exercice. Le décret n° 2020-2017[5] précise les dates auxquelles doit être envoyé ce dossier au Conseil national de gestion, la composition du dossier et la procédure auprès du Centre national de gestion. Dans l'hypothèse où la Commission nationale d'autorisation d'exercice se prononcerait en faveur d'une consolidation des compétences, sont précisées la nature et la durée des stages, ainsi que le contenu des formations théoriques devant être suivies.

© LEH Édition

II. ACTUALITÉ JURISPRUDENTIELLE

A. Jurisprudence judiciaire
par Hélène Guimiot-Breaud[6]

Autorité de la concurrence - 20-D-11 du 9 septembre 2020 – DMLA –
Abus de position dominante collective – Dénigrement – Discours alarmant et trompeur

L'autorité de la concurrence a sanctionné trois laboratoires pharmaceutiques en raison de pratiques mises en œuvre dans le secteur du traitement de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA).

4. Loi n° 2016-41 du 26 janvier 2016 de modernisation du système de santé (art. 178-4°), ordonnance n° 2017-49 du 19 janvier 2017 relative aux avantages offerts par les personnes fabriquant ou commercialisant des produits ou des prestations de santé (Voir *RGDM,* n° 63, 2017) ratifiée par la loi n° 2019-774 du 24 juillet 2019 relative à la transformation et à l'organisation du système de santé, décret n° 2020-730 du 15 juin 2020 relatif aux avantages offerts par les personnes fabriquant ou commercialisant des produits ou des prestations de santé , décret n° 2020-730 du 15 juin 2020 relatif aux avantages offerts par les personnes fabriquant ou commercialisant des produits ou des prestations de santé (Voir *RGDM,* n° 76, 2020).
5. Décret n° 2020-1017 du 7 août 2020 portant application du IV et du V de l'article 83 de la loi n° 2006-1640 du 21 décembre 2006 de financement de la sécurité sociale pour 2007 et relatif à l'exercice des professions de médecin, chirurgien-dentiste, sage-femme et pharmacien par les titulaires de diplômes obtenus hors de l'Union européenne et de l'Espace économique européen.
6. Ce travail est effectué à titre personnel et ne reflète pas la position de la CNIL.

Le laboratoire Genentech a développé un médicament traitant la DMLA, le *Lucentis*®, ainsi qu'un médicament pour le traitement de cancers, qui s'est avéré être également efficace pour le traitement de la DMLA, l'*Avastin*®. Ce second produit, commercialisé à un prix très inférieur à celui du *Lucentis*®, a donc fait l'objet d'utilisations hors AMM.

Les laboratoires Novartis, Roche et Genentech ont tous trois été sanctionnés par l'Autorité de la concurrence en raison de la mise en œuvre d'un ensemble de comportements visant à préserver la position et le prix du *Lucentis*® tout en freinant l'utilisation hors AMM de l'*Avastin*®.

Après avoir relevé l'existence d'une position dominante collective de Novartis, Roche et Genentech, deux pratiques ont plus particulièrement été sanctionnées :

- Le dénigrement de l'*Avastin*® mis en œuvre par Novartis :

L'Autorité relève que Novartis a mis en œuvre une campagne de communication globale et structurée tendant à jeter le discrédit sur l'utilisation d'*Avastin*® en ophtalmologie, en faveur de *Lucentis*®. Étaient ainsi ciblés les médecins ophtalmologistes, notamment les plus reconnus, mais également les associations de patients et le grand public.

L'objectif de cette campagne était, selon l'Autorité, d'exagérer sciemment les craintes liées à la sécurité de l'utilisation d'*Avastin*® « hors AMM » en ophtalmologie, en effectuant une présentation sélective et biaisée des données scientifiques disponibles (risque d'effets systémiques supplémentaires liés aux propriétés biologiques d'*Avastin*®, présentation parcellaire et décontextualisée de résultats d'études scientifiques disponibles, présentation sélective des modifications opérées par l'Agence européenne des médicaments sur le résumé des caractéristiques du produit (RCP) d'*Avastin*® et de *Lucentis*®) et en insistant sur les risques inhérents à la prescription de produits « hors AMM » en matière de responsabilité civile et pénale auprès des professionnels de santé.

- Les pratiques mises en œuvre par les trois laboratoires vis-à-vis des pouvoirs publics :

L'Autorité relève que ces comportements de blocage et la diffusion de ce discours alarmiste ont également eu lieu auprès des pouvoirs publics afin de renforcer leurs inquiétudes et de faire obstacle aux initiatives visant à sécuriser administrativement l'utilisation d'*Avastin*® pour le traitement de la DMLA, notamment en contribuant à l'interdiction par la Direction générale de la santé (DGS) de l'utilisation d'*Avastin*® hors AMM en juillet 2012 ou en retardant l'adoption d'une recommandation temporaire d'utilisation (RTU) du *Lucentis*®.

© LEH Édition

B. Jurisprudence administrative
par Cédric Lucotte Le Visage

Pharmacien – Articles de presse et émissions de radio vantant son officine – Concurrence déloyale – Sanction (annulée) – Nécessité de caractériser l'existence des préjudices des autres officines

CE, 22 juillet 2020, n° 431963, mentionné aux tables du Recueil Lebon

Dans deux articles de presse et cinq émissions de radio, le requérant, un pharmacien d'officine, a tenu des entretiens concernant sa profession et dans lesquels il mettait en valeur ses activités. Pour ces faits, la chambre de discipline du conseil régional concerné de l'Ordre des pharmaciens lui a infligé la sanction du blâme. Son appel à l'encontre de cette décision a été rejeté par la chambre de discipline du Conseil national de l'Ordre des pharmaciens.

Au visa des articles R. 4235-21[7], R. 4235-22[8] et R. 5125-26[9] du Code de la santé publique (CSP), le Conseil d'État souligne que, pour fonder la décision litigieuse, la chambre de discipline du Conseil national de l'Ordre des pharmaciens a, « d'une part, retenu les griefs tirés de ce que les articles de presse et les émissions de radio auxquels s'était prêté [le requérant] méconnaissaient les obligations résultant pour lui des articles R. 4235-22 et R. 5125-26 du [CSP] et s'est, d'autre part, également fondée sur le grief tiré de ce que les deux articles de presse, portant sur l'activité de son officine et donnant «son adresse, son chiffre d'affaires, la superficie des locaux, ses équipements et le nombre de personnels qu'elle emploie» étaient constitutifs, «au regard de l'environnement professionnel», de concurrence déloyale au sens de l'article R. 4235-21 du [CSP] ».

© LEH Édition

7. « Il est interdit aux pharmaciens de porter atteinte au libre choix du pharmacien par la clientèle. Ils doivent s'abstenir de tout acte de concurrence déloyale. »
8. « Il est interdit aux pharmaciens de solliciter la clientèle par des procédés et moyens contraires à la dignité de la profession. »
9. « La publicité en faveur des officines de pharmacie n'est autorisée que dans les conditions et sous les réserves ci-après définies : 1° La création, le transfert, le changement de titulaire d'une officine, ainsi que la création d'un site internet de l'officine peuvent donner lieu à un communiqué dans la presse écrite limité à l'indication du nom du pharmacien, de ses titres universitaires, hospitaliers et scientifiques figurant sur la liste établie par le Conseil national de l'ordre des pharmaciens, mentionnée à l'article R. 4235-52, l'adresse du site internet de l'officine, le nom du prédécesseur, l'adresse de l'officine avec, le cas échéant, la mention d'activités liées au commerce des marchandises figurant sur la liste mentionnée au premier alinéa de l'article L. 5125-24./ Cette annonce est préalablement communiquée au conseil régional de l'ordre des pharmaciens. Elle ne saurait excéder la dimension de 100 cm^2 ; 2° Outre les moyens d'information sur l'officine mentionnés à l'article R. 4235-57, les pharmaciens peuvent faire paraître dans la presse écrite des annonces en faveur des activités mentionnées au 1° ci-dessus d'une dimension maximale de 100 cm^2, comportant leur nom et adresse ainsi que les numéros de téléphone et de télécopie et les heures d'ouverture des officines. »

Or, selon le Conseil d'État, « en jugeant ainsi, sans caractériser notamment l'existence d'un préjudice subi par des officines concurrentes, que la publication d'articles ayant un tel contenu était constitutive d'une concurrence déloyale, la chambre de discipline a entaché ce dernier grief d'une erreur de droit. »

La décision attaquée est donc annulée, et l'affaire renvoyée devant la chambre de discipline précitée.

© LEH Édition

Santé – Environnement

Cyril CLÉMENT
Avocat à la Cour, docteur en droit
Maître de conférences à l'université Paris VIII

Valérie DELPIANO
Avocat à la Cour, docteur en droit

Avec la collaboration de

Véronique LESSON
Avocat à la Cour

Sommaire

I. ACTUALITÉS
A. Sur le plan international
Air
B. Sur le plan européen
Air
Énergie
Produits toxiques – Substances dangereuses
C. Sur le plan interne
Air
Produits toxiques – Substances dangereuses
II. RÉGLEMENTATION
III. JURISPRUDENCE
Préjudice d'anxiété – Obligation de sécurité de l'employeur – Établissements mentionnés à l'article 41 de la loi du 23 décembre 1998

© LEH Édition

I. ACTUALITÉS

A. Sur le plan international

Air

Étude relative aux effets à long terme d'une exposition aux particules fines sur les troubles neurologiques dans la population américaine (The Lancet Planetary Health, 19 octobre 2020)

L'objectif de l'étude était de déterminer les effets à long terme d'une exposition aux particules fines sur le développement des troubles neurologiques liés aux maladies de Parkinson et d'Alzheimer.

Cette étude a été menée sur une cohorte de plus de 63 millions de personnes âgées de plus de 65 ans entre 2000 et 2016.

Selon les auteurs de l'étude, l'exposition moyenne aux particules fines aux États-Unis est « associée significativement à un risque accru de développement de maladie de Parkinson et d'Alzheimer ».

Les chercheurs estiment qu'une diminution des concentrations de particules fines à des niveaux inférieurs aux normes nationales pourrait réduire significativement le développement des troubles neurologiques.

© LEH Édition

B. Sur le plan européen

Air

Le Conseil de l'Union européenne adopte la révision de la directive eau potable (Conseil l'Union européenne, 23 octobre 2020)

Cette révision résulte d'une initiative citoyenne (right2water) proposant, le 1er février 2018, la refonte de la directive relative à l'eau potable.

Cette proposition qui a, dans un premier temps, été adoptée par le Conseil le 5 mars 2019 a ensuite fait l'objet de négociations qui ont abouti à un accord provisoire le 19 décembre 2019.

La proposition adoptée par le Conseil le 23 octobre 2020 actualise les normes de la qualité de l'eau potable.

Cette proposition a également vocation à introduire une approche fondée sur les risques concernant la surveillance de l'eau et vise à améliorer les informations relatives à la qualité de l'eau fournies aux consommateurs ainsi que l'accès des citoyens européen à l'eau.

Cette proposition doit désormais être soumise au vote du Parlement européen.

Énergie

Adoption du rapport « État de l'union de l'énergie : progrès réalisés en ce qui concerne la transition vers une énergie propre et les fondements d'une relance écologique » (Commission européenne, 14 octobre 2020)

Dans son rapport, la Commission s'est attachée à examiner la contribution de l'union de l'énergie aux objectifs climatiques à long terme de l'Europe.

Elle a procédé à l'évaluation individuelle des plans nationaux en matière d'énergie et de climat de chaque État membre aux fins d'analyser le parcours et l'ambition de chaque État membre par rapport aux objectifs actuels en matière de climat et d'énergie à l'horizon 2030. Pour chaque PNEC, la Commission émet des recommandations.

La Commission constate que les États membres sont en mesure d'atteindre les objectifs de climat et d'énergie à l'horizon 2030 et qu'ils progressent de manière satisfaisante.

La Commission a également procédé à l'analyse des subventions à l'énergie, et relève la nécessité de disposer de meilleures données sur ces subventions et de redoubler d'efforts pour réduire celles qui soutiennent la production et la consommation de combustibles fossiles.

Produits toxiques – Substances dangereuses

© LEH Édition

Avis préliminaire du Comité scientifique pour la sécurité des consommateurs de la Commission européenne sur les risques liés à la présence de BPA dans les produites vestimentaires (26 octobre 2020)

Se fondant sur les avis adoptés sur les limites d'ingestion considérées comme tolérables pour d'autres produits et prenant en considération le cadre législatif en vigueur pour d'autres substances, la Commission propose une limite de concentration d'environ 145 mg BPA/kg dans les textiles « à titre préventif pour assurer la protection des consommateurs ».

La Commission invite les parties prenantes à soumettre leurs commentaires sur cet avis scientifique avant le 7 décembre 2020.

Résolution du Parlement européen sur le projet de règlement de la Commission modifiant l'annexe du règlement (UE) nº 231/2012 établissant les spécifications des additifs alimentaires énumérés aux annexes II et III du règlement (CE) nº 1333/2008 du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne les spécifications du dioxyde de titane (E 171) (Parlement européen, 30 septembre 2020)

Le 30 septembre 2020, le Parlement européen s'est opposé à la proposition de résolution de la Commission européenne visant à intégrer le dioxyde de titane à la liste des additifs alimentaires autorisés.

Pour justifier son opposition, le Parlement européen invite la Commission à appliquer le principe de précaution en insistant sur le fait que ces additifs sont essentiellement présents dans des produits qui sont très populaires auprès des enfants. Les députés rappellent en outre que « la France a interdit la vente de produits alimentaires contenant du dioxyde de titane depuis le 1er janvier 2020 et que 85 000 citoyens européens ont signé une pétition pour soutenir l'interdiction française ».

Il appartient désormais à la Commission de modifier sa proposition ou de retirer les modifications proposées.

C. Sur le plan interne

Air

Plan national Santé Environnement 4 soumis à consultation publique (du 26 octobre 2020 au 9 novembre 2020).

Le troisième plan national Santé Environnement étant arrivé à échéance fin 2019, le Gouvernement a travaillé à l'élaboration d'un nouveau PNSE « Mon environnement, ma santé (2020-2024) ».

L'objectif de ce nouveau plan est de permettre aux citoyens d'êtres « acteurs » et « de mieux connaître les risques auxquels ils sont exposés afin de pouvoir réduire leur exposition ».

Ce document est construit en quatre axes :

- Axe 1 : S'informer sur l'état de son environnement et les bons gestes à adopter à travers un certain nombre d'actions :
  - Connaître l'état de l'environnement à côté de chez soi et les bonnes pratiques à adopter : une application doit être créée pour permettre d'accéder à certaines informations utiles.
  - Identifier les substances dangereuses dans les objets du quotidien : là encore, une application mobile devrait être développée en lien avec les industriels.
  - Se renseigner sur la bonne utilisation des produits ménagers et leur impact environnemental en renforçant la lisibilité de l'étiquetage et en informant sur le bon usage des produits ménagers.
  - Approfondir les connaissances des professionnels sur les liens entre l'environnement et la santé.
  - Se renseigner sur les conseils de prévention avant et après la grossesse grâce à des consultations d'évaluation des expositions environnementales.
  - Informer et sensibiliser les jeunes de 16 ans à l'occasion du Service national universel.

© LEH Édition

- Axe 2 : Réduire les expositions environnementales affectant notre santé :
  - * Réduire l'exposition aux ondes électromagnétiques et améliorer la connaissance des impacts sanitaires en proposant une application pédagogique sur l'utilisation des téléphones portables.
  - * Prévenir les risques liés à la lumière bleue en diffusant des supports pédagogiques et en limitant la commercialisation en France des produits à risques.
  - * Prévenir et agir dans les territoires concernés par une pollution des sols en informant la population sur les comportements nécessaires pour réduire leur exposition et en publiant des recommandations de suivi destinées aux professionnels de santé.
  - * Lutter contre les espèces nuisibles et envahissantes, par des méthodes compatibles avec le développement durable.
  - * Mieux comprendre et prévenir les cas de légionellose.
  - * Mieux gérer les risques associés aux nanomatériaux dans un contexte d'incertitude en améliorant l'accès et la qualité des données sur ces substances et en réglementant les nanomatériaux en fonction de leur utilité et des risques pour la santé.
  - * Améliorer la qualité de l'air intérieur au-delà des actions à la source sur les produits ménagers et les biocides.
  - * Agir pour réduire l'exposition au bruit.
- Axe 3 : Démultiplier les actions concrètes menées dans les territoires :
  - * Créer une plate-forme collaborative pour les collectivités sur les actions en santé environnementale et renforcer les moyens des territoires pour réduire les inégalités territoriales en santé environnement.
  - * Sensibiliser les urbanistes et aménageurs des territoires pour mieux prendre en compte les problématiques de santé et d'environnement dans les documents de planification territoriale et les opérations d'aménagement.
- Axe 4 : Mieux connaître les expositions et les effets de l'environnement sur la santé des populations :
  - * Créer un *Green Data Hub* destiné à faciliter l'accès aux données environnementales et répondre à la demande d'accès du public et des acteurs du domaine santé environnement à une information objective et transparente et faciliter les croisements de données environnementales et sanitaires dans un but de progression des connaissances.

© LEH Édition

* Structurer et renforcer la recherche sur l'exposome et mieux connaître le poids des maladies liées aux atteintes à l'environnement à travers le financement de la recherche environnementale et la mise en place de programmes prioritaires de recherches
* Surveiller la santé de la faune sauvage et prévenir les zoonoses en s'appuyant sur la plateforme d'épidémiosurveillance en santé animale.

Ce document est soumis à la consultation du public du 26 octobre au 9 novembre 2020.

Produits toxiques – Substances dangereuses

Lancement d'une campagne de mesures de tritium dans la Loire (ASN 20 octobre 2020)

Cette campagne fait suite à un rapport publié par l'Association pour le contrôle de la radioactivité dans l'Ouest mettant en évidence une valeur anormalement élevée de tritium (310 Bq/L) relevée lors d'un prélèvement effectué à Saumur le 21 janvier 2019.

L'ASN a mené, en lien avec l'IRSN, diverses investigations afin de comprendre l'origine de cette concentration en tritium.

Ces investigations n'ayant pas permis de déterminer l'origine de cette valeur, l'ASN et l'IRSN ont décidé de réaliser une campagne de mesures complémentaires, afin d'obtenir des éléments d'explications quant à la valeur anormalement élevée en tritium mesurée en janvier 2019 à Saumur.

Pour l'ASN, cette campagne sera également « l'occasion de vérifier que l'encadrement réglementaire des rejets des installations et de la surveillance de l'environnement est adapté à l'objectif de limitation de l'impact des rejets sur l'environnement afin de le faire évoluer si nécessaire ».

Avis du Haut Conseil de la santé publique sur les valeurs repères pour le trichloroéthylène (Haut Conseil de la santé publique, 23 août 2020)

Saisi par le ministère des Transitions écologiques, des Solidarités et de la Santé afin d'actualiser les valeurs repères d'aide à la gestion pour le trichloroéthylène, le Haut Conseil de la santé publique a publié son avis le 23 août 2020.

Dans son avis, le HCSP rappelle que cette substance a des effets sanitaires aigus et chroniques, tant à court terme qu'après des expositions de longue durée.

Il recommande ainsi deux valeurs de gestion, immédiatement applicables et respectées dans tous les bâtiments : une valeur repère de l'air intérieur (VRAI) et une valeur d'action rapide (VAR).

© LEH Édition

- Une VRAI de 10 µg/m3, égale à la VGAI, pour prévenir des effets liés à une exposition au trichloroéthylène, estimée en mesure de prélèvement d'une durée de 4,5 à 7 jours des concentrations intérieures.

- Une VAR de 50 µg/m3, égale à cinq fois la VRAI, pour prévenir des effets liés à une exposition au trichloroéthylène, estimée en mesure de prélèvement d'une durée de 4,5 à 7 jours des concentrations intérieures

II. RÉGLEMENTATION

Règlement (UE) n° 2020/1565 de la commission du 27 octobre 2020 modifiant les annexes II, III et IV du règlement (CE) n° 396/2005 du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne les limites maximales applicables aux résidus de 1,4-diaminobutane, de 1-méthylcyclopropène, d'acétate d'ammonium, de bifénazate, de chlorantraniliprole, de chlorméquat, de cyprodinil, de chaux, de mandipropamide, de poivre, de pyridaben, de la substance « répulsifs : farine de sang », d'extraits d'algues et de chlorhydrate de triméthylamine, présents dans ou sur certains produits (*JOUE,* 28 octobre 2020, L358/3)

Arrêté du 23 octobre 2020 relatif aux mesurages réalisés dans le cadre de l'évaluation des risques et aux vérifications de l'efficacité des moyens de prévention mis en place dans le cadre de la protection des travailleurs contre les risques dus aux rayonnements ionisants (*JORF* n° 0261 du 27 octobre 2020)

Arrêté du 16 octobre 2020 fixant la liste des démarches ou pratiques ayant des incidences favorables sur la réduction de l'usage et des impacts de produits phytopharmaceutiques permettant l'exemption prévue au 2° du III de l'article L. 254-6-2 du Code rural et de la pêche maritime (*JORF* n° 0255 du 20 octobre 2020)

Règlement d'exécution (UE) n° 2020/1511 de la Commission du 16 octobre 2020 modifiant le règlement d'exécution (UE) n° 540/2011 en ce qui concerne la prolongation de l'approbation des substances actives « amidosulfuron », « bifénox », « chlorotoluron », « clofentézine », « clomazone », « cyperméthrine », « daminozide », « deltaméthrine », « dicamba », « difénoconazole », « diflufénican », « fenoxaprop-P », « fenpropidine », « fludioxonyl », « flufénacet », « fosthiazate », « indoxacarbe », « lénacile », « MCPA », « MCPB », « nicosulfuron », « huiles de paraffine », « piclorame », « prosulfocarbe », « soufre », « triflusulfuron » et « tritosulfuron » (*JOUE,* 19 octobre 2020, L344/18)

Règlement d'exécution (UE) n° 2020/1435 de la Commission du 9 octobre 2020 relatif aux obligations qui incombent aux déclarants de mettre à jour leurs enregistrements en application du règlement (CE) n° 1907/2006 du Parlement européen et du Conseil concernant l'enregistrement, l'évaluation et l'autorisation des substances chimiques ainsi que les restrictions applicables à ces substances (*JOUE,* 12 octobre 2020, L331/24)

© LEH Édition

Arrêté du 31 juillet 2020 modifiant l'arrêté du 21 juillet 2015 modifié relatif aux systèmes d'assainissement collectif et aux installations d'assainissement non collectif, à l'exception des installations d'assainissement non collectif recevant une charge brute de pollution organique inférieure ou égale à 1,2 kg/j de DBO5 (*JORF* n° 0247 du 12 octobre 2020)

Règlement d'exécution (UE) n° 2020/1425 de la Commission du 8 octobre 2020 accordant une autorisation de l'Union pour la famille de produits biocides dénommée « famille de produits PeridoxRTU » (*JOUE,* 9 octobre 2020, L328/8)

Décision d'exécution (UE) n° 2020/1360 de la Commission du 28 septembre 2020 autorisant la mise sur le marché de produits contenant du soja génétiquement modifié MON 87708 × MON 89788 × A5547-127, consistant en ce soja ou produits à partir de celui-ci, en application du règlement (CE) n° 1829/2003 du Parlement européen et du Conseil (*JOUE,* 30 septembre 2020, L316/1)

Règlement d'exécution (UE) n° 2020/1295 de la Commission du 16 septembre 2020 modifiant le règlement d'exécution (UE) n° 2015/408 en ce qui concerne l'inscription des substances actives « carbétamide », « émamectine », « flurochloridone », « gamma-cyhalothrine », « halosulfuronméthyl », « ipconazole » et « tembotrione » sur la liste des substances dont on envisage la substitution (*JOUE,* 17 septembre 2020, L303/18)

Décret n° 2020-1138 du 16 septembre 2020 relatif au non-respect de manière régulière des normes de la qualité de l'air donnant lieu à une obligation d'instauration d'une zone à faibles émissions mobilité (*JORF* n° 0227 du 17 septembre 2020)

Arrêté du 8 septembre 2020 modifiant l'arrêté du 13 mars 2020 autorisant par dérogation la mise à disposition sur le marché et l'utilisation temporaires de certains produits hydroalcooliques utilisés en tant que biocides désinfectants pour l'hygiène humaine (*JORF* n° 0227 du 17 septembre 2020)

Rectificatif au règlement d'exécution (UE) n° 2020/1276 de la Commission du 11 septembre 2020 portant sur le non-renouvellement de l'approbation de la substance active « bromoxynil », conformément au règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques, et modifiant l'annexe du règlement d'exécution (UE) n° 540/2011 de la Commission (*JOUE,* 16 septembre 2020, L302/27)

Règlement d'exécution (UE) n° 2020/1281 de la Commission du 14 septembre 2020 concernant la non-approbation de la substance active éthametsulfuron-méthyle, conformément au règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques (*JOUE,* 15 septembre 2020, L301/7)

© LEH Édition

Règlement d'exécution (UE) n° 2020/1280 de la Commission du 14 septembre 2020 portant sur le non-renouvellement de l'approbation de la substance active « bénalaxyl », conformément au règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques, et modifiant l'annexe du règlement d'exécution (UE) n° 540/2011 de la Commission (*JOUE,* 15 septembre 2020, L301/4)

Règlement d'exécution (UE) n° 2020/1276 de la Commission du 11 septembre 2020 portant sur le non-renouvellement de l'approbation de la substance active « bromoxynil », conformément au règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques, et modifiant l'annexe du Règlement d'exécution (UE) n° 540/2011 de la Commission (*JOUE,* 14 septembre 2020, L300/32)

Arrêté du 4 septembre 2020 relatif à l'information préalable devant être délivrée aux acquéreurs de végétaux susceptibles de porter atteinte à la santé humaine (*JORF* n° 0223 du 12 septembre 2020)

Règlement d'exécution (UE) n° 2020/1263 de la Commission du 10 septembre 2020 portant approbation de la substance active « hydrogénocarbonate de sodium » en tant que substance à faible risque, conformément au règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques, et modifiant le règlement d'exécution (UE) n° 540/2011 de la Commission (*JOUE,* 11 septembre 2020, L297/1)

© LEH Édition

Règlement (UE) n° 2020/1255 de la Commission du 7 septembre 2020 modifiant le règlement (CE) n° 1881/2006 en ce qui concerne les teneurs maximales en hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) des viandes, produits à base de viande, poissons et produits de la pêche fumés de façon traditionnelle et fixant une teneur maximale en HAP pour les poudres de denrées alimentaires d'origine végétale utilisées pour la préparation de boissons (*JOUE,* 8 septembre 2020, L293/1)

Décision n° 2020/99/PANN/2 séance du 2 septembre 2020 relative au projet de révision du programme d'actions national nitrates (*JORF* n° 0218 du 6 septembre 2020)

Règlement d'exécution (UE) n° 2020/1246 de la Commission du 2 septembre 2020 concernant le non-renouvellement de l'approbation de la substance active « fenamiphos », conformément au règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques, et modifiant l'annexe du Règlement d'exécution (UE) n° 540/2011 de la Commission (*JOUE,* 3 septembre 2020, L288/18)

Règlement (UE) n° 2020/1245 de la Commission du 2 septembre 2020 portant modification et rectification du règlement (UE) n° 10/2011 concernant les matériaux et objets en matière plastique destinés à entrer en contact avec des denrées alimentaires (*JOUE,* 3 septembre 2020, L288/1)

Décret n° 2020-1094 du 27 août 2020 relatif à la sécurité sanitaire des eaux et des aliments (*JORF* n° 0211 du 29 août 2020)

Rectificatif à la directive 2004/26/CE du Parlement européen et du Conseil du 21 avril 2004 modifiant la directive 97/68/CE sur le rapprochement des législations des États membres relatives aux mesures contre les émissions de gaz et de particules polluants provenant des moteurs à combustion interne destinés aux engins mobiles non routiers (*JOUE,* 27 août 2020, L279/23)

Règlement d'exécution (UE) n° 2020/1187 de la Commission du 7 août 2020 accordant une autorisation de l'Union pour la famille de produits biocides « Iodine based products — CID LINES NV » (*JOUE,* 14 août 2020, L268/1)

Arrêté du 6 août 2020 relatif aux modalités d'instauration d'un simple périmètre de protection immédiate pour les captages d'eau destinée à la consommation humaine pris en application des dispositions de l'article L. 1321-2 du Code de la santé publique (*JORF* n° 0195 du 9 août 2020)

Règlement d'exécution (UE) n° 2020/1160 de la Commission du 5 août 2020 modifiant le règlement d'exécution (UE) n° 540/2011 en ce qui concerne la prolongation de la validité de l'approbation des substances actives sulfate d'ammonium et d'aluminium, silicate d'aluminium, farine de sang, carbonate de calcium, dioxyde de carbone, extrait de l'arbre à thé, résidus de distillation de graisses, acides gras de C7 à C20, extrait d'ail, acide gibbérellique, gibbérellines, protéines hydrolysées, sulfate de fer, kieselgur (terre à diatomées), huiles végétales/huile de colza, hydrogénocarbonate de potassium, sable quartzeux, huile de poisson, répulsifs olfactifs d'origine animale ou végétale/graisses de mouton, phéromones de lépidoptères à chaîne linéaire, tébuconazole et urée (*JOUE,* 6 août 2020, L257/29)

Arrêté du 5 août 2020 modifiant l'arrêté du 6 mars 2020 autorisant par dérogation la mise à disposition sur le marché et l'utilisation temporaires de certains produits hydroalcooliques utilisés en tant que biocides désinfectants pour l'hygiène humaine (*JORF* n° 0194 du 8 août 2020)

Décision d'exécution (UE) 2020/1161 de la Commission du 4 août 2020 établissant une liste de vigilance relative aux substances soumises à surveillance à l'échelle de l'Union dans le domaine de la politique de l'eau en vertu de la directive 2008/105/CE du Parlement européen et du Conseil (*JOUE,* 6 août 2020, L257/32)

© LEH Édition

Règlement d'exécution (UE) n° 2020/1147 de la Commission du 31 juillet 2020 accordant une autorisation de l'Union pour le produit biocide unique dénommé « ClearKlens product based on IPA » (*JOUE,* 4 août 2020, L252/1)

Arrêté du 24 juillet 2020 modifiant l'arrêté du 18 janvier 2018 relatif aux matériaux et objets étamés destinés aux installations de production, de distribution et de conditionnement qui entrent en contact avec l'eau destinée à la consommation humaine (*JORF* n° 0191 du 5 août 2020)

III. JURISPRUDENCE

Préjudice d'anxiété – Obligation de sécurité de l'employeur – Établissements mentionnés à l'article 41 de la loi du 23 décembre 1998

Cass. soc., 8 juillet 2020, n° 19-14.180

Dans cet arrêt, la Cour de cassation confirme l'élargissement du droit à indemnisation résultant du préjudice d'anxiété lié à l'amiante aux salariés n'ayant pas travaillé dans l'un des établissements mentionnés à l'article 41 de la loi du 23 décembre 1998 sur le fondement de l'obligation de sécurité de l'employeur, qui avait déjà été posé dans son arrêt du 5 avril 2019 (Cass. soc., 5 avril 2019, n° 18-17.442).

La Cour de cassation casse ainsi l'arrêt de la cour d'appel de Bordeaux du 23 mars 2017 rejetant la demande d'indemnisation d'un salarié exposé à l'amiante dans le cadre de son travail au motif que seuls les salariés ayant travaillé dans l'un des établissements mentionnés à l'article 41 de la loi du 23 décembre 1998 sont éligibles à la reconnaissance d'un préjudice d'anxiété.

La Cour de cassation rappelle alors que l'inscription de l'entreprise sur la liste mentionnée à l'article 41 de la loi du 23 décembre 1998 n'est pas une condition nécessaire pour ouvrir droit à la réparation d'un préjudice d'anxiété résultant d'un manquement de son employeur à son obligation de sécurité.

© LEH Édition

Droit du dommage corporel

1er janvier-30 juin 2020 (seconde partie)

Geoffroy HILGER
Docteur en droit privé et sciences criminelles

SOMMAIRE

I. L'INDEMNISATION DES PRÉJUDICES RÉSULTANT D'UNE INFRACTION

II. L'INDEMNISATION DES PRÉJUDICES EN MATIÈRE MÉDICALE

III. L'INDEMNISATION DES PRÉJUDICES SUBIS PAR LES VICTIMES DE L'AMIANTE

A. Élargissement du bénéfice de l'ACAATA aux salariés d'une entreprise sous-traitante d'un port inscrit sur la liste y ouvrant droit

B. Reconnaissance automatique du préjudice d'anxiété : absence de transmission d'une QPC

C. Le point de départ de l'action en réparation du préjudice d'anxiété

D. La prescription au secours du FIVA

E. Une victime indemnisée sur la base d'un taux d'incapacité de 100 % peut-elle prétendre à l'indemnisation d'une aggravation de ses préjudices par le FIVA ?

F. Articulation de la procédure amiable de reconnaissance de la faute inexcusable de l'employeur avec des demandes indemnitaires devant le FIVA

G. Imputation de la PCH sur le poste de préjudice résultant du besoin en assistance tierce personne indemnisé par le FIVA

IV. LA MISE EN ŒUVRE DE LA NOMENCLATURE DES PRÉJUDICES CORPORELS

A. Nature des indemnités de sujétions spéciales allouées aux fonctionnaires de police actifs

B. Le cumul possible de l'IP et de la PGPF réaffirmé

C. Rappel sur le préjudice d'avilissement

D. Prise en charge des frais d'un médecin expert désigné à la demande de la victime pour l'évaluation de ses préjudices

E. La PCH doit-elle être déduite des indemnités allouées à une victime d'un accident de la circulation ?

F. Précisions sur les modalités de preuve du préjudice d'agrément

G. Changement des conditions de vie et aggravation du préjudice

© LEH Édition

H. Appréciation souveraine des juges du fond de l'existence de la PGPF
I. La perte de gains professionnels doit être calculée avant impôt
J. Point de départ des intérêts de la créance du tiers payeur
K. Conception autorisée d'un algorithme appelé « DataJust » aux fins d'élaboration d'un référentiel indicatif d'indemnisation des préjudices corporels
L. Pathologie latente révélée par l'accident et droit à indemnisation de la victime
M. Définition et appréciation du préjudice lié à l'assistance tierce personne
N. L'IP doit être évaluée *in concreto*
O. Le juge administratif confronté au préjudice d'angoisse de mort imminente
P. Les qualités de victime directe et de victimes par ricochet se cumulent aussi devant le juge administratif
Q. Évaluation souveraine du montant de la créance du tiers payeur
R. Rappel sur la répartition de l'indemnité à la charge du responsable entre la victime et le tiers payeur

---

En raison d'une importante activité jurisprudentielle sur le premier semestre de l'année 2020, la rubrique « Droit du dommage corporel » est divisée en deux parties. Dans la première partie, ont été traités les points relatifs à l'indemnisation des préjudices résultant d'une infraction (I) et à l'indemnisation des préjudices en matière médicale (II) (cf. *RGDM*, n° 76). Cette deuxième partie sera consacrée à l'indemnisation des préjudices subis par les victimes de l'amiante (III) et à la mise en œuvre de la nomenclature des préjudices corporels (IV).

© LEH Édition

III. L'INDEMNISATION DES PRÉJUDICES SUBIS PAR LES VICTIMES DE L'AMIANTE

A. Élargissement du bénéfice de l'ACAATA aux salariés d'une entreprise sous-traitante d'un port inscrit sur la liste y ouvrant droit

Cass. 2e civ., 23 janvier 2020, n° 19-11559

L'article 41 de la loi du 23 décembre 1998 a ouvert le bénéfice de l'allocation de cessation anticipée d'activité aux ouvriers dockers professionnels et aux personnels portuaires assurant la manutention sous réserve qu'ils cessent toute activité professionnelle[1]. Dans l'espèce étudiée, le salarié était employé, par un sous-traitant, dans un port inscrit sur la liste ouvrant droit à l'allocation de cessation anticipée d'activité des travailleurs de l'amiante (ACAATA). La cour d'appel a admis ce salarié au bénéfice de l'ACAATA, ce qu'a contesté la caisse d'assurance retraite et de la santé au travail (CARSAT) de Normandie en formant un pourvoi en cassation. Celle-ci a fait valoir devant la Cour de cassation que le bénéfice de l'ACAATA « est subordonné

1. L. n° 98-1194 du 23 décembre 1998 de financement de la Sécurité sociale pour 1999, *JO*, 27 décembre 1998.

à la condition expresse que l'activité invoquée ait été exercée en qualité de docker professionnel, ou de personnel portuaire de manutention, employé et rémunéré par un port figurant sur la liste fixée par arrêté interministériel ». Or, selon elle, le salarié concerné, s'il avait bien exercé une activité de manutentionnaire au sein d'un port qui figure sur la liste fixée par arrêté ministériel du 7 juillet 2000, n'en était pas le salarié. La CARSAT faisait aussi valoir que le bénéfice de l'ACAATA « est subordonné à la condition expresse que le salarié ait exercé son activité professionnelle au sein d'un établissement figurant sur la liste fixée par arrêté interministériel et qu'il y ait été exposé habituellement au contact de l'amiante », ce qui n'était pas le cas pour le salarié concerné. En effet, selon la CARSAT, si le salarié a réparé et assuré la manutention et le nettoyage de containers, ceux-ci « pouvaient contenir de l'amiante ou des objets en contenant ». Par conséquent, l'exposition habituelle du salarié au contact de l'amiante n'était pas établie pour la caisse.

En réponse à ce pourvoi, la Cour de cassation rappelle tout d'abord que selon l'article 41 de la loi du 23 décembre 1998, dans sa rédaction applicable au litige, le bénéfice de l'ACAATA est ouvert aux ouvriers dockers professionnels et personnels portuaires assurant la manutention, sous réserve qu'ils cessent toute activité professionnelle et qu'ils aient travaillé, au cours d'une période déterminée et durant laquelle était manipulée de l'amiante, dans un port, la liste de ces ports et, pour chaque port, de la période considérée étant fixées par arrêté. Elle constate ensuite que les juges du fond ont retenu que l'arrêté du 7 juillet 2000 a classé le port de Rouen, pour la période de 1960 à 1988, dans la liste des ports ouvrant droit à l'ACAATA, que le salarié a travaillé au cours de la période considérée au sein de ce port, même s'il n'en était pas salarié, qu'il exerçait le métier de chaudronnier et était affecté à la réparation de containers, qu'il résulte des deux attestations produites qu'en dehors de la réparation proprement dite des containers, le salarié devait assurer leur manutention ainsi que celle des déchets s'y trouvant et leur nettoyage et que des photographies et résultats d'analyse versés aux débats montrent que ces containers pouvaient contenir de l'amiante ou des objets en contenant. Elle juge enfin que « de ces constatations dont elle a fait ressortir que le salarié avait travaillé en qualité de manutentionnaire, au cours de la période considérée, dans un port figurant sur la liste fixée par arrêté et avait été exposé habituellement à l'amiante, la cour d'appel a exactement déduit que » le salarié était fondé à bénéficier de l'ACAATA au titre de la période litigieuse.

L'analyse des fonctions exercées par le salarié dans le port a donc permis son admission au bénéfice de l'ACAATA parce qu'il a été exposé à l'amiante, alors même qu'il n'était pas salarié du port puisqu'il était employé par un sous-traitant. L'absence de lien de droit entre le salarié et le port, donneur d'ordres, n'est dès lors plus un obstacle à l'admission de l'intéressé à l'ACAATA, ce qui permet d'ouvrir ce droit aux salariés des sous-traitants des ports qui en étaient jusque-là exclus[2]. Autrement dit, il n'est

2. Cass. 2e civ., 10 mai 2012, n° 10-27254 : *Bull. civ. II*, n° 83 ; V. égal. Cass. 2e civ., 22 juin 2016, nos 14-28175 à 14-28182, nos 14-28184 à 14-28199 et nos 14-28201 à 14-28209 – Cass. 2e civ., 11 janvier 2017, nos 15-50080 à 15-50091.

© LEH Édition

plus nécessaire que le salarié soit employé et rémunéré par un port. Cette décision de la Cour de cassation, qui étend à de nouveaux salariés le régime de l'ACAATA, s'inscrit dans ce mouvement jurisprudentiel favorable aux victimes de l'amiante initié le 5 avril 2019[3].

B. Reconnaissance automatique du préjudice d'anxiété : absence de transmission d'une QPC

Cass. soc., 22 janvier 2020, n°s 19-18343, 19-18353, 19-18374

Il est désormais acquis que les salariés éligibles à l'ACAATA peuvent prétendre à l'indemnisation d'un préjudice d'anxiété sur le fondement de l'article 41 de la loi du 23 décembre 1998. Pour la Cour de cassation, ces salariés sont « par le fait de l'employeur dans une situation d'inquiétude permanente face au risque de déclaration à tout moment d'une maladie liée à l'amiante[4] ». Ils n'ont en outre pas besoin de prouver la réalité du préjudice – celui-ci étant présumé du seul fait qu'ils peuvent prétendre à l'ACAATA[5].

Dans l'espèce étudiée, l'employeur condamné, par la cour d'appel, à indemniser les salariés pour la réparation de leur préjudice d'anxiété subi en raison de leur exposition à l'amiante a formé un pourvoi en cassation contre cet arrêt. À cette occasion, il a posé une QPC relative à l'interprétation que font les juges de l'article 41 de la loi du 23 décembre 1998, « comme instaurant, au profit de tout salarié ayant travaillé dans un établissement classé ACAATA au cours de la période visée par arrêté ministériel, un droit automatique à indemnisation d'un préjudice d'anxiété, fondé sur une présomption irréfragable de responsabilité de l'employeur – qui n'est pas autorisé à rapporter la preuve de ce que le salarié n'a pas été exposé à l'amiante au sein de l'établissement et/ou qu'il a respecté son obligation de sécurité en mettant en œuvre toutes les mesures prévues aux articles L. 4121-1 et L. 4121-2 du Code du travail – » et « sans qu'il soit besoin de justifier de la réalité d'un préjudice personnellement subi et résultant du risque élevé de développer une pathologie grave ».

Pour la Cour de cassation, la disposition législative en cause telle qu'interprétée ne heurte aucun des principes constitutionnels invoqués – principe de responsabilité, droit au procès équitable, ou principe d'égalité devant la loi – dès lors que l'indemnisation du préjudice d'anxiété qui repose sur l'exposition des salariés au risque créé par leur affectation dans un établissement figurant sur une liste établie par arrêté où étaient fabriqués ou traités l'amiante ou des matériaux contenant de l'amiante, en premier lieu n'exclut pas toute cause d'exonération de responsabilité, en deuxième lieu ne prive pas l'employeur d'un recours effectif, dès lors notamment qu'il peut

3. Cass. ass. plén., 5 avril 2019, n° 18-17442 : *RGDM,* n° 72, 2019, p. 395, obs. Hilger (G.) – Cass. soc., 11 septembre 2019, n°s 17-24879 à 17-25623, *RGDM,* n° 74, 2020, p. 167, note Kulyk (C.) et Poinsot (L.).
4. Cass. soc., 11 mai 2010, n°s 09-42241 à 09-42257 : *Bull. civ. V*, n° 106 – Cass. soc., 25 septembre 2013, n° 11-20948 : *Bull. civ. V*, n° 212.
5. Cass. soc. 2 avril 2014, n°s 12-29825 et 12-28616.

© LEH Édition

remettre en cause devant le juge compétent l'arrêté ministériel, et en troisième lieu ne porte pas atteinte au principe d'égalité en ce que la différence de traitement invoquée est en rapport direct avec l'objet de la loi qui l'établit et ne constitue pas un avantage disproportionné[6]. Sur ce point, il est permis de rappeler que l'ACAATA a été spécifiquement créée pour certains salariés afin de leur permettre, en application de critères précis, de cesser leur activité de façon anticipée. L'objectif poursuivi était de créer une différence de traitement pour les salariés exposés à l'amiante. L'employeur ne pouvait donc invoquer la jurisprudence récente de la Cour de cassation étendant le préjudice d'anxiété aux salariés exposés à l'amiante non éligibles à l'ACAATA[7] ou aux salariés ayant été exposés à d'autres substances nocives ou toxiques[8]. En effet, les salariés éligibles à l'ACAATA sont dans une situation différente puisque leur exposition à l'amiante a été reconnue par arrêté ministériel.

C. Le point de départ de l'action en réparation du préjudice d'anxiété

Cass. soc., 29 janvier 2020, n° 18-15388

La chambre sociale de la Cour de cassation soumet l'action des salariés relative à la réparation de leur préjudice d'anxiété au délai de prescription de cinq ans de l'article 2224 du Code civil, le point de départ de celui-ci correspondant au moment où le titulaire du droit a connu ou aurait dû connaître les faits lui permettant de l'exercer. Il correspond ainsi à la date de publication de l'arrêté ministériel ayant inscrit l'établissement des salariés sur la liste permettant la mise en œuvre du régime légal de l'ACAATA, cette date étant celle à compter laquelle ils ont eu connaissance du risque à l'origine de l'anxiété[9]. Dans cette espèce, la Cour de cassation rappelle sa solution. Elle censure l'arrêt de la cour d'appel qui a déclaré l'action des salariés, initiée le 22 juillet 2014, non prescrite, alors qu'ils avaient eu connaissance du risque à l'origine de l'anxiété à compter de l'arrêté ministériel du 24 avril 2002 ayant inscrit le site de l'entreprise sur la liste des établissements permettant la mise en œuvre du régime légal de l'ACAATA, à une période où ils y avaient travaillé.

D. La prescription au secours du FIVA

Cass. 2e civ., 5 mars 2020, n° 19-15406

Le 22 novembre 2006, le lien avec l'exposition à l'amiante d'une personne décédée est médicalement constaté. Par LRAR des 22 juillet 2010, 6 août 2010, 26 septembre 2013, 18 juin 2014, 24 octobre 2016 et 19 janvier 2017, le Fonds d'indemnisation des victimes de l'amiante (FIVA) notifie à sa veuve, ses enfants et petits-enfants des offres d'indemnisation tant au titre de leurs préjudices personnels qu'au titre de l'action

6. V. déjà : Cass. soc. 27 juin 2013, n° 12-29347.
7. Cass. ass. plén., 5 avril 2019, n° 18-17442 : *RGDM,* n° 72, 2019, p. 395, obs. Hilger (G.).
8. Cass. soc., 11 septembre 2019, nos 17-24879 à 17-25623, *RGDM*, n° 74, 2020, p. 167, note Kulyk (C.) et Poinsot (L.).
9. Cass. soc., 19 novembre 2014, nos 13-19263 à 13-19273 – Cass. soc., 11 septembre 2019, n° 18-50030, *RGDM*, n° 74, 2020, p. 290, obs. Hilger (G.) ; V. égal. Cass. soc., 2 juillet 2014, nos 12-29788 à 12-29801.

© LEH Édition

successorale. Le 30 novembre 2017, par courrier, une fille et une petite-fille du défunt saisissent le FIVA d'une demande d'indemnisation de leur préjudice moral et d'accompagnement. Le FIVA, le 20 février 2018, rejette cette demande qu'il estime prescrite. La fille et la petite-fille ont formé un recours contre cette décision, le 20 avril 2018.

Au visa de l'article 2240 du Code civil, la Cour de cassation approuve la décision de la cour d'appel qui a relevé, d'une part, que la fille et la petite-fille n'ont pas été « parties » aux demandes d'indemnisation ayant abouti à l'offre du FIVA du 22 juillet 2010 puis aux offres subséquentes, et, d'autre part, que le FIVA ne s'était jamais reconnu débiteur à leur égard, pour en déduire exactement que les premières demandes d'indemnisation formées par la fille et la petite-fille le 30 novembre 2017, après l'expiration du délai de prescription le 22 novembre 2016, étaient irrecevables. Autrement dit, elles auraient pu demander l'indemnisation de leur préjudice si elles avaient été préalablement destinataires des premières offres d'indemnisation du FIVA. Dans le cas présent, les demandes d'indemnisation qu'elles ont formées, après l'expiration du délai de prescription, sont irrecevables parce qu'elles n'ont pas été parties aux offres initiales d'indemnisation du FIVA, et cela, quand bien même elles sont des ayants droit de la victime directe décédée. Cette décision évite donc que le FIVA ne soit éternellement débiteur envers des victimes.

On rappellera enfin que l'article 53, III bis de la loi n° 2000-1257 du 23 décembre 2000[10], introduit par la loi n° 2010-1594 du 20 décembre 2010[11], dispose que les droits à l'indemnisation des préjudices mentionnés au I se prescrivent par dix ans à compter de la date du premier certificat médical établissant le lien entre la maladie et l'exposition à l'amiante[12], si bien que ce sont les causes d'interruption et de suspension de la prescription du droit commun qui s'appliquent[13]. Le délai de prescription ne court toutefois, pour l'indemnisation des préjudices résultant de l'aggravation d'une maladie dont un certificat médical a déjà établi le lien avec l'exposition à l'amiante, que de la date du premier certificat médical constatant cette aggravation, et, pour l'indemnisation des ayants droit d'une personne décédée quand son décès est lié à l'exposition à l'amiante, que de la date du premier certificat médical établissant le lien entre le décès et cette exposition.

© LEH Édition

10. L. n° 2000-1257 du 23 décembre 2000 de financement de la sécurité sociale pour 2001, *JO*, 24 décembre 2000.
11. L. n° 2010-1594 du 20 décembre 2010 de financement de la sécurité sociale pour 2011, *JO*, 21 décembre 2010.
12. Le législateur a entendu briser la jurisprudence de la Cour de cassation (Cass. avis, 18 janvier 2010, n° 09-00004 – Cass. 2e civ., 8 juillet 2010, n° 09-70493) selon laquelle c'est le régime de prescription quadriennale de la loi du 31 décembre 1968, en ce compris les causes d'interruption et de suspension, qui s'appliquait.
13. Cass. 2e civ., 13 juin 2019, nos 18-14129, 18-14653, 18-16714, 18-19603, 18-18235, 18-19602 et 18-19604 [7 arrêts] : *RGDM*, n° 71, 2019, p. 290, obs. Hilger (G.) – Cass. 2e civ., 24 octobre 2019, n° 18-13666.

E. Une victime indemnisée sur la base d'un taux d'incapacité de 100 % peut-elle prétendre à l'indemnisation d'une aggravation de ses préjudices par le FIVA ?

CA Douai, 26 mars 2020, n° 19/03351

En application de l'article 53 de la loi du 23 décembre 2000, une victime de l'amiante peut solliciter du FIVA l'indemnisation complémentaire de ses préjudices en cas d'aggravation de son état de santé. Pour la Cour de cassation, « si la décision juridictionnelle irrévocable rendue au terme de l'action en indemnisation formée contre le FIVA par la victime d'une maladie causée par son exposition à l'amiante ayant indemnisé le poste de préjudice du déficit fonctionnel permanent en fonction d'un taux d'incapacité déterminé rend irrecevable toute autre action juridictionnelle future en réparation du même préjudice, l'autorité de la chose jugée attachée à cette décision ne s'oppose pas à la présentation ultérieure d'une nouvelle demande d'indemnisation fondée sur l'aggravation de l'état de santé de la victime, dès lors que cette demande tend à la réparation de préjudices complémentaires ou nouveaux nés de cette aggravation, quelle qu'en soit la date[14] ». Les juges du fond sont cependant invités par la Cour de cassation à distinguer ce qui relève de l'évolution prévisible du même préjudice – par essence déjà indemnisée – de l'aggravation dudit préjudice. La question qui se pose est donc de savoir si une victime de l'amiante, indemnisée sur la base d'un taux d'incapacité de 100 %, peut subir une aggravation de son préjudice.

À cette question, la cour d'appel de Douai a répondu qu'il « résulte de l'article 53, IV, de la loi n° 2000-1257 du 23 décembre 2000 et du principe de la réparation intégrale sans perte ni profit pour la victime qu'une précédente indemnisation sur la base d'un taux d'incapacité de 100 % ne fait pas obstacle à la réparation d'une aggravation des préjudices de la victime, de sorte qu'il convient de rechercher si celle-ci n'a pas subi une aggravation de ses préjudices distincte de leur évolution prévisible entre la date de l'acceptation de l'offre du FIVA […] et la rechute en aggravation ». En l'espèce, la juridiction douaisienne a jugé que la victime « a subi une aggravation de son état de santé, distincte de l'évolution prévisible de ses préjudices initiaux, constitués par un cancer primitif bronchopulmonaire au niveau lobaire supérieur gauche, cette aggravation consistant en un second cancer primitif bronchopulmonaire situé au niveau lobaire supérieur droit, traitée par radiothérapie ciblée ». Ainsi, l'aggravation invoquée par la victime, « à savoir un second cancer primitif bronchopulmonaire, n'entre pas dans le champ de l'évolution prévisible de son premier cancer primitif bronchopulmonaire, ce dont il résulte que cette aggravation constitue un préjudice complémentaire et nouveau ouvrant droit à indemnisation ». Ce faisant, la cour d'appel de Douai a mis en œuvre la solution dégagée par la Cour de cassation dans un arrêt du 24 octobre 2019[15].

14. Cass. 2e civ., 29 mars 2012, n° 11-10235 – Cass. 2e civ., 5 mars 2015, n° 14-10727 ; V. égal. Cass. 2e civ., 28 avril 2011, n° 10-10212.
15. Cass. 2e civ., 24 octobre 2019, n° 18-20818 ; V. antérieurement en droit commun : Cass. crim., 9 juillet 1996, n° 95-81143 : *Bull. crim.*, n° 286 – Cass. 1re civ., 26 septembre 2018, n° 17-14946.

© LEH Édition

F. Articulation de la procédure amiable de reconnaissance de la faute inexcusable de l'employeur avec des demandes indemnitaires devant le FIVA

Cass. 2e civ., 25 juin 2020, n° 19-14257

Dans cette espèce, la Cour de cassation juge, « s'agissant du préjudice esthétique, que la demande d'indemnisation » de la victime « portait sur un préjudice dont la réparation n'avait pas été sollicitée et qui n'avait pas été indemnisé à l'occasion de la procédure amiable de reconnaissance de la faute inexcusable de l'employeur ». Dès lors, « la cour d'appel en a exactement déduit, sans méconnaître les dispositions de l'article 53, IV de la loi n° 2000-1257 du 23 décembre 2000 ni le principe de la réparation intégrale sans perte ni profit pour la victime, que cette demande était recevable ».

G. Imputation de la PCH sur le poste de préjudice résultant du besoin en assistance tierce personne indemnisé par le FIVA

Cass. 2e civ., 25 juin 2020, n° 19-14085

La PCH n'a pas fini de faire parler d'elle. Alors que la question de son imputation sur les indemnités versées par le FGTI[16], la personne tenue à réparation ou le FGAO[17], ou encore par l'Oniam[18] s'est posée, c'est en l'espèce la question de sa déduction de l'indemnité servie par le FIVA au titre du poste de préjudice lié à la nécessité pour la victime d'être assistée par une tierce personne qui a dû être tranchée. Créée par la loi du 11 février 2005[19], la PCH a été codifiée aux articles L. 245-1 et suivants du Code de l'action sociale et des familles. Pour la Cour de cassation, elle constitue une prestation à caractère indemnitaire[20], dès lors qu'elle n'est pas attribuée sous condition de ressources, et que, fixée en fonction des besoins individualisés de la victime d'un handicap, elle répare certains postes de préjudices indemnisables[21].

Le 16 juin 2011, la deuxième chambre civile s'était déjà prononcée sur la question de la déductibilité de la PCH de l'indemnité allouée au titre de l'assistance tierce personne par le FIVA[22]. Elle avait jugé que l'indemnité allouée aux victimes de l'amiante devait être calculée suivant les règles du droit commun de la responsabilité, de sorte que

16. Cass. 2e civ., 13 février 2014, nos 12-23706 et 12-23731 [2 arrêts] : *Bull. civ.* nos 39 et 40 – Cass. 2e civ., 12 juin 2014, n° 13-12185 – Cass. 2e civ., 10 décembre 2015, nos 14-24443 et 14-26726 – Cass. 2e civ., 13 décembre 2018, n° 17-28019.
17. V. *infra* « La PCH doit-elle être déduite des indemnités allouées à une victime d'un accident de la circulation ? (Cass. 2e civ., 6 février 2020, n° 18-19518) ».
18. Cass. 1re civ., 14 décembre 2016, n° 15-28060 – Cass. 1re civ., 8 février 2017, n° 16-12489 – Cass. 1re civ., 5 avril 2018, n° 17-10657.
19. L. n° 2005-102 du 11 février 2005 pour l'égalité des droits et des chances, la participation et la citoyenneté des personnes handicapées, *JO*, 12 février 2005.
20. Sur ce caractère, Cass. 2e civ., 16 mai 2013, n° 12-18093 : *Bull. civ. II*, n° 89 ; V. égal. CE, 23 septembre 2013, n° 350799.
21. V. par ex. Cass. 2e civ., 16 mai 2013, n° 12-18093 : *Bull. civ. II*, n° 89.
22. Cass. 2e civ., 16 juin 2011, n° 10-20303.

© LEH Édition

les juges devaient fixer l'étendue du préjudice et procéder à son évaluation indépendamment des prestations indemnitaires versées par les organismes sociaux, ouvrant droit à recours contre la personne tenue à réparation ou à son assureur en application de l'article 29 de la loi n° 85-677 du 5 juillet 1985[23]. Or, l'article 53, IV de la loi n° 2000-1257 du 23 décembre 2000 prévoit que le FIVA présente au demandeur une offre d'indemnisation, indiquant l'évaluation retenue pour chaque chef de préjudice, ainsi que le montant des indemnités qui lui reviennent compte tenu des prestations énumérées à l'article 29 de la loi n° 85-677 du 5 juillet 1985, et des indemnités de toute nature reçues ou à recevoir d'autres débiteurs du chef du même préjudice. Pour la Cour de cassation, la PCH perçue par la victime d'une maladie due à une exposition à l'amiante doit désormais être imputée sur le poste de préjudice résultant du besoin d'assistance par une tierce personne. Il s'agit effectivement d'une indemnité reçue du département qui vient réparer ce poste de préjudice.

IV. LA MISE EN ŒUVRE DE LA NOMENCLATURE DES PRÉJUDICES CORPORELS

A. Nature des indemnités de sujétions spéciales allouées aux fonctionnaires de police actifs

Cass. crim., 14 janvier 2020, n° 19-82145

© LEH Édition

Un individu est poursuivi devant un tribunal correctionnel des chefs de dégradation du bien d'autrui, violences aggravées, menace de mort réitérée et outrage à une personne dépositaire de l'autorité publique, visant notamment un fonctionnaire de police, qui s'est constitué partie civile. L'auteur des faits est condamné pénalement et civilement.

Les juges du fond, pour condamner l'auteur à verser au fonctionnaire de police la somme de 300 euros au titre du préjudice moral subi par ce dernier, ont retenu après avoir visé les dispositions de l'article 2 du Code de procédure pénale et rappelé le caractère intangible de ce principe[24], que le complément de traitement dénommé indemnité de sujétions spéciales alloué aux fonctionnaires de police actifs compense de manière forfaitaire les risques que ceux-ci encourent dans l'exercice de leurs fonctions, c'est-à-dire la particulière pénibilité de leurs conditions de travail, et non pas les conséquences réelles de ces risques lorsqu'ils se réalisent par la faute d'un tiers et que le raisonnement de la partie civile démontre facilement toutes ses limites lorsqu'il n'est plus seulement question d'outrage ou de rébellion, mais aussi de violences volontaires ou de meurtre ou d'assassinat sur un agent de la force publique, risques que sa profession peut lui faire encourir tout autant. Ils ont ajouté que le fonctionnaire

23. L. n° 85-677 du 5 juillet 1985 tendant à l'amélioration de la situation des victimes d'accidents de la circulation et à l'accélération des procédures d'indemnisation, *JO*, 6 juillet 1985.

24. Pour les juges du fond, il se déduit des dispositions de l'article 2 du Code de procédure pénale un droit systématique et indiscutable pour toute victime de demander et de recevoir des sommes financières lors du procès pénal de la part des auteurs d'infraction, ceci indépendamment de toute indemnisation qui aurait déjà pu avoir lieu.

de police a été outragé à plusieurs reprises au cours de son intervention au domicile de l'auteur et que ces outrages ont porté atteinte à sa dignité et à son honneur. Pour la Cour de cassation, la cour d'appel a, sans dénaturation, justifié sa décision.

B. Le cumul possible de l'IP et de la PGPF réaffirmé

Cass. 2e civ., 16 janvier 2020, n° 18-18779

Cass. 2e civ., 6 février 2020, n° 19-12779

Depuis le mois de septembre 2018[25], la Cour de cassation a rendu plusieurs arrêts particulièrement remarqués sur la question de l'étendue de l'incidence professionnelle (IP), notamment lorsque la victime se trouvait dans l'impossibilité d'exercer toute activité professionnelle[26], ou lorsqu'il s'est agi de l'articuler avec la PGPF[27]. Les deux espèces étudiées montrent à nouveau les difficultés inhérentes à l'articulation de l'IP et de la PGPF[28], l'indemnisation versée au titre de l'IP devant compléter celle déjà obtenue par la victime au titre de la PGPF sans aboutir à une double indemnisation du même préjudice[29]. Dans la première espèce, la Cour de cassation a jugé qu'« en indemnisant la PGPF résultant de la baisse de revenus générée par l'accident, la cour d'appel a réparé un préjudice distinct de l'IP liée à la dévalorisation de la victime sur le marché du travail ». Dans la seconde espèce, la Cour de cassation a jugé que « c'est sans encourir le grief du moyen que la cour d'appel a réparé au titre de l'IP, à la fois la dévalorisation sur le marché du travail et la pénibilité accrue subie » par la victime « durant les périodes pendant lesquelles [elle] a exercé une activité professionnelle, préjudices distincts de celui réparé au titre de la PGPF ». On relèvera que dans les faits de la seconde espèce, les juges du fond ont relevé que la victime avait subi non seulement une dévalorisation sur le marché du travail, compte tenu de son impossi-

© LEH Édition

25. Cass. 2e civ., 13 septembre 2018, n° 17-26011 – Cass. 2e civ., 4 octobre 2018, n° 17-24858 – Cass. 2e civ., 20 novembre 2018, n° 17-87383 – Cass. 2e civ., 13 décembre 2018, n° 17-28019 - Cass. 2e civ., 7 mars 2019, n° 17-25855 – Cass. crim., 19 mars 2019, n° 18-82598 - Cass. 2e civ., 28 mars 2019, n° 18-18832 – Cass. 2e civ., 23 mai 2019, n° 18-17560 – Cass. crim., 28 mai 2019, n° 18-81035 – Cass. crim., 17 décembre 2019, n° 18-86063.
26. Bernfeld (C.), « L'IP en cas d'impossibilité de travailler », *Gaz. pal.*, n° 222, 10 août 2010, p. 30 ; Bernfeld (C.), « IP d'une victime incapable de travailler », note sur Cass. 2e civ., 14 septembre 2017, n° 16-23578, *Gaz. pal.*, n° 38, 7 novembre 2017, p. 63 ; V. égal. : Hocquet-Berg (Sophie), « L'ambivalence de l'incidence professionnelle », *RCA*, 2019, étude 1.
27. Bernfeld (C.), « L'impossibilité de travailler peut-elle relever à la fois des PGPF et de l'IP ? », note sur Cass. 1re civ., 5 avril 2018, n° 17-16116, *Gaz. pal.*, n° 19, 29 mai 2018, p. 56 ; Hilger (Geoffroy), « L'articulation entre la perte de gains professionnels futurs et l'incidence de professionnelle de la victime inapte à toute activité professionnelle », note sur Cass. 2e civ., 13 septembre 2018, n° 17-26011, *Gaz. pal.*, n° 36, 23 octobre 2018, p. 21 ; Hilger (Geoffroy), « Les difficultés de qualification et d'évaluation des préjudices corporels d'une victime. Éléments de réflexions sur la normativité de la nomenclature Dintilhac à partir de quatre arrêts de la Cour de cassation », *RGDM,* n° 71, 2019, p. 167.
28. V. not. Jourdain (P.), « L'articulation des préjudices professionnels des victimes directes », *Gaz. pal.,* 27 janvier 2020 (HS), p. 12 ; Mornet (Benoît), « L'appréhension du préjudice professionnel par la nomenclature Dintilhac et son traitement judiciaire », *Gaz. pal.,* 27 janvier 2020 (HS), p. 16.
29. Dintilhac (Jean-Pierre), dir., *Rapport du groupe de travail chargé d'élaborer une nomenclature des préjudices corporels*, La documentation française, 2005, p. 35.

bilité d'avoir pu exercer une activité pérenne d'architecte conforme à son niveau de formation, mais aussi une fatigabilité et une pénibilité accrues en raison de troubles cognitifs.

C. Rappel sur le préjudice d'avilissement

Cass. 2e civ., 16 janvier 2020, n° 19-10162

Même si certains sont favorables à la reconnaissance du préjudice d'avilissement en tant que préjudice permanent exceptionnel (PPE)[30], la Cour de cassation considère que celui-ci n'est pas un poste de préjudice distinct des souffrances endurées (SE) et du déficit fonctionnel permanent (DFP). Elle a jugé le 13 décembre 2018 que « le préjudice moral lié aux souffrances psychiques et aux troubles qui y sont associés étant inclus dans le poste de préjudice temporaire des SE ou dans le poste de préjudice du DFP, il ne peut être indemnisé séparément quelle que soit l'origine de ces souffrances », et « qu'ayant, pour le réparer, inclus dans le poste des SE et, après consolidation, dans celui du DFP, le préjudice qualifié d'avilissement d'une victime de faits de prostitution forcée et de traite d'êtres humains, dont elle a relevé qu'il était lié aux souffrances psychiques et aux troubles qui y sont associés, c'est sans méconnaître le principe de la réparation intégrale sans perte ni profit pour la victime que la cour d'appel, qui a ainsi exclu l'existence d'un PPE ou spécifique[31] », a écarté les demandes des victimes tendant à le voir réparer séparément.

Dans l'espèce étudiée, elle reprend et confirme sa solution. Elle a également pris le soin de préciser que « si les victimes de traite des êtres humains ont droit à la réparation intégrale de leurs préjudices, ni l'article 4 de la Convention de sauvegarde des droits de l'homme et des libertés fondamentales, ni les articles 4 et 15 de la Convention du Conseil de l'Europe sur la lutte contre la traite des êtres humains signée à Varsovie le 16 mai 2005, ni l'article 1er du Protocole n° 1 à la Convention de sauvegarde des droits de l'homme et des libertés fondamentales ne définissent les modalités de cette indemnisation ». Ainsi, rien n'interdit à ce que l'indemnisation du préjudice d'avilissement se fasse au moyen des SE ou du DFP. « Si les faits de prostitution forcée et de traite des êtres humains constituent en effet pour les victimes un dommage spécifique en raison de l'atteinte particulière portée à leur intégrité physique, psychique et psychologique, ils n'engendrent pas de préjudice moral distinct. En d'autres termes, il n'existe pas de conséquences juridiques propres à cette atteinte spécifique ou cette lésion morale subie, laquelle doit être réparée au titre des SE ou du DFP[32] ».

© LEH Édition

30. Perini Mirski (Marie), « Le préjudice d'avilissement », *Gaz. pal.,* n° 56, 25 février 2014, p. 16.
31. Cass. 2e civ., 13 décembre 2018, nos 18-10276, 17-28716 et 18-10277 (3 arrêts) : *RGDM,* n° 71, 2019, p. 167, note Hilger (G.) ; V. égal. Cass. 2e civ., 5 mars 2015, n° 14-13045.
32. Hilger (Geoffroy), « Les difficultés de qualification et d'évaluation des préjudices corporels d'une victime… », *op. cit.*

D. Prise en charge des frais d'un médecin expert désigné à la demande de la victime pour l'évaluation de ses préjudices

Cass. 2e civ., 6 février 2020, n° 18-19518

Il est acquis que les frais d'assistance par un médecin-conseil à l'expertise médicale – judiciaire ou amiable – sont intégralement indemnisables au titre du poste frais divers dès lors que cette dépense est en lien direct avec le fait dommageable[33]. La situation est en l'espèce différente puisque la victime a désigné deux médecins, non pas pour l'assister à une mesure d'expertise, mais pour établir un bilan médical. Concrètement, la cour d'appel a limité à la somme de 5 499,90 € la somme due en réparation du préjudice subi par la victime au titre des frais divers, en retenant que l'examen neuropsychologique et le bilan psychiatrique réalisés respectivement par deux médecins ne peuvent être assimilés à l'assistance d'un médecin-conseil, mais s'analysent comme des rapports d'expertise privés qui ne sauraient être indemnisés au titre des frais divers. Or, pour la Cour de cassation, les juges du fond, en se déterminant ainsi sans rechercher, comme ils y étaient invités, si ces examens n'avaient pas été indispensables à l'évaluation des préjudices de la victime et n'étaient pas, par conséquent, imputables à l'accident, n'ont pas donné de base légale à leur décision. On notera qu'en 2011, la Cour de cassation avait jugé que la victime d'un dommage corporel ne peut prétendre à l'indemnisation du coût du bilan d'un ergothérapeute qu'elle a sollicité à l'appui de sa demande d'indemnisation du préjudice lié à l'assistance d'une tierce personne que si elle a été contrainte d'exposer ces frais[34]. Autrement dit, ces frais doivent être qualifiés de dommage imputable à l'accident. Le critère du lien de causalité est donc décisif pour déterminer si les frais engagés par la victime pour rémunérer des experts désignés à son initiative sont en lien avec le fait dommageable et doivent être indemnisés à ce titre.

E. La PCH doit-elle être déduite des indemnités allouées à une victime d'un accident de la circulation ?

Cass. 2e civ., 6 février 2020, n° 18-19518

En droit commun, le recours des tiers payeurs contre la personne tenue à réparation d'un dommage résultant d'une atteinte à la personne est régi par les articles 29 et suivants de la loi du 5 juillet 1985. Seules les prestations visées à l'article 29 de cette loi ouvrent droit à un recours du tiers payeur contre la personne tenue à réparation, ledit recours présentant un caractère subrogatoire selon l'article 30. L'article 33 de cette loi indique notamment que, hormis les prestations mentionnées à l'article 29, aucun versement effectué au profit d'une victime en vertu d'une obligation légale, conventionnelle ou statutaire n'ouvre droit à une action contre la personne tenue à réparation du dommage ou son assureur. Toute disposition contraire aux prescriptions des articles 29 et 33 est réputée non écrite à moins qu'elle ne soit plus favorable à la

33. Cass. 2e civ., 12 septembre 2013, n° 12-20750 – Cass. 2e civ., 22 mai 2019, n° 18-14063.
34. Cass. 2e civ., 24 novembre 2011, n° 10-25133.

© LEH Édition

victime. L'article 31 dispose que les recours subrogatoires des tiers payeurs s'exercent poste par poste sur les seules indemnités qui réparent des préjudices qu'elles ont pris en charge, à l'exclusion des préjudices à caractère personnel. La victime bénéficie néanmoins, en cas de partage de responsabilité, d'un droit de préférence sur l'indemnité due par le responsable, le tiers payeur ne pouvant imputer sa créance que sur le solde subsistant. Pour la Cour de cassation, il résulte de la combinaison de ces dispositions que « seules doivent être imputées sur l'indemnité réparant l'atteinte à l'intégrité physique de la victime les prestations versées par des tiers payeurs qui ouvrent droit, au profit de ceux-ci, à un recours subrogatoire contre la personne tenue à réparation[35] ». Les prestations ouvrant droit à recours ont ainsi un caractère indemnitaire par détermination de la loi[36].

La question de l'imputabilité de la PCH sur les indemnités allouées à la victime se pose régulièrement[37]. De manière constante, la Cour de cassation juge que la PCH n'étant pas mentionnée à l'article 29 précité, elle ne donne pas lieu à recours subrogatoire contre la personne tenue à réparation, et, par conséquent, à imputation sur le montant du préjudice indemnisable. En droit commun, elle n'a donc pas à être imputée sur les indemnités revenant à la victime[38]. Il en est autrement lorsque l'indemnisation de la victime relève de régimes spéciaux faisant intervenir des fonds d'indemnisation. La seule référence à l'article 29 de la loi du 5 juillet 1985 s'avère en effet insuffisante. Tant pour le FGTI[39], que pour l'Oniam[40] et le FIVA[41], la loi prévoit que l'offre d'indemnisation tienne compte, outre des prestations énumérées à l'article 29 de la loi du 5 juillet 1985, des indemnités de toute nature reçues ou à recevoir d'autres débiteurs du chef du même préjudice. La Cour de cassation juge en effet de manière constante que la PCH constitue une prestation à caractère indemnitaire, dès lors qu'elle n'est pas attribuée sous condition de ressources, et que, fixée en fonction des besoins individualisés de la victime d'un handicap, elle répare certains postes de

© LEH Édition

35. Cass. 2e civ., 12 juin 2014, n° 13-18459 : *Bull. civ. II*, n° 132.
36. Comparer, pour une prestation versée par une institution de prévoyance : Cass. 2e civ., 12 septembre 2019, nos 18-13791 et 18-14724 : *RGDM,* n° 74, 2020, p. 298, obs. Hilger (G.).
37. V. not. Hilger (Geoffroy), « Victime d'infraction indemnisée par le Fonds de garantie des victimes des actes de terrorisme et d'autres infractions : pas d'obligation de demander la prestation de compensation du handicap (Cass. 2e civ., 17 janvier 2019, n° 17-24083) », *RGDM,* n° 72, 2019, p. 384, et *supra*. « Imputation de la PCH sur le poste de préjudice résultant du besoin en assistance tierce personne indemnisé par le FIVA (Cass. 2e civ., 25 juin 2020, n° 19-14085) ».
38. Cass. 2e civ., 19 mars 2015, n° 14-12792 – Cass. 2e civ., 2 juillet 2015, n° 14-19797 : *Bull. civ. II*, n° 182 – Cass. crim., 2 février 2016, n° 14-87667 – Cass. 1re civ., 17 mars 2016, n° 15-13865 – Cass. 1re civ., 29 mars 2017, nos 16-13866 et 16-14054 – Cass. 2e civ., 29 juin 2017, n° 16-17864.
39. CPP art. 706-9 *in fine*.
40. CSP art. L. 1142-17, al. 2 et art. L. 3122-5, al. 2.
41. L. n° 2000-1257 préc., art. 53, IV.

préjudices indemnisables, de sorte qu'elle doit être prise en compte pour l'indemnisation de la victime par le FGTI[42]. Il en est de même pour l'Oniam[43] et désormais le FIVA[44].

Le cas du Fonds de garantie des assurances obligatoires (FGAO) doit néanmoins être distingué puisque les dispositions le régissant[45] ne sont pas totalement similaires à celles organisant le FGTI, l'Oniam ou le FIVA. Cela n'a pour autant pas empêché la deuxième chambre civile de la Cour de cassation de juger, le 16 mai 2013, après avoir affirmé que la PCH constituait une prestation à caractère indemnitaire, qu'elle devait être prise en compte dans le montant de l'indemnité prise en charge par le FGAO[46]. Ce faisant, il semblerait que la Cour de cassation ait considéré que seul le critère indemnitaire ou non de la prestation devait être pris en compte, sans que l'existence ou l'absence d'une « action récursoire contre le responsable des dommages[47] » ait une incidence. La chambre criminelle a cependant adopté une position différente. Elle a jugé le 1er septembre 2015 « que si la PCH […] constitue une prestation indemnitaire, il résulte des articles L. 421-1 du Code des assurances et R. 421-13 du même Code définissant les obligations du FGAO que la déduction des versements effectués par des tiers payeurs est subordonnée à l'existence d'une action récursoire contre le responsable du dommage[48] ». Elle a en conséquence approuvé la décision d'une cour d'appel qui, pour fixer l'indemnité due à la victime au titre des frais futurs d'assistance tierce personne, a retenu que la PCH ne pouvait être prise en compte dès lors qu'elle n'entre pas dans la catégorie des prestations ouvrant droit à une action récursoire contre la personne tenue à réparation du dommage ou son assureur mentionnés aux articles 29 et 32 de la loi du 5 juillet 1985. Dans l'espèce étudiée, la deuxième chambre civile rejoint l'analyse de la chambre criminelle, tout en généralisant celle-ci.

Le raisonnement de la Cour de cassation est le suivant. En premier lieu, il résulte des articles 29 et 33 de la loi du 5 juillet 1985 que seules doivent être imputées sur l'indemnité réparant l'atteinte à l'intégrité physique de la victime les prestations versées par des tiers payeurs qui ouvrent droit, au profit de ceux-ci, à un recours subrogatoire contre la personne tenue à réparation. En deuxième lieu, n'étant pas mentionnée par le premier de ces textes, la PCH ne donne pas lieu à recours subrogatoire contre la personne tenue à réparation et ne peut donc être imputée sur l'indemnité réparant

© LEH Édition

42. Cass. 2e civ., 13 février 2014, nos 12-23706 et 12-23731 [2 arrêts] : *Bull. civ.,* nos 39 et 40 – Cass. 2e civ., 12 juin 2014, n° 13-12185 – Cass. 2e civ., 10 décembre 2015, nos 14-24443 et 14-26726 – Cass. 2e civ., 13 décembre 2018, n° 17-28019.
43. Cass. 1re civ., 14 décembre 2016, n° 15-28060 – Cass. 1re civ., 8 février 2017, n° 16-12489 – Cass. 1re civ., 5 avril 2018, n° 17-10657.
44. V. *supra*, « Imputation de la PCH sur le poste de préjudice résultant du besoin en assistance tierce personne indemnisé par le FIVA (Cass. 2e civ., 25 juin 2020, n° 19-14085) ».
45. C. assur. art. L. 421-1 et s. et R. 421-13.
46. Cass. 2e civ., 16 mai 2013, n° 12-18093 : *Bull. civ. II*, n° 89.
47. C. assur. art. L. 421-1.
48. Cass. crim., 1er septembre 2015, n° 14-82251 : *Bull. crim.*, n° 184 ; solution confirmée par Cass. crim., 3 mai 2016, n° 14-84246 : *Bull. crim.*, n° 135.

l'atteinte à l'intégrité physique de la victime. En troisième lieu, selon les articles L. 421-1 et R. 421-13 du Code des assurances, lorsque le FGAO intervient, il paie les indemnités allouées aux victimes ou à leurs ayants droit qui ne peuvent être prises en charge à aucun autre titre lorsque l'accident ouvre droit à réparation. Et, en dernier lieu, les versements effectués au profit des victimes ou de leurs ayants droit et qui ne peuvent pas donner lieu à une action récursoire contre le responsable des dommages ne sont pas considérés comme une indemnisation à un autre titre. Elle juge en conséquence que la PCH « définie aux articles L. 245-1 et suivants du Code de l'action sociale et des familles, n'étant pas mentionnée par l'article 29 de la loi du 5 juillet 1985, n'ouvre droit à aucune action contre la personne tenue à réparation du dommage et ne peut donc être imputée sur l'indemnité allouée, que celle-ci soit payée par la personne tenue à réparation ou prise en charge à titre subsidiaire par le FGAO ». La cour d'appel ne pouvait dès lors pas dire que le versement de la rente trimestrielle viagère due au titre de la tierce personne ne pourra intervenir que sur justification par la victime auprès du FGAO, dans le premier mois de chaque année civile, de l'absence de demande de PCH ou du montant des sommes perçues à ce titre.

F. Précisions sur les modalités de preuve du préjudice d'agrément

Cass. 2e civ., 13 février 2020, n° 19-10572

© LEH Édition

Il est désormais acquis que le préjudice d'agrément « est constitué par l'impossibilité pour la victime de continuer à pratiquer régulièrement une activité spécifique sportive ou de loisirs[49] » et que la simple limitation ou gêne dans cette pratique est également indemnisée à ce titre[50]. L'arrêt étudié, rendu en matière de « faute inexcusable » de l'employeur, c'est-à-dire dans le cadre de la réparation d'un accident du travail[51], rappelle classiquement cette définition. Son intérêt est ailleurs. En effet, il vient implicitement préciser les règles de preuve de ce préjudice. La Cour de cassation censure l'arrêt d'appel ayant rejeté la demande en indemnisation du préjudice d'agrément de la victime. Les juges du fond, après avoir constaté que l'expert avait relevé que la victime éprouvait une gêne avec impossibilité de pratiquer le football, ont retenu que le préjudice d'agrément n'est indemnisé que si la victime est en mesure de rapporter la preuve qu'elle ne peut plus pratiquer une activité spécifique sportive ou de loisirs, que la victime ne justifie nullement d'une telle pratique habituelle du football, si ce n'est à l'occasion de rencontres amicales, et qu'en l'absence de document établissant sa fréquentation habituelle d'une salle de sport, de musculation, d'un club de sport ou d'un stade d'entraînement, les attestations produites sont insuffisantes pour justifier l'indemnisation qu'elle sollicite. Pour la Cour de cassation, la cour d'appel n'a pas

49. Cass. ass. plén., 19 décembre 2003, n° 02-14783 – Cass. 2e civ., 28 mai 2009, n° 08-16829 – Cass. 2e civ., 24 octobre 2019, n° 18-19653 : *RGDM*, n° 74, 2020, p. 299, obs. Hilger (G.).
50. Cass. 2e civ., 29 mars 2018, n° 17-14499.
51. CSS art. L. 452-3.

tiré les conséquences légales de ses propres constatations, de sorte qu'en l'absence de licences sportives ou d'autres éléments de preuve objectifs, des attestations de témoins pourraient suffire à établir la réalité de ce préjudice.

G. Changement des conditions de vie et aggravation du préjudice

Cass. 2e civ., 5 mars 2020, n° 19-10323

Lorsque la victime subit une aggravation de son préjudice, elle peut toujours saisir le juge pour obtenir une indemnisation complémentaire. Elle doit néanmoins rapporter la preuve de cette aggravation sous peine de se heurter à l'autorité de la chose jugée[52]. Deux situations sont concrètement envisageables. Soit la victime subit une majoration d'un préjudice existant, soit elle subit un nouveau préjudice[53]. Cette aggravation peut résulter d'une augmentation du taux de DFP, d'une intensification du préjudice esthétique ou encore d'un accroissement des besoins en tierce personne[54]. C'est justement ce dont il était question dans l'espèce étudiée.

La cour d'appel a déclaré irrecevables les demandes formées par la victime, assistée de sa curatrice, aux motifs qu'aucune aggravation de son état de santé n'est alléguée, que le besoin d'assistance n'a pas varié et que le fait que les conditions de vie prises en compte par la première décision du 26 juin 2007 aient évolué ne constitue pas une aggravation du préjudice. Les juges du fond ont également retenu que le choix de vie effectué par la victime « ne saurait constituer une aggravation "situationnelle" ou "sociologique" du dommage, puisqu'elle dépend de la seule volonté de la victime », celle-ci ayant quitté le domicile parental pour vivre seule dans un appartement aménagé. Pour la Cour de cassation, « le préjudice dont il était demandé réparation ne résultait pas d'une aggravation et ne constituait pas un préjudice nouveau qui n'aurait pu être pris en compte par la première décision », de sorte que la cour d'appel a exactement déduit que les demandes de la victime se heurtaient à l'autorité de la chose jugée et étaient irrecevables. Ce faisant, pour la Cour de cassation, seule une aggravation de l'état de santé de la victime semble justifier l'octroi d'une indemnisation complémentaire. Ce serait donc dire qu'en l'absence de modification de l'état séquellaire de la victime, un événement ou des circonstances modifiant les besoins ou les dépenses de la victime ne paraissent pas autoriser l'allocation à la victime d'une indemnisation complémentaire[55]. La Cour de cassation avait pourtant jugé en 2004 que le préjudice dont la victime demandait réparation était constitué par l'augmentation, en raison de la présence de ses deux enfants, de l'aide-ménagère dont l'in-

© LEH Édition

52. C. civ. art. 1355 ; C. pr. civ. art. 480.
53. Le Roy (Max), Le Roy (Jacques-Denis), Bibal (Frédéric), *L'évaluation du préjudice corporel*, 21e éd., LexisNexis, 2018, n° 41 ; Mornet (Benoît), *L'indemnisation des préjudices en cas de blessures ou de décès*, septembre 2019, p. 32.
54. Pour un exemple récent : Cass. 2e civ., 20 mai 2020, n° 19-13806.
55. V. sur ce point, Clerc-Renaud (Laurence), « Questions clés autour de l'aggravation du dommage corporel », *Gaz. pal.*, n° 46, 16 février 2013, p. 7 ; Guillermou (Emeric), « L'aggravation sociologique », *Gaz. pal.*, n° 46, 16 février 2013, p. 16.

demnisation lui avait été précédemment accordée à titre personnel en raison de son handicap, et que ce préjudice économique nouveau, indépendant de l'évolution de l'état séquellaire de la victime, n'avait pas été pris en compte par le jugement, antérieur à la naissance des enfants, de sorte que la cour d'appel avait violé le principe de la réparation intégrale du préjudice[56].

H. Appréciation souveraine des juges du fond de l'existence de la PGPF

Cass. 2e civ., 5 mars 2020, n° 18-20278

Le poste PGPF « tend à indemniser la victime de la perte totale ou partielle de ses revenus après la date de consolidation, que cette perte soit viagère ou limitée dans le temps[57] ». Il faut donc qu'après consolidation, les revenus professionnels de la victime soient diminués ou supprimés et, si elle reprend son activité professionnelle sans subir de diminution de revenus, aucune PGPF ne sera caractérisée. Cela sera *a fortiori* le cas lorsque les revenus de la victime, en dépit de son handicap, ont augmenté après la consolidation. Dans cette espèce, la Cour de cassation rejette le second moyen de cassation de la victime – demanderesse au pourvoi – au motif qu'il ne tend qu'à remettre en discussion devant elle l'appréciation souveraine de l'absence de perte de gains professionnels de la victime après consolidation par la cour d'appel qui a constaté, par motifs propres et adoptés, qu'en dépit de ses séquelles, elle avait pu reprendre une activité professionnelle qui lui procurait des gains supérieurs à ceux perçus avant l'accident et que si elle ne pouvait accomplir tous les actes qu'elle pouvait exécuter précédemment avant son accident, elle en avait réalisé d'autres qui avaient plus que compensé les restrictions réelles résultant de l'accident. Tout au plus, pouvait dès lors être caractérisée une IP.

© LEH Édition

I. La perte de gains professionnels doit être calculée avant impôt

Cass. 2e civ., 5 mars 2020, n° 18-20278

Cass. crim., 17 mars 2020, n° 19-81332

« L'indemnisation est en principe égale au coût économique du dommage pour la victime », de sorte que la perte de ses gains professionnels, tant actuels que futurs, doit être calculée en net et hors incidence fiscale[58]. Pour la Cour de cassation, les dispositions fiscales frappant les revenus sont en effet sans incidence sur les obligations des personnes responsables du dommage et le calcul de l'indemnisation de la victime[59]. L'entrée en vigueur du prélèvement à la source de l'impôt sur le revenu

56. Cass. 2e civ., 19 février 2004, n° 02-17954
57. Le Roy (Max), Le Roy (Jacques-Denis), Bibal (Frédéric), *op. cit.*, n° 121 ; V. égal. Lambert-Faivre (Yvonne), Porchy-Simon (Stéphanie), *Droit du dommage corporel – Systèmes d'indemnisation*, 8e éd., Dalloz, 2016, n° 185.
58. Mornet (Benoît), *op. cit.*, p. 37.
59. Cass. crim., 1er décembre 1993, n° 92-86653 – Cass. 2e civ., 19 mars 1997, n° 95-16901 – Cass. 2e civ., 8 juillet 2004, n° 03-16173 – Cass. 1re civ., 25 juin 2009, n° 08-17488 – Cass. 2e civ., 19 octobre 2010,

au 1er janvier 2019 n'a pas modifié cette règle. Dans l'espèce soumise à la chambre criminelle, celle-ci a jugé que « les dispositions relatives aux impôts sur le revenu sont sans incidence sur les obligations du responsable d'un dommage corporel et sur le droit à réparation de la victime ». La cour d'appel ne pouvait donc pas, pour évaluer la PGPA et la PGPF de la victime, se fonder sur son salaire après impôts. Puisque le prélèvement à la source consiste à déduire l'impôt avant le versement du revenu, le montant de l'impôt étant prélevé chaque mois sur le bulletin de paie, il faudra veiller à distinguer le salaire brut, le salaire net avant impôt – base de calcul de la perte de gains professionnels – et le salaire net après impôt lorsque les parties ne produiront pas leur avis d'imposition. Ensuite, dans l'espèce soumise à la deuxième chambre civile, la victime exerçait une profession libérale, celle-ci étant chirurgienne. La Cour de cassation a ainsi visé l'hypothèse où la victime percevait des gains professionnels sous la forme d'honoraires puisqu'elle a jugé que les dispositions fiscales frappant « les bénéfices » et revenus sont sans incidence sur les obligations des personnes responsables du dommage et le calcul de l'indemnisation de la victime.

J. Point de départ des intérêts de la créance du tiers payeur

Cass. crim., 17 mars 2020, n° 19-81332

La Cour de cassation rappelle qu'il résulte de l'article 1153, devenu 1231-6, du Code civil « que la créance du tiers payeur, dont le recouvrement est poursuivi par subrogation dans le droit d'action de la victime, n'est pas indemnitaire, mais porte sur le paiement d'une somme d'argent et produit intérêts au jour de la demande ». En conséquence, une cour d'appel ne pouvait fixer le point de départ des intérêts de la créance du tiers payeur au jour de sa décision. Cette solution est constante et régulièrement rappelée[60].

K. Conception autorisée d'un algorithme appelé « DataJust » aux fins d'élaboration d'un référentiel indicatif d'indemnisation des préjudices corporels

D. n° 2020-356 du 27 mars 2020

Il existe aujourd'hui plusieurs référentiels d'indemnisation des préjudices corporels. Tant l'Oniam – pour les accidents médicaux et les accidents dus au VHC – que le FIVA ou le FGTI – pour les victimes d'actes de terrorisme par exemple – utilisent leur propre référentiel. Certaines associations comme l'AREDOC[61] ou l'ANADOC[62] ont également développé leur propre référentiel, tandis que les magistrats de l'ordre judiciaire sont aidés par le référentiel indicatif de l'indemnisation du préjudice corporel des cours d'appel. Le décret n° 2020-356 du 27 mars 2020 a autorisé le ministre de la Justice à mettre en œuvre, pour une durée de deux ans, un traitement automatisé de

n° 09-88040.

60. Cass. 1re civ., 7 mai 2002, n° 99-13458 – Cass. 1re civ., 27 mai 2003, n° 01-10478 – Cass. ass. plén., 4 mars 2005, n° 02-14316.
61. Association pour l'étude de la réparation du dommage corporel.
62. Antenne nationale de documentation sur le dommage corporel.

© LEH Édition

données à caractère personnel, dénommé « DataJust », ayant pour finalité le développement d'un algorithme destiné à permettre l'évaluation rétrospective et prospective des politiques publiques en matière de responsabilité civile et administrative, l'élaboration d'un référentiel indicatif d'indemnisation des préjudices corporels, l'information des parties et l'aide à l'évaluation du montant de l'indemnisation à laquelle les victimes peuvent prétendre afin de favoriser un règlement amiable des litiges[63]. Il a aussi pour objet l'information ou la documentation des juges appelés à statuer sur des demandes d'indemnisation des préjudices corporels. Le décret définit les finalités du traitement, la nature et la durée de conservation des données enregistrées ainsi que les catégories de personnes y ayant accès. Il précise enfin les modalités d'exercice des droits des personnes concernées

C'est donc par l'analyse algorithmique des données de la jurisprudence administrative et judiciaire sur l'indemnisation des préjudices corporels que le ministère de la Justice entend mettre à disposition des magistrats, avocats, des assureurs et des fonds d'indemnisation un référentiel indicatif officiel et fiable permettant une meilleure évaluation des préjudices. L'objectif est de garantir un traitement égalitaire et juste des demandes d'indemnisation de préjudices corporels. Indirectement, cela permettrait de conférer à la nomenclature Dintilhac une nature juridique, dont elle est actuellement dépourvue[64].

© LEH Édition

L. Pathologie latente révélée par l'accident et droit à indemnisation de la victime

Cass. 2e civ., 20 mai 2020, n° 18-24095

Dans cette espèce, la Cour de cassation a jugé que c'est à bon droit que la cour d'appel a énoncé que le droit de la victime d'un accident de la circulation à obtenir l'indemnisation de son préjudice corporel ne saurait être réduit en raison d'une prédisposition pathologique lorsque l'affection qui en résulte n'a été provoquée ou révélée que du fait de l'accident[65]. Pour arriver à cette conclusion, les juges du fond ont retenu que selon l'anamnèse de l'état de santé de la victime, il n'avait été repéré avant l'accident ni tremblements ni maladie de Parkinson, et que si la maladie de Parkinson n'était pas d'origine traumatique selon les avis spécialisés recueillis par l'expert, il ressortait de ces mêmes avis que cette maladie était, chez la victime, un état antérieur méconnu.

63. Sur les réactions soulevées par la publication du décret « DataJust », V. not. Januel (Pierre), « Datajust : un algorithme pour évaluer les préjudices corporels », *Dalloz actualité,* 1er avril 2020 ; Bojko (Léna), « Préjudice corporel », *AJ pénal*, 2020, p. 169.
64. V. not. Adida-Canac (Hugues), « Le contrôle de la nomenclature Dintilhac par la Cour de cassation », *D.*, 2011, p. 1497 ; Bacache (Mireille), « La nomenclature : une norme ? », *Gaz. pal.*, n° 361, 24 décembre 2014, p. 7 ; Haftel (Bernard), « Libres propos sur l'avant-projet de réforme de la Cour de cassation et la fonction du juge », *D.*, 2015, p. 1378 ; Cousin (Clément), « Les nomenclatures des préjudices corporels : comment ressusciter l'esprit du rapport Dintilhac ? – Propositions pour une évolution de la nomenclature des postes de préjudices à partir d'un arrêt de la première chambre civile de la Cour de cassation du 15 juin 2016 », *RLDC*, 2017/147, n° 6297 ; Hilger (Geoffroy), « Les difficultés de qualification et d'évaluation des préjudices corporels d'une victime… », *op. cit*.
65. V. déjà : Cass. 2e civ., 8 juillet 2010, n° 09-67.592

Ils ont également indiqué que, selon les conclusions de l'expert, il n'était pas possible de dire dans quel délai cette maladie serait survenue, que la pathologie de la victime ne s'était pas extériorisée avant l'accident sous la forme d'une quelconque invalidité et que cette affection n'avait été révélée que par le fait dommageable, en sorte qu'elle lui était imputable et que le droit à réparation de la victime était intégral. Pour la Cour de cassation, par ces motifs, la cour d'appel, qui a fait ressortir qu'il n'était pas justifié que la pathologie latente de la victime, révélée par l'accident, se serait manifestée dans un délai prévisible, et qui n'avait pas à procéder à d'autres recherches, a légalement justifié sa décision.

M. Définition et appréciation du préjudice lié à l'assistance tierce personne

Cass. 2e civ., 20 mai 2020, n° 18-24834

Cass. 2e civ., 25 juin 2020, n° 19-18167

Cass. 2e civ., 25 juin 2020, n° 19-18263

Dans les deux dernières espèces, la Cour de cassation eut l'occasion de rappeler l'étendue du poste de préjudice lié à l'assistance d'une tierce personne. Celui-ci a pour objet d'indemniser la perte d'autonomie de la victime qui, à la suite du fait dommageable, est dans l'obligation de recourir à un tiers pour l'assister dans les actes de la vie courante. Elle a en effet pour objet de restaurer la dignité de la victime et de suppléer sa perte d'autonomie[66]. Une cour d'appel a ainsi pu déduire, au vu des éléments de preuve produits qu'elle a souverainement appréciés, que la preuve de l'existence d'un préjudice liée à la nécessité de l'assistance par une tierce personne n'était pas rapportée après avoir retenu que le réconfort, le secours moral et l'accompagnement apportés à la jeune victime par sa mère ne pouvaient être pris en compte au titre de l'indemnisation de ce poste de préjudice (deuxième espèce). Enfin, dans la première espèce, la Cour de cassation a aussi rappelé que les juges du fond disposaient d'un pouvoir d'évaluation souverain du préjudice lié aux besoins de la victime en assistance tierce personne avant – et *a fortiori* après – consolidation. Concrètement, la cour d'appel avait distingué entre les périodes de prise en charge en hôpital de jour et celles de présence complète à domicile et différencié les besoins d'assistance par une aide-ménagère, une aide-soignante et une infirmière évalués sur la base de taux horaires distincts.

N. L'IP doit être évaluée *in concreto*

Cass. 2e civ., 20 mai 2020, n° 19-13222

La réparation du préjudice doit correspondre à ce dernier et ne saurait être appréciée de manière forfaitaire. En conséquence, les juges du fond, même s'ils ne peuvent pas calculer l'IP « sur la base de la prétention de la victime de la totalité de la différence de salaire avec un temps complet puis, après la perte de son emploi, d'un euro de rente

66. V. déjà Cass. 2e civ., 23 mai 2019, n° 18-16651 : *RGDM,* n° 72, 2019, p. 396, obs. Hilger (G.).

© LEH Édition

viagère calculé sur le complément de son allocation adulte handicapé », ne peuvent en déduire « qu'il convient de faire une appréciation forfaitaire de l'indemnisation de la perte de chance professionnelle en relation avec une plus grande pénibilité du travail ».

O. Le juge administratif confronté au préjudice d'angoisse de mort imminente

CAA Douai, 12 mai 2020, n°s 17DA01230 et 18DA00451

Alors que les débats relatifs à une reconnaissance autonome du préjudice d'angoisse de mort devant les juridictions judiciaires sont toujours d'actualité[67], des questionnements identiques animent les juridictions administratives. L'angoisse de mort imminente se définit comme « le préjudice résultant pour la victime, de la douleur engendrée par la conscience du caractère inéluctable de sa mort prochaine[68] ». Elle correspond au délai durant lequel la victime souffre et prend conscience qu'elle va décéder[69]. Dans l'espèce qui lui a été soumise, la cour administrative d'appel de Douai a confirmé la décision des premiers juges, mais en distinguant l'analyse des souffrances endurées (§ 7) de celle de la conscience de la mort imminente (§ 8). Si elle confirme la décision de premiers juges qui ont rejeté l'indemnisation de ce second préjudice, faute de preuve que la victime a eu conscience de sa mort prochaine, elle paraît néanmoins admettre le caractère autonome de l'angoisse de mort imminente par rapport aux souffrances endurées. Certaines juridictions administratives du fond semblent admettre le préjudice d'angoisse de mort imminente comme un préjudice autonome, d'autres non[70]. Le Conseil d'État n'a toutefois pas encore tranché la question. On sait cependant qu'il admet la réparation de la douleur morale éprouvée du fait de la conscience d'une espérance de vie réduite en cas de faute du service public hospitalier[71].

© LEH Édition

67. Hilger (Geoffroy), « Préjudice d'angoisse de mort imminente : les précisions de la première chambre civile de la Cour de cassation », note sous Cass. 1re civ., 26 septembre 2019, *D.*, 2019, p. 2459. V. égal. Hilger (Geoffroy), « L'angoisse de mort imminente et les souffrances endurées : éléments de réflexion pour une indemnisation efficiente des victimes », *Gaz. pal.*, n° 29, 4 septembre 2018, p. 31 ; Quistrebert (Yohann), « L'indemnisation conditionnée du préjudice d'angoisse de mort imminente », *RCA*, 2019, étude n° 8
68. CA Douai, 12 avril 2018, n° 17/01363.
69. AREDOC, Préjudices atypiques des victimes directes : angoisse et préjudices, Les préjudices permanents exceptionnels, Étude de la jurisprudence, janvier 2016, p. 18.
70. TA Pau, 26 mai 2015, n° 1400381 (reconnaissance) infirmé par CAA Bordeaux, 30 octobre 2017, n° 15BX02675 – TA Nantes, 12 février 2018, n° 1504910 (reconnaissance) confirmé par CAA Nantes, 10 décembre 2019, n° 18NT01532.
71. CE, 24 octobre 2008, n° 301851.

P. Les qualités de victime directe et de victimes par ricochet se cumulent aussi devant le juge administratif

CAA Douai, 12 mai 2020, nos 17DA01230 et 18DA00451

Il est désormais acquis qu'une victime peut, devant les juridictions judiciaires, cumuler les qualités de victime directe et de victime indirecte[72]. Par exemple, la chambre criminelle de la Cour de cassation a jugé qu'« en prononçant ainsi et dès lors qu'elle a caractérisé un préjudice d'affection causé par les conséquences pathologiques du deuil, distinct du préjudice résultant de l'atteinte à l'intégrité psychique consécutive au décès de son frère, réparé au titre des souffrances endurées et du déficit fonctionnel permanent, la cour d'appel n'a pas indemnisé deux fois le même préjudice et a assuré une réparation intégrale sans perte ni profit pour la victime[73] ». Dans l'espèce étudiée, la cour administrative d'appel de Douai a également distingué le deuil pathologique du préjudice d'affection. Elle juge que « le préjudice spécifique subi par les proches d'une victime décédée se traduisant par le développement sur le long terme de pathologies portant atteinte à leur intégrité psychique » est « distinct du préjudice d'affection lié à la douleur morale résultant du décès de la victime directe » et « peut donner lieu à une indemnisation des préjudices extrapatrimoniaux subis ». Par la référence à un préjudice spécifique, les juges administratifs semblent avoir pris en compte, « non pas le préjudice né de la perte d'une épouse ou d'une mère, peine et deuil normaux, donc issu du rapport à l'autre », mais « un préjudice spécial, celui qui se trouve constitué par le traumatisme psychique, atteint en leur propre corps[74] », subi par les victimes directes. En somme, si l'état pathologique de la victime indirecte est source de nouveaux préjudices économiques ou moraux, elle pourra demander l'indemnisation propre de ce nouveau dommage corporel qui n'est pas un dommage par ricochet, mais un dommage principal lié spécifiquement à sa réaction pathologique face au décès ou à l'infirmité de la victime immédiate[75]. Reste à savoir si le Conseil d'État admettra ce cumul des qualités de victime directe et de victime indirecte.

© LEH Édition

72. Hilger (Geoffroy), « La confirmation du cumul possible de la qualité de victime directe et de victime par ricochet (Cass. crim., 2 avril 2019, n° 18-81917 et Cass. crim. 14 mai 2019, n° 18-85616) », *RGDM,* n° 72, 2019, p. 390 ; V. égal. Bascoulergue (Adrien), « La possibilité de cumuler la qualité de victime principale avec celle de victime par ricochet », note sous Cass. 2e civ., 23 mars 2017, n° 16-13350, *D.*, 2017, p. 1409
73. Cass. crim., 2 avril 2019, n° 18-81917. V. égal. Cass. 2e civ., 23 mars 2017, n° 16-13350 – Cass. 2e civ., 18 janvier 2018, n° 16-28392 – Cass. crim. 14 mai 2019, n° 18-85616.
74. Cass. crim. 14 mai 2019, n° 18-85616.
75. Lambert-Faivre (Yvonne), Porchy-Simon (Stéphanie), *op. cit.*, n° 245 et s.

Q. Évaluation souveraine du montant de la créance du tiers payeur

Cass. crim., 23 juin 2020, n° 19-85733

Dans cette espèce, la cour d'appel, pour condamner le conducteur d'un véhicule reconnu coupable de blessures involontaires à payer à l'organisme social une certaine somme au titre des frais d'hospitalisation de la victime, a retenu que la délibération du 15 décembre 2011 prise par le conseil d'administration du centre hospitalier de Polynésie française proposant les tarifs applicables pour l'exercice 2012, rendue exécutoire par l'arrêté du 28 décembre 2011, est inapplicable à la victime qui relève du régime salarié et que l'arrêté du 20 octobre 2017 relatif aux règles applicables aux montants des prestations au titre des différents régimes de protection sociale dans le cadre de l'exercice des recours contre tiers de l'organisme social été annulé par la juridiction administrative, qui prévoyait son application aux instances en cours, de sorte qu'il ne peut plus être utilement invoqué. Elle en déduit que la proposition de l'assureur de calculer les frais à l'aide de l'outil PMSI (Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information) utilisé par le centre hospitalier de Polynésie française, outil fiable pour calculer des frais d'hospitalisation en fonction du nombre de jours et du service d'affectation et les seules autres pièces produites, conduit à évaluer à une certaine somme les frais d'hospitalisation payés par l'organisme social pour le compte de la victime. Pour la Cour de cassation, dès lors que la cour d'appel a constaté l'inapplicabilité de l'arrêté du 28 décembre 2011 aux personnes assurées au titre du régime général des salariés et de l'arrêté du 20 octobre 2017 annulé, il lui appartenait de déterminer souverainement le montant à allouer au tiers payeur au titre de son recours subrogatoire pour les prestations versées.

© LEH Édition

R. Rappel sur la répartition de l'indemnité à la charge du responsable entre la victime et le tiers payeur

Cass. 2e civ., 25 juin 2020, n° 19-15208

Selon l'article 31 de la loi n° 85-677 du 5 juillet 1985, dans sa rédaction issue de l'article 25, IV de la loi n° 2006-1640 du 21 décembre 2006[76], et l'article L. 376-1 du Code de la sécurité sociale, les recours subrogatoires des tiers payeurs contre les tiers s'exercent poste par poste sur les seules indemnités qui réparent des préjudices qu'elles ont pris en charge, à l'exclusion des préjudices à caractère personnel et, conformément à l'article 1252 du Code civil, devenu l'article 1346-3, la subrogation ne peut nuire à la victime subrogeante, créancière de l'indemnisation, lorsqu'elle n'a été indemnisée qu'en partie. En ce cas, cette dernière peut exercer ses droits contre le responsable, par préférence au tiers payeur subrogé. Pour la Cour de cassation, il en résulte que, dans le cas d'une limitation du droit à indemnisation de la victime, le droit de préférence de celle-ci sur la dette du tiers responsable a pour conséquence que son préjudice corporel, évalué poste par poste, doit être intégralement réparé

76. L. n° 2006-1640 du 21 décembre 2006 de financement de la sécurité sociale pour 2007, *JO,* 22 décembre 2006.

pour chacun de ces postes dans la mesure de l'indemnité laissée à la charge du tiers responsable, et que le tiers payeur ne peut exercer son recours, le cas échéant, que sur le reliquat[77]. En somme, « le recours poste par poste va permettre de limiter la soustraction des créances des tiers payeurs à chaque poste de préjudice » et, « en cas d'indemnisation partielle de la victime par les prestations sociales, […] ce ne sont plus les tiers payeurs mais la victime qui bénéficie depuis la loi du 21 décembre 2006 d'un droit de préférence sur l'indemnité due par le responsable, les tiers payeurs ne pouvant exercer leur recours que sur le solde[78] ».

Concrètement, il faut successivement[79] :

- fixer l'indemnité allouée au titre du poste de préjudice sans tenir compte des prestations versées par les tiers payeur ;
- déterminer la dette du tiers responsable en faisant application de la réduction du droit à indemnisation ou du partage de responsabilité ;
- allouer à la victime ce qui lui reste dû après déduction des prestations ayant partiellement réparé ce poste mais dans la limite de l'indemnité mise à la charge du tiers responsable ;
- accorder le solde au tiers payeur (indemnité mise à la charge du tiers responsable après déduction de l'indemnité revenant à la victime).

Ainsi, si le préjudice de la victime est évalué à 100 € et qu'il y a un partage de responsabilité par moitié entre elle et l'auteur, celui-ci ne devra payer que 50 €. Si la créance de l'organisme social est de 70 €, le droit préférentiel de la victime, assurée sociale, lui permettra de recourir contre le responsable pour 30 € et le recours du tiers payeur sera limité à 20 €[80].

En l'espèce, la cour d'appel ne pouvait donc pas appliquer la limitation du droit à indemnisation de la victime sur le solde resté à sa charge après déduction des prestations versées par la caisse primaire d'assurance maladie. En effet, elle a retenu que la victime justifiait de frais médicaux restés à sa charge à hauteur de 4 424,56 € et qu'il convenait en conséquence de lui allouer la somme de 2 212,28 € après application de la réduction de 50 % de son droit à indemnisation, ce dont il résultait qu'elle n'avait pas appliqué le droit de préférence de la victime.

© LEH Édition

77. V. déjà Cass. 2e civ., 15 avril 2010, n° 09-14042.
78. Mornet (Benoît), *op. cit.*, p. 75.
79. Mornet (Benoît), *op. cit.*, p. 76.
80. Mornet (Benoît), *op. cit.*, p. 76.

Droit des contrats en exercice libéral

Gérard MÉMETEAU
Professeur émérite à la faculté de droit et des sciences sociales
Université de Poitiers

Sommaire

I. CONTRATS ENTRE MÉDECINS ET CLINIQUES PRIVÉES
- A. Contrat verbal – Rupture – Force majeure (non) – Désinvolture ?
- B. Contrat d'exercice – Cession et rupture – SELARL
- C. Avocat – Responsabilité

II. LE CABINET MÉDICAL
- A. Cabinet médical – Infection nosocomiale – Faute
- B. SCP – Bail – Résiliation – Non-réinstallation
- C. Cabinet médical – Cession de parts – SCM – Groupe de contrats

© LEH Édition

I. CONTRATS ENTRE MÉDECINS ET CLINIQUES PRIVÉES.

A. Contrat verbal – Rupture – Force majeure (non) – Désinvolture ?

CA Pau, 26 mai 2020, n° 18/03954, Lexis 360

Mme D…, médecin anesthésiste, exerce dans la clinique Saint-Vincent-de-Paul de janvier 2007 à juin 2016. Le contrat est verbal, donc, constate la Cour, à durée indéterminée. Pour la Cour, il devrait être écrit (art. L. 4113-9 et R. 41-27-83 CSP), mais « ces dispositions ne conditionnent pas la validité du contrat ». Nous avons tenté de démontrer la fausseté de ce raisonnement, le manquement à la déontologie – le contrat verbal ne peut être contrôlé par l'Ordre – semblant être devenu une faute *civile*.

La clinique est en liquidation judiciaire depuis le 22 juin 2016. Le 15 juin, le docteur D… notifie « une prise d'acte de rupture de son contrat », faisant donc peser sur l'établissement la résiliation de celui-ci. Puis, elle saisit le tribunal de commerce de Dax aux fins de constater cette résiliation et d'admettre une créance de 246 279,00 € au passif. Par jugement du 13 novembre 2018, le tribunal la déboute de cette demande.

Sur appel, l'arrêt du 26 mai 2020 réforme le jugement et juge que la rupture unilatérale n'est imputable ni à la force majeure, ni au fait du prince, ni à une faute grave ou lourde du praticien, et engage donc la responsabilité contractuelle de la clinique.

La situation médicale de celle-ci s'est progressivement dégradée, le service d'anesthésie-réanimation n'étant plus assuré que par Mme D…, ce dont la clinique se prévalait pour justifier la rupture, la situation créant un risque médical. Mais la Cour recherche si ce motif ne dissimulait pas une « rupture déguisée », « par conséquent abusive ou fautive », du contrat d'exercice. Or, plus d'un an s'est écoulé sans que la clinique justifie de démarches pour pourvoir au remplacement durable de l'anesthésiste démissionnaire. C'était à elle d'effectuer ces démarches, étant obligée de mettre à disposition de ses praticiens (et des patients) les moyens humains et matériels d'assurer la qualité et la continuité des soins, mais « dans sa spécialité ». C'est une double obligation contractuelle, meublant le contrat d'exercice et le contrat d'hospitalisation (ex. : CA Versailles, 19 février 2014, Juris-Data n° 005074, entre autres). On pourrait peut-être ajouter que serait fautif le médecin mettant obstacle à cette organisation du service (CA Rennes, 21 mars 1989, Juris-Data n° 042396). Or, le docteur D… a proposé à la clinique d'accepter un confrère avec lequel elle pensait « s'associer », mais il n'y fut pas répondu et la clinique suspendit l'activité du bloc opératoire, ce qui devait provoquer les conditions de la liquidation, et créait une situation de risque médical constatée par l'ARS, laquelle, en outre, retenant l'absence de conformité incendie d'une partie de l'établissement.

Donc, l'ARS décide de ne pas renouveler l'autorisation d'exercer l'activité des soins en chirurgie en hospitalisation complète (décision du 26 juillet 2016). Ce n'était pas le fait du prince justificatif d'une rupture du contrat, mais la conséquence du comportement du débiteur qui a « délibérément créé les conditions d'une cessation définitive de son activité [et] a contribué à créer la situation ».

Celle-ci emportait la rupture du contrat de Mme D…, sans préavis. Mais, faute d'écrit, quelle durée donner à celui-ci ? La Cour se réfère aux « usages en vigueur au sein de l'établissement » et non aux modèles ou recommandations de l'Ordre national ou du CLAHP, ce qui est désormais une pratique acceptée (V. obs. *RGDM,* n° 74, 2020, p. 309 et 313 et voir les analyses exhaustives de Daver (C.) *RGDM*, n° 49, 2013, p. 284 et s.).

C. Contrat d'exercice – Cession et rupture – SELARL

CA Aix-en-Provence, 23 janvier 2020, n° 19/02583, Lexis 360

Le docteur F… exerce en qualité de psychiatre, depuis octobre 2001, dans une clinique.

En 2004, il cède sa « patientèle » à une SELARL qu'il vient de créer. En 2016, la clinique met fin à ses mandats sociaux (administrateur et directeur médical) en mettant un terme à son contrat d'exercice libéral (de 2001). La clinique engage une

© LEH Édition

procédure d'expulsion. Le juge des référés dit ne pas avoir lieu à y référer par ordonnance du 4 février 2019, dont cet appel. L'occupation des lieux constitue-t-elle un trouble manifestement abusif ?

Premièrement, le médecin exerce depuis octobre 2001, d'abord à titre individuel (on ne sait si le contrat est écrit), ensuite en qualité d'associé de sa SELARL depuis 2004. Cette qualité postule l'exclusivité d'exercice (art. R. 4113-3 CSP ; Gallois-Cochet (D.), *Les sociétés du secteur libéral de la santé*, LGDJ 2019, n° 901), et est accompagnée de la cession de la « patientèle » (apport). Le mot « patientèle » se rencontre souvent dans les arrêts, sans que l'on sache si c'est par effet de mode ou par réflexion. Il semble qu'il désigne les personnes ayant bénéficié d'un acte médical, de façon occasionnelle, accidentelle ou habituelle, alors que la clientèle correspondrait à une possibilité de contrats futurs et renouvelés (Guérin (D.), « De la clientèle à la patientèle ? », *RGDM*, 2008, « Le sens des mots en droit des personnes et droit de la santé », p. 179 et s.). Ainsi, en cédant la patientèle, on ne céderait pas les chances de travailler ultérieurement sur une clientèle renouvelée (si le contrat est soigneusement rédigé !), ou, en termes classiques, on ne céderait qu'une fraction de la clientèle, ce qui avait été libéralement admis (Cass. 1re civ., 7 octobre 1997, *Dalloz*, 1998, 78, note Beignier (B.)). Mais encore faut-il une clientèle déterminable (Cass. 1re civ., 7 juin 1995, *Dalloz*, 1995, 560, note Beignier (B.)), et, s'il ne s'agit que de la clientèle non pas espérée, mais fugitive sinon disparue, on ne voit guère d'objet à cette cession de 2004. C'est le piège des mots, et sans doute voulait-on parler de « clientèle », à la fois réalité actuelle et espérances. Du reste, une cession à la SELARL ? Un apport en nature, plutôt ?

Deuxièmement, la SELARL prenait la plus juridique des médecins dans la clinique, sauf pour une activité de consultation appuyée sur un bail verbal non résilié. Aussi devait-elle conclure avec l'établissement son propre contrat d'exercice, celui de 2001 devenant caduc (V. art. 1186 nouveau Code civil), son utilité disparaissant, son objet – assurer l'exercice personnel du docteur F… dans la clinique – disparaissant donc, l'intéressé ne pouvant, sauf exceptions non invoquées semble-t-il, n'exercer que dans le cadre de sa société. Or, ce n'est que le 14 juin 2016 que la clinique met fin au contrat du docteur F… et non au contrat – verbal – de la SELARL à laquelle cette rupture lui est à la fois inopposable et indifférente. C'est alors un contrat caduc qui est résilié ! Il était plus simple, pour obtenir l'expulsion du praticien, de constater qu'il travaillait « sans droit ni titre », ce qui pouvait être opposé également à la SELARL.

La Cour constate que la clinique n'aurait pas été avisée de la cession de 2004 qui, pourtant, changeait la personne de son cocontractant. Pouvait-on dès lors parler même d'un contrat verbal entre la clinique et la SELARL ? La SELARL n'avait pas été « présentée » à la clinique. Il est à penser qu'entre 2004 et 2016, la clinique avait tout de même dû s'apercevoir de cette situation, fût-ce par le jeu de documents administratifs, comptables…

© LEH Édition

Or, si le docteur F… cédait sa patientèle à cette société, il cédait en même temps son contrat d'exercice personnel, ce qui imposait l'intervention de l'établissement, contractant cédé. Il y avait double cession à la SELARL, de la clientèle et du contrat d'exercice, mais ceci ne semble pas avoir été clarifié.

L'obligation de quitter les lieux est prononcée.

C. Avocat – Responsabilité

CA Paris, pôle 2, 16 juin 2020, n° 13057, Lexis 360

Cet arrêt traite de la responsabilité de l'avocat rédacteur d'actes.

II. LE CABINET MÉDICAL

A. Cabinet médical – Infection nosocomiale – Faute

Cass. 1re civ., 25 mars 2020, n° 19/16375, Legifrance

Un chirurgien urologue pratique une opération dans une clinique privée. Des complications surviennent. Le patient assigne à la fois le praticien et l'établissement. L'origine nosocomiale de l'infection n'est pas discutée, et l'on sait que, si elle est imputable au séjour du patient dans la clinique, celle-ci est chargée d'une obligation de sécurité de résultat ne cédant que devant la preuve d'une cause étrangère (art. L. 1142-I-I § 2 CSP). En revanche, l'infection contractée au cabinet libéral, dans l'exécution du contrat de soins, relève de l'obligation médicale de moyens, donc de la preuve de la faute du médecin. À noter que, s'il n'y a pas faute et que l'infection est grave (plus de 25 % d'incapacité), la victime dispose d'une action envers l'ONIAM ; s'il y a faute, on peut ouvrir l'option entre l'action contre l'office et l'hôpital (V. *Dalloz,* 2016, p. 2196, obs. M. B.). L'arrêt cité rappelle cette exigence de la faute du médecin libéral, même exerçant en clinique privée.

On a vu les médecins de ville, dont les cabinets ont été désertés du fait d'une panique collective irraisonnée, consulter masqués, imposer des files d'attente… pour que, sans doute, on ne leur reproche pas des fautes de négligences : le coronavirus est aussi une infection nosocomiale. Mais on a aussi jugé que le virus est, dans les rapports entre débiteur et créancier, un cas de force majeure (V. déjà les obs. de Lucas-Baloup (I.), *RGDM,* n° 2, 1999, p. 91). On est alors en dehors du droit du dommage corporel.

A. SCP – Bail – Résiliation – Non-réinstallation

CA Grenoble, 10 septembre 2019, n° 17/01640, Lexis 360

Une SCI donne à bail à une SCP médicale des locaux professionnels, le 17 janvier 2000, pour trois années. Le bail est, à terme, reconduit tacitement.

Entre-temps, la SCP intègre le docteur B…, qui fait intervenir une remplaçante, le docteur M…

© LEH Édition

La société est dissoute par décision du 17 décembre 2010, et congé est délivré au bailleur.

Un des ex-associés, docteur R…, se réinstalle un kilomètre plus loin, quelques jours avant la constitution par les docteurs L…, R…-B…, M… d'une SCM qui continue à exercer dans les locaux de la SCI.

Le docteur R… invoque la violation d'une clause de non-réinstallation contenue dans le bail du 17 janvier 2000 (SCI/SCP).

Puis, après échec d'une tentative de conciliation ordinale, le 12 décembre 2001, la SCI et la nouvelle SCM concluent un protocole stipulant la résiliation rétroactive (au 31 mars 2001) du bail, à remplacer par un autre à compter du 1er avril 2001.

Le docteur R… assigne la SCM, les confrères la composant et la SCI. Bien que tiers au contrat entre la SCI et la SCP initiale dont il faisait partie, il peut invoquer une responsabilité délictuelle de ses adversaires, consistant en une mauvaise exécution du contrat et la violation d'une clause stipulant l'interdiction de relouer à des médecins de même spécialité. Il y a à son détriment une « distorsion de concurrence ». La SCI répond qu'elle n'avait d'engagements qu'envers la SCP, personne morale. Les autres praticiens écrivent que, n'étant pas parties à ce bail de 2000, ils n'ont pu en violer les stipulations.

© LEH Édition

Pour la cour d'appel :

La clause restrictive de relocation, qui figure dans le bail et non dans les statuts de la SCP, est destinée à protéger les intérêts de la SCP, seule cocontractante, et non les médecins individuellement. On pourrait ajouter qu'il n'y a pas, au profit de ceux-là, de stipulation pour autrui. On tenterait bien de répondre qu'après tout, cet intérêt de la SCP est la somme des intérêts de chaque associé, qui ne peut être concurrencé personnellement, après dissolution de la SCP, par les stratégies de la SCI, laquelle va ouvrir ses portes à la nouvelle SCM… Et qu'à tout le moins, ce bâilleur et ses confrères engagent envers lui une responsabilité délictuelle qu'il n'est pas besoin de découvrir dans cette mauvaise exécution du contrat par un contractant, dommageable pour autrui.

C'était, par la SCI, la violation de l'obligation restrictive de bail conclu avec la SCP. Celle-ci ne pouvait l'invoquer, ses associés l'eussent-ils voulu d'ailleurs. Et il eût fallu que le dommage du médecin en eût découlé, que ce manquement l'eût causé (V. Cass. ass. plén., 6 octobre 2006, *Dalloz*, 2006, p. 2825, note Viney (G.) ; Malinvaud (P.) et Fenouillet (D.), *Droit des obligations*, 11e éd., n° 462 et réf.). « Manquement » commis par la SCI ? Il avait été accepté par la SCP semble-t-il. Et, quant au docteur R…, il s'était réinstallé à un kilomètre du cabinet, ce qui ne paraît pas avoir retenu l'attention…

Le docteur R… en vient sur ce terrain du détournement de clientèle. Mais il ne peut attaquer de ce chef la SCM, dont l'objet n'est pas l'exercice médical. Restent les médecins coassociés de la SCM constituée le 16 avril 2011, visés à titre individuel. Cependant, le médecin ne prouve pas la réalité d'un détournement : la notoriété des locaux et les habitudes des patients ne sont pas caractéristiques. Cela dit, ces éléments attestent l'objectivité de certaines données de l'exercice du libre choix, choix de la structure autant que de l'individu (V. Guérin (D.), « De la clientèle à la patientèle ? », *art. cit.*, 2008).

B. Cabinet médical – Cession de parts – SCM – Groupe de contrats

Cass. com., 16 octobre 2019, n° 17-18.494, Lexis 360

Les docteurs B… et S… sont associés d'une SCM, société civile. Le 22 octobre 2010, le docteur R… cède au docteur B… ses parts sociales, et « l'ensemble des éléments incorporels de son cabinet médical ». Le docteur B… demande l'annulation de ces deux contrats. Pour y faire droit, la cour d'appel (Saint-Denis de la Réunion, 28 novembre 2016) constate que le docteur S… n'a pas donné son agrément à cette cession (de parts) (art. 1861 C. civil). Il est répondu que le docteur B…, cessionnaire, ne pouvait pas invoquer l'absence d'agrément à la cession. Cet agrément était pour ainsi dire « fondu » dans son consentement à l'achat des parts sociales cédées par le docteur R… Nous ignorons le contenu des statuts de cette SCM (art. 1861 C. civil).

L'arrêt, au visa de l'article 624 C. proc. civile, constate aussi que la cassation qu'il prononce entraîne « celle des autres chefs de l'arrêt attaqué qui en sont la suite ou la conséquence ». Qu'était-il donc soutenu ?

L'arrêt d'appel avait prononcé la nullité du contrat de cession du cabinet médical (docteurs B…/R…) au motif que ce contrat formait « un tout » avec celui de cession des parts de la SCM et que donc la nullité du contrat de cession de parts entraînait celle du contrat de cession du cabinet. Or, répondait-on, la cassation de l'arrêt du chef de la cession de parts n'entraînait celle de l'arrêt portant sur le cabinet que si les deux contrats formaient « un tout », ce qui restait juridiquement imprécis.

Ou bien, en d'autres termes, la cassation du chef de la cession des parts emportait-elle celle du chef du cabinet médical, par voie de conséquence ? L'annulation en appel de la nullité de la cession des parts est doublée par l'annulation de la cession du cabinet ce qui est critiqué en cassation.

Il semble que la notion de « tout » couvrant la SCM et le cabinet, critiquée aux moyens de cassation (deuxième moyen), constitue une référence à celle de groupe de contrats, consacrée par la réforme du 20 avril 2018 (art. 1189 § 2 C. civil). Des contrats s'additionnent pour concourir au même but, réaliser une opération unique, ont, écrivent MM. Terré, Simler et Lequette, « « un but commun ». Il est connu que la SCM, complétée souvent par une SCI, constitue le support logistique du cabinet médical. On appelait ceci, naguère, « la fusée à deux ou trois étages » (Alméras (J.-P.)).

© LEH Édition

On est allé jusqu'à admettre une clause de non-concurrence dans les statuts de SCM (Cass. 1re civ., 4 janvier 1995, *RTD comm.*, 1995, 443, obs. Alfandari et Jeantin) et l'on a lié les effets des deux contrats (CA Paris, pôle 5, 16 janvier 2014, Juris-Data n° 000411). Et la SCM peut également constituer le support du cabinet privé. Pour simplifier les situations juridiques, l'on a créé les sociétés d'exercice, et des modèles nouveaux d'exercice permettant l'addition de celui-ci et de l'organisation des moyens (revoir Lamboley (A.), *La société civile professionnelle, un nouveau statut de la profession libérale*, Litec, 1974, préface Savatier (J.) ; Gallois-Cochet (D.), *Les sociétés du secteur libéral de la santé,* LGDJ, 2019). La SCM est à ce point l'auxiliaire des soins qu'on a pu la qualifier de structure d'une clinique (V. CA Aix-en-Provence, 12 septembre 2019, n° 18-19229, Lexis 360), ce qui est important par exemple pour délimiter les champs d'application de l'article L. 1142-1 CSP (V. obs. *RGDM,* n° 74, 2020, p. 305). Aussi peut-on proposer une identité de sort aux deux contrats interdépendants. S'ils ne sont pas ensemble annulés, joue la caducité prévue en l'article 1186 du Code civil (applicable aux contrats conclus après le 1er octobre 2016), qui avait été aussi découverte par la doctrine et la jurisprudence longtemps avant (V. Dissaux (N.) et Jamin (C.), « Réforme du droit des contrats », *Dalloz spéc.*, p. 36).

© LEH Édition

Droit des établissements publics de santé

Vincent VIOUJAS
Directeur d'hôpital, chargé d'enseignement à la faculté de droit et de sciences politiques d'Aix-en-Provence, chercheur associé au centre de droit de la santé (UMR 7268 Aix Marseille Université, CNRS, EFS, ADES)

Sommaire

I. ORGANISATION INTERNE DES ÉTABLISSEMENTS PUBLICS DE SANTÉ
A. Actualité législative et réglementaire
Emplois de direction
B. Actualité jurisprudentielle
Groupement de coopération sanitaire (GCS)
II FINANCEMENT ET RELATIONS AVEC L'ASSURANCE MALADIE
Actualité législative et réglementaire
1. Établissements de santé – Dette
2. Régime comptable
3. Tarification à l'activité (T2A) – Facturation
III. PERSONNEL NON MÉDICAL
Actualité législative et réglementaire
1. Fonction publique hospitalière – Congés bonifiés
2. Compte épargne-temps (CET)
3. Fonction publique hospitalière – Suppression d'emploi
4. Ratio promu-promouvables
5. Rémunération – Complément indiciaire
IV. PERSONNEL MÉDICAL
A. Actualité législative et réglementaire
1. Praticiens à diplôme hors Union européenne (Padhue)
2. Personnel enseignant et hospitalier
3. Rémunération – Indemnité de service public exclusif
B. Actualité jurisprudentielle
Praticien contractuel – Indemnité de précarité
V. DROIT DES PATIENTS HOSPITALISÉS
Actualité jurisprudentielle
Soins psychiatriques sans consentement – Irresponsabilité pénale
VI. ACTUALITÉ BIBLIOGRAPHIQUE
A. Covid-19 : ouvrages et dossiers spéciaux

© LEH Édition

B. Articles, conclusions et notes de jurisprudence
C. Rapports officiels et publications institutionnelles

I. ORGANISATION INTERNE DES ÉTABLISSEMENTS PUBLICS DE SANTÉ

A. Actualité législative et réglementaire

Emplois de direction

Décret n° 2020-959 du 31 juillet 2020 relatif aux emplois supérieurs de la fonction publique hospitalière

Les articles 16 et 53 de la loi du 6 août 2019 de transformation de la fonction publique ont créé la catégorie des emplois supérieurs hospitaliers, ouverts au recrutement de non-fonctionnaires. À ce titre, le décret du 31 juillet 2020, en vigueur à compter du 1er septembre 2020, précise la liste de ces emplois et leurs conditions de recrutement et de rémunération en s'inspirant largement du décret n° 2019-1594 du 31 décembre 2019 relatif aux emplois de direction de l'État. Il a suscité une vive opposition de l'ensemble des organisations syndicales de personnels de direction qui y voient en particulier un risque de développement de pratiques clientélistes locales[1].

En vertu de l'article 1er du décret, les emplois supérieurs hospitaliers sont ceux de directeurs de centre hospitalier universitaire (CHU) et de centre hospitalier régional (CHR), les emplois fonctionnels de directeur d'hôpital (DH) et de directeur d'établissement sanitaire, social et médico-social (D3S)[2] et les emplois de chefs d'établissement non fonctionnels. Les dispositions relatives aux conditions d'emploi et de rémunération des directeurs généraux de CHR/CHU ne sont néanmoins pas modifiées et demeurent régies par le décret n° 2012-748 du 9 mai 2012[3]. Pour les autres emplois supérieurs hospitaliers, le nouveau texte distingue l'autorité de recrutement et l'autorité de nomination. L'autorité de recrutement est le directeur général de l'agence régionale de santé (ARS) pour les chefs d'établissements[4] et le directeur d'établissement pour les autres emplois de direction. L'autorité de nomination est le directeur général du Centre national de gestion (CNG) pour les agents ayant la qualité de fonctionnaires[5] et l'autorité de recrutement pour les autres.

1. V. le communiqué commun du 5 février 2020, également signé par les organisations syndicales de praticiens hospitaliers, démarche suffisamment rare pour être signalée !
2. Les emplois fonctionnels sont classés en trois groupes, en fonction de leur importance et de la taille de l'établissement, auxquels est associée une architecture indiciaire spécifique.
3. Pour mémoire, leur nomination s'effectue sur un contrat de droit public.
4. Ou le préfet de département pour les établissements sociaux.
5. Pour ne pas alourdir les développements, le terme « fonctionnaire » inclut les militaires et les magistrats de l'ordre judiciaire.

© LEH Édition

La procédure de nomination est découpée en plusieurs étapes. D'abord, toute création ou vacance d'emploi fait l'objet d'un avis publié au *Journal officiel* et sur l'espace numérique commun aux trois fonctions publiques, accompagné d'une offre d'emploi décrivant notamment les fonctions correspondantes, les enjeux fondamentaux de l'établissement et les compétences recherchées. Peuvent candidater à ces emplois, outre les personnels relevant des corps de DH et de D3S, les autres fonctionnaires appartenant à des corps ou cadres d'emplois équivalents ainsi que les personnes n'ayant pas la qualité de fonctionnaire qui remplissent les conditions générales d'accès à la fonction publique. La limitation à 10 % des effectifs du corps pour le recrutement de contractuels disparaît, mais l'article 6 du décret précise que ces personnes doivent avoir exercé « des responsabilités d'un niveau comparable » à celles dévolues aux fonctionnaires concernés. Par ailleurs, s'agissant de l'ensemble des candidats (fonctionnaires et non fonctionnaires) à un emploi fonctionnel, il est exigé de justifier de six d'années d'activités professionnelles diversifiées les qualifiant pour l'exercice de fonctions supérieures de direction, d'encadrement ou d'expertise. Ensuite, toute candidature qui n'a pas été écartée par le directeur général du CNG pour défaut de recevabilité ou incompatibilité manifeste avec le profil recherché fait l'objet d'un examen par une instance collégiale placée auprès de lui. Celle-ci se substitue aux anciens comités de sélection où siégeaient les représentants des organisations syndicales. L'article 9 du décret indique que la composition de cette instance, qui comprend au moins trois personnes, est fixée par le directeur général du CNG[6]. Il impose également que l'une de ces personnes ne soit pas soumise à l'autorité hiérarchique dont dépend l'emploi à pourvoir et qu'une autre occupe ou ait occupé des fonctions d'un niveau de responsabilité au moins équivalent. L'instance collégiale arrête une liste de candidats présélectionnés d'au moins trois noms, portés à cinq si le nombre de candidats est supérieur à dix, qu'elle transmet à l'autorité de recrutement. Enfin, après avoir auditionné les candidats et recueilli l'avis du président du conseil de surveillance, l'autorité de recrutement transmet au directeur général du CNG une liste de ceux susceptibles d'être nommés, classés par ordre de préférence[7]. Toutefois, si le candidat qu'elle retient n'a pas la qualité de fonctionnaire, celle-ci procède à son recrutement par contrat.

Les fonctionnaires nommés à un emploi fonctionnel sont placés en position de détachement, comme c'était déjà le cas antérieurement. Leur nomination est prononcée pour une durée maximale de quatre années, renouvelable en tenant compte notamment des résultats des évaluations, dans la limite d'une durée totale d'occupation du même emploi de huit ans. Pour les personnes n'ayant pas la qualité de

6. Ainsi, il a été indiqué en septembre 2020 que l'instance collégiale comporterait huit membres, les trois organisations syndicales et la Fédération hospitalière de France (FHF) disposant chacune d'un siège avec voix consultative.

7. En vertu de l'article L. 6143-7-2 du Code de la santé publique, la liste en question doit comporter au moins trois noms. L'article 12 du décret ajoute que le refus de nomination par le directeur général du CNG d'un ou plusieurs candidats classés dans l'ordre de préférence doit faire l'objet d'un avis motivé à transmettre à l'autorité de recrutement.

© LEH Édition

fonctionnaire, le contrat est conclu pour une durée de quatre ans, renouvelable par décision expresse dans la limite d'une durée maximale de huit ans. Les durées sont logiquement identiques à celles prévues en matière de détachement de fonctionnaires, mais elles posent question au regard des dispositions de l'article 9 de la loi du 9 janvier 1986 qui fixent la durée maximale des contrats à durée déterminée à trois ans, renouvelable dans la limite d'une durée maximale de six ans.

B. Actualité jurisprudentielle

Groupement de coopération sanitaire (GCS)

CE, 10 juillet 2020, CH de Saint-Calais, n° 427782

Le Conseil d'État confirme l'arrêt de la cour administrative d'appel (CAA) de Nantes ayant rejeté le recours formé par un radiologue qui demandait l'annulation de la convention constitutive d'un GCS conclu entre un établissement public de santé et une société d'exercice libéral de radiologie[8]. Alors que l'intéressé invoquait la méconnaissance des dispositions du Code des marchés publics, alors en vigueur, les juges du fond avaient, en effet, estimé que « aucune disposition législative ou réglementaire ne soumet la passation des conventions de GCS à une procédure de publicité et de mise en concurrence ». Après avoir rappelé les termes de l'article L. 6133-1 du Code de la santé publique définissant l'objet de ces groupements, ainsi que celui de l'article 1er du Code des marchés publics (dans sa version applicable à l'époque)[9], le Conseil d'État conclut que c'est sans commettre d'erreur de droit que la Cour en a déduit que la convention constitutive du GCS n'avait pas pour objet l'acquisition de biens, travaux ou prestations de services et qu'elle ne pouvait donc être regardée comme un marché public.

© LEH Édition

II. FINANCEMENT ET RELATIONS AVEC L'ASSURANCE MALADIE

Actualité législative et réglementaire

1. Établissements de santé – Dette

Loi n° 2020-992 du 7 août 2020 relative à la dette sociale et à l'autonomie

Le texte transfère, à nouveau, une dette massive à la caisse d'amortissement de la dette sociale (CADES). D'un montant de 136 milliards d'euros, celle-ci se décompose en trois parties : la reprise des déficits passés (31 milliards d'euros), la couverture des déficits prévisionnels de la Sécurité sociale pour les années 2020 à 2023, dans une limite maximale de 92 milliards d'euros, et enfin, disposition directement en rapport avec l'objet de cette chronique, la couverture des dotations de la branche maladie correspondant à la reprise d'une partie de la dette des hôpitaux, dans la

8. CAA Nantes, 7 décembre 2018, n° 17NT02361, v. Apollis (Benoît), « La conclusion d'une convention constitutive de GCS est-elle soumise à une procédure de publicité et de mise en concurrence ? », *Finances hospitalières*, mars 2019, p. 24.
9. Une définition similaire figure aujourd'hui à l'article L2 du Code de la commande publique.

limite de 13 milliards d'euros[10]. Déjà annoncée par le précédent gouvernement en novembre 2019, cette mesure a été confirmée lors du « Ségur de la santé ». Conformément à l'avis du Conseil d'État sur le projet de la loi, elle a été étendue aux établissements de santé relevant du service public hospitalier. La clé de répartition entre les différents établissements reste à déterminer. Le dossier de présentation du projet de LFSS pour 2021 précise que le financement sera composé d'une part socle (20 % des 13 milliards d'euros), fléchée par l'échelon national selon des critères à fixer par décret, et d'une part modulable (80 %), attribuée aux établissements par l'ARS à l'issue d'un processus de contractualisation[11]. Toutefois, il est d'ores et déjà acquis qu'il ne s'agira pas véritablement d'un transfert de dette. Celle-ci demeurera, en effet, au bilan des structures concernées et l'Assurance Maladie prendra en charge les échéances de remboursement d'emprunts (en capital et en intérêts).

2. Régime comptable

Instruction n° 2020-0006 du 14 août 2020 relative aux dépenses des collectivités territoriales, de leurs établissements publics et des établissements public de santé pouvant être payées sans ordonnancement, sans ordonnancement préalable ou avant service fait

Dans un souci de simplification, le texte regroupe dans une instruction unique la liste des différentes dépenses pouvant être payées sans ordonnancement préalable ou avant service fait, en application de l'arrêté du 16 février 2015, ainsi que les modalités de mise en œuvre[12].

© LEH Édition

3. Tarification à l'activité (T2A) – Facturation

Instruction n° DGOS/R1/DSS/1A/2020/52 du 10 septembre 2020 relative à la gradation des prises en charge ambulatoires réalisées au sein des établissements de santé ayant des activités de médecine, chirurgie, obstétrique et odontologie ou ayant une activité d'hospitalisation à domicile

Annoncée depuis plusieurs années et très attendue par l'ensemble des établissements, l'instruction du 10 septembre 2020 se substitue à celle du 15 juin 2010 afin de préciser les conditions de facturation à l'Assurance Maladie par les établissements de santé des prises en charge ambulatoires réalisées en leur sein. Outre le rappel des règles relatives à la facturation des actes et consultations externes ou de certaines prestations hospitalières sans hospitalisation[13], le texte détermine essentiellement le cadre général des

10. Le montant a été déterminé pour couvrir un tiers de la dette des hôpitaux, estimée à 30,2 milliards d'euros en capital et 8,6 milliards d'euros de frais financiers. La disposition ne concerne que la seule dette sanitaire, à l'exclusion des unités de soins de longue durée.
11. Voir sur ce point les propositions formulées dans Bredin (Frédérique) *et al.*, *Évaluation de la dette des établissements publics de santé et des modalités de sa reprise*, Rapport IGF n° 2019-M-080-04 et IGAS n° 2019-121R, avril 2020.
12. Vioujas (Vincent), « Les aménagements à la procédure de paiement de certaines dépenses des collectivités territoriales et EPS », *JCP A*, 2015, act. 958.
13. Il s'agit des prestations qui ne nécessitent pas une admission du patient dans une unité d'hospitalisation, mais qui doivent être réalisées dans un environnement hospitalier (forfait accueil et traitement des

conditions de facturation d'un groupe homogène de séjour (GHS) pour les prises en charge hospitalières sans nuitée. En d'autres termes, il trace la limite entre ce qui peut constituer un séjour (GHS) et ce qui demeure du registre des actes et consultations externes, d'où l'appellation courante « d'instruction frontière ». Les critères variant selon les différents types de prise en charge, il ne saurait être question de les présenter ici de manière détaillée et exhaustive, mais l'annexe 4 de l'instruction en propose une présentation claire et didactique, complétée par de nombreux exemples.

La publication de cette nouvelle instruction a pour effet de mettre un terme au moratoire sur la facturation des hôpitaux de jour médicaux en vigueur sur les séjours réalisés depuis 2017. Néanmoins, dans l'attente d'une (nouvelle) réforme du régime des recommandations temporaires d'utilisation (RTU) prévue dans la LFSS pour 2021, ce moratoire est prolongé s'agissant des prises en charge liées à l'administration d'une spécialité pharmaceutique en dehors du cadre de son autorisation de mise sur le marché (AMM)[14]. Dans le cadre des futurs contrôle que l'Assurance Maladie ne manquera pas de mener, les établissements doivent donc veiller à garantir la parfaite traçabilité des éléments permettant de justifier la facturation d'un GHS dans le dossier du patient.

Enfin, l'annexe 6 de l'instruction décrit le mécanisme de rescrit tarifaire qui permet à tout établissement de santé, société savante ou fédération hospitalière, d'obtenir, en dehors des périodes de contrôle, une prise de position de l'État sur les règles de facturation applicables et lui est alors opposable dans des situations de faits comparables.

© LEH Édition

III. PERSONNEL NON MÉDICAL

Actualité législative et réglementaire

1. Fonction publique hospitalière – Congés bonifiés

Décret n° 2020-851 du 2 juillet 2020 portant réforme des congés bonifiés dans la fonction publique

Aboutissement d'une réforme annoncée lors des assises des outre-mer en octobre 2017, le décret vise, selon la notice qui l'accompagne, à moderniser le dispositif des congés bonifiés dans les trois versants de la fonction publique afin d'en permettre un bénéfice plus fréquent en contrepartie d'une diminution de leur durée. Trois modifications méritent ainsi d'être signalées. En premier lieu, la notion de « résidence habituelle » est remplacée par celle de « centre des intérêts moraux et matériels » des fonctionnaires, ce qui constitue une unification bienvenue puisque ces termes servaient déjà à définir la résidence habituelle dans la version précédente du décret n° 87-482 du 1er juillet 1987. En deuxième lieu, la durée minimale de service ininterrompue qui

urgences, forfait sécurité et environnement hospitalier, etc.).

14. L'instruction précise que le moratoire en question concerne uniquement le contrôle de la facturation en hôpital de jour et que la prescription et l'administration d'une spécialité hors AMM demeurent naturellement soumises aux dispositions de l'article L. 5121-12-1 du Code de la santé publique.

ouvre le droit à un congé bonifié est fixée à vingt-quatre mois, contre trente-six mois antérieurement. L'agent qui remplit les conditions peut demander cette prise en charge dans un délai de douze mois à compter de l'ouverture du droit à congé. Enfin, il ne peut en bénéficier que lorsque la durée des congés dans la collectivité où se situe le centre de ses intérêts moraux et matériels n'excède pas trente et un jours consécutifs, ce qui signifie que la bonification disparaît et donc que « les congés bonifiés ne le sont plus[15] ».

En définitive, si les établissements employeurs trouveront sans doute un avantage à une durée d'absence plus courte, il n'est pas certain qu'ils se satisfassent du financement des frais de voyage, souvent coûteux, tous les deux ans. Contrairement à ce qui avait pu être, un temps, envisagé, le gouvernement a, en effet, renoncé à modifier le régime de surrémunération et les conditions dans lesquelles s'effectue aujourd'hui la prise en charge des frais de transport du bénéficiaire et de sa famille.

2. Compte épargne-temps (CET)

Arrêté du 29 juillet 2020 modifiant l'arrêté du 6 décembre 2012 pris en application des articles 4 à 8 du décret n° 2002-788 du 3 mai 2002 relatif au compte épargne-temps dans la fonction publique hospitalière (JO du 6 août 2020, texte n° 40).

Le seuil permettant l'utilisation des jours placés sur le CET sous forme de congés est ramené de 20 à 15 jours. Le montant forfaitaire brut par jour en cas d'indemnisation ou d'inscription au régime de retraite additionnelle est, par ailleurs, revalorisé de 10 euros, soit respectivement 135 euros (catégorie A et assimilés), 80 euros (catégorie B et assimilés) et 65 euros (catégorie C et assimilés). L'arrêté est applicable à compter du 1er janvier 2021.

3. Fonction publique hospitalière – Suppression d'emploi

Décret n° 2020-1106 du 3 septembre 2020 relatif aux mesures d'accompagnement en cas de suppression d'emploi dans la fonction publique hospitalière

L'article 93 de la loi du 9 janvier 1986, modifié par la loi du 6 août 2019, prévoit que lorsqu'un établissement ne peut offrir au fonctionnaire dont l'emploi est supprimé un autre emploi correspondant à son grade et que celui-ci ne peut pas prétendre à une pension de retraite à jouissance immédiate et à taux plein, ce dernier est maintenu en activité auprès de cet établissement. Dans ce cas, il bénéficie d'un dispositif en vue de l'accompagner vers une nouvelle affectation correspondant à son grade, vers un autre corps ou cadre d'emplois de niveau au moins équivalent ou, à sa demande, vers un emploi dans le secteur privé.

Le décret du 3 septembre 2020, également applicable aux agents contractuels recrutés pour une durée indéterminée dont l'emploi est susceptible d'être supprimé dans le cadre de la réorganisation d'un établissement, détaille les différentes modalités d'ac-

15. De Montecler (Marie-Christine), « Les congés bonifiés ne le sont plus… », *AJDA*, 2020, p. 1390.

© LEH Édition

compagnement : information sur les dispositifs existants, accès prioritaire aux actions de formation nécessaires à la mise en œuvre du projet professionnel de l'agent, priorités de recrutement dans un établissement de la fonction publique hospitalière, congé de transition professionnelle (CTP) et mise à disposition auprès d'un organisme ou d'une entreprise du secteur privé. Il précise également les informations obligatoirement communiquées au comité social d'établissement (comité technique d'établissement jusqu'à fin 2022). Maintenu en position d'activité, l'agent conserve, sauf dans le cas spécifique d'un CTP, l'intégralité de son traitement, de l'indemnité de résidence, du supplément familial de traitement ainsi que l'ensemble des primes et indemnités, à l'exclusion de celles qui, en application des dispositions réglementaires en vigueur, sont versées en raison de l'exercice effectif des fonctions.

4. Ratio promu-promouvables

Arrêté du 8 septembre 2020 modifiant l'arrêté du 11 octobre 2007 déterminant les taux de promotion dans certains corps de la fonction publique hospitalière (JO du 10 septembre 2020, texte n° 18)

Conformément à l'un des engagements pris dans le cadre du « Ségur de la santé », le texte double les taux de promotion applicables aux corps des filières de soins, de rééducation, médico-techniques ainsi qu'aux sages-femmes de la fonction publique hospitalière, pour les années 2020 et 2021.

5. Rémunération – Complément indiciaire

Décret n° 2020-1152 du 19 septembre 2020 relatif au versement d'un complément de traitement indiciaire aux agents des établissements publics de santé, des groupements de coopération sanitaire et des établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes de la fonction publique hospitalière

Arrêté du 19 septembre 2020 fixant le montant du complément de traitement indiciaire

Ces deux textes permettent la mise en œuvre, sans attendre la prochaine loi de financement de la Sécurité sociale (LFSS) comme initialement envisagé, d'une des mesures du phare du « Ségur de la santé ». Ainsi, un complément de traitement indiciaire (CTI) est instauré pour les fonctionnaires de la fonction publique hospitalière exerçant leurs fonctions au sein des établissements publics de santé, des GCS et des établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (EHPAD), y compris rattachés aux établissements publics de santé. Le CTI est également versé aux agents contractuels de droit public relevant du décret du 6 février 1991 recrutés dans ces différents établissements. Sont en revanche exclus les agents exerçant dans des services et établissements sociaux et médico-sociaux visés à l'article L. 6111-3 du Code de la santé publique autres que les EHPAD, ce qui n'est pas sans soulever d'importantes difficultés au sein des hôpitaux qui gèrent souvent de telles structures (maisons d'accueil spécialisées, centres d'action médico-sociale précoce…).

© LEH Édition

Le montant du CTI est fixé à 24 points d'indice majoré, versés à compter de la rémunération de septembre 2020. Conformément à l'accord conclu avec les organisations syndicales, il sera majoré de 25 points d'indice supplémentaire à compter du 1er mars 2021, soit un total de 183 euros net. L'article 3 du décret du 19 septembre 2020 précise en effet que le montant du CTI est exclu de l'assiette de tout autre élément de rémunérations calculé en proportion ou en pourcentage du traitement indiciaire. Le cas échéant, il est toutefois réduit dans les mêmes proportions que ce dernier.

IV. PERSONNEL MÉDICAL

A. Actualité législative et réglementaire

1. Praticiens à diplôme hors Union européenne (Padhue)

Décret n° 2020-1017 du 7 août 2020 portant application du IV et du V de l'article 83 de la loi n° 2006-1640 du 21 décembre 2006 de financement de la Sécurité sociale pour 2007 et relatif à l'exercice des professions de médecin, chirurgien-dentiste, sage-femme et pharmacien par les titulaires de diplômes obtenus hors de l'Union européenne et de l'Espace économique européen

Arrêté du 7 août 2020 fixant les modalités de dépôt des dossiers de demande d'autorisation d'exercice et les modèles de formulaire et d'attestation mentionnés aux articles 2, 3 et 4 du décret n° 2020-1017 du 7 août 2020 (JO du 9 août 2020, texte n° 37)

© LEH Édition

L'article 70 de la loi du 24 juillet 2019 relative à l'organisation et à la transformation du système de santé comporte un nouveau mécanisme destiné à résorber la situation des praticiens à diplôme hors Union européenne (Padhue), estimés à environ 4 000, à travers une procédure d'autorisation d'exercice que détaille le décret du 7 août 2020. Parmi les conditions exigées, les candidats doivent avoir exercé sur le territoire national pendant au moins deux ans en équivalent temps plein entre le 1er janvier 2015 et le 30 juin 2021 des fonctions rémunérées au titre des professions de santé mentionnées à la quatrième partie du Code de la santé publique dans un établissement de santé public, privé d'intérêt collectif ou privé. Le décret précise que cet équivalent temps plein est calculé sur la base de dix demi-journées par semaine pour les professionnels médicaux, odontologiques et pharmaceutiques et de 1 607 heures annuelles pour les autres personnels de santé. Ils doivent également justifier d'au moins une journée d'exercice entre le 1er octobre 2018 et le 30 juin 2019 (condition de présence « un jour donné »). Ceux qui remplissent ces conditions peuvent adresser leur dossier de demande, dont le contenu est décrit dans un arrêté publié le même jour, à compter du 1er novembre 2020 et jusqu'au 29 juin 2021, soit à l'ARS du lieu d'exercice (pour les candidats à la profession de médecin), soit au CNG pour les autres.

Pour se limiter aux demandes d'autorisation d'exercer la profession du médecin, l'instruction préalable est assurée par la commission régionale d'autorisation d'exercice qui peut auditionner les candidats. Celle-ci émet une proposition qui consiste soit à délivrer l'autorisation en question, soit à rejeter la demande, soit à prescrire un

parcours de consolidation des compétences. La Commission nationale d'autorisation d'exercice examine ensuite le dossier du candidat et la proposition de la commission régionale. Elle a l'obligation d'auditionner ceux pour lesquels elle recommande la délivrance immédiate d'une autorisation ou le rejet de la demande. Au vu de l'avis de celle-ci, et au plus tard le 31 décembre 2022, le directeur général du CNG, au nom du ministre de la Santé, prend la décision définitive. S'il prescrit un parcours de consolidation des compétences, il doit préciser la nature et la durée des stages ainsi que, le cas échéant, les formations théoriques nécessaires.

Enfin, le chapitre III du décret du 7 août 2020 expose les modalités de réalisation du parcours de consolidation des connaissances, pour lequel les candidats sont affectés au sein des services et organismes agréés par le directeur général de l'ARS.

2. Personnel enseignant et hospitalier

Décret n° 2020-1068 du 17 août 2020 modifiant les règles de procédure devant la juridiction disciplinaire instituée par l'article L. 952-22 du Code de l'éducation pour les membres du personnel enseignant et hospitalier

Le texte modifie le décret n° 86-1053 du 18 septembre 1986 fixant les règles de procédure devant la juridiction disciplinaire instituée par l'article L. 952-22 du Code de l'éducation pour les membres du personnel enseignant et hospitalier. Ces derniers sont, en effet, soumis, pour leur activité hospitalière comme pour leur activité universitaire, à une juridiction disciplinaire unique instituée sur le plan national. Se fondant sur le principe à valeur constitutionnelle d'indépendance des enseignants-chercheurs, le Conseil d'État considère que, si les personnels bi-appartenants sont susceptibles de faire l'objet de poursuites devant les juridictions de l'ordre dont ils relèvent, c'est seulement à la condition que celles-ci portent sur des faits liés à l'exercice de leurs fonctions. En revanche, lorsque ces faits sont indétachables de leur activité universitaire, ils ne peuvent être poursuivis que devant la juridiction visée à l'article L. 952-22[16]. Cette dernière est présidée soit par un conseiller d'État, soit par un professeur d'enseignement supérieur, désigné conjointement par les ministres chargés de l'enseignement supérieur et de la santé et elle est composée de membres pour moitié élus par les personnels intéressés et pour moitié nommés à parts égales par les mêmes ministres.

Le décret du 17 août 2020 institue l'obligation de désigner le rapporteur parmi les magistrats des tribunaux administratifs et des cours administratives d'appel extérieurs à la juridiction disciplinaire et inscrits, pour une durée de trois ans renouvelable, sur une liste arrêtée par le vice-président du Conseil d'État. Les modalités de déroulement de l'instruction sont également précisées. En outre, le décret actualise

16. CE, 13 avril 2018, *M. X.*, n° 406887 ; *AJDA*, 2018, p. 826, *RGDM*, n° 68, 2018, p. 342.

© LEH Édition

les règles de procédure applicables, afin notamment de prendre en compte la dématérialisation d'une partie de celle-ci. Enfin, il institue une indemnité attribuée aux membres de cette juridiction.

3. Rémunération – Indemnité de service public exclusif

Décret n° 2020-1157 du 21 septembre 2020 relatif à la modification des articles D. 6152-23-1 et D. 6152-220-1 du Code de la santé publique

Arrêtés du 11 septembre 2020 modifiant les arrêtés des 8 juin 2000, 21 décembre 2000, 21 février 2003, 14 février 2013, 20 mars 2015 et 15 juin 2016 relatifs à l'indemnité d'engagement de service public exclusif (JO du 22 septembre 2020, textes n°s 16 à 22)

Arrêté du 11 septembre 2020 modifiant l'arrêté du 15 juin 2016 relatif aux émoluments, rémunérations ou indemnités des personnels médicaux, pharmaceutiques et odontologiques exerçant leurs fonctions à temps plein ou à temps partiel dans les établissements publics de santé (JO du 22 septembre 2020, texte n° 14)

Arrêté du 11 septembre 2020 modifiant l'arrêté du 7 octobre 2016 relatif à la rémunération des étudiants en second cycle des études de maïeutique (JO du 22 septembre 2020, texte n° 15)

Décret n° 2020-1182 du 28 septembre 2020 relatif à la modification de la grille des émoluments des praticiens hospitaliers à temps plein et des praticiens des hôpitaux à temps partiel

Arrêté du 28 septembre 2020 modifiant l'arrêté du 15 juin 2016 relatif aux émoluments, rémunérations ou indemnités des personnels médicaux, pharmaceutiques et odontologiques exerçant leurs fonctions à temps plein ou à temps partiel dans les établissements publics de santé (JO du 29 septembre 2020, texte n° 15)

Les numéros du *Journal officiel* des 22 et 29 septembre 2020 ont publié un certain nombre de textes mettant en application plusieurs mesures décidées dans le cadre du « Ségur de la santé » s'agissant des personnels médicaux hospitaliers.

En premier lieu, le montant de l'indemnité d'engagement de service public exclusif, prévue au 6° des articles D. 6152-23-1 et D. 6152-220-1 du Code de la santé publique, est porté à 700 euros brut du 1er septembre 2020 au 28 février 2021, puis à 1 010 euros à compter du 1er mars 2021, pour l'ensemble des médecins hospitaliers et hospitalo-universitaires éligibles[17]. À cet égard, les praticiens hospitaliers à temps plein et à temps partiel peuvent désormais en bénéficier dès leur nomination en période probatoire.

17. Celle-ci s'élevait antérieurement à 490 euros pour les praticiens de moins de 15 ans d'ancienneté et 700 euros pour les praticiens de plus de 15 ans d'ancienneté.

© LEH Édition

En outre, le même élargissement des conditions d'attribution est appliqué à l'indemnité d'activité sectorielle et de liaison, prévue au c du 4° des articles D. 6152-23-1 et D. 6152-220-1 du Code de la santé publique, qui concerne les praticiens hospitaliers et praticiens des hôpitaux à temps partiel nommés dans la spécialité psychiatrie.

Les émoluments des docteurs juniors, des internes, des étudiants hospitaliers et des étudiants en deuxième cycle des études de maïeutique sont également revalorisés par deux autres arrêtés du 11 septembre 2020 (textes n°s 14 et 15).

Enfin, le décret du 28 septembre 2020 officialise la nouvelle grille de rémunération des praticiens hospitaliers qui ne comporte plus que dix échelons, les quatre premiers ayant été fusionnés. Les montants correspondants sont précisés dans un arrêté daté du même jour[18].

B. Actualité jurisprudentielle

Praticien contractuel – Indemnité de précarité

CE, 28 septembre 2020, Centre hospitalier de Bastia, n° 423986

En vertu de l'article R. 6152-418 du Code de la santé publique, certaines dispositions du Code du travail s'appliquent aux praticiens contractuels. Il en va notamment de l'article L. 1243-8 dudit Code qui prévoit que « lorsque, à l'issue à l'issue d'un contrat de travail à durée déterminée (CDD), les relations contractuelles de travail ne se poursuivent pas par un contrat à durée indéterminée (CDI), le salarié a droit, à titre de complément de salaire, à une indemnité de fin de contrat destinée à compenser la précarité de sa situation[19] ». Cette indemnité (« de précarité » ou « de fin de contrat ») n'est cependant pas due lorsque le salarié refuse d'accepter la conclusion d'un CDI pour occuper le même emploi ou un emploi similaire, assorti d'une rémunération au moins équivalente[20]. Le Conseil d'État a jugé que l'exclusion joue également lorsque le médecin s'abstient de présenter sa candidature sur un poste de praticien hospitalier déclaré vacant dans sa spécialité, et ce bien qu'il y ait été invité[21].

La présente affaire conduit la Haute juridiction à apporter deux précisions supplémentaires. En premier lieu, le Conseil d'État fait application à l'indemnité de fin de contrat de sa jurisprudence classique portant sur la prescription de rémunération des agents publics. Ainsi, il rappelle que lorsqu'un litige oppose un agent public à son administration sur le montant des rémunérations auxquelles il a droit, le fait générateur de la créance se trouve en principe dans les services accomplis par l'intéressé[22].

18. V. également la fiche d'information diffusée sur le site du CNG en août 2020.
19. Sur le sujet, Laffore (Jacques), « L'indemnisation de la précarité de l'emploi dans la fonction publique hospitalière », *AJFP*, 2016, p. 252.
20. Art. L. 1343-10 C. trav.
21. CE, 22 février 2018, *Centre hospitalier de Sainte-Foy-la-Grande*, n° 409251 ; *JCP A*, 2018, 2145, concl. Polge (N.) ; *RGDM*, n° 67, 2018, p. 218, obs. Vioujas (V.).
22. V. CE, sect., 6 novembre 2002, *Guisset*, n° 227147 ; *AJDA*, 2002, p. 1440, chron. Donnat (F.) et Casas

© LEH Édition

En la matière, l'indemnité de précarité devant être versée à la fin de chaque contrat, le délai de prescription court à compter du 1er janvier suivant la date de fin de chacun d'entre eux. En l'espèce, le médecin ayant présenté une demande indemnitaire en 2014, l'établissement hospitalier était donc fondé à lui opposer l'exception de prescription quadriennale pour les indemnités se rapportant aux contrats couvrant la période du 1er décembre 2002 au 1er décembre 2008.

En second lieu, le Conseil d'État estime que l'indemnité de fin de contrat étant, selon la formule de l'article L. 1243-8 du Code du travail, destinée à compenser la précarité de la situation du salarié dont les relations contractuelles avec son employeur ne se poursuivent pas, à l'issue d'un CDD, par un CDI, elle ne saurait s'appliquer aux contrats passés avec les personnels médicaux hospitaliers autorisés à prolonger leur activité au-delà de la limite d'âge. En effet, de tels contrats sont, dès leur signature, insusceptibles de se poursuivre par un contrat à durée indéterminée. Ainsi, un praticien ne peut prétendre au versement de cette indemnité au titre des contrats qui l'ont lié à un hôpital dans le cadre d'une prolongation d'activité.

Ces précisions pourraient s'avérer utiles à l'avenir pour les personnels non médicaux des établissements publics de santé. En effet, l'article 23 de la loi du 6 août 2019 de transformation de la fonction publique prévoit que, dans des conditions à déterminer par décret (non publié à ce jour), une indemnité de fin de contrat est versée, à compter du 1er janvier 2021, pour les contrats conclus en application des articles 9 et 9-1 de la loi du 9 janvier 1986, à l'exclusion des contrats saisonniers, lorsque ces contrats, le cas échéant renouvelés, sont d'une durée inférieure ou égale à un an et lorsque la rémunération brute globale prévue est inférieure à un plafond.

© LEH Édition

V. DROIT DES PATIENTS HOSPITALISÉS

Actualité jurisprudentielle

Soins psychiatriques sans consentement – Irresponsabilité pénale

Cass. 1re civ., 8 juillet 2020, n° 19-18.839, JurisData n° 2020-009764

Depuis la loi n° 2008-174 du 25 février 2018 relative à la rétention de sûreté, l'article 706-135 du Code de procédure pénale prévoit que, lorsque la chambre de l'instruction ou une juridiction de jugement prononce un arrêt ou un jugement de déclaration d'irresponsabilité pénale pour cause de trouble mental, elle peut ordonner, par décision motivée, l'admission en soins psychiatriques de la personne, sous la forme d'une hospitalisation complète dans un établissement mentionné à l'article L. 3222-1 du même Code s'il est établi par une expertise psychiatrique figurant au dossier de la procédure que les troubles mentaux de l'intéressé nécessitent des soins et compro-

(D.); *JCP A*, 2002, 1257, note Jean-Pierre (D.); *RFDA*, 2003, p. 984, concl. Stahl (J.-H.) et, plus récemment, CE, sect., 1er juillet 2019, *Ministre de l'action et des comptes publics*, n° 413995; *AJDA*, 2019, p. 1367.

mettent la sûreté des personnes ou portent atteinte, de façon grave, à l'ordre public. Dans cette hypothèse, le représentant de l'État dans le département ou, à Paris, le préfet de police sont immédiatement avisés de cette décision.

Cette procédure est distincte de celle prévue à l'article L. 3213-7 du Code de la santé publique aux termes de laquelle les autorités judiciaires informent immédiatement le représentant de l'État dans le département quand elles estiment que l'état mental d'une personne ayant bénéficié d'un non-lieu, d'une décision de relaxe ou d'un acquittement en application des dispositions de l'article 122-1 du Code pénal nécessite des soins et compromet la sûreté des personnes ou porte atteinte, de façon grave, à l'ordre public, à charge pour ce dernier de prendre sans délai toute mesure utile. Ici, la décision de soins psychiatriques sans consentement est prise par l'autorité judiciaire, et non par le préfet. Le rôle de ce dernier consiste ainsi à mettre en œuvre la mesure, en désignant l'établissement dans lequel la personne sera hospitalisée[23]. Afin de garantir le caractère immédiatement exécutoire de la décision judiciaire, l'article D. 47-29-2 du Code de procédure pénale précise, par ailleurs, que le ministère public informe préalablement le représentant de l'État des audiences aux cours desquelles la chambre de l'instruction ou la juridiction de jugement est susceptible d'ordonner une telle mesure. La célérité préfectorale n'est pourtant pas toujours de mise, sans pour autant affecter les délais de contrôle systématique comme l'illustre la présente affaire.

En l'espèce, la décision judiciaire ayant prononcé l'hospitalisation complète du requérant en vertu de l'article 706-135 précité datait du 5 octobre 2018. Conformément aux dispositions du I de l'article L. 3211-12-1 du Code de la santé publique, cette mesure ne pouvait donc se poursuivre sans que le juge des libertés et de la détention (JLD), préalablement saisi par le représentant de l'État dans le département quinze jours au moins avant l'expiration d'un délai de six mois à compter de la date de la décision, ait statué sur celle-ci, avant l'expiration de ce délai de six mois (soit le 5 avril 2019). Or, le préfet des Yvelines a saisi le JLD le 3 avril 2019, soit moins de quinze jours avant l'expiration du délai de six mois, lequel a statué le 25 avril 2019. Pour valider cette saisine tardive, le premier président de la cour d'appel de Versailles a néanmoins retenu la date de mise en œuvre de la mesure par le représentant de l'État, soit le 23 octobre 2018, comme point de départ du délai.

De manière parfaitement logique au regard du texte de l'article L. 3211-12-1 qui se réfère à la décision judiciaire, la Cour de cassation casse l'ordonnance d'appel en rappelant que seule la date de celle-ci importe, et ce même si la mise en œuvre effective de la mesure a été différée dans le temps. La saisine était donc bien intervenue de manière tardive.

23. Art. D. 47-29 CPP, v. ég. circ. du 8 juillet 2010 relative à la présentation des dispositions du décret n° 2010-692 du 24 juin 2010 précisant les dispositions du Code de procédure pénale relative à l'irresponsabilité pénale pour cause de trouble mental (*BOMJL* n° 2010-5 du 30 juillet 2010).

© LEH Édition

VI. ACTUALITÉ BIBLIOGRAPHIQUE

A. Covid-19 : ouvrages et dossiers spéciaux

Outre le dossier, sous la direction de Johanne Saison et Stéphanie Renard, publié dans le précédent numéro de cette revue, sont à signaler :

- « Covid-19, les leçons d'une crise », *AJDA*, 2020, p. 1691, avec notamment un article de Johanne Saison consacré au système de santé à l'épreuve de l'urgence sanitaire.

- « Le Covid-19 et le droit public », *RFDA*, 2020, p. 597, centré sur le traitement de la crise par le législateur et les juridictions, avec une approche de droit comparé.

- Pauliat (Hélène), Nadaud (Séverine), dir., *La crise de la Covid-19. Comment maintenir l'action publique ?*, LexisNexis, 2020

B. Articles, conclusions et notes de jurisprudence

Carius (Manuel), « Les *revolving doors* au sein de la fonction publique », *AJDA*, 2020, p. 1470

Caron-Déglise (Anne), Marilly (Cécile), « Isolement ou contention dans le cadre des soins psychiatriques sans consentement et contrôle de l'autorité judiciaire (avis) », *Gaz. pal.*, 8 septembre 2020, p. 22

Castaing (Cécile), « Soins psychiatriques sans consentement et terrorisme », *AJDA*, 2020, p. 1622

Chauvin (Aurélie), « Quel droit à monétiser les heures de récupération des agents hospitaliers ? », *AJDA*, 2020, p. 1537

Deliancourt (Samuel), « L'Administration peut-elle légalement refuser de renouveler le CDD d'un agent enceinte ? », *JCP A*, 2020, 2249

Dort (Aurélie), « Le financement des dépenses de santé, une recherche constante d'économies », *RFFP*, n° 151, 2020, p. 211

Fischer-Achoura (Eva), « La facturation irrégulière des interventions des SMUR », *LPA*, 15 septembre 2020, p. 8

Guilbaud (David), Péhaut (Nicolas), « Injonctions paradoxales sur l'Île de Beauté », *AJDA*, 2020, p. 1284

Le Monnier de Gouville (Pauline), « Isolement ou contention dans le cadre des soins psychiatriques sans consentement et contrôle de l'autorité judiciaire (note) », *Gaz. pal.*, 8 septembre 2020, p. 26

Pauliat (Hélène), « Protection fonctionnelle lors d'un différend avec un supérieur hiérarchique : un octroi conditionné », *JCP A*, 2020, 2241

© LEH Édition

Péchillon (Éric), Véron (Paul), « Quel contrôle des décisions médicales en psychiatrie ? », *JCP G*, 2020, 862

Rolland (Pierre-François), « Les relations financières SDIS-SAMU : une affaire de gros (et petits) sous… », *AJDA*, 2020, p. 1559

Sferlazzo-Boubli (Karine), « Psychiatrie : les mesures d'isolement et de contention requièrent un contrôle judiciaire », *D.*, 2020, p. 1559

Vialla (François), « Arrêt ou limitation de traitement ? », *JCP G*, 2020, 1020

Villeneuve (Pierre), « Un pas de plus vers la contractualisation de la fonction publique hospitalière, *JCP A*, 2020, act. 470

C. Rapports officiels et publications institutionnelles

Bredin (Frédérique) *et al.*, *Évaluation de la dette des établissements publics de santé et des modalités de sa reprise*, Rapport IGF n° 2019-M-080-04 et IGAS n° 2019-121R, avril 2020 (publié en septembre 2020)

Cour des Comptes, *Les agents contractuels dans la fonction publique,* Rapport public thématique, septembre 2020

DGOS, *Accidents de services, maladies professionnelles. Guide pratique des procédures*, septembre 2020

Notat (Nicole), *Ségur de la santé. Recommandations*, juillet 2020

© LEH Édition

Régulation de l'offre de soins

Sous la direction de

Benoît APOLLIS
Maître de conférences à l'université de Rennes I

Maxence CORMIER
Avocat au Barreau de Paris
Cabinet d'avocats Cormier-Badin

Antoine AUDOUIN
Juriste
Cabinet d'avocats Cormier-Badin

Sommaire

© LEH Édition

INSTRUMENTS DE RÉGULATION

A. Planification

Précisions sur le régime juridique de la permanence des soins en établissement de santé

B. Autorisation

Sur les conséquences d'une injonction juridictionnelle faite au directeur général de l'agence régionale de santé de réexaminer une demande d'autorisation sanitaire

C. Coopérations

1. Légalité des clauses financières des conventions de coopération : l'exemple du reversement partiel du forfait technique dans le cadre de co-utilisations d'équipements matériels lourds
2. Précisions sur le régime juridique applicable au groupement de coopération sanitaire de moyens, cessionnaire d'une autorisation sanitaire

INSTRUMENTS DE RÉGULATION

A. Planification

Précisions sur le régime juridique de la permanence des soins en établissement de santé

CE, 28 septembre 2020, Mme B… c/ ARS Provence-Alpes-Côte d'Azur, req. n° 429046

Organisation et financement de la PDSES – Absence de prévision dans le schéma régional – Absence de prévision dans le contrat pluriannuel d'objectifs et de moyens – Erreur de droit (oui).

La permanence des soins constitue un pan essentiel de l'organisation des soins en France[1], lequel a fait l'objet d'une réforme importante par le biais des dispositions de la loi du 21 juillet 2009 dite « HPST »[2], révisées en dernier lieu par celles de l'article 99 de la loi du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé et, sur le plan réglementaire, précisées par celles du décret n° 2016-1645 du 1er décembre 2016 relatif à la permanence des soins et à diverses modifications de dispositions réglementaires applicables au service public hospitalier.

L'arrêt sous commentaire a été rendu en application des dispositions issues de la loi du 21 juillet 2009 et relatives, plus précisément, à la permanence des soins en établissements de santé (PDSES). Dans cette affaire, un groupement de coopération sanitaire (GCS) avait été autorisé à exercer les activités interventionnelles sous imagerie médicale, par voie endovasculaire, en cardiologie et avait ainsi été érigé en établissement de santé privé. Le schéma régional d'organisation des soins (SROS) de l'époque, ainsi que – visiblement – le contrat pluriannuel d'objectifs et de moyens (CPOM) conclu par le GCS prévoyaient en conséquence l'organisation et le financement d'une mission de service public de permanence des soins pour la spécialité de cardiologie interventionnelle. Toutefois, celle-ci se limitait à un service d'astreintes pour les médecins cardiologues mais non pas pour les médecins anesthésistes-réanimateurs.

C'est pourquoi un médecin anesthésiste-réanimateur exerçant à titre libéral au sein du GCS a demandé au juge administratif de condamner l'agence régionale de santé (ARS) à lui verser la somme de 15 100 euros en réparation du préjudice résultant de l'absence d'indemnisation des astreintes qu'il avait effectuées dans le cadre de la permanence des soins de cardiologie interventionnelle en 2016, 2017 et 2018. Par un jugement du 17 décembre 2018, le tribunal administratif de Marseille a écarté les prétentions du médecin en prenant appui sur les dispositions du SROS applicable jusqu'en 2018 en région Provence-Alpes-Côte d'Azur, qui ne prévoyaient pas d'astreintes pour les médecins anesthésistes-réanimateurs. D'où le pourvoi en cassation qui porta l'affaire devant le Conseil d'État.

© LEH Édition

1 V. « La permanence des soins », *RGDM*, n° spéc., 2006.

2 V. Vioujas (Vincent), « La réforme de la permanence des soins : un seul pilote pour davantage d'efficacité ? », *RDSS*, 2012, p. 692 et s.

Ce dernier a annulé le jugement du tribunal administratif en recourant à un raisonnement par déduction des plus limpides. Dans le cadre des dispositions alors applicables, la PDSES constituait une mission de service public dont le financement incombait – comme aujourd'hui – au fonds d'intervention régional (FIR), ce qui rendait obligatoires pour sa mise en œuvre des dispositions en ce sens à la fois dans les SROS et dans les CPOM des établissements de santé concernés. Moyennant quoi, la question se posait de savoir si le fait, pour le directeur général de l'ARS, de ne pas avoir prévu en l'espèce d'astreintes pour les médecins anesthésistes-réanimateurs constituait une erreur de droit.

Pour répondre à cette question, le Conseil d'État s'est référé expressément au régime réglementaire de l'activité de soins considérée :

> *en vertu de l'article R. 6123-132 du Code de la santé publique, l'autorisation d'exercer les activités interventionnelles sous imagerie médicale, par voie endovasculaire, en cardiologie n'est accordée, pour les actes portant sur les cardiopathies de l'adulte autres que les actes de rythmologie interventionnelle, de stimulation multisites et de défibrillation, « que si le demandeur s'engage à les pratiquer vingt-quatre heures sur vingt-quatre tous les jours de l'année et à assurer la permanence des soins ». Il résulte en outre de l'article D. 6124-181 du même Code, relatif aux conditions techniques de fonctionnement de ces activités, qu'à la demande du médecin qui prescrit ou qui réalise l'acte interventionnel, sous imagerie médicale, par voie endovasculaire, en cardiologie, « un médecin anesthésiste-réanimateur est en mesure d'intervenir lors de la prescription et de la réalisation de l'acte », y compris en cas d'urgence (§ n° 4).*

Il ne restait donc plus qu'à tirer les conséquences de ces dispositions réglementaires pour annuler le jugement du TA :

> *la permanence des soins de cardiologie interventionnelle implique l'organisation d'un service d'astreintes non seulement pour les médecins cardiologues mais également pour les médecins anesthésistes-réanimateurs. Le tribunal administratif de Marseille a ainsi commis une erreur de droit en jugeant que le directeur général de l'agence régionale de santé de Provence-Alpes-Côte d'Azur, qui avait prévu, dans le schéma régional d'organisation des soins pour les années 2012 à 2016, la participation de médecins cardiologues à la mission de permanence des soins de cardiologie interventionnelle assurée par le groupement de coopération sanitaire Axium-Rambot, avait pu, sans méconnaître les dispositions de l'article D. 6124-181 du Code de la santé publique, s'abstenir de prévoir celle de médecins anesthésistes-réanimateurs. Il a, en outre, insuffisamment motivé son jugement en ne recherchant pas, ainsi qu'il y était invité par la requérante, si le contrat pluriannuel d'objectifs et de moyens conclu entre l'agence régionale de santé et le groupement n'était pas entaché d'une semblable illégalité dans la définition, sur le fondement de l'article L. 6114-1 du Code de la santé publique, des modalités de calcul de la compensation financière de la participation à la permanence des soins (§ n° 5).*

Deux remarques terminales peuvent être émises au soutien de cette solution logique. La première consiste à relever l'application de dispositions réglementaires touchant aux conditions d'implantation (cf. CSP, art. R. 6123-132) et aux conditions techniques de fonctionnement d'une activité de soins à l'encontre d'une autorité agissant au nom

© LEH Édition

de l'État, le directeur général de l'ARS. Car c'est bien, en l'occurrence, la méconnaissance des dispositions précitées de l'article D. 6124-181 qui, selon le Conseil d'État, imposaient l'organisation et le financement d'astreintes pour les médecins anesthésistes-réanimateurs dans le schéma régional comme dans les CPOM des établissements en charge de cette mission. La carence de l'administration correspond ici à une erreur de droit. Ce rappel confirme ainsi l'articulation étroite, mise en exergue par la Direction générale de l'offre de soins (DGOS) dès 2011[3], entre le régime juridique des activités de soins soumises à autorisation et celui de la PDSES.

La seconde observation porte sur la projection de la solution du Conseil d'État dans le cadre du droit actuellement applicable. Rappelons à cet égard que, désormais, si la PDSES n'est plus formellement qualifiée de mission de service public, son régime juridique n'a en a pas été sensiblement bouleversé. Ainsi, l'article L. 6111-1-4 du Code de la santé publique dispose que « tout patient pris en charge en situation d'urgence ou dans le cadre de la permanence des soins bénéficie des garanties prévues au I de l'article L. 6112-2 », c'est-à-dire celle de la prise en charge dans le cadre du service public hospitalier. De même, le nouvel article R. 6111-41 du Code de la santé publique prévoit toujours que « le directeur général de l'agence régionale de santé arrête, dans le cadre du schéma régional de santé prévu à l'article L. 1434-2, un volet dédié à l'organisation de la permanence des soins mentionnée à l'article L. 6111-1-3 », tandis que l'article 3 du décret précité du 1er décembre 2016 a modifié la liste prévue à l'article D. 6114-3 du Code de la santé publique en ajoutant aux éléments devant se retrouver dans les stipulations des CPOM un 14° relatif, notamment, aux « modalités de mise en œuvre, de suivi et d'évaluation » de la mission de PDSES. Partant, la solution rendue par le Conseil d'État sous l'empire du régime antérieur de la PDSES semble tout à fait transposable dans le droit positif.

B. A.

© LEH Édition

B. Autorisation

Sur les conséquences d'une injonction juridictionnelle faite au directeur général de l'agence régionale de santé de réexaminer une demande d'autorisation sanitaire

CAA Douai, 9 juin 2020, SAS Centre médical chirurgical obstétrical Côte d'Opale, req. n° 18DA01370 et 18DA1371

Réexamen d'une demande d'autorisation sanitaire au dossier jugé incomplet – Régularisation possible (non) – Erreur de droit (oui) – Annulation par voie de conséquence (oui)

Il arrive parfois qu'en cas d'annulation contentieuse de décisions rendues sur des demandes d'autorisations sanitaires, le directeur général d'une agence régionale de santé soit enjoint par la formation de jugement de réexaminer lesdites demandes. La

3 V. la circulaire n° DGOS/R5/2011/311 du 1er août 2011 relative au guide méthodologique d'élaboration du schéma régional d'organisation des soins (SROS-PRS), qui contient un paragraphe entier ainsi que cinq annexes consacrés à la mise en place territoriale de la PDSES.

cour administrative d'appel de Douai a rappelé les précautions à prendre dans une telle hypothèse, lorsque le moyen retenu de l'annulation juridictionnelle est celui du caractère incomplet de la demande d'autorisation de l'impétrant. Les faits de l'espèce méritent d'être rappelés en ce qu'ils sont éclairants sur l'apport de l'arrêt rendu le 9 juin 2020.

1. En avril 2012, sous l'empire du schéma régional d'organisation des soins, le centre médical, chirurgical et obstétrical (CMCO) de la Côte d'Opale à Boulogne-sur-Mer et le centre hospitalier de l'arrondissement de Montreuil-sur-Mer (CHAM) se sont trouvés en lice pour l'obtention d'une seule autorisation disponible d'activité de soins de néonatalogie sans soins intensifs dans le territoire de santé du Littoral. Par deux décisions du 14 janvier 2013, le directeur général de l'agence régionale de santé de Nord-Pas-de-Calais-Picardie a accordé l'autorisation au CHAM et l'a subséquemment refusée au CMCO Côte d'Opale. Ce dernier a contesté ces deux décisions devant le tribunal administratif de Lille. Le juge de première instance a notamment accueilli le moyen du requérant, selon lequel le dossier de demande d'autorisation du CHAM n'était pas complet en sa partie financière de sorte qu'il ne pouvait pas être instruit sauf à entacher d'illégalité la décision prise au final[4]. Le tribunal administratif de Lille a annulé la décision d'autorisation octroyée au CHAM et, par voie de conséquence, celle de refus d'autorisation du requérant. Les premiers juges ont enfin enjoint au directeur général de l'agence régionale de santé de réexaminer la demande d'autorisation du CMCO Côte d'Opale[5].

© LEH Édition

Les deux établissements de santé concurrents ont procédé à l'actualisation de leurs demandes d'autorisation déposées en 2012 et l'agence régionale de santé a procédé à une nouvelle instruction. Par deux décisions du 21 décembre 2015, le directeur général de l'agence régionale de santé a une nouvelle fois autorisé l'activité de soins de néonatalogie sans soins intensifs au CHAM et a refusé l'autorisation au CMCO Côte d'Opale. Ce dernier a de nouveau saisi le tribunal administratif de Lille qui a rejeté ses conclusions d'annulation à l'encontre des décisions de l'Agence régionale de santé par deux jugements en date du 2 mai 2018[6]. Le CMCO Côte d'Opale a alors décidé d'interjeter appel de ces jugements devant la Cour administrative d'appel de Douai.

Le juge d'appel annule les deux jugements qui lui sont déférés par arrêté n°s 18DA01370 et 18DA1371 du 9 juin 2020. Il annule également la décision d'autorisation délivrée au CHAM au motif que l'agence régionale de santé ne pouvait pas procéder au réexamen de sa demande d'autorisation de 2012 sans autre formalité que sa réac-

4 Il s'agit d'un moyen classique d'annulation. V. pour l'arrêt consacrant cette solution : CAA Bordeaux, 6 octobre 2005, *CHU de Toulouse*, req. 01BX00869.

5 TA Lille, 1er juillet 2015, *S.A.S. Centre médical obstétrical Côte d'Opale*, req. n°s 1301523 et 1302203.

6 TA Lille, 2 mai 2018, *S.A.S. Centre médical chirurgical obstétrical Côte d'Opale*, req. n°s 1601559 et 1601560 (deux espèces).

tualisation. Il annule par voie de conséquence la décision de refus d'autorisation du 21 décembre 2015 opposée au CHAM et le jugement du tribunal administratif de Lille qui l'avait validée.

2. De prime abord, l'arrêt rendu après jonction des requêtes (point 2 de l'arrêt) a de quoi surprendre. En effet, il est de jurisprudence constante que l'annulation juridictionnelle d'une décision administrative prise sur une demande implique que l'autorité administrative demeure saisie de plein droit de la demande. En effet, en raison de l'effet rétroactif de l'annulation, l'Administration est réputée ne pas y avoir répondu. Elle est donc tenue de statuer sur cette demande[7]. De surcroît, statuer sur cette demande à la suite de la décision du juge administratif peut impliquer pour l'autorité administrative de procéder à une nouvelle instruction qui s'impose en cas de circonstances nouvelles de droit ou de fait[8].

La cour administrative d'appel de Douai ne nie pas que l'agence régionale de santé a observé les obligations résultant de l'annulation et de l'injonction juridictionnelles prononcées en 2015 par le tribunal administratif de Lille. En revanche, elle considère qu'elle aurait dû en tenir compte dans le cadre juridique spécifique du droit des autorisations sanitaires.

En effet, le juge d'appel observe qu'aux termes des articles R. 6122-29 et R. 6122-32 du Code de la santé publique, les demandes d'autorisation ne peuvent être reçues que dans des périodes déterminées par le directeur général de l'agence régionale de santé qui ne peut les instruire qu'à la seule condition qu'elles soient accompagnées d'un dossier complet (point 3 de l'arrêt).

Dans les circonstances de l'espèce, il appartenait donc au directeur général de l'agence régionale de santé, demeurant saisi d'une demande d'autorisation au dossier justificatif jugé incomplet, de prévoir une nouvelle période de réception des demandes d'autorisation. En effet, celui déposé en 2012 par le CHAM intéressait une période de réception des demandes d'autorisation expirée, il ne pouvait donc plus être complété aux fins d'être réexaminé :

> *il résulte des dispositions précitées des articles R. 6122-29 et R 6122-32 du Code de la santé publique que le directeur de l'agence régionale de santé ne pouvait demander au centre hospitalier de l'arrondissement de Montreuil-sur-Mer, à la suite de l'annulation contentieuse de la décision du 14 janvier 2013, de compléter le dossier déposé entre le 15 mai et le 15 juillet 2012 afin de produire les éléments financiers manquants dès lors que la période de dépôt des demandes fixée par l'arrêté du 20 avril 2012 était expirée et qu'une nouvelle période de dépôt n'avait pas été ouverte. Dans ces conditions, et ainsi que le soutient la SAS centre médical chirurgical obstétrical Côte d'Opale, le directeur de l'agence régionale de santé a commis une erreur de droit en examinant au titre de la période de dépôt ouverte entre le 15 mai et le 15 juillet 2012 la demande du centre hospitalier de l'arrondissement de Montreuil-sur-Mer alors que celle-ci était incomplète*

7 CE, 19 juin 1981, *Fraval de Coatparquet, Rec. Lebon*, p. 283, *DA*, 1981, n° 219.

8 CE, 26 juin 1990, *Madame André, Rec. Lebon*, p. 550 et CE, 29 juillet 1994, *Saniman*, *Rec. Lebon*, p. 367.

© LEH Édition

et qu'aucune régularisation n'était possible après la fin de la période durant laquelle il devait être déposé. Par suite, la décision du 21 décembre 2015 en litige, prise sur la base de ce dossier, est entachée d'illégalité. La SAS centre médical chirurgical obstétrical Côte d'Opale est ainsi fondée à en demander son annulation » (point 4 de l'arrêt).

En résumé, la régularisation d'un dossier incomplet d'une demande d'autorisation à réexaminer en conséquence d'une annulation juridictionnelle n'est pas possible au regard du cadre juridique applicable (et en l'occurrence les articles R. 6122-29 et R. 6122-32 du Code de la santé publique). La rétroactivité s'attachant aux jugements de la juridiction administrative ne doit pas conduire l'Administration à en faire abstraction[9].

A. A.

C. Coopérations

1. Légalité des clauses financières des conventions de coopération : l'exemple du reversement partiel du forfait technique dans le cadre de co-utilisations d'équipements matériels lourds

CE, 10 juillet 2020, Mme D… et autres c/ CH de Sarrebourg, req. n°s 432336, 432441, 432342, 432343 et 432344

Conventions de co-utilisation d'équipements matériels lourds – Clauses de reversement partiel du forfait technique par un centre hospitalier à des médecins radiologues libéraux – Contrat administratif (oui) – Libéralités consenties par une personne publique (non)

© LEH Édition

L'été 2020 a vu le Conseil d'État rendre plusieurs arrêts relatifs aux coopérations nouées entre des établissements publics de santé et des médecins libéraux[10]. Une série d'entre eux est relative à plusieurs requêtes portant sur la même affaire, ce qui explique logiquement qu'elles aient été jointes.

Il s'agissait en l'espèce d'examiner la validité de conventions de coopération conclues entre le centre hospitalier (CH) de Sarrebourg et des praticiens radiologues libéraux afin de leur permettre d'utiliser le scanner et l'appareil d'imagerie par résonance magnétique (IRM) autorisés sur le site du CH. Ces conventions de co-utilisation d'équipements lourds, conclues en 2007 et 2010 dans le cadre des dispositions de l'article L. 6134-1 du Code de la santé publique, prévoient toutes le reversement au médecin d'une part – entre 12 et 13 % pour l'IRM, 16 et 20 % pour le scanner – du montant du forfait technique perçu par le CH. Estimant ce reversement injustifié, le directeur du CH a décidé en 2015 de résilier les conventions et émis des titres de perception à l'encontre des médecins afin de récupérer les sommes déjà versées.

9 CE, 7 novembre 1982, *Joly*, req. n° 26561, mentionné aux *Tables*, p. 778.

10 V. par ex. CE, 29 juin 2020, *M. B… c/ CH de Digne-les-Bains*, req. n° 421609 ; CE, 10 juillet 2020, *M. B… c/ CH de Saint-Calais*, req. n° 427782, *Finances hospitalières*, n° 150, 2020, p. 23, obs. Apollis (B.).

Les médecins radiologues ont alors contesté la résiliation des conventions ainsi que les titres de recettes, puis demandé la reprise des relations contractuelles et l'indemnisation des préjudices subis. Le tribunal administratif de Strasbourg ayant rejeté l'ensemble de leurs demandes, ils n'ont fait appel des jugements qu'en tant qu'ils rejetaient leurs conclusions aux fins d'annulation des titres de perception ; appels eux-mêmes rejetés par plusieurs arrêts de la cour administrative d'appel (CAA) de Nancy.

Le Conseil d'État apporte dans sa décision, qui casse les arrêts de la CAA, un éclairage sur deux points particuliers : la qualification juridique des contrats public/privé de co-utilisation d'équipements lourds et les conditions de légalité de leurs clauses prévoyant le reversement partiel du forfait technique par un CH aux radiologues libéraux.

1. Concernant la nature juridique des contrats de co-utilisation d'équipements matériels lourds entre un établissement public de santé et des médecins libéraux, il s'agit clairement de contrats innomés. Comme tels, ils ne sauraient être qualifiés de contrats administratifs par l'effet de la loi, à l'inverse par exemple des contrats de la commande publique. Il fallait pourtant bien – ce qui n'est qu'implicite dans la décision, mais très explicite dans les conclusions du rapporteur public[11] – que le Conseil d'État, afin de se déclarer compétent pour connaître de leur régularité, qualifie de contrats administratifs ces conventions usuelles en pratique.

Il lui revenait ainsi de faire jouer les critères classiques d'identification des contrats administratifs. Or, si le critère organique ne posait ici aucune difficulté, il en allait autrement du critère matériel. Lesdites conventions de co-utilisation font-elles participer les médecins libéraux à « l'exécution même » du service public hospitalier ? Rien n'est moins sûr, même si cela dépend sans doute du contenu des clauses de chaque convention. En tout cas, le Conseil d'État s'est montré réticent dans le passé à juger en ce sens[12].

Restait donc le critère de la clause exorbitante, dont le rapporteur public a estimé qu'il lui paraissait être rempli en ce qu'un article des conventions en litige imposait, « au nom de la continuité du service public hospitalier, au praticien, qu'il soit radiologue de ville ou hospitalier, d'assurer les urgences à même de se présenter durant les plages de fonctionnement des équipements, en réalisant l'examen, en l'interprétant et en établissant un compte rendu en urgence pour le médecin demandeur ». C'est ainsi qu'il faut sans doute comprendre une partie de la solution des arrêts sous commentaire :

Par les conventions litigieuses, les radiologues signataires se sont engagés, en contrepartie

11 Lesquelles se retrouvent aisément à partir de la plateforme ArianeWeb hébergée sur le site internet du Conseil d'État.

12 V. CE, 30 mars 2005, *SCP de médecins Reichheld et Sturtzer*, req. n° 262964, *AJDA*, 2005, p. 1864, note Audit (M.).

© LEH Édition

de la mise à disposition par le centre hospitalier des équipements en cause, d'espaces et de personnels de manutention, et du versement par l'établissement d'une quote-part du forfait technique qu'il percevait pour chaque acte réalisé, à assurer la continuité de l'offre de soins durant leurs vacations et à mettre à disposition du centre hospitalier leur personnel de secrétariat (§ n° 5).

L'on ne peut toutefois manquer de remarquer la fragilité d'une telle opération de qualification, ou à tout le moins son caractère conjoncturel, ce qui empêche certainement de la généraliser à toutes les hypothèses de conventions de co-utilisation conclues entre des établissements publics de santé et des médecins radiologues libéraux.

2. Ainsi que les décisions du Conseil d'État l'énoncent elles-mêmes :

Aux termes tant de l'article 2 de l'arrêté du 30 mai 1997 modifiant la nomenclature générale des actes professionnels […] que de l'article 3 de l'annexe I à la convention nationale organisant les rapports entre les médecins libéraux et l'assurance maladie signée le 26 juillet 2011 : « Le forfait technique rémunère les frais d'amortissement et de fonctionnement de l'appareil (locaux, équipement principal et annexe, maintenance, personnel non médical, consommables hors produit de contraste, frais de gestion, assurance et taxe professionnelle) ». Au titre des frais de fonctionnement des appareils figurent des frais de personnel qui incluent à la fois les manipulateurs et des secrétaires médicaux dont l'activité est strictement liée à l'utilisation des appareils (§ n° 4).

© LEH Édition

Néanmoins, ce rappel de la nature et du périmètre de la rémunération que constitue le forfait technique n'indique pas encore s'il est possible, pour son attributaire, d'en céder une partie par voie contractuelle et, dans l'affirmative, à quelles conditions.

Sur le premier point, aucune disposition légale ou réglementaire ne régit particulièrement la question. Partant, il était possible de raisonner *a contrario*, en considérant que ce qui n'est pas interdit demeure permis, pourvu que la finalité poursuivie par la mise en place du forfait technique ne soit pas mise à mal. Or, ce sont bien les mêmes frais, en l'occurrence, qui tendent à être couverts par ledit forfait, qu'ils aient été exposés par le CH ou par les radiologues libéraux.

Il était également possible de raisonner par analogie en rappelant les dispositions de l'article L. 6154-3 du Code de la santé publique, qui prévoient bien le reversement d'une quote-part du forfait technique au médecin qui utilise l'appareil, mais dans le cas particulier de l'activité libérale des praticiens hospitaliers… Moyennant quoi, ainsi qu'a pu le faire remarquer le rapporteur public, « la circonstance qu'il n'existe pas de dispositions similaires pour le cas du praticien libéral utilisant un équipement de radiologie de l'hôpital nous paraît d'autant moins exclure la possibilité d'un tel reversement qu'il est dans ce dernier cas encore plus justifié dans la mesure où le médecin libéral assure des tâches de secrétariat que n'assure pas le praticien hospitalier ».

D'où la solution compréhensible des juges du Palais-Royal, dans la droite ligne de celles rendues à propos de l'application en matière contractuelle[13] du principe général du droit de prohibition des libéralités pour les personnes publiques[14] :

> *Dès lors […] que le forfait technique a notamment pour objet de rémunérer des frais de secrétariat, la stipulation d'une convention prévoyant le reversement d'une partie de ce forfait technique au médecin radiologue ne peut être regardée comme une libéralité que s'il est établi soit que le médecin ne supporte aucun frais de secrétariat, soit que le montant du reversement est manifestement disproportionné au regard de l'ensemble de ses obligations contractuelles. Par suite, en prenant en compte uniquement les frais de secrétariat pris en charge par les radiologues durant leurs vacations, et non l'équilibre général du contrat, et en se bornant à relever que les frais de personnel de secrétariat, seuls pris en charge par le médecin radiologue, ne sont qu'une faible partie de ceux que le forfait technique rémunère, pour en déduire que le montant du reversement d'une partie du forfait technique perçu par le centre hospitalier prévu par les stipulations précitées était manifestement disproportionné, la cour administrative d'appel de Nancy a commis une erreur de droit.*

B. A.

2. Précisions sur le régime juridique applicable au groupement de coopération sanitaire de moyens, cessionnaire d'une autorisation sanitaire

CAA Nancy, 11 juin 2020, SAS Clinique de l'Orangerie, req. n° 18NC00399

Objet du GCS – Méconnaissance du II de l'article R. 6133-12 du Code de la santé publique (non) – Application de l'article R. 6122-34 du Code de la santé publique (non)

> *Cette formule, qui s'apparente davantage à un démembrement des établissements membres au profit d'une nouvelle entité qu'à une véritable coopération, soulève un certain nombre de difficultés pratiques qui ont pu conduire à envisager sa suppression[15].*

Telle est l'analyse souvent faite du groupement de coopération sanitaire érigé en établissement de santé, c'est-à-dire du groupement titulaire d'une ou de plusieurs autorisations d'activité de soins qui se distingue ainsi de celui de moyens ayant « pour but de faciliter, de développer ou d'améliorer l'activité de ses membres[16] ». L'arrêt n° 18NC00399 du 11 juin 2020 de la cour administrative d'appel de Nancy s'avère illustrer parfaitement les difficultés pratiques évoquées par la doctrine.

© LEH Édition

13 V. par ex. CE, Ass., avis, 6 décembre 2002, *Syndicat intercommunal des établissements du second cycle du second degré du district de l'Haÿ-les-Roses*, req. n° 249153, *Rec.*, p. 433, *AJDA*, 2003, p. 280, chr. Donnat et Casas ; CE, 5 mai 2011, *CCI de Nîmes, Uzès, Bagnols, Le Vigan*, req. n° 334280, *Rec.*, p. 205, *RDI*, 2011, p. 396, obs. Braconnier (S.), *BJCP,* 2011, p. 285, concl. Dacosta.

14 Pour l'arrêt de principe : CE, Sect., 19 mars 1971, *Mergui, Rec.*, p. 235, concl. Rougevin-Baville ; *AJDA,* 1971, p. 274, chron. Labetoulle et Cabanes ; *RDP,* 1972, p. 234, note Waline.

15 V. Lami (Arnaud) et. Vioujas (Vincent), *Droit hospitalier*, 2e éd., Éd. Bruylant, coll. « Paradigme », 2020, p. 69.

16 1er alinéa de l'article L. 6133-1 du Code de la santé publique. On précisera que cet objet général est décliné en quatre buts que le même article précise. On s'y reportera au besoin.

Par cet arrêt, la Cour apporte d'intéressantes précisions, non sur l'une ou l'autre de ces deux formes de groupement de coopération sanitaire (GCS), mais sur les modalités sous lesquelles ce dernier peut évoluer de l'une vers l'autre forme, en l'occurrence d'un GCS de moyens vers un GCS érigé en établissement de santé.

La Cour y a été invitée par les appels interjetés par la S.A.S. Clinique de l'Orangerie à l'encontre des jugements rendus par le tribunal administratif de Strasbourg en date du 19 décembre 2017 par lesquels il a rejeté ses recours en annulation de deux actes de l'agence régionale de santé. Le premier acte, en date du 15 décembre 2015, approuve la convention constitutive du GCS « Clinique des Diaconesses de Strasbourg », concurrent de la requérante. Le second acte, du 2 juin 2016, approuve l'avenant n° 1 de cette convention constitutive, érige le groupement en établissement de santé par la confirmation à son bénéfice du transfert des autorisations jusqu'alors détenues par l'un de ses membres, et fixe au groupement une échelle tarifaire.

1. La démonstration de la requérante aux fins d'annulation de ces actes a reposé sur deux arguments principaux – tous les autres leur sont subséquents – et ont intéressé le 1er aliéna du II de l'article R. 6133-12 et l'article R. 6122-35 du Code de la santé publique.

Au regard du 1er aliéna du II de l'article R. 6133-12 du Code de la santé publique, la requérante, considérant que l'objet du GCS « Clinique des Diaconesses de Strasbourg » est de détenir des autorisations d'activité de soins et d'en assurer l'exploitation, a estimé que le directeur général de l'agence régionale de santé aurait dû décider « aux termes d'un même acte : 1° L'approbation de la convention constitutive du groupement ; 2° La délivrance d'une autorisation d'activités de soins à ce groupement dans les conditions prévues au septième alinéa de l'article L. 1432-2 ; 3° L'érection du groupement de coopération sanitaire titulaire d'une autorisation d'activités de soins en établissement de santé ; 4° L'échelle tarifaire applicable au groupement érigé en établissement de santé[17] ». À défaut de l'avoir fait, il aurait ainsi méconnu ces dispositions en approuvant la convention constitutive dudit groupement.

De même, au regard cette fois de l'article R. 6122-35 du Code de la santé publique qui prévoit que l'agence régionale de santé « ne peut refuser la confirmation de l'autorisation que si le dossier présenté par le cessionnaire fait apparaître des modifications qui seraient de nature à justifier un refus d'autorisation en application des dispositions de l'article R. 6122-34 ou qui seraient incompatibles avec le respect des conditions et engagements auxquels avait été subordonnée l'autorisation cédée », la requérante a considéré que celle d'Alsace, de Champagne-Ardenne et de Lorraine

17 1er alinéa du II de l'article R. 6133-12 du Code de la santé publique, dans sa rédaction contemporaine aux faits de l'espèce. On précisera que ces dispositions ont été recodifiées à droit constant à l'article R. 6133-17 du Code de la santé publique.

© LEH Édition

s'est abstenue de contrôler la cession des autorisations sanitaires au bénéfice du GCS « Clinique des Diaconesses de Strasbourg ». Cette agence aurait ainsi manqué à ses obligations d'instruction et entaché d'illégalité son acte du 2 juin 2016.

2. La cour administrative d'appel de Nancy rejette l'argumentation de la requérante et fournit trois principaux enseignements à la croisée du droit des coopérations et du droit des autorisations sanitaires, éclairant pour tous opérateurs envisageant entre eux la création d'une coopération, à terme, intégrée (GCS érigé en établissement de santé).

Le premier enseignement de l'arrêt tient à l'objet du groupement de coopération sanitaire. La cour administrative d'appel de Nancy valide l'acte d'approbation d'une convention constitutive à l'objet social épousant celui tant d'un groupement de coopération sanitaire de moyens que celui d'un groupement érigé en établissement de santé, pour peu qu'il soit possible de savoir celui qui trouve à s'appliquer à sa création et la durée de sa validité. L'intention des parties à la convention constitutive du groupement demeure la règle, étant rappelé par la Cour qu'« aucune disposition législative ou réglementaire n'interdit à un tel groupement, lors de sa constitution, de se donner vocation, comme en l'espèce, à détenir des autorisations d'activités de soins et à en assurer l'exploitation, puis de solliciter en temps utile, auprès de l'agence régionale de santé, sa transformation en établissement de santé » (point 5 de l'arrêt). En d'autres termes, il n'appartenait pas à la directrice générale par intérim de l'agence régionale de santé d'Alsace de faire œuvre de qualification juridique de l'opération dont elle était saisie et qui, en tout état de cause, était alors bien celle visant à la création d'un groupement de coopération sanitaire de moyens. Le II de l'article R. 6133-12 du Code de la santé publique n'a donc pas été méconnu.

Dans la suite de ce qui vient d'être dit, la Cour considère qu'il ne saurait être cherché querelle à l'acte du 2 juin 2016 du directeur général de l'agence régionale de santé, à raison de ses mentions au regard du II de l'article R. 6133-12 du Code de la santé publique ci-avant reproduit, et notamment celles du 1° et du 2° (point 12 de l'arrêt). Dans les circonstances de l'espèce, la Cour considère qu'ayant déjà approuvé la convention constitutive du GCS « Clinique des Diaconesses de Strasbourg » dont l'objet incluait dès 2015 la détention et l'exploitation d'autorisations d'activité de soins, le directeur général de l'agence régionale de santé n'avait pas à réitérer cette « approbation de la convention », comme l'exige le 1° du II de l'article R. 6133-12 du Code de la santé publique. De même, la Cour considère qu'une confirmation d'autorisations cédées au bénéfice du groupement s'assimile à la « délivrance d'une autorisation d'activités de soins », attendue aux termes du 4° du II de l'article R. 6133-12 précité. La Cour s'écarte ici quelque peu de la lettre des dispositions réglementaires dont il s'agit en s'assurant seulement que toutes les mentions requises par le II de l'article R. 6133-12 soient identifiables dans les actes soumis à son office sans exiger le formalisme pourtant attendu qu'elles apparaissent toutes « aux termes d'un même acte ».

© LEH Édition

Le deuxième enseignement de l'arrêt rendu par le juge d'appel de Nancy a trait au cadre juridique régissant l'organisation et l'administration du groupement. Le GCS « Clinique des Diaconesses de Strasbourg » a en effet prévu la création d'instances qui ne ressortent par des dispositions des articles R. 6133-20 à R. 6133-24 du Code de la santé publique[18]. La cour administrative d'appel précise « qu'un groupement de coopération sanitaire peut librement déterminer les « règles d'administration et d'organisation interne du groupement », sous réserve de ne pas porter atteinte aux dispositions des articles R. 6133-20 à R. 6133-24 du Code de la santé publique, qui régissent l'organisation et le fonctionnement de l'assemblée générale, de l'administrateur et, le cas échéant, du comité restreint ». Dit autrement, les règles formant le cadre juridique régissant l'organisation et le fonctionnement d'un groupement de coopération sanitaire sont d'ordre public : tant qu'il n'est pas dérogé aux instances réglementaires prévues par le Code de la santé publique, d'autres peuvent être créées par les membres du groupement sans qu'il soit possible d'y voir ici une quelconque cause d'irrégularité.

Enfin, le troisième enseignement de l'arrêt du 11 juin 2020 de la cour administrative d'appel de Nancy participe du droit des autorisations. Au contrôle de la cession d'autorisations attendu par la requérante de l'agence régionale de santé, la Cour rétorque que « le dossier soumis à l'agence régionale de santé ne présentait aucune modification au regard des autorisations détenues par cette association. Par suite, en indiquant dans son arrêté du 2 juin 2016 que "le dossier présenté par le cessionnaire ne fait pas apparaître des modifications qui seraient de nature à justifier un refus d'autorisation en application des dispositions de l'article R. 6122-34 et R. 6322-8 du Code de la santé publique" le directeur général de l'agence régionale de santé Alsace, Champagne-Ardenne, Lorraine, qui a effectué le contrôle qui lui incombait, n'a pas commis d'erreur de droit, ni insuffisamment motivé sa décision » (point 16 de l'arrêt). Ainsi, pour la première fois selon nous, le juge administratif vient préciser l'étendue du contrôle attendu de l'agence régionale de santé sur la cession d'une autorisation sanitaire soumise à confirmation. En l'absence de modification autre que le changement dans la titularité de l'autorisation[19], l'Administration n'a pas à apprécier le projet du cessionnaire au regard des motifs de l'article R. 6122-34 du Code de la santé publique, à savoir ceux de rejet d'une demande d'autorisation ou de renouvellement d'autorisation sanitaire. Cet article n'est donc pas d'application automatique en cas de demande de confirmation d'autorisation sanitaire comme cela est trop souvent constaté dans la pratique des agences régionales de santé.

A. A.

18 Recodifiés aux articles R. 6123-25 à R. 6123-29 du Code de la santé publique.

19 Par exemple, la demande de confirmation d'une autorisation cédée assortie de celle du même cessionnaire visant regroupement de l'activité y afférente sur le site où il est déjà exploitant d'autorisations sanitaires.

© LEH Édition

Responsabilité médicale

Johanne SAISON-DEMARS
Professeur des universités, CRD & P, ERDP, université de Lille

Avec la collaboration de

Nora BOUGHRIET
Docteur en Droit, CRD & P, ERDP, université de Lille

Sommaire

ACTUALITÉ DE LA RESPONSABILITÉ HOSPITALIÈRE
A. Anesthésie – Choix opératoire – Appréciation de la faute – Responsabilité (oui)
B. Décision de limitation et d'arrêt des traitements – Expertise

© LEH Édition

ACTUALITÉ DE LA RESPONSABILITÉ HOSPITALIÈRE

A. Anesthésie – Choix opératoire – Appréciation de la faute – Responsabilité (oui)

CAA Nancy, 23 juillet 2020, n°s 18NC01623 et 18NC01667

Le 9 avril 2012, M. D., âgé de 34 ans, s'est présenté au service des urgences du centre hospitalier régional universitaire (CHRU) de Nancy au motif de douleurs, depuis deux jours, au niveau de la cuisse gauche. Les médecins ont préconisé en urgence une intervention chirurgicale au regard de la présence d'un abcès de la face postéro-interne de la cuisse gauche. Pour éviter un risque de régurgitation, l'anesthésiste a décidé de procéder à une anesthésie générale avec intubation en séquence rapide nécessitant l'utilisation de la célocurine, curare recommandé lorsque le patient n'est pas à jeun, comme en l'espèce. Dans les suites immédiates de l'anesthésie, le patient a présenté un choc anaphylactique, entraînant un arrêt cardio-respiratoire puis, en dépit de tentatives de réanimation, son décès le 10 avril 2012.

La commission de conciliation et d'indemnisation des accidents médicaux (CCI) de Meurthe-et-Moselle, saisie par l'épouse du défunt patient, a désigné un expert, spécialisé en anesthésie-réanimation qui conclut, dans son rapport en date du 10 juillet 2015, à une faute d'imprudence du CHRU de Nancy, pour avoir privilégié l'intervention chirurgicale immédiate, nécessitant l'emploi du curare à l'origine du

choc anaphylactique en l'absence d'urgence. Le CHRU de Nancy, dont la responsabilité est retenue, est invité à proposer une indemnisation, ce qu'il refuse. Par conséquent, Mme D., les parents et les deux frères de M. D. assignent l'hôpital devant le tribunal administratif de Nancy en vue de l'indemnisation des préjudices qu'ils estiment avoir subis du fait du décès de M. D. Les premiers juges accueillent favorablement la requête en condamnant notamment, d'une part, l'ONIAM à verser à Mme D. une somme de 211 321,57 euros et aux parents et aux frères du défunt patient une somme de 5 850 euros chacun, d'autre part, le CHRU de Nancy à verser à Mme D. une somme de 24 319,74 euros, sous déduction de la provision versée de 12 500 euros, et aux autres ayants droit une somme de 650 euros chacun[1]. Cependant, la Cour considère que le CHRU de Nancy n'a pas commis de faute d'imprudence ou dans l'organisation des services de nature à engager sa responsabilité. En effet, si l'expert désigné par la CCI de Lorraine a estimé qu'il n'existait pas d'urgence vitale ou fonctionnelle à réaliser immédiatement cette intervention dès lors que des antalgiques auraient pu être prescrits au patient pour calmer la douleur et que l'indication d'une évacuation et d'un drainage de l'abcès en urgence a constitué une imprudence compte tenu « d'un taux de survenue d'accidents anaphylactiques graves bien connu ayant entraîné une restriction sévère des indications de la célocurine », il résulte toutefois de l'instruction que cette intervention en urgence se justifiait, en raison notamment de la prise d'ibuprofène en automédication par M. D. et de son surpoids créant un risque de cellulite infectieuse susceptible de compromettre son pronostic vital. L'accident médical dont a été victime M. D. ouvre donc droit à la réparation au titre de la solidarité nationale des préjudices subis. Dès lors, l'ONIAM est tenu de verser à Mme D. et aux autres ayants droit une indemnité correspondant à 90 % de la réparation des préjudices qu'ils ont subis à la suite du décès du patient. S'agissant de la perte de chance résultant d'un défaut d'information, les premiers juges avaient estimé qu'il n'était pas établi que le CHRU de Nancy avait satisfait à son obligation d'information à l'égard du patient concernant le risque de choc anaphylactique en cas d'intubation en séquence rapide avec l'utilisation d'un curare et que ce manquement lui a fait perdre une chance de 10 % d'éviter le décès survenu. En l'absence de contestation des parties sur ce point, la Cour confirme cette faute et le taux de perte de chance.

N. B.

B. Décision de limitation et d'arrêt des traitements – Expertise

CE ord., 6 août 2020, n° 442268

Le juge administratif est régulièrement saisi de référés-liberté intentés contre des décisions d'arrêt des traitements prises dans le cadre de la procédure consacrée par la loi Léonetti du 22 avril 2005 complétée par la loi du 2 février 2016 créant de nouveaux droits en faveur des malades et des personnes en fin de vie.

1. TA Nancy, 5 avril 2018, n° 1601634.

© LEH Édition

Dans cette ordonnance du 6 août 2020, le Conseil d'État est amené à se prononcer sur deux décisions distinctes : la première porte sur l'arrêt des traitements, l'autre sur le choix de ne pas entreprendre de réanimation en cas de détresse vitale et donc sur une limitation des traitements. Ces décisions concernent un patient âgé de 31 ans, opéré à deux reprises en urgence d'un hématome sous-dural à l'origine d'une hypertension intracrânienne, puis d'un hygrome sous-dural hémisphérique gauche compressif, après avoir été retrouvé le visage tuméfié et présentant des troubles de la conscience. À la suite d'une procédure collégiale prenant en compte la situation de coma persistant et l'évolution prévisible vers un état végétatif du patient, une décision médicale de limitation puis d'arrêt des thérapeutiques actives a été prise. Plusieurs réunions ont été organisées avec la famille, au cours desquelles la décision de procéder à l'extubation du patient, sauf amélioration de l'examen neurologique au cours des jours suivants, a paru au médecin en charge du patient être acceptée par elle. Un nouvel examen a été réalisé afin d'évaluer l'évolution de l'état du patient donnant lieu à une nouvelle réunion avec la famille afin de convenir du jour de l'extubation et des conséquences de celle-ci : l'hypothèse d'une autonomie respiratoire du patient conduisant à une poursuite de sa prise en charge dans un centre accueillant les patients en état végétatif chronique ou en état pauci-relationnel, l'hypothèse inverse, à son décès.

La famille saisit le juge des référés du tribunal administratif de Paris, sur le fondement de l'article L. 521-2 du Code de justice administrative, d'une demande tendant à ce que ce juge suspende l'exécution de la décision d'arrêt de traitement, enjoigne à l'Assistance publique-Hôpitaux de Paris de poursuivre les traitements et les soins et ordonne une expertise en vue d'évaluer la situation médicale du patient.

© LEH Édition

Par une ordonnance du 27 juillet 2020, le juge des référés rejette leurs conclusions relatives à la demande de suspension, compte tenu du retrait de la décision contestée, ainsi que leurs conclusions aux fins d'expertise, regardées comme ne présentant pas un caractère d'urgence exigé par l'article L. 521-2 du Code de justice administrative.

Pour rappel des dispositions applicables aux décisions de limitation et/ou d'arrêt des traitements, l'article L. 1110-5 du Code de la santé publique dispose que « toute personne a, compte tenu de son état de santé et de l'urgence des interventions que celui-ci requiert, le droit de recevoir, sur l'ensemble du territoire, les traitements et les soins les plus appropriés et de bénéficier des thérapeutiques dont l'efficacité est reconnue et qui garantissent la meilleure sécurité sanitaire et le meilleur apaisement possible de la souffrance au regard des connaissances médicales avérées. Les actes de prévention, d'investigation ou de traitements et de soins ne doivent pas, en l'état des connaissances médicales, lui faire courir de risques disproportionnés par rapport au bénéfice escompté ». Il ajoute que « ces actes ne doivent pas être mis en œuvre ou poursuivis lorsqu'ils résultent d'une obstination déraisonnable. Lorsqu'ils apparaissent inutiles, disproportionnés ou lorsqu'ils n'ont d'autre effet que le seul maintien artificiel de la vie, ils peuvent être suspendus ou ne pas être entrepris, conformément à la volonté du patient et, si ce dernier est hors d'état d'exprimer sa volonté, à l'issue

d'une procédure collégiale définie par voie réglementaire. ». En complément, l'article L. 1111-4 du même Code précise les conditions d'expression de la volonté de la personne lorsque celle-ci est hors d'état de s'exprimer. Dans cette hypothèse, la limitation ou l'arrêt de traitement susceptible d'entraîner son décès ne peut être réalisé sans avoir respecté la procédure collégiale précitée et les directives anticipées ou, à défaut, sans que la personne de confiance ou, si ce n'est pas possible, la famille ou les proches aient été consultés. La décision motivée de limitation ou d'arrêt de traitement doit être inscrite dans le dossier médical.

En application de ces dispositions, le Conseil d'État se prononce, dans un premier temps, sur la décision d'arrêt du traitement. Il atteste du retrait de celle-ci ainsi que du report de la programmation de toute nouvelle réunion collégiale multidisciplinaire. Il précise également que les représentants de l'AP-HP ont fait état, à l'audience, de leur choix, alors même qu'ils n'y sont pas tenus légalement, de ne pas prendre de décision d'arrêt de traitement sans recueillir un assentiment suffisant de la famille. Il s'avère ainsi qu'aucune nouvelle décision ne sera prise avant d'obtenir le résultat d'une expertise pratiquée par un médecin tiers. Sur le fondement de ces éléments, le Conseil rejette l'appel des requérants en confirmant qu'il n'y a plus lieu à statuer sur leur demande tendant à la suspension de la décision d'arrêter les thérapeutiques actives.

Le Conseil d'État se prononce, en second lieu, sur la décision de limitation de traitement ; la décision médicale de ne pas traiter des complications éventuelles ayant été maintenue. Il ressort de l'instruction que la décision du 29 juin 2020, confirmée le 29 juillet, n'a pas été motivée ni inscrite avec ses motifs dans le dossier du patient et ce, en méconnaissance des articles L. 1111-4 et R. 4127-37-2 du Code de la santé publique. Par suite, le Conseil d'État prononce la suspension de son exécution. Le Conseil d'État fait également droit à la demande d'expertise de la famille dont l'utilité est également reconnue par les représentants de l'AP-HP afin de disposer de tout élément utile sur l'état actuel du patient et sur les perspectives d'évolution de cet état. Cette expertise est confiée à un collège de deux médecins disposant des compétences appropriées, aux fins de se prononcer, après avoir examiné le patient, rencontré l'équipe médicale et le personnel soignant en charge de ce dernier ainsi que sa famille et pris connaissance de l'ensemble de son dossier médical, sur l'état actuel du patient et de donner toutes indications utiles, en l'état de la science, sur les perspectives d'évolution qu'il pourrait connaître, de façon à éclairer le choix de prendre ou non une décision de limitation puis, le cas échéant, d'arrêt de traitement à son égard.

J. S.-D.

© LEH Édition

Le droit médical dans la littérature juridique

Sous la direction de

SELARL CLÉMENT-DELPIANO
Société d'avocats

Par

Véronique LESSON
Avocat à la Cour

Thibaud ROBIN-CHEVALIER
Avocat à la Cour

© LEH Édition

Sommaire

I. REVUES
- A. Bioéthique
- B. Droits des patients
- C. Responsabilité médicale
- D. Professions et pratiques médicales
- E. Établissements de santé
- F. Pharmacie
- G. Divers

II. OUVRAGES, MANUELS, THÈSES

RUBRIQUES

I. REVUES

A. Bioéthique

BYK (C.), « Bioéthique – Chronique », chronique couvrant la période d'octobre 2018 au 31 août 2020, *JCP G*, n° 40, 28 septembre 2020, doctr. 1088.

DUMAS-LAVENAC (S.), « Recherches impliquant la personne humaine en situation de crise sanitaire », *RDS*, n° 96, 2020.

FONTANA-CONTENT (J.), « L'interdiction du transfert d'embryon ou de gamètes post mortem ou le rappel opportun de l'inexistence d'un droit à l'enfant », note sous CE, 24 janvier 2020 n° 437328 CE, 28 février 2020 n° 438852 et n° 438854 et CEDH, 12 novembre 2019 : n° 23038/19, *RDS*, n° 97, 2020, p. 911-914.

KRKAC (M.), « Création du Comité éthique et scientifique pour les recherches, les études et les évaluations dans le domaine de la santé », *RDS*, n° 97, 2020, p. 996-997.

LAMBERT-GARREL (L.), « Reconnaissance de la transcription totale d'un acte de naissance d'un enfant né d'un couple de femmes via l'AMP à l'étranger », note sous Cass. 1re civ., 18 mars 2020, n° 18.15368, *RDS*, n° 97, 2020, p. 914-916.

LEROYER (A.-M.), « Le juge et le transfert d'embryon *post mortem* : illustration de l'arbitraire », note à propos de CE, ord., 24 janvier 2020, n° 437328, *RTD civ.*, n° 2, 9 juillet 2020, p. 355-357.

UMBERTO GOUT (E.), « Sommes-nous propriétaires de notre corps ? », *RTD civ.*, n° 2, 9 juillet 2020, p. 315-327.

YOUHNOVSKI SAGON (A.-L.), « Aux confins du phénomène de marchandisation du corps humain : l'embryon in vitro et les cellules souches embryonnaires », *RDS*, n° 97, 2020, p. 868-880.

© LEH Édition

B. Droits des patients

BIOY (X.), « Le droit d'accès aux soins en contexte pandémique » note sous CE 15 avril 2020, n° 439910, AJDA, n° 26, 27 juillet 2020.

CARON-DEGLISE (A.) et MARILLY (C.), « Isolement ou contention dans le cadre des soins psychiatriques sans consentement et contrôle de l'autorité judiciaire (avis) », avis du Parquet Général, Cons. const., 19 juin 2020, n° 2020-844 QPC, *Gaz. Pal.*, n° 30, 8 septembre 2020, p. 22.

CLUZEL-METAYER (L.), « La datasurveillance de la Covid-19 », *RDSS*, n° 5, 23 octobre 2020, p. 918.

COLLET (C.), « Accès aux soins des patients non atteints de Covid-19 en état d'urgence sanitaire », *RDS*, n° 96, 2020.

DE GROVE-VALDEYRON (N.), « Les applications de traçage contre la covid-19 : l'exception française dans le contexte européen », *RGDM*, n° 76, 2020, p. 131-144.

FOURMENT (F.), « Pas d'atteinte médico-légale au principe d'inviolabilité du corps humain sans loi ?! », note à propos de Cass. crim., 31 mars 2020, n° 19-85756, et CEDH, sect. IV, 14 avril 2020, n° 75229/10, *Gaz. Pal.*, n° 29, 1er septembre 2020, p. 59.

LASSALAS (C.), « Les directives anticipées : une aide pour la fin de vie des personnes âgées ? », *RDS*, n° 97, 2020, p. 844-854.

LEGRAND (V.), « La fin de vie appréhendée par le droit anglais », *RGDM*, n° 76, 2020, p. 193-208.

LE MONNIER DE GOUVILLE (P.), « Isolement ou contention dans le cadre des soins psychiatriques sans consentement et contrôle de l'autorité judiciaire (note) », note à propos de Cons. const., 19 juin 2020, n° 2020-844 QPC, Gaz. Pal., n° 30, 8 septembre 2020, p. 26.

LEROYER (A.-M.), « Le contrôle du juge en matière d'hospitalisation sans consentement : cela reste assez léger », note à propos de Cass. 1re civ., 5 mars 2020, n° 19-23.287, *RTD civ.*, n° 2, 9 juillet 2020, p. 351-352.

GHOZIA (A.), « Les modalités d'obtention du dossier médical par le patient ou ses ayants droit », *Gaz. Pal.,* n° 32, 22 septembre 2020, p. 70.

GIRIN (V.), ROQUE (L.), « Morphée, résilience, données de santé : un appui nécessaire et parcellaire de l'armée face à la crise du Covid-19 », *RDS*, n° 96, 2020.

ISAAC-SIBILLE (C.), « Le rapport sur le dossier médical partagé », *BJPH*, n° 231, octobre 2020, Le Doc.

MIJUSKOVIC (V.), « HOPSYWEB : acte IV », note sous CE, 27 mars 2020 : req. : nos 431350, 431530, 432306, 432329, 432378 et 435722, *RDS*, n° 97, 2020, p. 994-996.

OLECH (V.), « Covid-19 et suivi numérique », *RDS*, n° 96, 2020.

SFERLAZZO-BOUBLI (K.), « Hospitalisation psychiatrique sans consentement : un rappel de procédure utile », note sous Cass. 1re civ., 5 mars 2020 : n° 19-23.287, *RDS*, n° 97, 2020, p. 989-991.

C. Responsabilité médicale

BERNFELD (C.), « Imputabilité d'une maladie de Parkinson non extériorisée avant l'accident », note à propos de Cass. 2e civ., 20 mai 2020, n° 18-24095, *Gaz. Pal.*, n° 32, 22 septembre 2020, p. 49.

BERNFELD (C.), « Délai de recours après offre partielle de l'ONIAM », note à propos de CE, 5e et 6e ch. réunies, 8 juillet 2020, n° 426049, *Gaz. Pal.*, n° 32, 22 septembre 2020, p. 51.

BLOCH (L.) et HOCQUET-BERG (S.), « Un an de droit de la responsabilité médicale (avril 2019 – 31 mars 2020) », chronique, *Resp. civ. et assur.*, n° 7-8, juillet 2020, chron. 2.

© LEH Édition

DUGUÉ (M.), « Précision des conditions d'application de la présomption de faute du chirurgien », note à propos de Cass. 1re civ., 26 février 2020, n° 19-13423 et 19-14240, *Gaz. Pal.*, n° 32, 22 septembre 2020, p. 27.

DUGUÉ (M.), « Des raisons pour lesquelles le médecin ayant implanté une prothèse défectueuse n'engage pas sa responsabilité sans faute », note à propos de Cass. 1re civ., 26 février 2020, n° 18-26256, *Gaz. Pal.,* n° 32, 22 septembre 2020, p. 28.

GROUTEL (H.), « Infection nosocomiale : condition de la responsabilité d'un chirurgien », note sous Cass. 1re civ., 25 mars 2020, n° 19-16.375, JurisData n° 2020-007037, *Resp. civ. et assur.*, n° 9, septembre 2020, comm. 157.

JOURDAIN (P.), « Maladresse fautive du chirurgien : la présomption de faute ne dispense pas de la preuve du lien de causalité », note à propos de Cass. 1re civ., 26 février 2020, n° 19-13.423, *RTD civ.*, n° 2, 9 juillet 2020, p. 398-401.

JOURDAIN (P.), « La réparation des préjudices esthétique et d'agrément n'est pas exclusive de l'indemnisation de dépenses de santé futures correspondant à des frais d'appareillage », note à propos de Cass. crim., 17 décembre 2019, n° 18-85.191, *RTD civ.*, n° 2, 9 juillet 2020, p. 404-406.

JOURDAIN (P.), « Responsabilités encourues en cas d'implantation d'une prothèse défectueuse », note à propos de Cass. 1re civ., 26 février 2020, n° 18-26.256, *RTD civ.*, n° 2, 9 juillet 2020, p. 406-410.

LACROIX (C.), « Règlements de comptes à O.K. Corral entre médecins : le principe d'inviolabilité du corps humain victime collatérale », note sous Cass. crim., 31 mars 2020 : n° 19-85.756, *RDS*, n° 97, 2020, p. 897-900.

LEROY (J.), « Le psychiatre face au suicide de son patient », note à propos de CA Orléans, ch. civ., 20 janvier 2020, n° 18/00552, JurisData n° 2020-008058, *JCP G*, n° 30-35, 27 juillet 2020, 937.

MEBAREK (C.), « La sclérose en plaques consécutive à une vaccination contre l'hépatite B : un arrêt de la Cour européenne des droits de l'Homme en demi-teinte », *RDS*, n° 97, 2020, p. 886-889.

MOQUET-ANGER (M.-L.), « Droit de la santé – Responsabilité médicale et hospitalière, Décisions d'octobre 2019 à mars 2020 », chronique sous sa direction, *JCP A*, n° 29, 20 juillet 2020, 2209.

SAPPIA (M.), « Délais de prescription en matière d'accidents médicaux : une nouvelle mise au point du Conseil d'État », *RDS*, n° 97, 2020, p. 883-885.

VAN MARIS (F.), PRISSETTE (G.) et MANAOUIL (C.), « Le harcèlement : évolution du droit français et problématiques de l'évaluation des victimes », *Médecine et droit*, n° 164, octobre 2020, p. 111-128.

© LEH Édition

D. Professions et pratiques médicales

BERGOIGNAN ESPER (C.), « Le Comité éthique et cancer, un dispositif de réflexion et d'avis indispensable dans une spécialité difficile », *RDSS*, n° 4, 7 septembre 2020, p. 705.

BLUCHE (Q.), « À quand le régime sans selle ? », *RDS*, n° 97, 2020, p. 944-945.

BRÉCHAT (P.-H.), « L'important décret précisant les dispositions du consultanat pour les professeurs des universités-praticiens hospitaliers », *RDS*, n° 97, 2020, p. 946-950.

BOUTHILLIER (M.-E.), FARMER (Y.), « Le triage aux soins intensifs en contexte extrême de pandémie. Regards québécois sur quelques questions éthiques », *RDS*, n° 96, 2020.

CHMARGOUNOF (J.), « Hors-piste pour le dépistage », *RDS*, n° 96, 2020.

CLAUDOT (F.), LECLERC (T.), MICHEL (F.), PERRIGAULT (P.-F.), VEBER (B.), « Enjeux éthiques de l'accès aux soins de réanimation en contexte de Covid-19 », *RDS*, n° 96, 2020.

© LEH Édition

DEBARRE (J.-M.), « La liberté de prescription d'un médicament en temps d'urgence sanitaire », *RGDM*, n° 76, 2020, p. 175-192.

DESSI (F.), « L'abrogation des dispositions relatives aux modalités d'affichage des honoraires des professionnels de santé », *RDS*, n° 97, 2020, p. 935-936.

DUGUET (A.-M.), « La déontologie médicale à l'épreuve de l'épidémie de Covid 19 : à propos de l'Hydroxychloroquine », *Médecine et droit*, n° 163, août 2020, p. 71-73.

ILSON-MAES (A.), « Les enjeux juridiques de la prise en charge du patient remarquable », *RDS*, n° 97, 2020, p. 956-960.

GIRIN (V.), « Un médecin étranger devant être diplômé en France et établi en France ou le refus d'internationalisation de la médecine », note sous CE, 4e chambre, 11 mars 2020, n° 430683 et Cass. 2e civ., 12 mars 2020, n° 17-22436 *RDS*, n° 97, 2020, p. 929-931.

GIRIN (V.), « Le soignant militaire : plutôt militaire que médecin », *RDS*, n° 97, 2020, p. 942-944.

MACRON (A.), « Covid-19 et soins : à situation exceptionnelle, mesures exceptionnelles », *RDS*, n° 96, 2020.

MACRON (A.), « Covid-19 : de l'impact des mesures de confinement sur l'exercice professionnel de certaines professions de santé réglementées », *RDS*, n° 96, 2020.

MACRON (A.), « Transmission hors délais de pièces justificatives de feuilles de soins électroniques : “Qui fait la faute la boit” », note sous Cass. 2e civ., 13 février 2020, n° 18-26662, *RDS*, n° 97, 2020, p. 917-921.

MASCRET (C.), « L’arrêt brutal d’un traitement entraînant un danger pour la santé du patient est un motif valable de suspension d’une décision administrative », note sous T.A. Cergy-Pontoise, 17 juin 2020, n° 2004759, *RDS*, n° 97, 2020, p. 987-988.

MEBAREK (C.), « La sclérose en plaques consécutive à une vaccination contre l’hépatite B : un arrêt de la Cour européenne des droits de l’Homme en demi-teinte », *RDS*, n° 97, 2020, p. 886-889.

MISTRETTA (P.), « Exercice illégal de la médecine et épilation au laser : un revirement à rebrousse-poil », note à propos de Cass. crim., 31 mars 2020, n° 19-85.121, *RSC*, n° 2, 2 octobre 2020, p. 387-391.

MISTRETTA (P.), « Les défaillances des psychiatres devant la Cour de cassation », note à propos de Cass. crim., 22 octobre 2019, n° 18-84.001, *RSC*, n° 2, 2 octobre 2020, p. 391-393.

MISTRETTA (P.), « Les bienfaits de la naturopathie sur le délit de mise en danger », note à propos de Cass. crim., 12 juin 2019, n° 18-82.696, *RSC*, n° 2, 2 octobre 2020, p. 393-395.

MISTRETTA (P.), « La règle *ne bis in idem* au secours des médecins délinquants sexuels », note à propos de Cass. crim., 18 septembre 2019, n° 18-86.291, *RSC*, n° 2, 2 octobre 2020, p. 395-397.

MISTRETTA (P.), « Erreur de diagnostic et omission de porter secours, une lueur d’espoir ? », note à propos de Cass. crim., 17 décembre 2019, n° 19-83.623, *RSC*, n° 2, 2 octobre 2020, p. 397-401.

PÉCHILLON (E.) et VÉRON (P.), « Quel contrôle des décisions médicales en psychiatrie ? À propos de la décision QPC n° 2020-844 du 19 juin 2020 du Conseil constitutionnel relative aux mesures d’isolement et de contention des malades », *JCP G*, n° 28, 13 juillet 2020, 862.

PY (B.), « Explantation de pacemaker en temps de pandémie : conduite à tenir pour la récupération chez les sujets décédés des prothèses fonctionnant avec batterie lors de l’épidémie de covid-19 », *Médecine et droit*, n° 163, août 2020, p. 88-91.

PY (B.), « Les épidémies et le secret professionnel », *RDS*, n° 96, 2020.

PY (B.), « Les auxiliaires médicaux en pratiques avancées : qui sont-ils ? Quelles sont leurs compétences ? Quel est leur statut ? », *RDS*, n° 97, 2020, p. 932-934.

© LEH Édition

RAOUL-CORMEIL (G.), « Les professions de santé et l'incapacité de recevoir à titre gratuit », note sous Cass. 1re civ., 16 septembre 2020, n° 19-15.818, JurisData n° 2020-013351, *JCP G*, n° 41, 5 octobre 2020, 1095.

SALMON (R. J.), BUFFET (C.) et ESTEVE (C.), « L'expertise médicale au temps des pandémies : l'exemple des cancers », *Médecine et droit*, n° 163, août 2020, p. 92-95.

SERGENT (A.), « Épilation à la lumière pulsée et exercice illégal de la médecine (revirement de jurisprudence) », note sous Cass. crim., 31 mars 2020, n° 19-85.121, n° 97, 2020, p. 904-907.

VÉRON (P.), « L'hydroxychloroquine, la liberté de prescription et les données acquises de la science », *RDS*, n° 96, 2020.

VIALLA (F.), « Arrêt ou limitation de traitement ? », note à propos de CE, ord. réf., 6 août 2020, n° 442268, JurisData n° 2020-011367, *JCP G*, n° 38, 14 septembre 2020, 1020.

E. Établissements de santé

FRÉCON (B.), « Le financement équitable des établissements de santé durant la crise : un enjeu majeur pour la pérennité du système de santé », *RDS*, n° 96, 2020.

GUICHARD FRIOT (V.), RABILLER (S.), « Covid-19 et organisation des soins en situation sanitaire exceptionnelle », *RDS*, n° 96, 2020.

LAMI (A.), VIOUJAS (V.), « Les établissements de santé face au Covid-19 : le droit hospitalier d'exception », *RDSS*, n° 5, 23 octobre 2020, p. 963.

SELUSI-SUBIRATS (S.), « Réquisition des professionnels de santé, réaffectation de personnel, mobilisation de volontaires et de la réserve sanitaire : l'articulation de plusieurs dispositifs pour faire face à l'urgence sanitaire dans le contexte de l'épidémie de coronavirus SRAS-CoV-2, Covid-19 », *RDS*, n° 96, 2020.

SFERLAZZO-BOUBLI (K.), « Covid-19 : nouvelle organisation de l'offre de soins en psychiatrie », *RDS*, n° 96, 2020.

VAILLANT (L.), « Ségur de la santé : Et si nous nous appuyions sur les innovations organisationnelles déjà à l'oeuvre ? », *BJPH*, n° 231, octobre 2020.

VIOUJAS (V.), « Le financement des établissements de santé, « quoi qu'il en coûte » », *RGDM*, n° 76, 2020, p. 83-96.

ZAOUI (L.), « Le fonctionnement des groupements hospitaliers de territoire doit être amélioré », *AJDA*, n° 34, 19 octobre 2020, p. 1940.

F. Pharmacie

© LEH Édition

COURAGE (C.), « Qualification du dispositif médical : quand les activimètres permettent d'affiner les critères de qualification », note sous CE, 10 février 2020 : n° 421576, *RDS,* n° 97, 2020, p. 981-983.

GUERRIAUD (M.), « De la querelle du quinquina à la querelle de l'hydroxychloroquine, ou comment notre système de protection du médicament est mis à l'épreuve : une analyse historique, scientifique et juridique », *Médecine et droit*, n° 163, août 2020, p. 96-101.

MASCRET (C.), « L'encadrement du hors AMM en période de pandémie par l'exécutif : l'exemple de la chloroquine », note sous CE, 28 mars 2020 : n° 439765, *RDS*, n° 97, 2020, p. 983-986.

METAYER (R.), « Dispositif d'urgence en situation de crise sanitaire : application d'un régime dérogatoire au pharmacien d'officine », *Médecine et droit*, n° 163, août 2020, p. 102-104.

MOIROUX (J.), PACTON (P.), « Accès aux médicaments dans le contexte d'épidémie de Covid-19 : état des lieux », *RDS*, n° 96, 2020.

FAURE (J.), « Du gel, un masque, un prix ! », *RDS*, n° 96, 2020.

G. Divers

ABBASI (M.), MOHSENI (E.), RAHBAR (N.), « Stratégie de santé publique mise en œuvre en Iran face à la pandémie du Covid-19 », *RDS*, n° 96, 2020, p. 595-597.

BADJI (M.), BOCAR BA (T.), « Covid-19 : la réaction des pouvoirs publics en question », *RDS*, n° 96, 2020.

BÉLANGER (M.), « Vers un modèle normatif pour la lutte contre les épidémies : l'Union européenne et la covid-19 », *RGDM*, n° 76, 2020, p. 163-174.

BERLY (A.), MANAOUIL (C.) et DERVAUX (A.), « L'intelligence artificielle peut-elle aider à estimer le risque de récidive dans les comportements violents ? », *Médecine et droit*, n° 163, août 2020, p. 105-109.

BICLET (P.), « Covid-19, comment gérer un autre Titanic ? », *Médecine et droit*, n° 163, août 2020, p. 74-75.

BLUCHE (Q.), « À l'impossible nul n'est tenu », *RDS*, n° 96, 2020.

BORGETTO (M.). « La crise sanitaire : réparer et… prévenir », *RDSS*, n° 5, 23 octobre 2020, p. 817.

BROSSET (E.), « La pandémie du Covid-19 : quelles « révélations » sur le droit de l'Union européenne de la santé ? », *RDSS*, n° 5, 23 octobre 2020, p. 1001.

© LEH Édition

CARON (M.), « Covid-19 et expertise scientifique : l'exemple des maladies professionnelles », *RDSS*, n° 5, 23 octobre 2020, p. 947.

CASTAING (C.), « Soins psychiatriques sans consentement et terrorisme », note sous CE, 27 mars 2020, n° 431350, *AJDA*, n° 28, 7 septembre 2020, p. 1622.

CHAYATA (K.), « Stratégie tunisienne de lutte contre la propagation du Covid-19 », *RDS*, n° 96, 2020.

CHEVALLIER (J.), « Expertise scientifique et décision politique », *RDSS*, n° 5, 23 octobre 2020, p. 831.

COLLET (C.), DUGNE (Juliette), « Qui trop embrasse… », *RDS*, n° 96, 2020, p. 557.

DINPARAST (E.), « Remboursement intégral des frais de médecin-conseil, avant pendant et après l'expertise », note à propos de Cass. 2e civ., 20 mai 2020, n° 19-10356, *Gaz. Pal.*, n° 32, 22 septembre 2020, p. 60.

ERSTEIN (L.), « Covid : l'intelligence du port du masque », *JCP G*, n° 38, 14 septembre 2020, 1021.

FAURE (J.), « Réquisition, importation et distribution : bas les masques ? », *RDS*, n° 96, 2020.

FRETIN (A.), « À la recherche des vertus prophylactiques de la responsabilité pénale sur les particuliers », *RGDM*, n° 76, 2020, p. 115-130.

ISOBE (T.), KAWASHIMA (H.), « La santé publique face à la crise sanitaire au Japon », *RDS*, n° 96, 2020.

JEHL (J.), « Biomédecine et droits de l'homme : lancement du plan d'action 2020-2025 du Conseil de l'Europe », *JCP G*, n° 28, 13 juillet 2020, 868.

KRESSE (B.), « La crise sanitaire actuelle : les stratégies de santé publique mises en œuvre en Allemagne », *RDS*, n° 96, 2020.

LAFAILLE (F.), « L'état d'urgence sanitaire en Italie. Le droit à la protection de la santé au temps de la Covid-19 », *RDSS*, n° 5, 23 octobre 2020, p. 1026.

LOPEZ DE LA OSA ESCRIBANO (A.), « Covid-19 et crises de santé : stratégie de santé publique aux États-Unis d'Amérique », *RDS*, n° 96, 2020.

MASAHIKO (I), « Le système de santé au Japon : le développement récent de la politique de prévention et du « big data » », *RDSS*, n° 4, 3 septembre 2020, p. 655.

MENABE (C.), « L'ADN, la reine des preuves imparfaites », *Médecine et droit*, n° 164, octobre 2020, p. 129-133.

© LEH Édition

NIEMIEC (A.), « L'obligation du port du masque dans la lutte contre la Covid-19 : une nouvelle forme d'exclusion sanitaire ? », *RDSS*, n° 5, 23 octobre 2020, p. 912.

OTERO (C.), « Covid-19 et responsabilité : quand la raison d'État masque l'état de raison », *RDS*, n° 96, 2020.

PASTRE-BELDA (B.), « Les lacunes du système de santé français face à la crise du Covid-19 relevées par la Commission européenne », *RDS*, n° 97, 2020, p. 976-978.

PÉCHILLON (E.), « Confinement et santé mentale : quand l'impensable se heurte à l'irrationnel », *RGDM*, n° 76, 2020, p. 145-160.

PELLET (R.), « Covid-19 : l'argent est-il le nerf de la guerre sanitaire ? Leçons d'une comparaison franco-allemande », *RDSS*, n° 5, 23 octobre 2020, p. 972.

PINEAU (A.-L.), « Hôpital et crise du Covid-19 : "C'est à l'État de protéger la population et à l'hôpital de protéger ses salariés "», *LPA*, n° 180-181, 9 septembre 2020, p. 3.

PONTIER (J.-M.), « Covid-19 : l'ombre d'un doute », *AJDA*, n° 30, 21 septembre 2020, p. 1681.

PONTIER (J.-M.), « Expertise scientifique et décision politique dans la lutte contre l'épidémie de covid-19 », *RGDM*, n° 76, 2020, p. 43-60.

RAVEZ (L.), « Le Covid-19 en Belgique : analyse éthique de la stratégie de santé publique mise en place », *RDS*, n° 96, 2020.

ROLLAND (P.-F.), « Les relations financières SDIS-SAMU : une affaire de gros (et petits) sous… », note sous CE 18 mars 2020, n° 425990, *AJDA*, n° 27, 3 août 2020, p. 1559.

ROMEO CASABONA (C. M.), URRUELA MORA (A.), « Stratégie de santé publique face au Covid-19 mise en œuvre par l'Espagne », *RDS*, n° 96, 2020.

SAISON-DEMARS (J.), « Le système de santé à l'épreuve de l'urgence sanitaire - Entre préparation, impréparation et réadaptation… » *AJDA*, n° 30, 21 septembre 2020, p. 1698.

SAISON-DEMARS (J.), « Libre propos. L'enseignement du droit de la santé à l'épreuve de la crise du covid-19 », *RGDM*, n° 76, 2020, p. 15-22.

SERMET (L.), « Le règlement sanitaire international à l'épreuve de la Covid-19 : remarques sur l'opérationnalité de l'OMS », *RDSS*, n° 5, 23 octobre 2020, p. 993.

TRUCHET (D.), « Avant l'état d'urgence sanitaire : premières questions, premières réponses », *RFDA*, n° 4, 26 septembre 2020, p. 597.

© LEH Édition

VANULS (C.), « L'obligation de sécurité de l'employeur à l'épreuve de la pandémie de Covid-19 », *Gaz. Pal.*, n° 30, 8 septembre 2020, p. 66.

VAUTHIER (J.-P.), « Les Outre-mer face à l'urgence sanitaire liée au Covid-19 : entre enjeux de santé publique et respect des spécificités locales », *RDS*, n° 96, 2020.

VERBIER (M.) et VIALLA (F.), « La vengeance du pangolin », *RDS*, n° 97, 2020, p. 840-843.

VIALLA (F.), « L'étrange victoire », *Médecine et droit*, n° 163, août 2020, p. 76-80.

VIALLA (F.), « Approche historique de la lutte contre les épidémies et les pandémies par les "pouvoirs publics" », *Médecine et droit*, n° 163, août 2020, p. 81-87.

VIALLA (F.), « *MMXX: VENI, [co] VIDI, VICI Bellum contra Corona morbus : bellum annales* », *RDS*, n° 96, 2020, p. 558-584.

VIALLA (C.), « Personnes vulnérables et Covid-19 », *RDS*, n° 96, 2020.

VIELFAURE (P.), « Pouvoirs publics et épidémie, quand l'histoire se répète… quelques remarques à propos du choléra-morbus de 1832 », *RDS*, n° 96, 2020, p. 588-591.

VIRIOT-BARRIAL (D.), « Le pénal dans tous ses états. Au cœur de la crise sanitaire », *RDS*, n° 96, 2020.

© LEH Édition

II. OUVRAGES, MANUELS, THÈSES

BARBOT (J.-M.), CLÉMENT (C.), VAISSIÈRE-BONNET (M.-G.), *Guide pratique de la nouvelle fonction publique hospitalière - Les points clés de la loi du 6 août 2019*, LEH éd, coll. « Décideur Santé », octobre 2020.

BÉVIÈRE-BOYER (B.), dir., *L'appréhension contemporaine du corps humain en santé, Actes du colloque international France-Chine*, LEH éd., coll. « Actes et Séminaires », octobre 2020.

LECA (A.), *Traité de droit pharmaceutique,* 10e éd., LEH éd, coll. « Intempora », septembre 2020.

LECA (J.-B.), *Droit de la propriété industrielle des produits de santé et de l'innovation médicale,* LEH éd, coll. « Ouvrages généraux », septembre 2020.

MAUPPIN (C.), dir., *Histoires et histoire du centre hospitalier Sainte-Anne*, LEH éd, coll. « Ouvrages Généraux », octobre 2020.

PICARD (A.), *Les mécanismes d'influence en droit médical et biomédical*, LEH éd, coll. « Thèses », octobre 2020.

Collection « Thèses »

Les mécanismes d'influence en droit médical et biomédical

Amandine Picard

octobre 2020

420 pages • 75 €

ISBN : **978-2-84874-873-3**

Personnes vulnérables et essais cliniques Réflexions en droit européen

Éloïse Gennet

avril 2020

460 pages • 75 €

ISBN : **978-2-84874-834-4**

L'apparence de la personne physique Pour la reconnaissance d'une liberté

Julie Matiussi

octobre 2018

448 pages • 75 €

ISBN : **978-2-84874-774-3**

Droit et santé en détention

Aurélie Bonne-Harbil

juin 2018

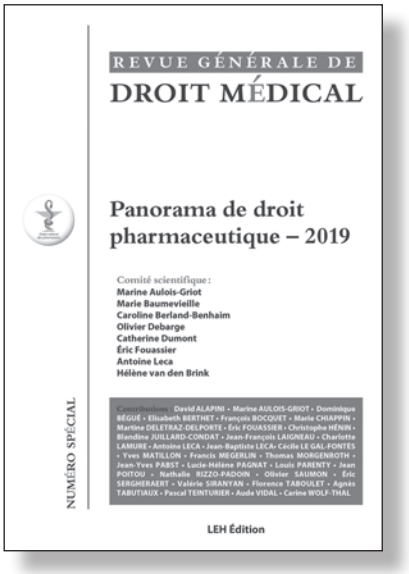
536 pages • 70 €

ISBN : **978-2-84874-772-9**

LEH Édition

Retrouvez tous les résumés et les sommaires détaillés sur **www.leh.fr**
Commandez en ligne sur **www.leh.fr**

Panorama de droit pharmaceutique



Panorama de droit pharmaceutique – 2019

Parution : **janvier 2020**

Prix : **52 €**

Panorama de droit pharmaceutique – 2018

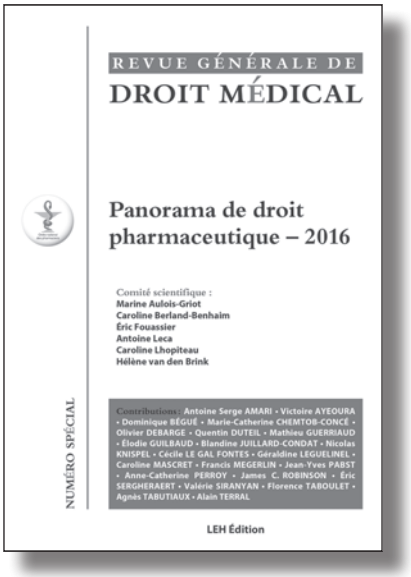
Parution : **janvier 2019**

Prix : **51 €**

Panorama de droit pharmaceutique – 2017

Parution : **janvier 2018**

Prix : **50 €**



Panorama de droit pharmaceutique – 2016

Parution : **janvier 2017**

Prix : **49 €**

Retrouvez tous les sommaires détaillés sur **www.leh.fr**
Commandez en ligne sur **www.leh.fr**

TRAITÉ DE DROIT PHARMACEUTIQUE

10E ÉDITION

Collection : « Intempora »

Antoine LECA

ISBN : 978-2-84874-845-0
594 pages
Format 160 x 240 mm
50 €

Septembre 2020

www.leh.fr – info@leh.fr

Retrouvez tous les ouvrages des éditions LEH et les sommaires détaillés sur **www.leh.fr**
Commandez en ligne sur **www.leh.fr**

LEH Édition
253-255, cours du Maréchal-Gallieni • 33000 Bordeaux
www.leh.fr • rgdm@leh.fr • www.bnds.fr/rgdm

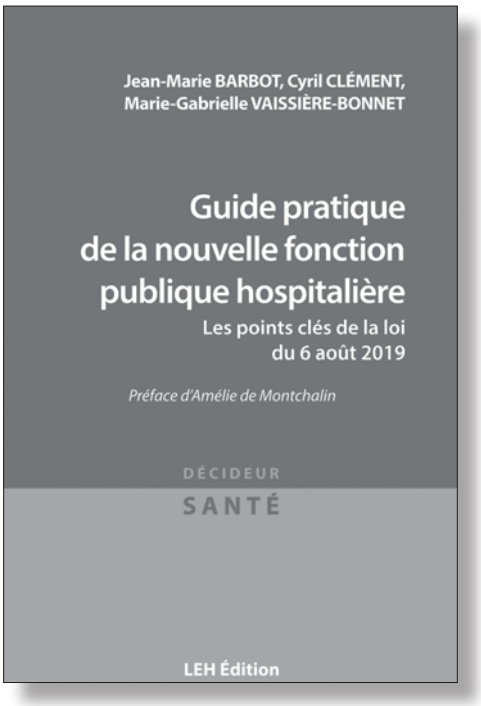
GUIDE PRATIQUE DE LA NOUVELLE FONCTION PUBLIQUE HOSPITALIÈRE

Collection : « Décideur Santé »

Cyril CLÉMENT,
Jean-Marie BARBOT,
Marie-Gabrielle VAISSIÈRE-BONNET

ISBN : 978-2-84874-870-2
248 pages
Format 160 x 240 mm
45 €

Octobre 2020



www.leh.fr – info@leh.fr

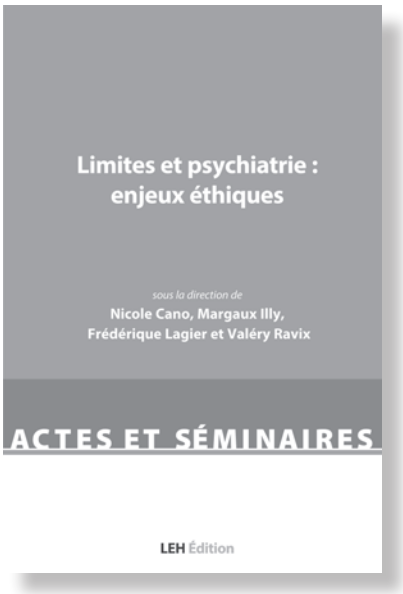
Retrouvez tous les ouvrages des éditions LEH et les sommaires détaillés sur **www.leh.fr**
Commandez en ligne sur **www.leh.fr**

LEH Édition
253-255, cours du Maréchal-Gallieni • 33000 Bordeaux
www.leh.fr • rgdm@leh.fr • www.bnds.fr/rgdm

L'APPRÉHENSION CONTEMPORAINE DU CORPS HUMAIN

ISBN : 978-2-84874-757-6
340 pages
Format 160 x 240 mm
34 €

Octobre 2020



LIMITES ET PSYCHIATRIE : ENJEUX ÉTHIQUES

ISBN : 978-2-84874-882-5
116 pages
Format 160 x 240 mm
34 €

Novembre 2020

Retrouvez tous les résumés et les sommaires détaillés sur **www.leh.fr**
Commandez en ligne sur **www.leh.fr**

LEH Édition
253-255, cours du Maréchal-Gallieni • 33000 Bordeaux
www.leh.fr • rgdm@leh.fr • www.bnds.fr/rgdm

Ayez le réflexe…

www.bnds.fr

BNDS

BIBLIOTHÈQUE NUMÉRIQUE
DE DROIT DE LA SANTÉ
ET D'ÉTHIQUE MÉDICALE

L'accès à la connaissance en droit de la santé et éthique médicale à portée de clic !

La BNDS est la première bibliothèque numérique de droit de la santé et d'éthique médicale

La BNDS est soutenue par l'Union européenne et la Région Aquitaine

Contact
BNDS – Service commercial
LEH Édition
Tél. : 05 56 98 85 79
Fax : 05 56 96 88 79
info@bnds.fr

BULLETIN D'ABONNEMENT 2021

Votre demande d'abonnement est à retourner par courrier à l'adresse suivante :
LEH Édition/RGDM • 253-255, cours du Maréchal Gallieni • 33000 Bordeaux
Ou par télécopie au 05 56 96 88 79

Abonnez-vous en ligne sur www.leh.fr, rubrique « Revues et périodiques »

❒ **Oui je souhaite m'abonner à la Revue générale de droit médical** pour 1 an et accéder au site en intégralité (ensemble des numéros depuis 1999 + alerteur**. Fichiers PDF à télécharger ; merci de renseigner **votre adresse électronique** dans le bulletin ci-dessous).

Abonnement 1 an 4 n° (frais de port inclus) + site en intégralité + alerteur **	
❒ Étudiant *	101 €
❒ Étudiant * hors métropole	127 €
❒ France métropolitaine	188 €
❒ Hors métropole	253 €

Abonnement 1 an 4 n° + n° spécial (frais de port inclus) + site en intégralité + alerteur **	
❒ Étudiant *	131 €
❒ Étudiant * hors métropole	145 €
❒ France métropolitaine	224 €
❒ Hors métropole	285 €

** Joindre un justificatif*

Abonnement pour 1 an et pour un **accès au site**,
renouvelable annuellement sauf dénonciation, deux mois avant l'échéance
****Institution** : pour l'accès numérique, licence obligatoire, adressez votre demande à info@leh.fr

ADRESSE DE FACTURATION .....

M❒ MME❒ MLLE❒ NOM, PRÉNOM .....

N° DE TVA INTRACOMMUNAUTÉ .....

ADRESSE .....

CP ..... **VILLE** .....

TÉL. ..... **FAX** .....

E-MAIL .....

ADRESSE DE LIVRAISON .....

M❒ MME❒ MLLE❒ NOM, PRÉNOM .....

N° DE TVA INTRACOMMUNAUTÉ .....

ADRESSE .....

CP ..... **VILLE** .....

TÉL. ..... **FAX** .....

E-MAIL .....

Abonnez-vous en ligne sur www. leh. fr

Mode de règlement :

❒ chèque à l'ordre de : Les Études Hospitalières (une facture acquittée me parviendra ultérieurement)

❒ paiement à réception de la facture (non valable pour les particuliers)

PARTAGEZ VOTRE AVIS !

Vous aimez les ouvrages proposés par LEH Édition ? Vous souhaitez échanger sur vos retours de lecture ? Alors rendez-vous sur **www.leh.fr** dans la fiche produit de cet ouvrage ou d'autres et partagez votre avis !

Le Groupe LEH est aussi sur les réseaux sociaux
et vous attend. Chaque jour, des actualités, des nouveautés, des jeux…

Facebook (Groupe LEH) Twitter (@GroupeLEH)

Le Groupe LEH, c'est :
un groupe d'experts au service des professionnels de santé

LEH Édition • LEH Formation • LEH Conseil • LEH Événement
BNDS • Hopitalex • SMH

www.leh.fr • www.bnds.fr • www.hopitalex.com • smh.leh.fr
info@leh.fr • 05 56 98 85 79

Le Directeur de la publication : Sébastien Clément

Dépôt légal Décembre 2020

ISSN 1297-0115

LEH Édition

Impression Maqprint – Décembre 2020

Imprimé en Europe

DROIT DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE DES PRODUITS DE SANTÉ ET DE L'INNOVATION MÉDICALE

Collection : « Ouvrages généraux »

Jean-Baptiste LECA

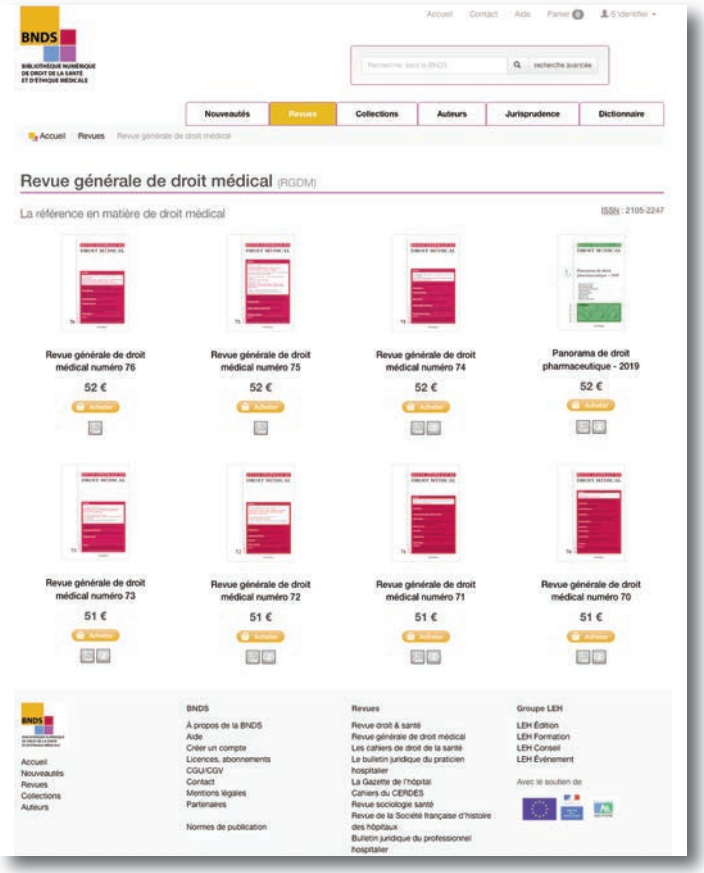
ISBN : 978-2-84874-874-0
244 pages
Format 160 x 240 mm
45 €

Septembre 2020
www.leh.fr – info@leh.fr

LEH Édition
253-255 cours du Maréchal-Gallieni • 33000 Bordeaux
info@leh.fr • www.leh.fr

BNDS

BIBLIOTHÈQUE NUMÉRIQUE
DE DROIT DE LA SANTÉ
ET D'ÉTHIQUE MÉDICALE



Retrouvez en ligne l'intégralité des articles parus dans la Revue générale de droit médical sur www.bnds.fr/rgdm

LEH Édition
SAVOIR C'EST POUVOIR

LEH Édition

253-255, cours du Maréchal-Gallieni • 33000 Bordeaux

www.leh.fr • rgdm@leh.fr • www.bnds.fr/rgdm