

Université de Montréal

CADRE RÉGLEMENTAIRE DE LA MISE EN MARCHÉ DES TESTS GÉNÉTIQUES
AU CANADA : L'ART DE CONCILIER LES INTÉRÊTS COMMERCIAUX ET LA
PROTECTION DU CONSOMMATEUR

Par

MYLÈNE DESCHÊNES

Faculté de droit

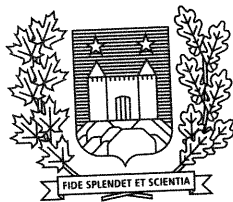
Mémoire présenté à la Faculté des études supérieures
En vue de l'obtention du grade de
Maître en droit (LL.M.),
option Droit, biotechnologies et société (2-325-1-0)

avril 2002

© Mylène Deschênes, 2002



AZBD
U54T
2002
V.016



Université de Montréal

Bibliothèque



Université de Montréal
Faculté des études supérieures

Ce mémoire intitulé

**CADRE RÉGLEMENTAIRE DE LA MISE EN MARCHÉ DES TESTS GÉNÉTIQUES
AU CANADA : L'ART DE CONCILIER LES INTÉRÊTS COMMERCIAUX ET LA
PROTECTION DU CONSOMMATEUR**

Présenté par :

Me MYLÈNE DESCHÊNES

a été évalué par un jury composé des personnes suivantes :

Kathleen Glass
Présidente-rapporteuse

Thérèse Leroux
Directrice de recherche

Béatrice Godard
Membre du jury

SOMMAIRE

Les tests génétiques sont sur le point de faire une entrée massive sur le marché. Il est donc à propos de se pencher sur l'encadrement réglementaire permettant d'assurer un contrôle des tests qui sont offerts aux consommateurs canadiens et québécois. L'encadrement actuel est-il adéquat en regard des problématiques nouvelles soulevées par les tests génétiques? L'encadrement actuel parvient-il à un compromis satisfaisant entre les intérêts commerciaux et la protection adéquate des consommateurs? Est-ce que les évaluations préalables à la mise en marché permettent d'assurer la sécurité, l'efficacité et un contrôle des prix des tests génétiques appropriés?

Pour répondre à ces questions, nous avons identifié le cadre réglementaire canadien actuel, pour en faire une analyse critique. Nous avons ensuite examiné les modèles réglementaires existant aux États-Unis et en Angleterre, de même que les propositions de réformes qui y sont examinés, en vue de s'en inspirer. Enfin, nous avons formulé des pistes de réforme propres au contexte canadien.

L'analyse des règles actuelles révèle un cadre qui n'est pas homogène pour tous les tests génétiques, variant selon qu'un test est soumis à l'encadrement fédéral ou provincial. Au niveau provincial, il apparaît urgent d'élaborer un cadre plus rigoureux. Quant à l'encadrement fédéral, il serait, à certains égards, heureux de lui apporter quelques ajustements, sans pour autant nécessiter l'élaboration d'un cadre nouveau.

L'analyse porte sur sept (7) thèmes : la portée du cadre réglementaire actuel dans la perspective du consommateur; la classification du niveau de risque des tests génétiques; la sécurité et l'efficacité des tests génétiques; la cueillette d'informations relatives à la valeur prédictive, l'utilité et l'interprétation des résultats; les voies autorisées de mise en marché; l'étiquetage et l'information fournie par le fabricant; le contrôle des prix de vente au moment de la mise en marché.

Mots clés complémentaires au titre : droit comparé, génétique, instruments médicaux, tests de laboratoire, sécurité, efficacité, contrôle des prix, fabricant, commercialisation, homologation.

SUMMARY

Genetic tests are on the verge of becoming commercially available. It is therefore mostly appropriate at this stage to examine the regulatory framework under which such potentially controversial products will be offered to the Canadian consumers.

Taking into account the challenges raised by this new technology, is the current regulatory framework suitable? Does it provide a proper balance between consumer protection and the commercial interests at stake? Are the pre-requisites to product launch and commercialisation adequately and sufficiently defined in order to ensure safety, efficiency and reasonable market prices?

To answer those questions, we have analysed the Canadian and Québec regulatory frameworks. We also examined regulatory frameworks currently in force in United States and the England, including proposals on the table for new reforms, which are currently being considered by the legislators of those countries. Finally, we have highlighted what we believe to be possible enhancements to the Government of Canada and Province of Québec current regulatory frameworks.

Our analysis highlights a non-homogeneous framework, which varies whether the test is regulated at the Federal or Provincial level. At the provincial level, a comprehensive normative framework is urgently needed. At the Federal level, the current framework is appropriate, although a few adjustments may be in order.

Our study was conducted by analyzing and regrouping our findings under seven (7) major themes: the current regulatory framework from the consumer standpoint; the classification of the risk level of genetic tests; the security and efficiency of genetic tests; the gathering of data relevant to the interpretation of genetic tests; the authorized market channels; the labelling and information supplied by manufacturers; the control of genetic tests prices.

Keywords: comparative law, genetic, medical device, laboratory testing, safety, efficiency, price control, pharmaceutical manufacturer, commercialisation, Health Canada

TABLE DES MATIÈRES

PAGE TITRE.....	i
IDENTIFICATION DU JURY.....	ii
SOMMAIRE.....	iii
SUMMARY	iv
TABLE DES MATIÈRES.....	v
LISTE DES SIGLES.....	viii
DÉDICACE.....	vix
REMERCIEMENTS.....	x
INTRODUCTION	1
I. NOTIONS PRÉLIMINAIRES À PROPOS DES TESTS GÉNÉTIQUES	5
A) QUELQUES NOTIONS DE GÉNÉTIQUE.....	5
B) LES TESTS GÉNÉTIQUES : DÉFINITION ET CLASSIFICATION.....	9
II. ENJEUX SOULEVÉS PAR LA MISE EN MARCHÉ DES TESTS GÉNÉTIQUES.....	14
A) LES PROMESSES DES TESTS GÉNÉTIQUES.....	15
B) LES LIMITES DES TESTS GÉNÉTIQUES.....	20
C) APERÇU DES ENJEUX COMMERCIAUX DES TESTS GÉNÉTIQUES ET LEUR IMPACT SUR LA MISE EN MARCHÉ.....	30
III. ÉVALUATION ET CONTRÔLE PRÉALABLE À LA MISE EN MARCHÉ DES TESTS GÉNÉTIQUES	36
A) CANADA.....	39
i) <i>Les principaux acteurs</i>	39
ii) <i>La Loi sur les aliments et drogues</i>	42
1. <i>La publicité et la vente en vertu de la LAD</i>	44
2. <i>La sécurité</i>	46
iii) <i>Le Règlement sur les instruments médicaux</i>	47
iv) <i>La réglementation des services de tests génétiques en laboratoires</i>	55
v) <i>Faits saillants et réflexions préliminaires</i>	58

B) ANGLETERRE.....	62
i) <i>Les principaux acteurs</i>	62
ii) <i>La réglementation des instruments médicaux</i>	63
iii) <i>Les recommandations du Advisory Committee on Genetic Testing (l'ACGT) sur les tests génétiques à apparition tardive...</i>	67
iv) <i>La réglementation des services de tests génétiques en laboratoires</i>	68
v) <i>Les lignes directrices sur l'encadrement de la mise en marché de tests génétiques offerts directement au public</i>	71
vi) <i>Faits saillants</i>	75
C) ÉTATS-UNIS.....	77
i) <i>Les principaux acteurs</i>	77
ii) <i>La réglementation des instruments médicaux</i>	79
iii) <i>La réglementation des services de tests génétiques en laboratoires</i>	87
iv) <i>Propositions de réformes</i>	91
1. <i>Le rapport final du « Task Force on Genetic Testing »</i>	91
2. <i>Secretary's Advisory Committee on Genetic Testing (SACGT)</i>	94
<i>Faits saillants</i>	97
IV. ANALYSE DU CADRE NORMATIF CANADIEN ET PROPOSITIONS DE RÉFORME	99
A) LA PORTÉE DES DIFFÉRENTS CADRES RÉGLEMENTAIRES, DANS LA PERSPECTIVE DU CONSOMMATEUR.....	100
B) LA DÉFINITION ET LA CLASSIFICATION DU NIVEAU DE RISQUE DES TESTS GÉNÉTIQUES.....	106
C) LA SÉCURITÉ ET L'EFFICACITÉ DES TESTS.....	113
D) L'ACCUMULATION CONTINUE D'INFORMATIONS RELATIVES À LA VALEUR PRÉDICTIVE, À L'UTILITÉ ET À L'INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS...	121
E) LES VOIES AUTORISÉES DE MISE EN MARCHÉ.....	125
F) L'ÉTIQUETAGE ET L'INFORMATION FOURNIE PAR LE FABRICANT DE TEST GÉNÉTIQUE.....	135
G) LE CONTRÔLE DU PRIX DE VENTE AU MOMENT DE LA MISE EN MARCHÉ...	140
CONCLUSION.....	147
SOURCES DOCUMENTAIRES.....	153
A) TABLE DE LÉGISLATIONS.....	153
B) TABLE DE JURISPRUDENCE.....	156
C) RAPPORTS GOUVERNEMENTAUX ET DOCUMENTS D'ORIENTATION.....	157
D) BIBLIOGRAPHIE.....	161
i) <i>Ouvrages</i>	161

<i>ii) Articles.....</i>	162
ANNEXE 1 Exemples de tests génétiques présentement disponibles	xi
ANNEXE 2 Schéma illustrant les difficultés d'interpréter un test génétique prédictif pour une disposition multifactorielle.....	xii

TABLE DES SIGLES

ADN	acide désoxiribonucléique
ACGT	Advisory Committee on Genetic Testing (Angleterre)
CcQ	Code civil du Québec
CDC	Centre for Disease Control and Prevention (États-Unis)
CE	Communauté Européenne
CEPMB	Comité d'examen du prix des médicaments brevetés
CFR	Code of Federal Regulation (États-Unis)
CLEP	Clinical Laboratory Evaluation Program (États-Unis)
CLIA	Clinical Laboratory Improvement Act
DHHS	Department of Health and Human Services (États-Unis)
DOH	Department of Health (Angleterre)
ELSI	Ethical Legal & Social Issues
EMQN	European Molecular Genetics Quality Network
FDA	Federal Food and Drug Administration (États-Unis)
FDC Act	Federal Food, Drug and Cosmetic Act (États-Unis)
HCFA	Health Care Financing Administration (États-Unis)
HGAC	Human Genetics Advisory Commission (Angleterre)
HGC	Human Genetic Commission (Angleterre)
IDIV	Instrument diagnostique <i>in vitro</i>
LAD	Loi sur les aliments et drogues
LSPQ	Laboratoire de santé publique du Québec
NHS	National Health Service (Angleterre)
RIM	Règlement sur les instruments médicaux
SACGT	Secretary's Advisory Committee on Genetic Testing (États-Unis)
TFGT	Task Force on Genetic Testing- aussi le Task Force (États-Unis)

Aux principaux responsables de mes gènes,
Suzanne et François, dont l'amour et le soutien sont indéfectibles,

À Édouardine,

... et à ceux qui hériteront de ce bagage génétique...

je tiens à exprimer toute mon affection!

REMERCIEMENTS

Un jour, quelqu'un m'a dit que la rédaction d'un mémoire de maîtrise met à l'épreuve tant nos aptitudes intellectuelles que notre endurance, voire notre entêtement. Elle avait bien raison! Je pense que l'accomplissement de cette importante étape académique n'aurait pas été possible sans être entourée d'un réseau de personnes généreuses de leur temps, de leur expérience, de leurs encouragements et qui m'ont épaulé sur le chemin, par ailleurs solitaire, de la rédaction. Voici quelques-unes de ces personnes.

Ma directrice, Maître Thérèse Leroux, pour sa rigueur intellectuelle et ses conseils judicieux;

Maître Bartha Maria Knoppers et Maître Pierre Deschamps, pour m'avoir transmis la passion du droit des biotechnologies et du droit des personnes et m'avoir offert de formidables opportunités de réflexion dans ces domaines du droit;

Dr. Claude Laberge et Dr. Valérie Deschênes, pour les nombreuses discussions qui m'ont permis de valider les aspects scientifiques de ce mémoire;

Juliane, pour sa grande générosité et son souci du mot juste;

Geneviève, Judith, Jason, Mélanie, Annie et tant d'autres membres de la famille et ami(e)s pour leurs encouragements.

À vous tous, mes plus sincères remerciements.

INTRODUCTION

De tous les temps, l'être humain s'est interrogé sur son propre devenir. Connaître à l'avance ce que l'avenir nous réserve, c'est détenir un peu de pouvoir sur le présent et le futur. Curiosité pour les uns ou question vitale pour les autres, la connaissance des événements à venir peut conférer un avantage à celui qui en détient tous les secrets. Plus qu'une simple confiance en l'avenir, les personnes qui ont le privilège d'en percevoir les secrets peuvent mieux se préparer aux événements futurs et même aspirer à les maîtriser.

Aujourd'hui, ce sont nos gènes que l'on scrute, pour en savoir plus sur ce que nous réserve notre état de santé pour l'avenir. Si la science médicale a peu en commun avec les sciences divinatoires, les motivations qui nous poussent à en savoir plus sur notre santé future ne sont parfois pas si différentes de celles qui nous poussent à nous tourner vers les sciences divinatoires. Cependant, les tests qui servent à détecter la présence d'une séquence génétique ne doivent pas tenir de la divination! Ils doivent être établis selon les critères scientifiques les plus rigoureux.

« Genesis », ancêtre du mot génétique, provient du mot grec « génos »¹ dont l'étonnante signification se traduit essentiellement par les mots génération, création, nativité et horoscope². Ces quatre mots introduisent bien le propos du présent mémoire de maîtrise. Le gène est au cœur de la reproduction et de l'évolution de tout être vivant. Il s'explique en scrutant le passé et permet de jeter un regard, parfois indiscret, sur le futur.

Au cours de la dernière décennie, une série de découvertes fascinantes dans le domaine de la génétique ont ouvert la voie à une véritable révolution médicale. La maîtrise des

¹Patrice MAUBOURGUET (dir.), Petit Larousse illustré, Paris, Éditions Larousse, 1995 p. 474.

² Cette intéressante étude de l'étymologie du mot génétique est notée dans Christine E. JAMIESON, Test génétiques (sic) de détection des maladies à déclenchement tardif : pratiques actuelles en matière de recherche et analyse de l'élaboration de politiques, préparé pour Santé Canada, rapport final le 15 mai 2000, publié 2001, p. 3, version électronique : site internet de Santé Canada [www.hc-sc.gc.ca/iacbd-giac/pnrds/index.html].

connaissances associées au génome humain laisse entrevoir le développement de nombreuses technologies prometteuses, susceptibles d'offrir des bénéfices importants pour un large segment de la population. Cependant, cette révolution s'accompagne de problématiques nouvelles.

Le rythme du développement et des applications qui découlent de ces connaissances s'est accéléré pendant cette même période. Avant même l'achèvement du projet de cartographie du génome humain, plusieurs équipes de recherche s'étaient mises au travail pour identifier le ou les gènes responsables de certaines maladies. Du diagnostic jusqu'au traitement moléculaire, la génétique propose de nouvelles méthodes pour prévoir, identifier et soigner la maladie. Tous les espoirs sont alors permis pour les familles atteintes, les futurs parents ou les personnes anxieuses de développer des affections telles que la maladie d'Alzheimer, la maladie de Huntington ou encore l'hypercholestérolémie familiale. La mise au point de différentes technologies visant à détecter les gènes est au cœur de ce développement technologique d'envergure.

L'identification du ou des gènes responsables d'une maladie permet de développer un test génétique. Un nombre croissant de tests génétiques commencent à être disponibles pour les personnes qui désirent se les procurer. Les observateurs les plus optimistes estiment qu'il ne faudra pas attendre très longtemps pour que ces tests soient intégrés dans la pratique médicale, ouvrant ainsi la voie à une véritable médecine prédictive. Ce nouvel outil dans l'arsenal diagnostique permet une gestion de la maladie comme jamais on ne l'avait entrevue dans la médecine traditionnelle, en allant scruter à sa source moléculaire. Pour certains patients, le test génétique pourrait apporter la confirmation d'une maladie monogénique à sa genèse même, comme c'est le cas, par exemple, pour la maladie de Huntington. Par ailleurs, des personnes jugées « à risque » en raison d'une histoire familiale pourraient dorénavant connaître, avant l'apparition des symptômes cliniques, le risque de développer certaines maladies à déclenchement multifactoriel comme le cancer du sein. D'autres encore voudront simplement s'enquérir du bagage génétique qu'ils lègueront à leurs enfants (ex. : sont-ils porteurs du gène de la fibrose kystique?). On compte finalement des personnes en pleine santé qui

voudront peut-être se prévaloir de l'opportunité de connaître ce que leur réserve leur état de santé pour l'avenir. On peut imaginer que, même sans indication clinique, des individus voudront simplement procéder à un test pour satisfaire leur curiosité ou éliminer des inquiétudes qui les rongent. En fait, pour ces derniers, le mot « patient » est une désignation impropre puisqu'ils ne sont pas « malades » et ne le seront peut-être jamais. Il vaut mieux désigner par le mot « consommateur » ces utilisateurs de tests génétiques qui veulent tout simplement « savoir ».

Savoir ou ne pas savoir, là est la question que chacun d'entre nous aura bientôt l'occasion de se poser. Qu'on soit « patient » ou « consommateur », la connaissance de cette information apporte des bénéfices indéniables. Par exemple, l'individu concerné peut prendre en main sa condition, mieux se préparer à y faire face, appliquer toutes les mesures préventives disponibles et faire des choix de reproduction en toute connaissance de cause. Cependant, ces bénéfices doivent être soupesés en tenant compte des risques que ce test comporte et de l'utilité réelle qui peut être faite de l'information qu'on peut en tirer. À l'heure actuelle, la capacité prédictive et l'utilité de ces tests sont mis en doute faute de données suffisantes. Cela constitue en fait l'un des freins importants à la mise en marché des tests génétiques. Il faut ainsi disposer de plus d'informations objectives quant aux propriétés et à la capacité prédictive ou diagnostique d'un test génétique. De plus, le test génétique ne peut, à lui seul, offrir un diagnostic (En clinique il est interprété à la lumière du profil général de santé).

Par ailleurs, la mise en marché des tests génétiques se déroule dans un contexte où les impératifs économiques ne sont pas négligeables. De la recherche fondamentale se déroulant principalement dans les universités, on est passé à une recherche financée de façon importante par l'industrie privée. C'est que le développement de tests génétiques n'est pas bon marché. Il requiert d'importants capitaux dont seules de rares universités disposent. L'affiliation avec des partenaires commerciaux n'est pas une situation négative. Il faut cependant reconnaître que la stratégie de mise en marché peut être influencée par des impératifs d'ordre économique. Si l'arrivée de partenaires commerciaux accélère davantage le rythme des recherches et nous permet d'accéder au

développement de la science plus rapidement, ceux-ci requièrent en retour un rendement sur l'investissement. Nul besoin de lancer un vaste avis de recherche pour se trouver une clientèle et un marché potentiels : nous sommes tous porteurs de mutations susceptibles de nous causer des maladies. La nature même des tests génétiques en fait un produit de consommation pouvant potentiellement être commercialisé à large échelle.

A l'heure où les tests génétiques quittent les bancs d'essai pour faire leur entrée dans le marché des produits commercialisés, il est plus que jamais important de questionner certains aspects du processus de mise en marché et d'examiner le produit qui sera offert aux consommateurs. Les produits de santé sont bel et bien soumis à des règles particulières de mise en marché visant à protéger le consommateur. Toutefois, compte tenu que le test génétique apparaît comme un produit relativement nouveau, la question se pose à savoir si l'encadrement normatif existant est adéquat. Les caractéristiques particulières des tests génétiques et les problématiques nouvelles qu'ils soulèvent peuvent-elles être adéquatement prises en compte dans l'encadrement actuel de la mise en marché ou devra-t-on y apporter des correctifs? Face à toutes les forces en présence, comment s'assurer que les utilisateurs seront protégés adéquatement ?

Dans la première partie du mémoire, nous introduirons quelques notions de base au sujet des tests génétiques. Dans la seconde partie, nous identifierons les enjeux soulevés tout particulièrement par la mise en marché de ces tests. Dans la troisième partie, nous circonscribons le cadre normatif canadien, américain et britannique puis nous analyserons certains aspects du cadre normatif qui permettent de contrôler les produits offerts sur le marché canadien. Nous limiterons notre analyse à la séquence d'événements qui suivent le développement scientifique d'un test et qui mènent aux autorisations de mise en marché. Enfin, dans la quatrième et dernière partie du mémoire, nous identifierons diverses dimensions de la mise en marché des tests génétiques qui nécessitent un contrôle normatif et nous formulerons des propositions de réforme là où l'encadrement actuel est insuffisant. Cette analyse aura pour objectif premier d'améliorer la protection des utilisateurs de tests génétiques afin qu'ils profitent, sans inquiétudes ni risques indus, de toutes les promesses que laisse entrevoir la génétique.

I. NOTIONS PRÉLIMINAIRES À PROPOS DES TESTS GÉNÉTIQUES

Avant d'entreprendre cette étude, il est important d'exposer certaines notions scientifiques relatives à la génétique. Nous circonscrivons également la notion de « test génétique » aux fins du présent mémoire.

A) QUELQUES NOTIONS DE GÉNÉTIQUE

En 1865, Gregor Mendel découvrit le premier les lois de l'hérédité³. On put alors expliquer par la science ce que plusieurs générations d'humains soupçonnaient par l'expérience : notre profil génétique est en fait le résultat de la lignée héréditaire léguée par nos parents biologiques. Récemment, la convergence de la mise au point d'une technique du séquençage de l'ADN, par Frederick Sanger et William Gilbert en 1976 et du développement de l'informatique donna naissance au projet le plus ambitieux depuis la conquête de l'espace : le séquençage de tout le génome humain⁴. En 1990, le *Human Genome Project* se donna pour but de dresser la carte de tous les gènes qui composent l'être humain⁵. Un effort collectif à l'échelle mondiale fut nécessaire pour mener cette entreprise à bien. À l'été 2000, on annonçait en grande pompe que la carte du génome humain était dressée⁶. Cette carte est, en quelque sorte, une grande carte géographique de tout le génome humain. Nous sommes composés d'environ 35 000 gènes, tous susceptibles de contrôler un ou plusieurs aspects de notre corps⁷. Le séquençage complet du génome se révèle dès lors comme un outil formidable de repérage et de catalogage qui permettra d'accélérer le rythme d'acquisition des connaissances sur les

³ Michel MORANGE, « Un siècle de génétique », (2001) automne *ISUMA* 20, p. 21; Sandrine CHAUVARD, « Ils ont séquencé l'homme », (2000) 993 *Science et vie* 48, p. 48.

⁴ Antoine DANCHIN, « Une histoire intense, presque violente », (2000) 332 juin *La Recherche* 27, p. 28; S. CHAUVARD, *loc. cit.*, note 3, 50.

⁵ Stephen SCHERER, « Le projet Génome Humain », (2001) automne *ISUMA* 11, p. 12-14; A. DANCHIN, *loc. cit.*, note 4, 31-32; S. CHAUVARD, *loc. cit.*, note 3, 51-52.

⁶ INTERNATIONAL HUMAN GENOME SEQUENCING CONSORTIUM, « Initial sequencing and analysis of the human genome », (2001) 15 février *Nature* 860; J.C. VENTER, « The Sequence of the Human Genome », (2001) 291:5507 *Science* 1304.

⁷ S. CHAUVARD, *loc. cit.*, note 3, 48.

déterminants de la fonction biologique. Toutefois, il reste encore une étape importante dans la conquête du génome humain : comprendre la fonction de ces gènes.

Un gène est une section d'ADN (acide désoxiribonucléique) qui détient les informations relatives à notre bagage héréditaire⁸. Il contient les instructions nécessaires à la création de protéines qui sont le moteur des cellules du corps. Ces protéines dictent le comportement des cellules, peu importe la fonction qu'elles occupent. L'ADN est fait d'une double hélice qui s'enroule l'une sur l'autre. Ces longues bandes d'ADN sont faites de quatre composés chimiques (les bases A,T,C ou G) qui se succèdent selon une séquence unique à chaque individu (sauf pour les jumeaux identiques). L'ADN se retrouve dans l'une des 23 paires de chromosomes qui sont au cœur de chaque cellule. On désigne par le terme « locus » l'emplacement précis d'un gène sur le chromosome qui le porte⁹.

*Figure 1: Le gène*¹⁰.

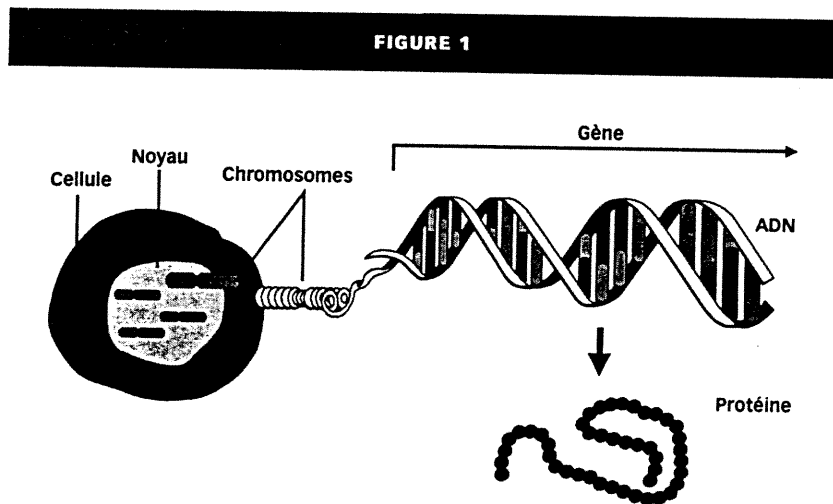


Figure 1. Le génome humain se compose de 23 paires de chromosomes qui contiennent l'ADN. Les gènes ne représentent qu'environ 5% de l'ADN. Ce sont eux qui produisent les protéines. Les protéines forment la structure cellulaire du corps et sont responsables des fonctions vitales du ce dernier.

⁸ S. SCHERER, *loc. cit.*, note 5, 12; Denise CASEY, « What Can the New Gene Tests Tell Us » (1997) version électronique: [www.ornl.gov/techresources/human_genome/publicat.judges/judges.html]. Voir aussi, M. PEMBREY, « The new Genetics: A user's Guide », dans Theresa MARTEAU, Martin RICHARDS (dir.), *The Troubled Helix: Social and Psychological Implications for the New Human Genetics*, Cambridge University Press, 2000, p. 63 et suiv.; Philippe CHAMBON, « Des gènes, pour quoi faire? », (2000) 993 *Science et vie* 56.

⁹ Yves MORIN (dir.), *Larousse médical*, Paris, Éditions Larousse, 1995, p. 601.

¹⁰ Illustration : Katy LEMAY dans S. SCHERER, *loc. cit.*, note 5, 12. (reproduite avec autorisation)

Dans l'espèce humaine, une grande partie de la séquence d'ADN est commune à tous (soit environ 99,9%)¹¹. Néanmoins, si mineures soient-elles (en proportion de tout le matériel génétique), les variations qui existent d'un individu à un autre peuvent avoir un impact majeur sur le corps et ses fonctions¹². Les variations génétiques entre les individus sont aussi naturelles que les variations de nos empreintes digitales et elles expliquent leur caractère unique¹³. Certaines de ces variations dictent la couleur de nos yeux, de nos cheveux ou encore notre groupe sanguin. D'autres variations n'ont pas d'impact puisqu'elles se retrouvent dans la partie dite « non-codante » de l'ADN. Cependant, d'autres variations indiquent la présence ou la prédisposition à une maladie. L'expression de ces gènes (le phénotype) est alors le déclencheur (potentiel ou immédiat) d'une fonction « anormale » de certaines cellules, ce qui peut causer un désordre dans notre état de santé.

Plusieurs raisons peuvent expliquer ces variations dans la séquence génétique des individus¹⁴. Premièrement, les gènes peuvent varier dans le mariage aléatoire des combinaisons génétiques de nos deux parents. Cette variation est dite héréditaire. Par ailleurs, on peut aussi noter la présence de variations dans le génome, appelées « mutations spontanées », qui surviennent de façon inattendue dans une génération, ou sont acquises au cours de la vie d'une personne. Quelle qu'en soit la source, la présence de variations génétiques peut, dans son expression, avoir un impact sur la santé des individus.

Par exemple, lorsqu'un gène, une combinaison de ces gènes ou encore une combinaison de facteurs (par exemple la génétique et l'environnement) donne des instructions

¹¹ Stephen SCHERER, « les acquis » (2001) 1 :2 Bulletin de recherche sur les politiques de santé 3, p. 3, version électronique : [www.hc-sc.gc.ca/iacb-dgiac/nhrdp/resources/bulletins/2bulletinf.pdf].

¹² À noter que certaines variations qui surviennent sur la portion de l'ADN qui ne code pas pour des protéines et ont une fonction encore méconnue. Seules les variations qui surviennent sur la portion de l'ADN dite « codante » ont un impact pour la santé. D. CASEY, loc. cit., note 8, 4; M. MORANGE, loc. cit., note 3, 24.

¹³ S. SCHERER, loc. cit., note 5, 19.

¹⁴ S. SCHERER, loc. cit., note 11, 3; INDUSTRIE CANADA, Des chemins de la croissance : possibilités dans le secteur des biotechnologies Direction générale des bio-industries, 2000, version électronique : site internet d'Industrie Canada [www.strategis.ic.gc.ca/dgvs], 35p.; Marcus STEVENSON, « Good Gene Hunting: Commercializing Safety and Efficacy of Home Genetic Test Kits », (1999) 3:1 J. Biolaw & Bus. 29, p. 30; D. CASEY, loc. cit., note 8, p. 3.

« anormales » ou « indésirables » aux protéines du corps humain, il y a risque que ces instructions se traduisent par des symptômes indésirables ou une dégradation de l'état de santé. On estime que le génome humain peut coder pour plus de 300 000 protéines différentes¹⁵. Il existe un nombre impressionnant d'affections possibles. Les maladies causées uniquement par un gène sont dites « monogéniques » ou encore « mendéliennes ». C'est le cas, par exemple de la maladie de Huntington ou de la fibrose kystique. Certains caractères génétiques sont dits « récessifs » c'est-à-dire que l'individu doit porter deux copies du gène pour qu'il s'exprime¹⁶. D'autres sont dits « dominants », c'est-à-dire que la présence d'une seule copie du gène suffit à son expression¹⁷. En plus des maladies dont l'apparition suit les lois de Mendel, d'autres sont désignées par le terme « multifactorielles ». Elles sont le résultat d'une combinaison de gènes ou de facteurs environnementaux. On s'intéresse de plus en plus à celles-ci puisqu'elles sont responsables de plusieurs maladies de notre civilisation telles que les maladies cardiaques, le cancer ou encore le diabète¹⁸. En terminant, il faut préciser qu'un gène ou une combinaison de gènes peuvent aussi assurer ou favoriser une protection contre certaines maladies. En fait, la survie de l'espèce humaine repose sur une combinaison de ces gènes, bien adaptés à nos conditions de vie. L'identification de gènes « protecteurs » peut être tout aussi intéressante que l'identification de gènes responsables de certaines maladies¹⁹.

¹⁵ S. SCHERER, *loc. cit.*, note 11, 3.

¹⁶ Un individu peut être porteur d'une copie du gène de la fibrose kystique et il n'en subira jamais aucune conséquence puisque le gène de la fibrose kystique est récessif. Cette personne peut être désignée comme un « porteur hétérozygote ». Elle doit porter une attention plus particulière à ses choix de reproduction afin de ne pas avoir d'enfant avec un partenaire qui est aussi porteur d'une copie du gène de la fibrose kystique. Si un enfant hérite des deux copies du gène responsable de la fibrose kystique, alors la maladie se manifestera inéluctablement. Lorsque les deux parents sont porteurs, la probabilité que cela se produise est de 25% (1 chance sur 4).

¹⁷ Y. MORIN, *op. cit.*, note 9, p. 476 et 477.

¹⁸ D. CASEY, *loc. cit.*, note 8, 4. Les chiffres sont éloquentes : « Par exemple, à l'âge de 60 ans, moins de 5 pour 100 de la population développera une maladie due à un seul gène défectueux, alors qu'environ 60 pour 100 de la population souffrira d'une maladie courante complexe ayant une composante héréditaire » dans Lori ENGLER TODD, « Les gènes, la santé et les tests génétiques » (2001) septembre 1 :2 Bulletin de recherche sur les politiques de santé 6, version électronique : [www.hc-sc.gc.ca/iacbdgiac/nhrdp/resources/bulletins/2bulletinf.pdf], p. 6.

¹⁹ Voir par exemple, CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DE QUÉBEC, « Découverte importante: Une équipe de chercheurs de Québec identifie un gène protégeant contre le cancer du sein », (9 août 2001) Communiqué de Presse, source : Pierre Lafleur.

B) LES TESTS GÉNÉTIQUES : DÉFINITION ET CLASSIFICATION

La notion même de test génétique comprend plusieurs acceptions. La circonscrire représente en soi une difficulté scientifique et technique que nous ne tenterons pas de régler dans les quelques paragraphes qui suivent²⁰. Afin de prévenir toute confusion, nous nous contenterons de lui accorder une définition fonctionnelle et d'encadrer cette notion pour les fins du présent mémoire.

La définition proposée dans le *Règlement sur les instruments médicaux* s'impose comme point de départ de notre réflexion:

« Analyse de l'ADN, de l'ARN ou des chromosomes, à des fins telles la prédiction de maladies ou de risques de transmission verticale, ou la surveillance, le diagnostic ou le pronostic. »²¹

Le test d'ADN a de particulier qu'il peut détecter l'altération ou la variation au cœur de la composante chimique du corps au lieu d'en déceler la présence en termes de manifestations biologiques ou pathologiques. En s'intéressant à la matrice même qui code pour la production des protéines humaines, on peut enquêter sur la maladie à sa véritable source, même en amont de l'apparition d'indices physiques et psychologiques que son expression entraîne. La maladie (du moins, certaines d'entre elles) apparaît dès lors comme la résultante d'une séquence particulière d'ADN au cœur de la cellule. Combinée à l'histoire familiale et à une histoire de cas, l'ADN peut offrir un diagnostic des plus éclairants ou même une prévision médicale.

Peu importe la technique utilisée, se soumettre à un test génétique est, pour celui qui s'y prête, d'une simplicité déconcertante. Puisque chaque cellule de notre corps est porteuse de notre bagage génétique tout entier, il suffit d'en prélever quelques milliers pour faire un test. Un cheveu, un frotti bucal ou une prise de sang suffit. La facilité

²⁰ Pour une discussion des techniques présentes et à venir, voir : Hai YAN, Kenneth W. KINZLER, Bert VOGELSTEIN, « Genetic Testing—Present and Future », (2000) 289: 5486 *Science* 1890; Debra G.B. LEONARD, « The Future of Molecular Genetic Testing », (1999) 45 *Clinical Chemistry* 726.

²¹ *Règlement sur les instruments médicaux*, Gazette du Canada Partie II, vol. 132, n 11, Dors 98-282, 7 mai 1998, p. 1645, section définitions. [ci-après, le *R..i.m.*].,

avec laquelle le prélèvement s'effectue peut même nous permettre d'envisager que les prélèvements de l'échantillon à analyser puissent se faire dans le confort du foyer. Comme nous le verrons dans les prochains chapitres, cette simplicité ajoute à la problématique de protection du consommateur.

Il existe différentes catégories de tests d'ADN et différentes façons de les classifier. Un premier ordre de classification peut s'établir en fonction des motifs qui soutendent le recours au test. Étant donné que le code d'ADN est unique à chaque individu, il peut servir d'identification, au même titre qu'une empreinte²². La définition proposée dans le *Règlement sur les instruments médicaux* exclut les tests d'identification pour ne retenir que les tests qui ont pour but de détecter la présence d'un ou de plusieurs gènes contenant des variations liées à la présence de maladies. De même, nous n'aborderons pas la question des tests d'identification dans le présent mémoire.

A l'opposé des tests d'identification, on peut reconnaître une autre catégorie de tests : les tests utiles à la gestion de la santé²³. Ce sont ces tests qui retiendront notre attention. À l'intérieur de cette catégorie, il existe des sous-groupes qu'il est utile de distinguer. Tout d'abord, on assiste à l'apparition d'une nouvelle catégorie de tests génétiques : les tests de pharmacogénomique²⁴. Bien que ces tests soient utiles à la gestion de la santé, ils ne servent pas à prédire l'apparition d'une maladie. Ils permettent de choisir le traitement pharmaceutique le plus compatible aux protéines produites par les cellules d'un individu. Il s'agit donc d'apporter le traitement le mieux adapté en permettant le mariage optimum des composantes biochimiques d'un être humain et d'un produit pharmaceutique en vue d'obtenir les bénéfices escomptés.

²² « Les tests génétiques », dans *Dictionnaire permanent de bioéthique*, vol. 2, Montrouge Cedex, Éditions législatives, édition feuille mobile, mis à jour le 1^{er} novembre 1996, 2431, p. 2433.

²³ Peter S. HARPER, « What Do We Mean by Genetic Testing? », (1997) 39 *Journal of Medical Genetics*, 749, p. 750.

²⁴ David HOUSMAN, Fred D. LEDLEY, « Why Pharmacogenomics? Why Now? », (1998) 16 *Nature biotechnology*, 492; Wolfgang SADÉE, « Pharmacogenomics », (1999) 319: 7220 *BMJ* 1286.

Il existe d'autres catégories de tests génétiques « utiles à la gestion de la santé »²⁵. Il faut d'abord distinguer les tests diagnostiques des tests prédictifs²⁶. Les tests génétiques diagnostiques ont pour but de confirmer la présence d'une maladie qu'on soupçonnait déjà en raison de symptômes cliniques, d'indications pathologiques ou d'une histoire familiale. Quant aux tests prédictifs, ils sont habituellement faits sur des personnes apparemment en santé et exemptes de symptômes (habituellement combinés à une histoire familiale). Ils ont pour but de détecter la présence de variations anormales dans le génome d'un individu avant l'apparition de signes cliniques. Il s'agit en quelque sorte d'une nouvelle catégorie d'évaluation biomédicale. Les tests prédictifs peuvent, à leur tour, être subdivisés en deux autres catégories, selon le degré de certitude du test. D'une part, on compte les tests présymptomatiques²⁷. Ceux-ci permettent d'identifier la présence d'un gène d'une maladie monogénique (qu'il s'agisse de la présence d'un gène dominant ou de la présence de deux copies d'un gène récessif). La personne a alors de très fortes chances, voire la certitude, de développer la maladie en question (par exemple, la chorée de Huntington). Quant aux tests de prédisposition, ils permettent de détecter la présence d'un gène contribuant à l'apparition d'une maladie multifactorielle²⁸. Ainsi, un test positif ne permet que de postuler en l'augmentation ou la diminution (plus ou moins importante) du risque de développer la maladie sans pouvoir conclure inéluctablement à son apparition future. Pour ces derniers tests, l'interprétation des résultats est une science fort complexe qu'il n'est pas donné à tous de maîtriser! Dans le présent mémoire, nous discuterons des tests diagnostiques et des

²⁵ Christine GRADY, « Ethics and Genetic Testing », (1999) 44 Advances in Internal Medicine 389, p. 392 et suivantes; Bartha Maria KNOPPERS, « Genetics and the law », dans J. DOWNIE et T. CAULFIELD (dir.), Canadian Health Law and Policy, Toronto, Butterworths, 1999, p. 353, pp. 354-355.

²⁶ CONSEIL DE L'EUROPE, Convention sur les droits de l'Homme et la biomédecine, Oviedo, 4 avril 1997, art. 12; ÉTATS-UNIS, TASK FORCE ON GENETIC TESTING, Promoting Safe and Effective Genetic Testing in the United States, Final Report, Maryland, 1997 disponible sur le site internet du National Institute of Health (ELSI): http://www.nghri.nih.gov/ELSI/TFGT_final.; publié Neil A. HOLTZMAN, Micheal S. WATSON, Promoting Safe and Effective Genetic Testing in the United States, Final Report of the Task Force on Genetic Testing, Baltimore, John's Hopkins University Press, 1998, p. 6; C.E. JAMIESON, op. cit., note 2, p. 5. Voir aussi, P.S. HARPER, loc. cit., note 23; Neil A. HOLTZMAN, « Benefits and Risks of Emerging Genetic Technologies: The Need for Regulation », (1994) 40:8 Clinical Chemistry 1652.

²⁷ C.E. JAMIESON, op. cit., note 2, p. 5.

²⁸ Id. Il faut noter que dans tous les cas, les tests prédictifs ne peuvent être interprétés qu'à la lumière de l'histoire familiale accompagné du bilan de santé de l'individu.

tests prédictifs en accordant une attention toute particulière aux tests de prédisposition qui posent beaucoup de questions éthiques et légales.

On peut aussi ajouter une dernière catégorie de tests génétiques : les tests de « porteur hétérozygote »²⁹. Ces tests détectent la présence d'un gène chez un individu. Ce gène ne déclenche aucun symptôme ou aucune maladie chez son porteur puisqu'il faut la présence d'une paire de gènes pour déclencher un fonctionnement défectueux des cellules. Cependant, connaître la présence de ce gène peut être capital chez les personnes sur le point de faire des choix de reproduction. En effet, si le partenaire est aussi porteur du gène défectueux, il est possible que leur descendance hérite de la maladie. C'est le cas de la fibrose kystique, pour laquelle il existe un test de porteur³⁰. Il sera également question de ce type de tests dans le présent mémoire.

D'un point de vue macroscopique, une autre distinction s'impose : les tests génétiques à des fins individuelles et le dépistage génétique. Le dépistage a pour but de trouver la présence de variations génétiques dans une population ou une sous-population, à l'initiative d'un professionnel de la santé³¹. Le propos de ce mémoire ne portera pas sur les études épidémiologiques, les études de population et les études liées à la santé publique. Celles-ci soulèvent d'autres questions qui s'écartent du propos du présent mémoire. Par ailleurs, nous ne traiterons pas non plus des tests génétiques effectués sur des mineurs, ni des tests pré-implantatoires³². Nous n'examinerons que les tests

²⁹ Id.

³⁰ Le test de porteur est non seulement disponible, mais sous peu, aux États-Unis, les gynécologues l'offriront d'emblée aux parents de race blanche caucasienne. Voir AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS & GYNECOLOGISTS, "Ob-Gyns Offering Large-Scale Cystic Fibrosis Screening", (12 décembre 2001), version électronique: [www.acog.org/from_home/publications/press_release/nr12-12-01-2.htm]; Lauran NEERGAARD, « Routine Gene Testing Begins in US », (3 octobre 2001) Associated Press, disponible sur le site internet de Canoe: [www.canoe.ca/health0110/03_genetest-ap.html].

³¹ Conseil de l'Europe, Recommandation R (92) 3 du Comité des ministres aux États membres sur les tests et dépistages génétiques à des fins médicales, 10 février 1992, section définitions; Kimberly A. QUAID, « Genetic Information, Ethics, Informed Consent to Testing and Screening », dans T.H. MURRAY, M.J. MEHLMAN (dir.), Encyclopedia of Ethical, Legal, and Policy Issues in Biotechnology, vol. 1, Wiley Biotechnology Encyclopedias, 2000, 397, p. 397; C.E. JAMIESON, op. cit., note 2, p. 6.

³² Nous reconnaissons toutefois qu'une grande partie des préoccupations discutées dans ce mémoire existent tout autant à l'égard de ces personnes. Il va sans dire que la qualité, la sécurité et l'efficacité de ces tests doivent répondre aux mêmes exigences que les tests pour adultes.

généétiques qui ciblent des adultes ayant la capacité légale et l'aptitude physique de consentir et de faire des choix de consommation pour eux-mêmes.

Enfin, il est possible de classer les tests génétiques selon la technologie employée pour les effectuer. La technologie qui permet d'effectuer un test génétique évolue à une vitesse effarante. L'amplification génétique (le PCR - Polymerase Chain Reaction), la spectrométrie de masse, le séquençage ou la puce d'ADN³³ sont tous autant de techniques disponibles permettant d'effectuer un test génétique à plus ou moins grande échelle³⁴. Cette technologie évolue si rapidement qu'il serait vain d'en faire la revue scientifique et d'entreprendre l'analyse comparative des avantages et des inconvénients des différentes techniques disponibles ou en voie de l'être dans le cadre de ce mémoire.

³³ Peter LEE, Thomas J. HUDSON, « La puce à ADN en médecine et en science », (2000) 16 :1 Médecine/Science 43; D.G.B. LEONARD, loc. cit., note 20, 728-729.

³⁴ Pour une discussion détaillée sur les techniques actuelles des tests génétiques et celles de l'avenir voir : H. YAN, K.W. KINZLER, B. VOGELSTEIN, loc. cit., note 20; D.G.B. LEONARD, loc. cit., note 20, 729-730; G.J.B. Van OMMEN, E. BAKER, J.T. Den DUNNEN, « The Human Genome Project and the Future of Diagnostics, Treatment, and Prevention », (1999) 354 (suppl. I) Lancet 5, p. 354.

II. ENJEUX SOULEVÉS PAR LA MISE EN MARCHÉ DES TESTS GÉNÉTIQUES

« As we cross the threshold of the new millennium, we simultaneously cross a threshold into an era where the human genome sequence is largely known. We must commit ourselves to exploring the application of these powerful tools to the alleviation of human suffering, a mandate that undergirds all of medicine. At the same time, we must be mindful of the great potential for misunderstanding in this quickly developing field and make sure that the advancement of the social agenda of genetics is equally as vigorous as the medical agenda »³⁵.

Francis Collins

Les tests génétiques ouvrent de nouvelles avenues médicales dont nous n'avons pas fini d'évaluer toutes les retombées positives. C'est avec tambours et trompettes qu'on nous fait connaître les nombreuses promesses du développement de cette nouvelle technologie. Des citations emballantes se multiplient dans les médias.

« (...) Time Magazine recently declared genetics to be the « future of medicine ». The introduction of an increasing number of molecular genetic tests (gene tests) with relevance to an ever-broadening spectrum of the public will be a significant part of this future »³⁶

Les nouvelles annonçant la mise au point de tests génétiques novateurs abondent³⁷. Les patients réclament eux-mêmes la possibilité de pouvoir accéder le plus rapidement

³⁵ Francis COLLINS, V. McKUSICK, « Implications of the Human Genome Project for Medical Sciences », (2001) 285 JAMA 540, p. 544.

³⁶ Timothy CAULFIELD, « Gene Testing in the Biotech Century: Are the Physicians Ready? », (1999) 161 CMAJ 1122-1124, p. 1122.

³⁷ Neil A. HOLTZMAN, « Bringing Genetic Test Into the Clinic », (1998) 33:1 Hospital Practice (off Ed.) 107, version électronique: [www.hosprract.com/genetics/9801gen.html] p. 116, 121. Voici quelques exemples d'annonces trouvés sur internet: Janet McCONNAUGHEY, « Genetic Test May Predict Oral Cancer », 26 avril 2001, Associated Press; Joe MANNING, « Medical College Develops Genetic Test for Colorblindness », 15 novembre 2000; Helen BRANSWELL, « Discovery promises hopes of Genetic Test for Williams Syndrom », 30 octobre 2001, Presse Canadienne; Carolyn CONWAY, « Genetic Test for Alzheimer's May Improve Diagnosis », 27 février 1998, 23:6 Columbia University; Emma ROSS, « Genetic Test May Spare Chemotherapy », 8 novembre 2000, « Genetic Test, Ocugene, for the management, detection of Glaucoma Launched in US », 10 octobre 2001.

possible aux tests. Cependant, à l'heure actuelle, les tests génétiques comportent aussi des limites et des risques dont les éventuels utilisateurs³⁸, et même parfois le personnel médical³⁹, ne sont pas toujours pleinement conscients. L'enthousiasme initial est quelque peu refroidit lorsqu'on saisit toutes les incertitudes liées à l'interprétation des tests génétiques. C'est d'ailleurs le constat fait dans un rapport présenté récemment à Santé Canada, sur les tests génétiques pour les maladies à apparition tardive :

« On note une confusion générale entourant les avantages et risques potentiels des tests génétiques. Le sens même de détection génétique des MDT [maladies à déclaration tardive] est source de confusion. Bien qu'ils soient presque unanimement considérés comme un important outil d'analyse médicale, les tests de détection des MDT s'accompagnent de bien des problèmes d'interprétation. En effet, il est difficile d'interpréter de façon exacte des facteurs tels que le risque, la probabilité, la sensibilité, la spécificité et la valeur prédictive »⁴⁰.

Nous examinerons brièvement les caractéristiques des tests génétiques en présentant les avantages, les inconvénients et parfois les dangers qu'ils comportent. Nous exposerons également les enjeux commerciaux que soulève la mise en marché des tests génétiques.

A) LES PROMESSES DES TESTS GÉNÉTIQUES

L'emploi de la génétique dans les diagnostics n'est pas complètement nouveau⁴¹. Depuis longtemps déjà, on a recours à des tests qui s'intéressent aux composantes moléculaires des cellules. Depuis la démonstration de Mendel, on pouvait déjà prédire, par observation et par calculs, certaines maladies mendéliennes (par exemple lorsque les deux parents en ont tous les signes cliniques). On travaille depuis longtemps à mieux comprendre et identifier les anomalies génétiques de la petite enfance. C'est le cas, par exemple, de la phénylcétonurie.

³⁸ Micheal J. MALINOWSKI, Robin JR BLATT, « Commercialization of Genetic Testing Services: The FDA, Market Forces, and Biological Tarot », (1997) 71:4 *Tulane Law Review* 1211, p. 1248.

³⁹ Timothy CAULFIELD, *loc. cit.*, note 36, 1122-1124; Jessica G. DAVIS, « Predictive Genetic Tests: Problems and Pitfalls », (1997) 883 *Annals of the New-York Academy of Sciences* 42.

⁴⁰ C.E. JAMIESON, *op. cit.*, note 2, p. 8.

⁴¹ Ronald LINDAHL, Virginia JOHNSON, « Molecular Medicine: A Primer for Clinicians », version électronique: [www.d2p.queens.org/html/primer/d2p_primer-6.html]. Les auteurs rappellent que les tests

Ce qui est nouveau, c'est que le séquençage complet du génome et les récentes techniques d'identification de l'ADN qui l'ont accompagné permettent le développement de tests touchant une grande diversité et un nombre important de problèmes de santé à composante génétique. On aspire ainsi à déterminer la fonction ou de tout le moins le rôle physiopathologique à tous ces nouveaux gènes identifiés⁴². Toute la population, que les individus soient malades ou en santé, peut devenir des utilisateurs potentiels de tests génétiques.

Les tests génétiques se distinguent également des autres tests diagnostiques « traditionnels » par quelques aspects. Nous ferons une brève énumération des caractéristiques qui font des tests génétiques une catégorie à part, dans la grande famille des tests médicaux. Nous énumérerons aussi quelques-uns des bénéfices attendus par les consommateurs, bénéfices qui motivent parfois leur décision d'en réclamer l'accès.

Plusieurs caractéristiques les distinguent des autres tests⁴³. La caractéristique la plus souvent mentionnée au sujet des tests génétiques est leur capacité de prédiction⁴⁴. Les outils diagnostiques classiques aspirent eux aussi à identifier le plus tôt possible la présence d'une maladie. Ils sont cependant fondés sur les modifications biologiques et pathologiques qui sont le prélude ou la conséquence de la maladie. En quelque sorte, pour ces outils diagnostiques, il existe une simultanéité entre le diagnostic positif et l'enclenchement du processus de développement de la maladie. La génétique moderne offre de nouvelles avenues de diagnostic dont la capacité à anticiper une condition médicale va au-delà des outils diagnostiques classiques. Comme nous l'avons déjà mentionné, le test génétique propose une prédiction qui se fonde sur le code génétique

pour le PKU sont utilisés depuis les années 1960. De même les tests liés au syndrome de Dow ainsi que Tay-Sachs font déjà partie de la pratique médicale courante depuis longtemps.

⁴² Bernard E. BIHAIN et autres, « Génomique, promesses et réalités », (2000) 16 *Médecine/Sciences* 17, p. 19.

⁴³ Pour une liste assez exhaustive de la différence entre les tests génétiques et les « autres » tests employés dans la pratique médicale, voir : ANGLETERRE, ADVISORY COMMITTEE ON GENETIC TESTING, « Report on Genetic Testing for Late Onset Disorders », Londres, London Health Departments of the United Kingdom, 1998, p. 11 à 13.

⁴⁴ C.E. JAMIESON, *op. cit.*, note 2.

lui-même. Il est donc possible de prédire, parfois de façon certaine, le plus souvent en termes de probabilité, l'apparition d'une condition médicale sans attendre la manifestation de symptômes ou d'indices biologiques qui nous permettraient d'en suspecter la présence. En fait, en présence de maladies multifactorielles ou de maladies à apparition tardive, le résultat du test est si anticipé qu'il devient erroné de parler de diagnostic. L'individu n'est pas « malade » mais il peut le devenir. On convient alors de parler de test de prédiction.

Deux autres caractéristiques distinguent les tests génétiques des autres tests diagnostiques classiques⁴⁵. Premièrement, ils peuvent être effectués à tout âge. À la loterie génétique, une partie déterminante des jeux sont faits à la conception! Dès ce moment, il est possible de connaître ce que le code génétique, hérité des parents, peut réserver à chacun pour l'avenir⁴⁶. Deuxièmement, compte tenu que toutes les cellules du corps contiennent notre séquence d'ADN, les tests génétiques peuvent être réalisés sur n'importe quelle cellule du corps humain, contrairement aux tests pathologiques qui doivent identifier la maladie au lieu d'apparition des symptômes (ex. : biopsie des cellules cancéreuses). Ceci facilite grandement les techniques de prélèvement. On peut donc envisager obtenir un échantillon d'ADN non seulement à partir d'une prise de sang, mais aussi à partir d'un frotti bucal, de la racine d'un cheveu, etc... Au surplus, l'ADN étant relativement stable, on peut envisager de mettre un échantillon en banque pour le tester plus tard. En fait, on peut même effectuer des tests alors que les personnes concernées sont décédées. Enfin, l'ADN ne révèle pas que des informations au sujet de la personne de qui provient l'échantillon, elle parle aussi des membres de sa famille biologique et peut révéler des informations qui les concernent directement. Les résultats d'un test pour une personne sont donc susceptibles de toucher les autres membres de sa famille.

⁴⁵ C. GRADY, *loc. cit.*, note 25, 390; Kurtz BAYERTZ, « What's Special About Molecular Genetic Diagnostics? », (1998) 23:3 *Journal of Medicine and Philosophy* 247.

⁴⁶ Il faut noter qu'il n'en va pas de même des maladies causées par une mutation génétique acquise. Il est évident que le génome peut subir des modifications au cours de la vie. En fait, 90% des cancers sont d'origine acquise et non héréditaire. Cependant, en proportion, tout le génome d'un individu se fixe à la conception. Pour une explication sur les mutations génétiques voir INDUSTRIE CANADA – DIRECTION GÉNÉRALE DES BIO-INDUSTRIES, « Aperçu des tests génétiques », (2000) disponible sur le site internet d'Industrie Canada : [www.strategis.ic.gc.ca/SSGF/tc00033f.html], sec. III.

L'information recueillie grâce à un test génétique peut être très précieuse, voire vitale. Ainsi, en face d'un résultat confirmant la présence d'un gène prédisposant à une maladie multifactorielle, elle peut permettre une meilleure gestion des conditions environnementales, biologiques ou autres, propices à maintenir la santé⁴⁷. Par exemple, une personne porteuse du gène BRCA1 (gène prédisposant notamment à l'apparition du cancer du sein) et ayant une histoire familiale lui permettant de soupçonner l'apparition du cancer, pourra modifier certains comportements à risque tels que le fait de fumer ou même prendre des décisions plus draconiennes telles que la mastectomie préventive⁴⁸. D'autre part, en face du résultat d'un test génétique prédictif plus radical (maladie mendélienne) ou d'un diagnostic précis, elle permet aux individus de prendre en main leur avenir d'une façon éclairée⁴⁹. Ainsi, une personne se sachant porteuse du gène de la maladie de Huntington peut mieux gérer sa vie et ses choix de reproduction. Elle peut, par exemple, mettre en place un plan d'action, réorganiser sa situation financière et resserrer ses liens avec des êtres chers⁵⁰.

Il va sans dire que le résultat ultimement désiré des utilisateurs de tests génétiques est de pouvoir écarter une condition génétique dont ils redoutent la présence. Le soulagement apporté par un résultat peut s'accompagner de bénéfices qui dépassent la santé physique d'un individu en favorisant son bien-être mental. Les tests génétiques peuvent tout simplement répondre à des incertitudes, des questionnements et ainsi alléger les inquiétudes et l'anxiété de personnes qui se croient (à tort ou à raison) susceptibles de développer certaines conditions de nature génétique⁵¹. Il est même possible de détecter la présence d'un gène (ou d'une combinaison de gènes) qui protège contre l'apparition d'une maladie⁵². Quel que soit le résultat, la connaissance du résultat peut, en soi,

⁴⁷ C. GRADY, *loc. cit.*, note 25, 401-402

⁴⁸ Thomas FRANK, « Testing for Hereditary Risk of Breast and Ovarian Cancer », (2000) 3 *Community Genetics* 193, p. 195.

⁴⁹ Davis COON, Helen DAVIES, Christine MCKIBBEN, Dolores GALLAGHER-THOMPSON, « The Psychological Impact of Genetic Testing for Alzheimer Disease », (1999) 3:1 *Genetic Testing* 121, p. 121-122.

⁵⁰ C.E. JAMIESON, *op. cit.*, note 2, p. 10.

⁵¹ *Id.*; Thérèse M. MARTEAU, Robert T. CROYLE, « The New Genetics : Psychological Responses to Genetic Testing », (1998) 316 *BMJ* 693, p. 693-694.

⁵² CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DE QUÉBEC, *loc. cit.*, note 19.

constituer un bénéfice en contribuant à diminuer l'anxiété et l'angoisse chez ces individus aux antécédents familiaux tragiques⁵³.

Des motifs altruistes peuvent aussi expliquer la demande d'un test génétique. Le désir d'aider un autre membre de la famille biologique en permettant d'identifier exactement la mutation présente dans une lignée familiale peut ainsi pousser quelqu'un à subir un test génétique. Le diagnostic génétique d'un individu peut alors devenir un élément prédictif pour un autre membre de cette famille⁵⁴.

Les tests génétiques peuvent aussi permettre de planifier, voire de contrôler son devenir. L'ultime planification biologique touche à la progéniture. Certains tests ont une fonction toute dédiée à la planification de la descendance. Il s'agit des tests de porteurs hétérozygotes. Ces tests sont surtout utiles dans un contexte de planification familiale et de choix de partenaire. Ils permettent à des individus de faire des choix de reproduction plus éclairés. On peut ainsi choisir les partenaires avec une compatibilité génétique favorable.

Enfin, l'information génétique ouvre la voie à une réelle prise en charge thérapeutique par des moyens complètement novateurs, comme par exemple, la thérapie génique. De plus, le test génétique apparaît comme un préalable incontournable dans le choix d'un traitement pharmaceutique individualisé (pharmacogénomique).

Qu'il s'agisse de test diagnostique ou prédictif, l'avènement des tests génétiques apporte des bénéfices médicaux indéniables, mais aussi des bénéfices à dimension humaine, psychologique et sociale. L'incertitude créée par la menace d'une maladie génétique au sein d'une famille peut en lui seul constituer un cancer qu'il faut soulager par tous les moyens. Les motivations à demander un test génétique peuvent être de nature diverse et soumises à des pressions importantes⁵⁵. Dans la mise en marché des tests génétiques, la

⁵³ C. GRADY, *loc. cit.*, note 25, 401.

⁵⁴ Henry T. GREELY, « Special Issues in Genetic Testing for Alzheimer Disease », (1999) 3:1 Genetic Testing 115.

⁵⁵ Certains réclament les tests génétiques comme un droit qui surpasse le jugement clinique du médecin. Voir, Judith L. BENKENDORF et autres, « Patients' Attitudes About Autonomy and Confidentiality in

demande des individus et des familles aux prises avec des maladies héréditaires est un facteur qu'il ne faut pas sous-estimer.

B) LES LIMITES DES TESTS GÉNÉTIQUES

« Les apparences à l'esprit sont de quatre types. Les choses apparaissent être; ou elles ne le sont, ni l'apparaissent; ou elles sont et ne l'apparaissent pas; ou elles ne le sont pas et apparaissent cependant l'être. Pointer avec justesse tous ces cas est la tâche de l'Homme savant. »

Epictète, 2^e siècle après J.C.⁵⁶

Malgré toutes les promesses des tests génétiques, la gestion des informations qu'ils peuvent révéler représente un défi à tous points de vue. Premièrement, cela représente un défi pour la personne elle-même. Recevoir un résultat positif à un test génétique peut causer de l'anxiété, déstabiliser d'un point de vue psychologique et émotif, et même amener un individu à se requestionner sur sa propre personne et se repositionner par rapport à ses perspectives d'avenir⁵⁷. Par exemple, les personnes porteuses d'un gène hétérozygote récessif peuvent remettre en question leur choix de reproduction et la sélection de partenaires « génétiquement compatibles ». D'autres peuvent remettre en question des choix de carrière et de vie. Ce peut être le cas d'une personne qui reçoit un résultat positif pour la maladie de Huntington⁵⁸. D'autres encore peuvent modifier leur perception d'eux-mêmes et leur estime de soi sur la base de cette information. Selon cette vision réductionniste, elles ne sont plus des personnes, mais des « porteuses » du gène causant une maladie quelconque. Enfin, l'entourage peut aussi jeter un regard différent sur la personne concernée⁵⁹.

Genetic Testing for Breast Cancer Susceptibility », (1997) 73 *American Journal of Medical Genetics* 296, p. 299.

⁵⁶ FLETCHER, FLETCHER et WAGNER, *Épidémiologie clinique*, Paris, Pradel, 1998, p. 45.

⁵⁷ T. MARTEAU, R.T. CROYLE, *loc. cit.*, note 51; Cindy L. CARTER, B. Jo HALEY, « Psychological Issues in Genetic Testing for Breast Cancer », (1999) 28:4 *Women & Health* 73, p. 79 et ss.; D. COON et autres., *loc. cit.*, note 49, 125; Lisa S. DI PROSPERO et autres., « Psychosocial issues following a positive result of genetic testing for BRCA1 and BRCA2 mutations: findings from a focus group and a needs-assessment survey », (2001) 164 (7) *CMAJ* 1005.

⁵⁸ D. CASEY, *loc. cit.*, note 8, 7.

⁵⁹ Charlie DAVISON, « Predictive genetics: The cultural implications of supplying probable futures », dans Theresa MARTEAU, Martin RICHARDS (dir.), *The Troubled Helix: Social and Psychological Implications for the New Human Genetics*, Cambridge University Press, 2000, p. 317, pages 321 à 325.

Recevoir un résultat négatif peut aussi avoir un effet pervers sur la santé et être dangereusement rassurant. Ainsi, une personne informée qu'elle n'est pas porteuse du gène d'une maladie multifactorielle peut, à tort, s'en croire à l'abri et laisser tomber les mesures préventives (ex. : ne plus faire de test de routine contre le cancer du sein parce qu'on n'est pas porteur de BRCA1 ou BRCA2)⁶⁰.

Deuxièmement, la famille est aussi impliquée dans cette gestion d'informations puisque, l'hérédité faisant son œuvre, le gène responsable peut se retrouver chez d'autres membres d'une même famille biologique. Se pose dès lors le dilemme de la communication intra-familiale de résultats positifs ou négatifs⁶¹. Des membres de la famille peuvent aussi réclamer que d'autres subissent aussi des tests génétiques afin de pouvoir mieux identifier la variation génétique qui chemine dans la généalogie familiale. La connaissance du résultat d'un test génétique peut susciter des conséquences psychologiques, économiques et sociales qui peuvent avoir échos chez tous les membres de la famille biologique.

Troisièmement, cette information peut aussi être une source de discrimination ou même de stigmatisation de la part de tierces parties. À l'heure où la protection des renseignements personnels est durement mise à l'épreuve, il est tout aussi difficile de protéger la dimension la plus intime au sujet de la santé d'un individu; son code génétique. Comme tous renseignements de santé, les informations génétiques au sujets d'individus n'est pas à l'abri des regards inquisiteurs⁶².

⁶⁰ Bernardine HEALY, « BRCA Genes – Bookmaking, Fortunetelling, and Medical Care », (1997) 336 *NEJM* 1448, p. 1449. *A contrario*, certaines études tendent à démontrer que les gens ne modifient pas leur comportement malgré les résultats de tests génétiques : Theresa MARTEAU, Caryn LERMAN, « Genetic Risk and Behavioral Change », (2001) 322 *BMJ* 1056.

⁶¹ Trudo LEMMENS & Lisa AUSTIN, *Of Volume, Depth and Speed: The Challenges of Genetic Information*, préparé pour le Canadian Biotechnology Advisory Committee, février 2001, p. 28 et ss.; Eric T. JUENGST, « Genetic Information, Ethics, Family Issues », dans T. H. MURRAY, M.J. MEHLMAN (dir.) *Encyclopedia of Ethical, Legal, and Policy Issues in Biotechnology*, vol. 1, Wiley Biotechnology Encyclopedias, 2000, p. 390, pages 391-393; Jean E. McEWEN, « Genetic Information, Ethics, and Information Relating to Biological Parenthood », dans T. H. MURRAY, M.J. MEHLMAN (dir.) *Encyclopedia of Ethical, Legal, and Policy Issues in Biotechnology*, vol. 1, Wiley Biotechnology Encyclopedias, 2000, p. 356, page 356.

⁶² C'est particulièrement le cas au Québec. CONSEIL DE LA SANTÉ ET DU BIEN-ÊTRE, *Avis la santé et le bien-être à l'ère de l'information génétique : enjeux individuels et sociaux à gérer*,

Les employeurs⁶³, les assureurs⁶⁴, le gouvernement, les agences d'immigration sont tous des entités susceptibles de s'intéresser aux résultats d'un test génétique. L'individu qui obtient des résultats de tests prédictifs voudra sûrement en garder le contrôle et se voir reconnaître le privilège de décider d'en diffuser ou non le contenu et d'en choisir les circonstances.

Sans mettre le test génétique dans une catégorie complètement à part, il faut donc reconnaître tous les risques encourus par un test génétique :

« Molecular genetics test results are not unique in medicine in terms of their implications. However, for a number of reasons, errors in genetic tests are perceived to be at the high end of the scale of possible adverse events in clinical diagnosis. The results of a genetic test can be highly predictive for the health of the patient and other family members and can provide information vital for reproductive decision-making. In addition, as an individual's genetic make-up does not alter with time, patients are usually only tested once, and an incorrect result may not become apparent for many years. Furthermore, the public and the medical profession have a high degree of confidence in the resultants of molecular genetic tests, (...) All of these factors contribute to the importance of retaining public confidence by maintaining the highest possible quality standards in molecular genetic testing laboratories »⁶⁵

Compte tenu de toutes les conséquences qu'une telle information peut engendrer, il est impératif que le résultat d'un test génétique soit juste, bien interprété et bien compris de tous, à commencer par l'individu concerné. La décision de subir un test doit se fonder sur une réflexion sagement mûrie et s'appuyer sur des données fiables. Or, la valeur prédictive et la compréhension du degré de prédiction d'un résultat de test génétique donné est sans doute l'aspect le plus problématique à ce jour. Le plus grand danger des tests génétiques est probablement de mal évaluer les capacités prédictives, d'en

Gouvernement du Québec, 2001, version électronique : site internet du ministère de la santé et des services sociaux [www.msss.gouv.qc.ca/csbe], p. 22 à 30. Pour une discussion sur la protection des informations génétiques à l'encontre des demandes de tierces parties voir : ANGLETERRE, HUMAN GENETICS COMMISSION, Whose hands on your genes?, (discussion paper) Londres, 2000, version électronique : [www.hgc.gov.uk].

⁶³ Derek J. JONES, Selected Legal Issues in Genetic Testing: Guidance form Human Rights, préparé pour le Comité aviseur de Santé Canada sur les tests génétiques pour les maladies à apparition tardive, 2000, p. 32 et ss.

⁶⁴ Peter S. HARPER, Angus J. CLARKE, Genetics Society and Clinical Practice, Bios Scientific Publisher, 1997, p. 49 et ss.

⁶⁵ Simon PATTON, David BARTON, Rob ELLES, « Retaining the Confidence of the Public in Molecular Genetic Testing- Quality Assurance », (2000) 3 Community Genetics 164.

méconnaître les limites et l'utilité clinique. Une mauvaise compréhension ou une mauvaise interprétation de la valeur prédictive des résultats d'un test en réduit la fiabilité à la valeur prédictive d'une séance de tarot!⁶⁶ Les tests génétiques prédictifs et diagnostiques n'en sont qu'à leurs premiers pas en milieu clinique et apprivoiser cette nouvelle réalité inclut aussi le fait d'en reconnaître les limites techniques mais aussi les limites inhérentes⁶⁷.

Il faut prendre conscience que la génétique n'est pas une science apportant toujours des réponses d'une précision absolue. Ainsi, un test génétique (diagnostique ou prédictif) ne dit rien de l'intensité et de la gravité des symptômes qui l'accompagneront⁶⁸. De plus, une importante proportion des tests génétiques ne révèle que des probabilités de développer une maladie. Alors que généralement, un individu qui passe un test relatif à sa santé s'attend à un résultat « positif » ou « négatif », le test génétique peut offrir un résultat beaucoup plus flou et incertain. Le résultat pourrait bien se limiter à un simple « peut-être ». Pour les maladies monogéniques, l'apparition de la maladie se calcule selon le modèle mendélien. Dans ces cas, le test peut atteindre un degré fort acceptable de certitude. Malgré tout, il demeure possible que l'apparition de la maladie soit court-circuitée par d'autres facteurs de morbidité. Cependant, une importante partie des maladies est plutôt de nature multifactorielle. Les probabilités se calculent selon des modèles de calculs beaucoup plus complexes⁶⁹. De nombreuses variables doivent être prises en compte pour parvenir à une prédiction raisonnable : l'environnement, des tests biologiques complémentaires, les antécédents familiaux, l'interaction des autres gènes, sont autant d'éléments dont il faut tenir compte. La probabilité devient alors bien plus difficile à cerner.

⁶⁶ M.J. MALINOWSKI, *loc. cit.*, note 38, 1219.

⁶⁷ Ruth HUBBARD, « Pitfalls of Genetic Testing », (1996) 334 :18 New England Journal of Medicine 1192, p. 1192.

⁶⁸ L'intensité des symptômes peut être prédit en identifiant la mutation précise, impliquée dans la fibrose kystique. Il n'en va pas de même, par exemple, pour la mutation BRCA1.

⁶⁹ N.A. HOLTZMAN, *loc. cit.*, note 37, p. 107-111.

Les résultats peuvent donner lieu à des faux positifs, des faux négatifs ou même certaines imprécisions inhérentes quant à l'interprétation des résultats⁷⁰. La notion de « faux positifs » et « faux négatifs » n'est pas nouvelle. Par exemple, les tests en microbiologie peuvent amener une proportion marginale de résultats à un résultat faussement positif ou faussement négatif⁷¹. Un faux positif peut avoir pour effet de désigner, à tort, une personne comme étant à risque de développer une maladie génétique, alors qu'un faux négatif peut lui laisser croire, à tort qu'elle en sera exempte. Ces imprécisions vont au-delà de faiblesses liées au contrôle de la qualité du test. En fait, elles touchent la validité scientifique de ces tests. Afin d'en comprendre toute la portée, il faut entrer dans quelques explications plus scientifiques⁷². Nous aborderons les notions de validité scientifique, de validité clinique et d'utilité clinique.

La validité scientifique (aussi appelée validité analytique) d'un test est l'élément le plus fondamental du développement d'un test génétique. On exige tout simplement que le test soit positif en présence de la séquence d'ADN recherchée et négatif en l'absence de la séquence d'ADN liée à la maladie/caractéristique recherchée⁷³.

Par ailleurs, les tests comportent aussi d'autres types d'imprécisions, dont les conséquences sur l'interprétation des résultats sont graves et importantes. La validité clinique d'un test génétique réfère à la capacité du test à diagnostiquer ou à prédire l'apparition d'une maladie ou d'une condition de santé. Elle s'évalue par trois mesures différentes : la probabilité que les personnes atteintes de la maladie obtiendront un résultat positif (sensibilité du test); la probabilité que les personnes qui ne seront pas atteintes par la maladie obtiendront un résultat négatif (spécificité clinique); et la probabilité que les personnes qui obtiennent un résultat positif développeront

⁷⁰ Kelly SMITH, « Genetic Testing of the General Population: Ethical and Informatic Concerns », (2000) 28 : 4&5 Critical Reviews in Biomedical Engineering, 557, p. 558.

⁷¹ FLETCHER, FLETCHER et WAGNER, op. cit., note 56, p. 44 « Établir des diagnostics est un processus imparfait résultant en une probabilité plutôt qu'en une certitude d'être correcte »; C.E. JAMIESON, op. cit., note 2, p. 11.

⁷² Les explications scientifiques sont principalement tirées des documents suivants: Neil A. HOLTZMAN, « Promoting Safe and Effective Genetic Tests in the United States: Work of the Task Force on Genetic Testing », (1999) 45 Clinical Chemistry 732, p. 733 et ss.; N.A. HOLTZMAN, loc. cit., note 37; C.E. JAMIESON op. cit., note 2.

⁷³ TASK FORCE ON GENETIC TESTING, op. cit., note 26, chapitre 2, p. 25.

effectivement la maladie et que celles qui obtiennent un résultat négatif en seront exemptes (VPP-valeur prédictive positive)⁷⁴.

Deux aspects peuvent influencer la validité clinique d'un test : l'hétérogénéité des variations génétiques et la pénétrance du phénotype⁷⁵. D'une part, l'hétérogénéité des variations causant la maladie peut affecter les résultats. Ainsi, un phénotype particulier peut être causé par différentes mutations sur un ou plusieurs *locus*⁷⁶. Il peut aussi être causé par différents *allèles* d'un gène⁷⁷. Dès lors que nous ne connaissons pas toutes les mutations pouvant causer une certaine maladie, la sensibilité du test s'en trouve réduite⁷⁸. Ainsi, des personnes peuvent obtenir un résultat négatif pour les mutations connues de la maladie mais développer néanmoins la maladie parce qu'elle est causée par un gène dont le test ne détecte pas la présence. On dit alors que le test perd de sa sensibilité. De plus, il est parfois impossible ou trop coûteux de faire un test pour toutes les mutations connues. Dans ces circonstances, un test négatif peut ne pas être très significatif. Le résultat dit seulement qu'on n'est pas porteur d'une variation connue sur un locus ou un allèle ... sans pour autant avoir l'assurance que la maladie soit écartée.

Prenons l'exemple de la fibrose kystique⁷⁹. On connaît plus de 600 mutations pour cette maladie. Bien que dans les populations caucasiennes, l'une d'entre elles soit responsable de 90% des cas de fibrose kystique, il demeure néanmoins que, même en face d'un résultat négatif au sujet de cet allèle, il se pourrait bien que l'individu possède une forme de cette maladie qui s'explique par une autre variation génétique (se situant ainsi dans le 10% résiduel).

⁷⁴ TASK FORCE ON GENETIC TESTING, *op. cit.*, note 26, chapitre 2, p. 26 à 29; glossaire proposé dans L. ENGLER TODD, *loc. cit.*, note 18, 8.

⁷⁵ Pour un exemple concret de discussions scientifiques sur le sujet, voir le cas du cancer du sein dans D. FORD et autres, « Genetic Heterogeneity and Penetrance Analysis of the BRCA1 and BRCA2 Genes in Breast Cancer Families », (1998) 62 *Am. J. Hum. Gen.* 676.

⁷⁶ Soit l'emplacement précis d'un gène sur le chromosome. Voir Yves MORIN, *op. cit.*, note 9, page 601.

⁷⁷ Soit chacun des deux gènes de même fonction occupant un site homologue sur chacun des deux chromosomes d'une paire. Voir Yves MORIN, *op. cit.*, note 9, page 40.

⁷⁸ N.A. HOLTZMAN, *loc. cit.*, note 37, 109.

⁷⁹ *Id.*

On peut aussi penser au cancer du sein dont les mutations les plus connues, BRCA1 et BRCA2, sont situées sur des locus différents (respectivement les chromosomes 17 et 13). Dans ces circonstances, l'interprétation des résultats n'est pas simple. Un résultat négatif à BRCA1 ne signifie pas que l'individu n'est pas porteur d'une autre variation qui le rend plus à risque de développer le cancer du sein⁸⁰.

D'autre part, la *pénétrance* d'une maladie est aussi déterminante⁸¹. La pénétrance correspond à la probabilité que la personne développera la maladie alors qu'on la sait porteuse du gène responsable de la maladie. Ainsi, les maladies monogéniques ont un taux de pénétrance de presque 100% (en fonction de l'âge et d'autres facteurs de morbidité), alors que les maladies multifactorielles ont un taux de pénétrance beaucoup plus bas car leur déclenchement est aussi combiné à des facteurs environnementaux, d'autres composantes génétiques ou encore à l'âge du patient.

Reprenons l'exemple des mutations BRCA1 et BRCA2. En présence d'un résultat positif, compte tenu qu'il s'agit d'un phénotype dont le déclenchement est multifactoriel, cela ne signifie pas que la personne aura effectivement un cancer du sein. Elle a simplement plus de chances de le développer⁸².

En outre, la validité clinique d'un test variera en fonction de l'âge du groupe de personnes testées ou de l'appartenance à un groupe ethnique. Ainsi, l'homogénéité des mutations peut être plus grande dans certaines régions ou dans certains groupes ethniques que d'autres. Pour en assurer la pleine fiabilité, les données doivent donc être compilées et considérées pour les groupes auxquels le test est destiné. Or, les études

⁸⁰ M.R.G. TAYLOR, « Genetic testing for inherited breast and ovarian cancer syndromes: important concepts for the primary care physician », (2001) 77 Postgraduate Medical Journal 11, p. 14; Beth N. PESHKIN et autres, « BRCA1/2 Testing: Complex Themes in Result Interpretation », (2001) 19:9 Journal of Clinical Oncology 2555, p. 2559-2560; N.A. HOLTZMAN, loc. cit., note 37, 109. Du point de vue du consommateur, la situation est encore plus problématique lorsqu'on sait que pour un même phénotype, les brevets pour des tests peuvent être détenus par différentes compagnies. Il faut donc parfois se prêter à différents tests, auprès de différents laboratoires pour pouvoir dresser un portrait complet.

⁸¹ Paolo VINELS, Paul SHULTE, Anthony J. McMICHAEL, « Misconceptions about the use of genetic tests in populations », (2001) 357 Lancet 709; H.G. WELCH et W. BURKE, « Uncertainties in Genetic Testing for Chronic Disease », (1998) 280: 17 JAMA 1525.

⁸² Pour un excellent schéma illustrant les difficultés d'interprétation liées aux tests prédictifs voir N.A. HOLTZMAN, loc. cit., note 37, 108. (Reproduit à l'annexe 2, avec autorisation)

pour développer des tests génétiques sont habituellement menées dans des populations à haut risque qui ne sont pas nécessairement représentatives de la pénétrance de certaines maladies dans la population en général⁸³. Il faut reconnaître qu'au moment de la mise en marché, les données cumulées sont parfois insuffisantes pour qu'on puisse avoir des statistiques et des probabilités justes pour toutes les populations. La compilation de données épidémiologiques est essentielle pour être en mesure de préciser le risque au sein d'une population donnée.

Un exemple de cette situation est le test génétique pour le cancer du colon chez les Juifs Ashkinazes⁸⁴. Lorsqu'on découvrit une mutation génétique causant le cancer du colon chez cette population, le laboratoire qui avait développé le test génétique l'offrit aussitôt aux personnes désireuses de savoir si elles en étaient porteuses. Les recherches préliminaires démontraient que le risque de cancer du colon chez les personnes porteuses du gène était accru de 30%. Or, dans des études menées subséquemment, ce risque fut diminué et même jugé inexistant par certains. Dans l'intervalle, plusieurs personnes avaient subi le test mais quelle en était l'utilité, en regard des résultats subséquents de recherche? Comment peut-on utiliser cette information judicieusement, compte tenu de sa piètre valeur prédictive?

Somme toute, un test positif ou négatif peut ne pas être réellement significatif pour le patient. Par exemple, en ce qui concerne la maladie d'Alzheimer, on sait que les personnes porteuses de l'APOE 4 sont plus sujettes à développer la maladie. Ainsi, selon certaines études, dans la population en général, on évalue à 15% le risque de développer la maladie d'Alzheimer. Ce taux augmente à 29% chez les personnes ayant l'APOE4⁸⁵. Si on tient pour acquis que ces données sont justes dans la population ciblée, la question demeure néanmoins : que signifie ce risque accru de 29% de développer la maladie d'Alzheimer? Compte tenu de tous les facteurs qui peuvent entrer en jeu, comment l'individu qui reçoit un tel diagnostic doit-il réagir? Peut-on

⁸³ K. SMITH, *loc. cit.*, note 70, 559.

⁸⁴ Cette situation est dénoncée dans N.A. HOLTZMAN, *loc. cit.*, note 72, 735.

⁸⁵ Barbara KOENIG, Heather L. SILVERBERG, « Understanding Probabilistic Risk In Predisposition Genetic Testing for Alzheimer Disease », (1999) 3:1 *Genetic Testing* 55, p. 55.

vraiment parler de prédiction? Dans ces circonstances, les promesses de prédiction peuvent se transformer en confusion⁸⁶.

Même en face d'un test génétique dont les résultats sont bien interprétés et bien compris, une autre problématique des tests génétiques tient à l'utilité clinique du test. L'utilité clinique d'un test se préoccupe de ce que la personne testée pourra faire des résultats. Pour beaucoup de mutations génétiques, le développement d'un test précède de loin le développement de mesures de santé visant à prévenir ou guérir une maladie ou à en amoindrir les effets; ce que d'aucuns appellent le « therapeutic gap »⁸⁷. Dans ces circonstances, l'information prédictive ne remplit pas toutes ses promesses et laisse tomber l'individu à mi-chemin sur la route de sa santé! L'utilité clinique d'un test pèse pour beaucoup dans la balance des bénéfices et inconvénients que doit considérer le'utilisateur de tests génétiques. Pour éviter que les utilisateurs soient indûment déçus de l'impact d'un test génétique, il faut s'intéresser à son utilité réelle pour le consommateur.

L'illustration classique de cette problématique est la maladie de Huntington⁸⁸. À ce jour, il n'est pas possible de « réparer » le gène causant la maladie. Il n'existe pas non plus de médicament permettant d'en atténuer les symptômes. Avec les cellules souches, on peut voir poindre de nouvelles possibilités de traitement mais il faudra faire preuve de patience. Le développement de ces traitements prend du temps. Le temps est un luxe dont les porteurs du gène ne disposent pas toujours. L'information actuelle ne permet pas d'entreprendre un traitement actif.

Si l'imprécision relative à la sensibilité et la spécificité du test est presque incontournable, la combinaison avec une piètre valeur prédictive en clinique et une impossibilité d'apporter un traitement clinique peut rendre le résultat d'un test génétique à toutes fins pratiques inutile, voire dangereux.

⁸⁶ H.G. WELCH et W. BURKE, *loc. cit.*, note 81, 1525; M.J. MALINOWSKI, R.J.R. BLATT, *loc. cit.*, note 38.

⁸⁷ Neil A. HOLTZMAN, David SHAPIRO, « Genetic Testing and Public Policy », (1998) 316 *BMJ* 852, p. 853-854 ; M.J. MALINOWSKI, R.J.R. BLATT, *loc. cit.*, note 38, 1225-1226.

⁸⁸ N.A. HOLTZMAN, *loc. cit.*, note 37, 112.

Un autre élément d'imprécision porte sur la prévalence d'une mutation génétique dans un groupe donné de la population. Dans le cadre d'une réflexion menant à la décision de se prêter à un test génétique, il est pertinent de savoir si cette maladie est présente de façon importante dans une population ou non. Ainsi, si une maladie génétique est omniprésente dans une région géographique ou une ethnie donnée, il peut être encore plus à propos de subir un test pour savoir si on est porteur d'une telle mutation. Inversement, si une mutation génétique donnée est très rare, pourquoi un individu se soucierait-il de passer un test génétique? La pertinence d'un tel exercice est alors questionnable.

Il faut mentionner un dernier souci lié aux tests génétiques : la question de l'accessibilité. Pour bénéficier de toutes les promesses des tests génétiques, encore faut-il y avoir accès. Objet de luxe ou outil diagnostique, le test sera-t-il réellement accessible à tous? Le prix de mise en marché du produit est un élément déterminant dans la capacité des consommateurs de se le procurer. Au Québec, l'accessibilité aux produits de santé est intimement liée à la liste des services payés par la Régie de l'assurance maladie du Québec. Par exemple, une demande d'un médecin qualifié peut justifier le remboursement des tests de test BRCA1 et 2.

Il existe déjà plusieurs tests génétiques qui sont mis en marché⁸⁹. Ces tests créent beaucoup d'attentes pour les individus et les familles qui, pour divers motifs, redoutent l'apparition d'une ou plusieurs maladies.

« Unfortunately, molecular geneticists see themselves defeated by their success. The public as well as primary health-care providers and policy-makers expect wonders from DNA diagnostics, while asking increasingly difficult diagnostic questions. At the same time, amazingly little funding is being specifically devoted to improving the technology. The latter is often

⁸⁹ Voir annexe 1, liste de tests génétiques offerte par le Human Genome project : www.ornl.gov/hgmis/medicine/genetest.html. Pour une liste constamment mise à jour ainsi que les laboratoires offrant ces tests voir : www.genetests.org. Pour une liste canadienne, voir le site internet du Canadian College of Medical Geneticists, www.ccmg.medical.org/disorder.html.

deemed a problem already solved, and the resolution of low detection rates, even for the common monogenic diseases, is seen marginal cosmetics. »⁹⁰

Pour prendre la décision de passer un test génétique, il faut pouvoir soupeser les bénéfices et les risques de subir un tel exercice. Cette réflexion doit se fonder sur des données justes et fiables. L'acquisition d'informations de qualité est l'un des enjeux majeurs de la mise en marché des tests génétiques.

De plus, sans mettre les tests génétiques dans une catégorie à part (par rapport aux autres types de tests diagnostiques), il faut être conscient de toutes les dimensions que comporte le risque de passer un test génétique.

C) APERÇU DES ENJEUX COMMERCIAUX DES TESTS GÉNÉTIQUES ET LEUR IMPACT SUR LA MISE EN MARCHÉ

« The Human Genome Project has engendered a genohype, from early pronouncements that our destiny is in our genes to recent declarations that new discoveries will minimize or prevent the appearance of disease phenotypes altogether. With claims like these, it is no wonder that companies have sprung up to identify the presence of susceptibility-conferring genotypes (SCGs). As early as 1995, over 50 biotechnology companies were developing or providing tests to diagnose genetic disorders or predict the risk of future occurrence »

-Neil A. Holtzman⁹¹

Avant d'entreprendre l'analyse de l'encadrement de la mise en marché des tests génétiques, il faut dire quelques mots du contexte de cette mise en marché. Les circonstances dans lesquelles les tests génétiques sont développés et offerts au public ne sont pas banales. Bien entendu, les tests génétiques voient le jour dans un environnement complexe dont il est difficile de cerner tous les enjeux. Un aspect retient néanmoins l'attention : la pression sur la mise en marché.

⁹⁰ G.J.B. van OMMEN, E. BAKKER, J.T. den DUNNEN, *loc. cit.*, note 34, 354.

⁹¹ Neil A. HOLTZMAN, « Are Genetic Tests Adequately Regulated? », (1999) 286: 5439 *Science* 409.

Les tests génétiques soulèvent l'intérêt et même l'enthousiasme du public. Par exemple, aux États-Unis, 83% des hommes et 76% de femmes du public en général, n'ayant pas d'antécédents familiaux, ont indiqué leur désir de passer un test génétique pour connaître leur susceptibilité au cancer du sein ou de la prostate⁹². Le public, et au tout premier chef les familles touchées par des maladies génétiques ou qui ont prêté leur concours au développement de tests génétiques, réclament l'accès le plus rapide possible aux tests génétiques. La pression de mise en marché provient donc, d'abord, des patients eux-mêmes. D'autres études illustrent aussi toute la pression en faveur de la mise en marché. Ainsi, 95% des femmes étaient d'avis qu'elles devraient avoir accès aux tests génétiques pour le cancer du sein et ce, même si leur médecin était d'opinion contraire⁹³. Cet enthousiasme est alimenté notamment par les rapports optimistes qu'on retrouve régulièrement dans les médias. Ce n'est pas le fruit du hasard si les découvertes en génétique font parler d'elles très souvent dans les médias. Les importants investissements financiers consacrés à la recherche n'y sont pas étrangers. La promotion d'un produit génétique s'adresse habituellement aux investisseurs, afin de créer un climat favorable à l'investissement et à la poursuite de l'aventure financière. Le discours encourageant à l'endroit des investisseurs ne laisse cependant pas les consommateurs indifférents⁹⁴. Les arguments qui encouragent l'investisseur à investir peuvent aussi encourager le consommateur à consommer. Il peut même générer des besoins qui ne sont pas nécessairement motivés par des impératifs de santé⁹⁵.

Par ailleurs, l'industrie des biotechnologies est face à un enjeu commercial énorme. Quelques chiffres en témoignent. En 1995, on projetait que le marché pour les tests

⁹² C. ULRICH et autres, « Genetic Testing for cancer risk: A population survey on attitudes and intentions », (1999) 1 Community Genetics 213, p. 216-217.

⁹³ J.L. BENKENDORF & al., *loc. cit.*, note 55, 298. Il faut cependant mentionner qu'on observe que cet enthousiasme initial se modifie une fois que les personnes sont mieux informées des risques et de bénéfices de passer un test génétique. Voir à ce sujet HOLTZMAN, N.A., « Testing for Genetic Susceptibility: What you see is not what you get », (1997) 5 Accountability in Research 95; G. GELLER, BA BERNHARDT, T. DOKSUM, K.J. HELZLOUER, P. WILCOX, N.A. HOLTZMAN, « Decision-making about breast cancer susceptibility testing: how similar are the attitudes of physicians, nurse, practitioners, and at-risk women? », (1998) 16:8 J. Clin. Oncol. 2868.

⁹⁴ Timothy Caulfield, « Regulating the Commercialization of Human Genetics: Can We Address the Big Concerns? » dans Alison K THOMPSON, Ruth F. CHADWICK (dir.), Genetic Information: Acquisition, Access and Control, New-York, Kluwer, 1999, p. 149, page 155.

⁹⁵ Timothy CAULFIELD, Dorothy WERTZ, « Creating Needs? », (2001) 4 Community Genetics 68.

génétiques diagnostiques serait, en 1998, de 65 millions (en dollars américains)⁹⁶. Selon certains observateurs, il est appelé à croître rapidement⁹⁷. Au Canada, en 1999, l'industrie des biotechnologies de la santé était estimée à plus de 1 milliard de dollars canadiens⁹⁸. On prévoit qu'en 2002, il sera de près de 3 milliards de dollars, ce qui témoignerait d'une croissante impressionnante⁹⁹. Selon Statistique Canada, en 1997, l'industrie canadienne des biotechnologies comptait déjà près de 300 entreprises, dont au moins 25% étaient cotées en bourse¹⁰⁰. Le Québec est d'ailleurs un chef de file dans le domaine¹⁰¹.

Bien que le mieux-être des personnes soit au cœur de ce secteur d'activités, cette industrie ne fait pas œuvre de charité! Il existe une véritable course à la conquête de ce marché fort lucratif. La compétition est féroce; les compagnies impliquées veulent occuper leur part de marché le plus rapidement possible et offrir un produit de qualité au plus large public-cible possible¹⁰². Il va sans dire que cette situation crée des pressions visant à accélérer la mise en marché des produits. Non seulement les compagnies sont-elles engagées dans une course au développement, mais le gouvernement se veut aussi partie prenante dans ce développement technologique. C'est que l'industrie des biotechnologies représente un moteur économique important, tant au Canada qu'au Québec. Le gouvernement courtise d'ailleurs les compagnies de biotechnologies. De plus, il investit grandement dans le développement des biotechnologies¹⁰³. Il est donc raisonnable de croire que toute démarche d'encadrement législatif de mise en marché

⁹⁶ Paul H. SILVERMAN, « Commerce and Genetic Diagnostic », (1995) 25:3 Hasting Center Report S15, p. S16.

⁹⁷ F. COLLINS, V. MCKUSICK, loc. cit., note 35, 543.

⁹⁸ INDUSTRIE CANADA, op. cit., note 14 p. 11. Données également disponibles sur le site internet d'Industrie Canada. www.strategis.ic.gc.ca/pics/bof/french_frontpdf.

⁹⁹ Id.

¹⁰⁰ Id., p. 10.

¹⁰¹ Chuck McNIVEN, Pratiques et activités des entreprises canadiennes en biotechnologie : Résultats de l'Enquête sur l'utilisation et le développement de la biotechnologie – 1999, Statistique Canada, août 2001, p. 8. Voir aussi L. LEGAULT, « Quebec is Fertile Ground for Biotech », (1998) 18 Genetic Engineering News 24, p. 24; S. YANCHINSKI « Biotechnology at crossroads », (1998) 18 Genetic Engineering News 20, p. 20 et 25.

¹⁰² Timothy. CAULFIELD, Micheal BURGESS, Bryn WILLIAM JONES, « Providing Genetic Testing Through the Private Sector : A View From Canada », (2001) automne ISUMA 72, p. 73.

¹⁰³ Par exemple, le gouvernement fédéral a investi plus de 310 millions de dollars dans cette industrie pour l'année financière 1997-1998. Selon le budget pour l'année 1999-2000, des sommes

des produits de la biotechnologie est aussi empreinte d'un souci de ne pas entraver inutilement le développement d'une industrie prospère et fertile¹⁰⁴.

La recherche a beaucoup changé ces dernières années. Le financement public devenant insuffisant pour permettre de développer le plein potentiel de la génétique, les alliances avec l'entreprise privée se sont multipliées¹⁰⁵. Ce nouvel environnement a profondément modifié les pratiques de recherche et de développement des produits biotechnologiques¹⁰⁶. Dans ce nouvel environnement, de nouveaux paradigmes émergent. Ainsi, il est nécessaire pour l'industrie, non seulement de répondre aux demandes des patients qui désirent avoir accès aux tests génétiques, mais aussi de respecter les impératifs financiers, en satisfaisant les investisseurs par qui la recherche est rendue possible¹⁰⁷.

« The exaggerated expectations in many stories reenforce the hype of biotechnology companies in seeking investors for the commercial development of genetic tests before the benefits and risks of testing have been established by clinical research »¹⁰⁸.

Les notions de rigueur scientifique, de sécurité et d'efficacité du produit doivent cohabiter avec la notion de rendement financier.

supplémentaires d'environ 215 millions seront investies, notamment via Génome Canada. C.f. INDUSTRIE CANADA, *op. cit.*, note 14, p. 11.

¹⁰⁴ Nous avons récemment été témoins d'un excellent exemple de cette situation dans le domaine de l'industrie du médicament. En septembre 2001, un nouveau titre a été ajouté à la réglementation en vue d'encadrer les activités de recherche clinique menant au développement de nouveaux médicaments. Cette dernière modification législative (l'ajout du titre 5) au *Règlement d'application de la Loi sur les aliments et drogues* a un objectif mixte qui est on ne peut plus explicite à la lecture du résumé de l'étude d'impact de la réglementation : « Ce cadre vise les objectifs suivants : raccourcir le délai d'examen des demandes d'essais cliniques sans mettre en danger la sûreté et la santé des Canadiens; (...) enrayer les obstacles nuisant à la croissance des activités de recherche et de développement au Canada qui ne mettent pas en danger la sûreté des Canadiens (...) », *Règlement modifiant le Règlement sur les aliments et drogues (1024-essais cliniques)*, (2001) 135 Gaz. Can. II, (n° 13, juin 2001), p. 1135-1136.

¹⁰⁵ Bartha Maria KNOPPERS, « Commercialization of Genetic Research and Public Policy », (1999) 286 *Science* 22, p. 22; Timothy CAULFIELD, « Commercialization of Human Genetics: Profits and Problems », (1998) avril *Molecular Medicine Today* 148.

¹⁰⁶ Geneviève CARDINAL, « La commercialisation de la recherche en génétique et son impact sur la communication des résultats », (1999) 7 *Health Law Journal* 35.

¹⁰⁷ P.H. SILVERMAN, *loc. cit.*, note 96, S17.

¹⁰⁸ Neil A HOLTZMAN, « Testing for Genetic Susceptibility: What you see is not what you get », (1997) 5 *Accountability in Research* 95, p. 98.

Dans ces circonstances, certains observateurs s'inquiètent de la pression exercée sur la mise en marché :

« However, given the unending media attention, the anticipation of the research community, growing pressure from companies selling the tests to use their products and public interest, it may prove difficult for physicians to meaningfully mediate access to genetic technology. As investment in genetic technology increases so too does the pressure to produce financial returns. There is concern that pressure from the growing biotechnology industry, coupled with the understandable public excitement, will reduce premature implementation and inappropriate use of some testing services. »¹⁰⁹

De façon directe, on questionne la mise en marché prématurée de tests génétiques et la préparation des médecins à gérer cette entrée massive¹¹⁰. Certains observateurs ont déjà noté des cas de mises en marché plutôt hâtives¹¹¹. C'est le cas notamment des tests visant à détecter la présence de la mutation BRCA1¹¹². D'autres exemples de mise en marché précipitée sont relevés dans la littérature:

« (...) tests have been introduced into health care prematurely. Carrier screening for cystic fibrosis was made routinely available despite professional statements that clinical sensitivity was inadequate. A commercial developer of genetic testing for inherited susceptibility to breast cancer made testing broadly available without publishing its own preliminary data on test validity despite statements from consumer and professional organizations that testing should remain investigative. One company briefly made testing for apolipoprotein E4 (apoE4) available as a predictor of Alzheimer's disease, in part prompting several professional societies to state that with poor PVP and no preventive modalities, such testing was inappropriate »¹¹³ (les notes de bas de pages ont été omises)

¹⁰⁹ T. CAULFIELD, *loc. cit.*, note 36, 1122.

¹¹⁰ Aubrey. MILUNSKI, « Commercialization of Clinical Genetic Laboratory Services: In Whose Best Interest? », (1993) 81 *Obstet. Gynecol.* 627; T. CAULFIELD, *loc. cit.*, note 105, 149; Timothy CAULFIELD & Richard E. GOLD, « Genetic Testing, Ethical Concerns, and the Role of Patent Law », (2000) 57 *Clinical Genetics* 370, p. 371; T. Caulfield, *loc. cit.*, note 95, 150-151.

¹¹¹ M.J. MALINOWSKI, R.J.R. BLATT, *loc. cit.*, note 38, 1243.

¹¹² H. Healy, *loc. cit.*, note 60; Eric KODISH, « Commentary: Risks and Benefits, Testing and Screening, Cancer, Genes and Dollars », (1997) 25 *Journal of Law Medicine & Ethics* 252; Nancy PRESS, Yutaka YASUI et autres, « Women's Interest in Genetic Testing for Breast Cancer Susceptibility May Be Based on Unrealistic Expectations », (2001) 99 *American Journal of Medical Genetics* 99, p. 99-100.

¹¹³ En 1990, l'American Society of Human Genetics ainsi que le National Institute of Health (NIH) avaient clairement pris position contre l'utilisation clinique des tests de fibrose kystique en dépistage au point où la recherché en était rendue. Aussi, en 1996, l'American Society of Clinical Oncology et l'American Society of Human Genetics avaient fait de même pour un test de cancer du sein. Enfin, L'American College of Medical Genetics avait également mis en garde les consommateurs contre

D'autres encore sont sceptiques face aux définitions très larges de population à risque ciblés par les fabricants de tests génétiques. Certains s'interrogent à savoir si le bassin potentiel d'utilisateurs possibles n'est pas trop large par rapport aux besoins réels¹¹⁴.

La mise en marché des tests génétiques génère donc quelques inquiétudes. Offrent-ils l'efficacité attendue alors qu'ils font partie des attentes des patients et prennent leur place dans la pratique clinique courante? Ces exemples de commercialisation hâtive militent en faveur de l'élaboration d'un cadre de mise en marché pour protéger adéquatement le consommateur. Compte tenu des pressions exercées de toutes parts en vue de mener les tests génétiques le plus rapidement possible vers le marché commercial, il semble difficile de pouvoir compter sur la seule autoréglementation. Toutefois, dans un contexte où la vitalité de l'industrie biotechnologique est perçue comme un important moteur économique à encourager, l'instauration de mesures encadrant plus précisément la mise en marché de tests génétiques peut se heurter à certaines résistances¹¹⁵. Effectivement, l'encadrement normatif de la mise en marché ne doit pas se présenter comme une entrave au développement de nouvelles technologies. Néanmoins, tout en tenant compte des impératifs commerciaux, il faut mettre en place des mesures permettant de leur faire contre-poids. Il faut rechercher un équilibre entre la protection du consommateur et les autres forces en présence, dont les intérêts commerciaux font partie.

l'utilisation prématurée en clinique d'un test de dépistage de l'Alzheimer. Neil A. HOLTZMAN, Patricia MURPHY, Micheal S. WATSON, Patricia A. BARR, « Predictive Genetic Testing: From Basic Research to Clinical Practice », (1997) 278: 5338 *Science* 602, p. 604.

¹¹⁴ Margaret SOMMERVILLE, *The Ethical Canary: Science, Society and the Human Spirit*, Toronto, Penguin Books, 2000, p. 225-226.

¹¹⁵ Timothy CAULFIELD, « Human Genetics: A Discussion of Issues Relevant to the Canadian Consumer » dans Bartha M. KNOPPERS, Alan D. MATHIOS (dir.), *Biotechnology and the Consumer*, DORDRECHT, Kluwer, 1998, p. 125, page 130.

III ÉVALUATION ET CONTRÔLE PRÉALABLE À LA MISE EN MARCHÉ DES TESTS GÉNÉTIQUES

Dans un libre marché, ce sont les forces en présence qui sélectionnent les produits « dignes » de demeurer sur le marché¹¹⁶. Les choix de consommation sont laissés au goût et au jugement des consommateurs. Il est aussi permis de mettre en marché tous les produits issus du génie humain et de séduire les consommateurs par tous les moyens que la science du marketing peut concocter, dans les limites du droit criminel et de la responsabilité civile qui peut découler de l'utilisation de produits dangereux ou frauduleux¹¹⁷. Cependant, en générale les produits de santé font l'objet, à juste titre, d'une réglementation plus exhaustive et plus rigoureuse. Dans le domaine de la santé, on reconnaît qu'il n'est pas toujours souhaitable de laisser jouer pleinement les règles du libre marché. Les fabricants de produits destinés au secteur de la santé sont tenus à des standards élevés de fabrication et d'information quant aux risques que bien d'autres produits de consommation de notre société¹¹⁸. La publicité et la vente de ces produits ne sont pas laissées entièrement au bon plaisir des promoteurs. La qualité, les propriétés qu'on prête au produit, la stratégie de mise en marché sont autant d'éléments susceptibles de faire l'objet d'une forme d'évaluation ou de contrôle. La gestion du risque que peut comporter un produit destiné au domaine de la santé ne peut reposer ni sur le consommateur, ni sur le principe d'essai et d'erreur. Elle fait l'objet de balises réglementaires.

Au Canada, la première façon d'assurer la protection des consommateurs (et de la santé publique) est de contrôler l'entrée des produits qui seront mis en marché au pays. Les produits de consommation en matière de santé font l'objet d'un contrôle particulièrement serré de la part de Santé Canada. Dans l'exercice de ce contrôle,

¹¹⁶ Pour une description des forces du marché dans le domaine de la consommation voir : W.J. BAUMOL, A.S. BLINDER, W.M. SCARTH, L'économie, principes et politiques, 2^e éd., Montréal, Éditions études vivantes, 1990, p. 85 et ss.

¹¹⁷ Il est évident que le fabricant demeure responsable des dommages que son produit peut causer (ex., art. 1468-69 C.c.Q.). En outre, si son bien était une simple contrefaçon ou devait causer la mort négligente d'un individu, il n'est pas exclu que le droit criminel puisse trouver application.

¹¹⁸ Hollis c. Dow Corning Corporation, [1995] 4 R.C.S. 634, para. 23 et 26.

traditionnellement, de grandes questions se posent. Premièrement, le produit est-il sécuritaire (innocuité)? Deuxièmement, le produit a-t-il fait ses preuves (efficacité)? Troisièmement, le produit correspond-il aux informations données par le fabricant quant à son contenu et à ses propriétés? En outre, les méthodes de distribution et de mise en disponibilité du produit sont également scrutées.

Comme nous l'avons montré dans un chapitre précédent, le test génétique apparaît comme un produit de consommation nouveau dans le domaine de la santé. Tantôt diagnostique, tantôt prédictif, le test génétique a des propriétés qui le distinguent d'autres outils pour évaluer l'état de santé d'un individu. Ses caractéristiques, bénéfiques et risques, demandent qu'on lui porte une attention particulière. De plus, la difficulté que représentent l'interprétation et la compréhension des résultats qu'on peut en tirer commande la prudence dans son utilisation. On peut dire qu'apparaît actuellement sur le marché une nouvelle classe de tests qui n'est pas totalement assimilable à d'autres instruments médicaux déjà sur le marché.

La réflexion au sujet de la qualité et de la sécurité des tests génétiques qui sont mis sur le marché au Canada n'en est qu'à ses premiers pas. Il semble que toute l'attention soit tournée vers la question de l'utilisation de l'information issue des tests génétiques (ex. : question de discrimination, de confidentialité etc.). Cependant, on n'a peut-être pas accordé suffisamment d'attention à la question, pourtant en amont, de la qualité des tests mis en marché et de leur sécurité et efficacité. Le *Comité consultatif canadien sur les biotechnologies*¹¹⁹ n'a pas abordé cette question de front et les priorités énoncées sur son site internet ne permettent pas de croire que cette question sera abordée à court terme. On peut relever divers rapports faisant état de la question dans le contexte canadien, sans toutefois que les instances décisionnelles aient pris une position officielle à cet égard ou émis des lignes directrices¹²⁰. Notamment, deux importants rapports présentés

¹¹⁹ Le Comité consultatif rend compte au comité de coordination ministériel de la biotechnologie. Il a pour but d'inclure les Canadiens dans le débat des biotechnologies. Voir www.cbac.gc.ca.

¹²⁰ C.E. JAMIESON, *op. cit.*, note 2; D.J. JONES, *op. cit.*, note 63; T. LEMMENS, L. AUSTIN, *op. cit.*, note 61.

à Santé Canada au sujet des tests génétiques pour les maladies à apparition tardive¹²¹ retiendront notre attention. Le site internet de Santé Canada ne permet pas de croire qu'il s'agit d'une question pressante. Par ailleurs, au Québec, la situation apparaît assez semblable. Un rapport récent du *Conseil de la santé et du bien-être* relève les enjeux relatifs à l'utilisation de l'information génétique, mais la question de la qualité de cette information n'a pas été abordée dans le rapport¹²².

Pour l'instant, les utilisateurs canadiens ont accès aux tests génétiques surtout dans le cadre de projets de recherche. Cependant, un nombre croissant de tests génétiques sont prêts à passer à l'étape de la commercialisation à large échelle¹²³. Compte tenu des forces du marché et de la demande de plus en plus pressante des consommateurs d'avoir accès à ces nouvelles technologies, les autorités qui veillent à la mise en marché sont pressées de toutes parts. Les règles d'autorisation de mise en marché n'ont toutefois pas vraiment fait l'objet d'une étude approfondie afin de s'assurer que les exigences relatives aux tests génétiques soient appropriées en regard des nouvelles problématiques techniques et humaines qu'ils posent. Il n'est pas question de vide juridique; cependant cette nouvelle technologie qui s'apprête à faire une entrée massive sur le marché sera, selon toute vraisemblance, évaluée avec les règles existantes. Il est donc légitime de s'interroger à savoir si ces règles sont appropriées pour assurer, par exemple, la mise en marché de tests génétiques sécuritaires et efficaces?

Certains pays réévaluent actuellement leurs règles de contrôle de la mise en marché des tests génétiques. Pour nous permettre de comparer les nouvelles tendances et de s'en inspirer dans des propositions de réforme, nous examinerons la démarche et les développements récents dans deux de ces cas: l'Angleterre et les États-Unis. L'Angleterre est un pays intéressant à comparer avec le Canada puisqu'il offre à ses

¹²¹C.E. JAMIESON, *op. cit.*, note 2; Canada, Christine E. JAMIESON, Test génétiques (sic) de détection des maladies à déclenchement tardif: Analyse thématique approfondie des questions relatives aux politiques et aux domaines de compétence, préparé pour Santé Canada, septembre 2001, version électronique : site internet de Santé Canada [www.hc-sc.gc.ca/iacb-dgiac/pnrds/index.html].

¹²² CONSEIL DE LA SANTÉ ET DU BIEN-ÊTRE, *op. cit.*, note 62.

¹²³ Voir la liste des tests qui sont sur le point de faire leur entrée sur le marché canadien ou qui sont présentement en développement. Voir le site internet du Canadian College of Medical Geneticists, www.ccmg.medical.org/disorder.html.

citoyens un système universel de soins de santé comparable au nôtre. Or, l'Angleterre a entrepris une réflexion approfondie sur les tests génétiques en mettant sur pied des commissions de travail sur la question. Enfin, l'Angleterre a été le premier pays à développer des lignes directrices d'application volontaire, relatives à la mise en marché de tests génétiques offerts directement au public. Les États-Unis sont un incontournable dans l'examen de la mise en marché des tests génétiques. L'influence commerciale de nos voisins du sud est indéniable, particulièrement dans le domaine des biotechnologies. Ayant constaté que les règles actuelles de contrôle de la mise en marché des tests génétiques n'offraient pas le niveau de protection attendu, les États-Unis ont eux aussi entrepris une importante démarche de révision du cadre normatif de la mise en marché des tests génétiques. L'orientation qui sera dictée à l'issue de cette démarche sera sûrement examinée de près au Canada. Il est donc important d'en tenir compte dans l'élaboration de propositions d'adaptation des règles actuelles (s'il y a lieu). Pour chacun des pays étudiés, nous examinerons tour à tour : les principaux acteurs, la réglementation des instruments médicaux, les propositions de réforme (le cas échéant) et les faits saillants.

A) CANADA

i) Les principaux acteurs

Au Canada, le contrôle de la mise en marché des produits destinés au domaine de la santé est une activité de compétence fédérale. En effet, c'est en vertu du pouvoir de réglementer les matières criminelles¹²⁴ que le gouvernement fédéral peut revendiquer le privilège de légiférer dans ce domaine. Cependant, à la seule lecture de la Constitution canadienne, l'attribution de ces pouvoirs au gouvernement fédéral n'apparaît pas comme une évidence. Il faut brièvement en relater les fondements historiques pour en comprendre l'origine.

¹²⁴ Loi constitutionnelle de 1867, 30 & 31 Vict., R.-U., c. 31, art. 91.

Le souci de protéger les gens, à l'égard des produits de consommation qu'ils achètent, est apparu avec l'industrialisation. En effet, commerce et protection des consommateurs ne vont pas toujours de pair. Vers les années 1870, les Canadiens étaient aux prises avec des problèmes de falsification d'alcool. Une première loi fut alors promulguée pour en interdire la falsification: *L'acte du revenu de l'intérieur*¹²⁵. Cette loi fut plus tard étendue aux aliments et aux médicaments. En 1884, une loi institua des normes précises en matière de fabrication des médicaments. Le véritable précurseur de la loi actuelle fut adopté en 1920 : la *Loi concernant les aliments et drogues*¹²⁶. Elle avait pour but d'interdire la fausse appellation des produits ou de leur contenu. Induire en faux était définitivement un acte de nature criminelle qu'il convenait de réprimer par des lois fédérales.

*« Outre la question de la sécurité publique, la validité se justifiait par un autre motif, celui de la répression de la fraude, également objet de droit criminel. En effets les actes prohibés dans la loi sont autant la dissémination de substances nuisibles à la santé que le fait de tromper ou de décevoir le public quant à la nature, la valeur, la qualité, la composition ou les avantages des produits »*¹²⁷

En 1933, la Cour suprême du Canada a maintenu la *Loi concernant les aliments et drogues* en tant que législation de compétence fédérale en vertu du pouvoir de réglementer les affaires criminelles dans l'arrêt Standard Sausage Co. c. Lee¹²⁸. On y décrit les principaux objets de la loi comme étant la protection du public contre la falsification et la fraude.

Au milieu des années 1950, les objectifs et surtout l'esprit de la loi furent modifiés de façon importante. Le but n'était plus autant de réprimer le crime mais plutôt de protéger les citoyens. En 1953, on amenda la loi afin d'exiger des fabricants qu'ils démontrent non seulement l'absence de fausses déclarations relatives au produit ou son altération,

¹²⁵ L'acte du revenu de l'intérieur, S.C. 1874, c. 8.

¹²⁶ Loi concernant les aliments et drogues, S.C. 1920, c. 27.

¹²⁷ Michel COTNOIR, La mise en marché du médicament en droit pharmaceutique canadien, Montréal, éd. Thémis, 1995, p. 21

¹²⁸ Standard Sausage Co. c. Lee, [1933] 4 D.L.R. 501.

mais également son innocuité pour son utilisateur¹²⁹. Enfin, en 1961, la loi fut à nouveau modifiée afin d'exiger que le fabricant prouve l'efficacité de son produit avant sa mise en marché¹³⁰. En 1983, la compétence du Gouvernement fédéral à réglementer la mise en marché des drogues fut remise en question. Cette compétence a été de nouveau confirmée par la Cour suprême du Canada dans l'affaire *Wetmore*¹³¹.

Logiquement, il est facile de concevoir que les médicaments puissent être réglementés comme des « drogues », avec l'encadrement criminel que cela requiert. Les produits qui sont ingérés par les consommateurs ne doivent pas donner de fausses indications quant à leur contenu et leurs propriétés. Le contraire risquerait de conduire à de la fraude ou même porter atteinte à la vie, à la santé et à la sécurité de ces utilisateurs. L'inclusion du matériel médical dans ce même champ de compétence n'est pas, à première vue, aussi évidente. Il ne s'agit pas de produits à ingérer au même titre qu'une pilule ou un sirop. Cependant, leur utilisation est parfois invasive et peut mener à des plans de traitement tout aussi invasifs, tels que l'ingestion de médicaments, ou encore des interventions chirurgicales dans le cadre du plan de traitement commandé par le diagnostic. En ce sens, les tests génétiques entrent alors eux aussi dans cette dernière catégorie et leur réglementation par la loi fédérale régissant les aliments et drogues tient d'une certaine logique.

Par ailleurs, les tests génétiques peuvent être fournis sous plusieurs formes. Ainsi, lorsque le test génétique est considéré du point de vue d'un outil médical, il tombe sous la réglementation fédérale. Cependant, le test peut aussi être offert sous forme de service de laboratoire. Or, le partage des compétences confère un pouvoir exclusif aux provinces de légiférer dans le domaine relatif à la propriété et aux droits civils¹³², incluant l'offre de services à l'intérieur d'une province.

¹²⁹ M. COTNOIR, *op. cit.*, note 127, p. 50-51.

¹³⁰ *Id.*

¹³¹ *R. c. Wetmore*, [1983] 2 R.C.S. 284. Propos du Juge Dickson à la page 296-297 « Compte tenu de tout cela, j'en viens à la conclusion que les articles en question de la *Loi des aliments et drogues* relèvent et relèvent uniquement de la compétence fédérale en matière de droit criminel ». Voir également *Berryland Canning Co. Ltd. c. La Reine*, [1974] 1 CF 91 (Div. De 1^{er} instance).

¹³² *Loi constitutionnelle de 1867*, précitée, note 124, art. 92 (7) et 92 (13).

« It seems, however, to be generally agreed that provinces have exclusive jurisdiction over insurance for and supply of health goods and services pursuant to ss. 92(7) (hospitals), 92(13) (property and civil rights) and 92(16) (matters of a merely local or private nature) of the Constitution Act, 1867. It is also well settled that it is beyond the federal government's constitutional powers to directly regulate insurance for and the supply of health goods and services. »¹³³

Dans cette logique, le contrôle des services génétiques serait donc de compétence provinciale. Comme nous le verrons, la stratégie de mise en marché d'un test génétique (sous forme de trousse diagnostique ou de service en laboratoire) est donc déterminante eu égard à l'encadrement normatif qui sera applicable.

Nous envisagerons d'abord le test génétique comme un instrument médical. Nous examinerons ensuite ce qu'il advient des tests génétiques considérés comme un « service ».

ii) La Loi sur les aliments et drogues

Les instruments médicaux sont réglementés par la *Loi sur les aliments et drogues*¹³⁴ (ci-après : la *LAD*) et par les règlements adoptés en vertu des pouvoirs conférés par cette loi. La mise en œuvre de cette loi est confiée au *Bureau des matériels médicaux* de la *Division des produits thérapeutiques* de Santé Canada. Sa mission est la suivante :

« Le Bureau des matériels médicaux de la Direction des produits thérapeutiques (DPT) est l'organisme national qui contrôle et évalue la sécurité, l'efficacité et la qualité des matériels médicaux utilisés à des fins diagnostiques et thérapeutiques au Canada

La DPT veille, dans la mesure du possible, à ce que les matériels médicaux vendus au Canada soient de bonne qualité, sûrs et efficaces et mettant en œuvre un ensemble d'activités d'examen des matériels avant leur mise en

¹³³ Colleen M. Flood, « The Structure and Dynamics of Canada's Health Care System » dans Jocelyn Downie, Timothy Caulfield (dir.), *Canadian Health Law and Policy*, Butterworths Toronto, 1999 p. 5, à la page 12.

¹³⁴ *Loi concernant les aliments, drogues, cosmétiques et les instruments thérapeutiques*, L.R.C. (1985), c. F-27 [ci-après la *LAD*].

marché, de contrôle de la qualité durant la fabrication à la surveillance après leur approbation»¹³⁵.

En vertu de la loi, le mot « instrument » est défini comme suit :

« Tout article, instrument, appareil ou dispositif, y compris toute composante, partie ou accessoire de ceux-ci, fabriqué ou vendu pour servir ou présenté comme pouvant servir :

a) au diagnostic, au traitement, à l'atténuation ou à la prévention d'une maladie, d'un désordre, d'un état physique anormal ou de leurs symptômes, chez l'être humain ou les animaux; (...) »

Se pose donc la question pour savoir si un test génétique est un instrument au sens de la LAD. À sa lecture, il semble que tout test génétique employé dans un objectif diagnostique entre dans le champ d'application de cette loi. De plus, le test génétique employé en vue de choisir un plan de traitement ou un médicament plus approprié (i.e. pharmacogénomique) fait partie du traitement offert au patient. Bien qu'au sens propre on ne puisse affirmer qu'il sert « de traitement », il peut certes « servir au traitement » tel que libellé dans la loi¹³⁶. Son intervention est tellement intimement liée au traitement qu'il en est une partie nécessaire et intrinsèque. La question se corse cependant lorsqu'on considère les tests génétiques prédictifs. Le résultat de certains tests génétiques prédictifs peuvent permettre à l'individu de prendre en main sa destinée et, parfois, d'entreprendre des mesures pour prévenir l'apparition de la maladie ou mieux la gérer. Pour ces derniers, suivant la même logique que pour les tests de pharmacogénomique, on peut affirmer qu'ils sont une partie intrinsèque du plan de traitement même s'ils ne sont pas un « traitement » au sens propre du terme. Que faire alors des tests prédictifs de maladies multifactorielles pour lesquelles il n'existe pas vraiment de mesures préventives ayant fait leur preuve ou de plan de traitement? Prenons l'exemple d'un test génétique employé de façon prédictive pour la maladie d'Alzheimer. Il n'existe pas vraiment de plan de traitement. En fait, pour certaines maladies génétiques, il n'y a pour l'instant ni traitement, ni méthode préventive, ni

¹³⁵ SANTÉ CANADA, « Sûreté des matériels médicaux vendus au Canada », (2001), version électronique : [www.hc-sc.gc.ca/hpb-dgps/therapeut.html].

¹³⁶ Par opposition, si le législateur avait indiqué « Comme pouvant servir de traitement », une telle affirmation aurait complètement exclu les tests génétiques de l'application de la loi.

possibilité d'en atténuer les symptômes, du moins dans l'état actuel des connaissances. On n'a pas vraiment de certitude quant à l'apparition de la maladie même si le gène de susceptibilité est présent. Est-ce à dire que ces tests sont exclus de la loi? Si tel est le cas, on peut se questionner à savoir si une telle exclusion est volontaire ou si elle résulte de l'arrivée d'une technologie qui n'a pas vraiment été envisagée par le législateur au moment de la rédaction de ce libellé. Dans cette analyse, nous croyons qu'il faut néanmoins tenir compte de l'esprit de la loi, qui est de réglementer les produits médicaux employés par les Canadiens. La confirmation d'une susceptibilité à une maladie est un état de santé qui ne semble pas avoir été considéré par les termes de la loi mais qui, dans son esprit, devrait peut-être néanmoins être inclus.

La *LAD* réglemente les instruments médicaux qui entrent et circulent dans le marché canadien. Elle propose des mécanismes visant à protéger les utilisateurs à plusieurs niveaux. Nous examinerons les règles en matière de publicité et de vente de tels produits.

1. La publicité et la vente en vertu de la *LAD*

La commercialisation d'un produit débutant tout naturellement par sa publicité, il n'est pas étonnant que ce soit le premier élément réglementé par la *LAD*. La publicité d'instruments médicaux auprès du public est interdite en vertu de l'article 3 (1) de la *LAD*. L'interdiction s'énonce comme suit :

« Il est interdit de faire, auprès du grand public, la publicité d'un aliment, d'une drogue, d'un cosmétique ou d'un instrument à titre de traitement ou de mesure préventive d'une maladie, d'un désordre ou d'un état physique anormal énuméré à l'annexe A ou à titre de moyen de guérison »

A la lecture de cet article, il est à nouveau permis de s'interroger sur l'application de cette disposition à l'égard des tests génétiques. Bien que plusieurs tests génétiques puissent jouer un rôle dans le traitement ou l'établissement de mesures préventives, on ne pourrait faire la publicité d'un test génétique « à titre de traitement ». Il ne s'agit pas, à proprement parler, d'un « traitement » comme ce pourrait être le cas de la thérapie

génique. Contrairement à la définition d'« instrument », étudiée précédemment, ici le législateur a employé l'expression « à titre de traitement » plutôt que « servir au traitement », ce qui semble réduire considérablement la portée de cette disposition. On doit donc présumer que seuls les tests génétiques pouvant être envisagés dans le cadre d'une démarche préventive sur une maladie énumérée à l'annexe A sont interdits de publicité. Peut-on affirmer que la simple connaissance de la susceptibilité à une maladie ou même d'un diagnostic de maladie suffit pour qu'on puisse parler de « démarche préventive »? Par exemple, doit-on exclure le test génétique visant à diagnostiquer la maladie de Huntington de l'application de cette disposition? En effet, il ne s'agit pas d'un test « à titre de traitement », ni d'un test « à titre de mesure préventive » et encore moins d'un test « à titre de moyen de guérison ». Encore une fois, le vocable de la loi semble moins approprié au cas des tests génétiques.

Les dispositions relatives à l'interdiction de faire de la publicité au large public sont suivies de mesures ayant pour but d'en contrôler la vente. Ces dispositions vont dans le même sens que l'article précédent¹³⁷.

« Il est interdit de vendre à titre de traitement ou de mesure préventive d'une maladie, d'un désordre ou d'un état physique anormal énuméré à l'annexe A, ou à titre de moyen de guérison, un aliment, une drogue, un cosmétique ou un instrument :

- a) représenté par une étiquette;*
- b) dont la publicité a été faite auprès du grand public par la personne en cause. »*

Par ces dispositions, on force en quelque sorte l'intervention d'un professionnel de la santé dans la vente de certains produits. La vente et son préalable nécessaire, la publicité à l'attention du public, sont interdits s'ils visent à commercialiser un produit permettant le traitement, la guérison ou la prévention d'une maladie énoncée à l'annexe A¹³⁸. Ce ne sont certes pas tous les tests génétiques qui répondent à ces conditions.

¹³⁷ L.A.D., art. 3 (2).

¹³⁸ Il faut préciser que la publicité et la vente directe au public d'un produit de santé, telle une brosse à dent ou des médicaments contre les allergies ne sont pas interdits puisqu'ils ne sont pas liés à des maladies énumérées dans l'annexe A.

Dans l'état actuel de la loi, il semble que certains tests génétiques pourraient faire l'objet de publicité et de vente directe au public en raison des termes ambigus de la *LAD*. Bien que l'esprit de la loi nous porte à croire qu'une telle pratique devrait être exclue, les termes mal adaptés au contexte particulier des tests génétiques peuvent servir d'assise à une argumentation permettant de soustraire certains tests génétiques de l'interdiction de faire de la publicité et de la vente directe au public¹³⁹.

2. la sécurité

Certaines dispositions visant à assurer la sécurité du public s'ajoutent aux dispositions sur la publicité et la vente. Ainsi, l'article 19 *LAD* énonce qu'il est interdit de vendre un instrument qui, même lorsqu'employé conformément au mode d'emploi ou dans des conditions normales ou habituelles, peut porter atteinte à la santé de son acheteur ou de son usager. Cet article vise à assurer la sécurité des produits sur le marché canadien et les fabricants doivent avoir ces exigences à l'esprit dans la conception de tests génétiques. Dans le cas de tests génétiques, le prélèvement d'ADN comporte des risques physiques pour le participant et l'intervenant de la santé qui sont, somme toute, limités. Une ou quelques gouttes de sang, un frotti bucal ou encore la racine d'un cheveu pourront suffire à permettre la collecte d'ADN requise pour subir le test. Néanmoins, la méthode employée pour recueillir l'ADN doit être sécuritaire. De plus, les réactifs employés peuvent aussi constituer un danger. Les tests génétiques doivent être sécuritaires, non seulement pour le patient, mais aussi pour les professionnels qui les manipulent.

L'article 20 *LAD* a pour but d'empêcher la vente d'instruments fondée sur des fausses impressions quant à la qualité, aux propriétés et à l'utilité réelle du produit. Ainsi, :

« Il est interdit d'étiqueter, d'emballer, de traiter, de préparer ou de vendre des instruments – ou d'en faire la publicité – d'une manière fausse, trompeuse, mensongère ou susceptible de créer une fausse impression quant à leur conception, leur fabrication, leur efficacité, l'usage auquel ils sont destinés,

¹³⁹ N'est-ce pas justement les tests génétiques pour lesquels il n'existe pas vraiment de traitement qui ont le plus besoin d'être encadrés de façon rigoureuse en vue de protéger le public?

leur nombre, leur nature, leur valeur, leur composition, leurs avantages ou leur sûreté.

L'instrument qui n'est pas étiqueté ou emballé ainsi que l'exigent les règlements ou dont l'étiquetage ou l'emballage n'est pas conforme aux règlements est réputé contrevenir au paragraphe (1) »

Cette disposition est une autre mesure de protection à l'endroit du consommateur et des professionnels de la santé. Le test génétique doit ainsi faire état des limites en matière de diagnostic, incluant la possibilité de faux positifs ou de faux négatifs. L'efficacité doit donc être connue du fabricant et dévoilée correctement aux utilisateurs. Il est intéressant de noter qu'un étiquetage non-conforme au règlement en vigueur prête alors à cette étiquette des intentions fausses ou trompeuses.

iii) Le Règlement sur les instruments médicaux

Un certain nombre de règlements découlent de la *LAD*. Parmi ceux-ci, un règlement vise tout particulièrement le sujet de notre étude : le *Règlement sur les instruments médicaux*. Quelques rappels quant à l'historique de son apparition peuvent être utiles.

Une nouvelle réglementation canadienne en matière d'instruments médicaux a vu le jour à la suite du rapport de 1992 « Rapport du Comité sur les instruments médicaux » (Rapport Hearn)¹⁴⁰. L'ensemble de la réglementation des instruments médicaux a été modifié en 1998 afin de mieux tenir compte des réalités contemporaines, notamment la globalisation des marchés et le matériel médical de plus en plus spécialisé et diversifié. Le désir d'harmoniser le système canadien de réglementation avec ceux d'autres pays tels que les États-Unis, les États membres de l'Union Européenne et le Japon explique aussi cette réorganisation législative. Un regroupement international, le « Global Harmonization Task Force », composé de représentants internationaux de diverses agences de réglementation des instruments médicaux, a proposé des règles harmonisées

¹⁴⁰ SANTÉ CANADA, *Report of the Medical Devices Review Committee*, 1992.

en matière de matériel médical¹⁴¹ qui ont fortement inspiré les modifications législatives canadiennes.

C'est dans le *Règlement sur les instruments médicaux*¹⁴² (ci-après le *R.i.m.*), adopté en vertu de la *LAD*¹⁴³, que l'on retrouve des mesures plus précises relatives à la commercialisation des tests génétiques. Comme l'indique le *Résumé d'études d'impact de la réglementation*, joint à la modification incluse dans la Gazette officielle, deux grands principes servent de fondement à cette nouvelle structure réglementaire : 1) la rigueur avec laquelle l'instrument sera examiné doit correspondre au degré de risque qu'il comporte; 2) la meilleure façon d'évaluer la sécurité et l'efficacité d'un instrument médical est de mettre en place un système de contrôle de la qualité et des mécanismes d'examen des instruments avant leur mise en marché et post-mise en marché¹⁴⁴.

Le *R.i.m.* prévoit spécifiquement le cas des tests génétiques. Il offre d'ailleurs une définition de ce qu'est un test génétique dans la section « définition »¹⁴⁵.

Selon la directive d'interprétation émise par Santé Canada, cette définition comprend les tests pour les prédispositions génétiques, les épreuves pour les maladies ou les troubles telles que la maladie de Huntington, la maladie d'Alzheimer et le cancer du sein, ainsi que les systèmes d'imagerie conçus pour déceler les anomalies génétiques en utilisant des sondes d'ADN¹⁴⁶. Si nous avons émis un doute quant à la portée du mot instrument dans la loi à l'égard de certains tests génétiques prédictifs, il semble que le *R.i.m.* soit plus précis.

¹⁴¹ GLOBAL HARMONIZATION TASK FORCE, *Essential Principles of Safety & Performance of Medical Devices*, Londres, document final 30 juin 1999 (GHTF.SG1.N020R5). Il est à noter que les travaux du comité se sont échelonnés sur plusieurs années. La réglementation canadienne s'est fondée sur une version préliminaire du rapport.

¹⁴² *Règlement sur les instruments médicaux*, Gazette du Canada Partie II, vol. 132, n 11, Dors 98-282, 7 mai 1998, p. 1645. [ci-après, le *R.i.m.*].

¹⁴³ *LAD*, art. 30. Cette disposition donne au gouvernement le pouvoir de prendre les mesures nécessaires à l'application de la *LAD*.

¹⁴⁴ *Règlement sur les instruments médicaux*, Résumé d'étude d'impact de la réglementation, (1998) 132 Gaz. Can. II, (n° 11, DORS/98-282, 7 mai 1998), p. 1680.

¹⁴⁵ *Supra*, p. 9.

¹⁴⁶ SANTÉ CANADA (Bureau des matériels médicaux), *Orientation pour le système de classification fondé sur le risque des instruments diagnostiques in vitro (ébauche)*, 2^e version du 24 avril 1998, version électronique [www.hc-sc.gc.ca/hpb-dgps/therapeut/zfiles/french/guides/meddev/ivdd-rsk_f.pdf], p. 17.

Ainsi, d'autres définitions d'importance méritent notre attention.

« *Instrument diagnostique clinique in vitro*

Instrument diagnostique in vitro qui est destiné à servir à l'extérieur d'un laboratoire, aux fins d'analyse au domicile ou au lieu où sont donnés des soins, notamment dans une pharmacie ou le cabinet d'un professionnel de la santé ou au chevet d'un malade

(...)

Instrument diagnostique in vitro

Instrument médical destiné à être utilisé in vitro pour examiner des prélèvements provenant du corps.

(...)

Trousse d'essai

Instrument diagnostique in vitro qui consiste en des réactifs ou des articles, ou toutes combinaisons de ceux-ci, et qui est destiné à être utilisé pour effectuer un essai spécifique (test kit). »

La définition *d'instrument diagnostique in vitro* (ou IDIV) permet sûrement de chapeauter bon nombre de tests génétiques. Les deux autres définitions sont beaucoup plus restreintes. Certains tests génétiques peuvent être présentés sous forme *de trousse d'essai* ou *d'instrument diagnostique clinique in vitro*¹⁴⁷. Seule une analyse de la technologie au cas par cas permet de savoir si un test génétique peut entrer dans l'une ou l'autre de ces catégories. Quoi qu'il en soit, sont exclus de ces définitions les services de tests génétiques de laboratoire, qui sont une autre forme de test génétique offert au public¹⁴⁸. Comme nous le verrons ci-après, cela limite considérablement la portée du *R.i.m.*

¹⁴⁷ Bien que la tendance soit plutôt à la création de puces d'ADN capables d'analyser plusieurs composantes génétique à la fois, il n'est pas exclus, par exemple, pour les tests de pharmacogénomique, qu'on mette au point des tests génétiques *in vitro* pour usage dans les pharmacies (par exemple).

¹⁴⁸ « Les réactifs, articles, instruments, appareils, l'équipement ou les systèmes qui ne sont pas fabriqués, vendus ou représentés par les fabricants en vue de leur utilisation dans le diagnostic *in vitro* ne sont pas considérés comme étant des IDIV. Cela inclut de nombreux produits vendus en vue d'applications générales de laboratoire, même s'ils sont utilisés par des laboratoires pour élaborer des épreuves diagnostiques « maison » pour l'utilisation exclusive par le laboratoire ». SANTÉ CANADA (Bureau des matériels médicaux), *op. cit.*, note 146, p. 5. Cette position est conforme au partage des compétences opéré par la Constitution canadienne.

Le *R.i.m.* s'applique à la vente et à la publicité d'instruments médicaux (art. 2 (a), *R.i.m.*). La récente modification apportée au *R.i.m.* avait, entre autres, pour objectif d'inclure une échelle de classification des instruments médicaux en fonction du risque que représente l'instrument (art. 6 du *R.i.m.*). Cette échelle est conforme à l'échelle proposée par le *Global Harmonization Task Force*¹⁴⁹. Les dispositions du *R.i.m.* sur les instruments médicaux varient en fonction du risque que représente l'instrument pour l'utilisateur, le patient ou le public en général, tel que désigné dans son annexe 1. La classe IV représente le plus haut niveau de risque. Les critères utilisés pour déterminer la classe de risque d'un Instrument diagnostique *in vitro* incluent notamment : son utilisation prévue et son mode d'emploi; son application, la compétence technique, scientifique ou médicale requise pour son utilisation; la nature de la maladie et enfin, l'effet du résultat (faux ou vrai) sur l'individu ou la santé publique¹⁵⁰. Le document d'orientation de Santé Canada affirme :

« Les facteurs importants concernant le patient que nous avons pris en compte comprennent les conséquences de retards de traitement ou le traitement inutile d'une personne (faux diagnostics), le stress ou l'anxiété résultant de l'information (par ex. : tests génétiques, tests à la maison) et la nature des possibles mesures de suivi (par ex. : tests génétiques, tests effectués sur le fœtus) »¹⁵¹ (nos soulignements)

Tout indique donc que les tests génétiques font vraiment partie intégrante de la réflexion du législateur au moment de réformer la réglementation, particulièrement dans la préparation de la classification des risques. Quel niveau de risque a donc été attribué aux tests génétiques?

Le *R.i.m.* comporte une annexe traitant de la classification des instruments en fonction du risque. La partie deux (2) de cette annexe porte spécifiquement sur les *instruments*

¹⁴⁹ GLOBAL HARMONISATION TASK FORCE, STUDY GROUP 1, Recommendation on Medical Devices Classification, draft, janvier 1999 (GHTF.SG1.NO15R4). Le rapport recommande notamment : « Regulatory Authorities should work towards the establishment of a global classification system. This system should consist of four risk classes. The determination of class should be based on a set of rules derived from the feature that create risk. » (page 1).

¹⁵⁰ SANTÉ CANADA (Bureau des matériels médicaux), op. cit., note 146, p. 6.

¹⁵¹ Id.

diagnostiques in vitro. Les trois premières règles de cette partie portent sur les *instruments diagnostiques in vitro* utilisés à l'égard « d'agents transmissibles ». A la lecture de cette section, on peut conclure qu'il ne vise que les agents bactériologiques ou virologiques (ex. : hépatite, VIH, etc.). Il faut donc s'en remettre à la deuxième section, intitulée « autres utilisations ». Les tests génétiques y sont spécifiquement classifiés en leur attribuant un risque de niveau III¹⁵². Le résumé d'impact de la réglementation décrit les IDIV de niveau III de la manière suivante :

« Seront classés dans la classe III les IDIV qui représentent un risque sanitaire individuel élevé ou un risque sanitaire collectif modéré, comme ceux utilisés pour le typage du sang et des tissus, pour les examens cliniques et les examens génétiques »¹⁵³.

Dans cette même liste, figurent également les tests de dépistage et de diagnostic de cancer ou d'affection congénitale, les tests « dont un résultat erroné risque d'entraîner la mort ou une incapacité grave du patient ou de sa progéniture », les tests pour la stadification d'une maladie et enfin les tests pour surveiller les drogues ou des composantes biologiques « lorsqu'un résultat erroné risque de donner lieu à une décision sur le traitement du patient qui entraîne une situation pouvant causer sa mort imminente ». Par comparaison, mentionnons que les tests de grossesse sont classés II, alors que les tests de dépistage des maladies infectieuses telles que le ebola, la rage ou le VIH sont classés IV. Ainsi, le test génétique entre nettement dans une classe de produits à haut risque, bien que ne lui soit pas accordé le plus haut niveau de risque. L'accent est mis sur la gravité de la maladie pour l'individu. Par comparaison, l'analyse qui accompagne la modification législative mentionne que « Seuls les IDIV qui présentent un risque sanitaire élevé pour l'individu ou la collectivité seront groupés dans la classe IV »¹⁵⁴. La dimension collective est un élément déterminant pour l'évaluation des *instruments diagnostiques in vitro* de classe IV. Ainsi, par exemple, un test visant à

¹⁵² Confirmé par conversation téléphonique avec le Bureau des matériels médicaux de Santé Canada.

¹⁵³ Règlement sur les instruments médicaux, Résumé d'étude d'impact de la réglementation, précitée, note 144, p. 1692.

¹⁵⁴ Id. A noter que la version anglaise diffère de la version française du texte sur ce point. Ainsi, la version anglaise mentionne « (...) only be those that represent a high individual risk health risk and a high community health risk ».

identifier une maladie mortelle contagieuse représente un haut niveau de risque pour l'individu et pour la collectivité en raison de sa propagation facile.

Quel que soit le niveau de classification du matériel médical, le *R.i.m.* énonce spécifiquement diverses obligations à l'égard des fabricants d'instruments médicaux (art. 9 du *R.i.m.*)¹⁵⁵. D'une part, ils doivent satisfaire à onze (11) exigences en matière de sûreté et d'efficacité (art. 10 à 20 du *R.i.m.*) et conserver la preuve qu'ils ont satisfait à ces exigences. Entre autres, le fabricant a l'obligation d'identifier les risques inhérents à l'instrument et d'éliminer ou réduire ces risques¹⁵⁶. L'instrument ne doit pas compromettre la santé ou la sécurité des patients, utilisateurs ou autres personnes qui le manipulent¹⁵⁷ durant toute sa vie utile¹⁵⁸. De plus, le produit doit fournir le rendement prévu¹⁵⁹ et les conditions d'entreposage et de transport ne doivent pas lui nuire¹⁶⁰. En outre, l'instrument médical doit être conçu, fabriqué et emballé de façon à réduire au minimum les risques prévisibles pour les patients, utilisateurs ou autres personnes notamment en ce qui a trait à l'inflammabilité, la présence de contaminants chimiques, les fuites ou les infiltrations de liquide¹⁶¹.

Par ailleurs, les instruments à plus haut risque sont soumis à des exigences supplémentaires, qui vont en s'accroissant selon la classification attribuée. Ainsi, le fabricant d'un instrument diagnostique de classe II, III ou IV doit détenir une homologation à l'égard de celui-ci, avant de pouvoir procéder à son importation, sa vente, ou de pouvoir en faire la publicité au Canada¹⁶². Pour obtenir une telle

¹⁵⁵ « Les instruments importés ou vendus au Canada devront satisfaire à 11 exigences fondamentales relatives à la sûreté et à l'efficacité et respecter les exigences en matière d'étiquetage ». Règlement sur les instruments médicaux, résumé de l'étude d'impact de la réglementation, précité, note 144, p. 1682.

¹⁵⁶ *R.i.m.*, art. 10.

¹⁵⁷ *Id.*, art. 11.

¹⁵⁸ *Id.*, art. 13.

¹⁵⁹ *Id.*, art. 12.

¹⁶⁰ *Id.*, art. 14.

¹⁶¹ *Id.*, art. 16.

¹⁶² *Id.*, art. 26; Règlement sur les instruments médicaux, Résumé de l'étude d'impact de la réglementation, précité, note 144, p. 1682.

homologation, une demande doit être présentée à Santé Canada, au *Bureau des matériels médicaux*¹⁶³.

Pour les instruments de classe III, la demande doit notamment contenir¹⁶⁴ : les coordonnées du fabricant, l'identification de l'instrument, un énoncé de ses caractéristiques, un sommaire de l'expérimentation sur des sujets humains, un sommaire des études démontrant que l'instrument médical satisfait aux exigences de sécurité et d'efficacité (c.f. les articles 10 à 20 *R.i.m.*), le sommaire d'un essai effectué sur des humains représentatifs des utilisateurs auxquels l'instrument est destiné, de même qu'une attestation que la fabrication de l'instrument est conforme à la norme nationale CAN/CSA-ISO 13485-98¹⁶⁵. L'homologation est délivrée lorsque ces exigences ont été remplies à la satisfaction de Santé Canada¹⁶⁶. L'homologation doit être renouvelée chaque année¹⁶⁷. Tous les instruments médicaux de classes III et IV nécessitent un examen scientifique et médical des preuves fournies relativement à la sécurité et à l'efficacité avant de se voir accorder une homologation¹⁶⁸.

¹⁶³ Les détails d'une procédure de demande d'homologation sont décrits dans la politique émise par la Direction des produits thérapeutiques. SANTÉ CANADA (Bureau des matériels médicaux), Gestion des demandes d'homologation d'instruments médicaux et d'autorisation d'essais expérimentaux, version finale le 27 mars 2001, version électronique : [www.hc-sc.gc.ca/hpb-dgps/therapeut/zfiles/french/policy/issued/mdlappl_f.html]. Il est à noter que pour les demandes d'homologation d'un instrument médical de type III, le délai cible d'approbation par le Bureau des matériels médicaux est de 60 jours civils à compter de la date de l'avis d'acceptation (i.e. examen préliminaire des documents soumis pour la demande).

¹⁶⁴ *R.i.m.*, art. 32 (3) alinéas a) à j).

¹⁶⁵ Pour plus de détails sur le système d'homologation voir SANTÉ CANADA, Directive sur les certificats de systèmes qualité ISO-13485 et ISO 13488 émis par des registraires reconnus par le SCECIM, 28 février 2001.

¹⁶⁶ *R.i.m.*, art. 36. Le Bureau des matériels médicaux peut assortir la délivrance de l'homologation de toutes conditions qu'il juge approprié pour assurer la sécurité et l'efficacité du test génétique, tels que des études de confirmation post-commercialisation. Pour plus d'information sur la demande d'homologation voir : SANTÉ CANADA (Bureau des matériels médicaux), Directive sur la façon de remplir une nouvelle demande d'homologation pour un instrument médical (ébauche), 6 janvier 1999, version électronique : [www.hc-sc.gc.ca/hpb-dgps/therapeut/zfiles/french/guides/meddev/lcn_nw4_f.pdf]; SANTÉ CANADA (Bureau des matériels médicaux), Préparation d'un document d'examen de précommercialisation pour les demandes d'homologation des instruments des classes III et IV (ébauche), 23 octobre 1998, version électronique : [www.hc-sc.gc.ca/hpb-dgps/therapeut/zfiles/french/guides/meddev/prmkt2_f.pdf].

¹⁶⁷ La vente d'instrument de classe II, III ou IV doit être validée chaque année avant le 1^{er} novembre. Cette validation consiste en une déclaration, par le titulaire d'homologation, confirmant que tous les renseignements déjà transmis au sujet de l'instrument demeurent exacts. Voir Règlement sur les instruments médicaux, Résumé de l'étude d'impact de la réglementation, *op. cit.*, note 144, p. 1682.

¹⁶⁸ SANTÉ CANADA, Préparation d'un document d'examen de précommercialisation pour les demandes d'homologation des instruments des classes III et IV (ébauche), *op. cit.*, note 166, p. 4.

Par comparaison, les exigences à l'égard d'un instrument médical de classe IV sont nettement plus rigoureuses. Ainsi, en plus des exigences mentionnées pour la classe III, pour les instruments médicaux de classe IV il faut notamment : soumettre une évaluation des risques ainsi que les mesures prises visant à les réduire (d); répondre aux exigences très précises quant au sommaire devant être soumis au sujet des études préalables à la mise en marché (i); soumettre un plan de contrôle de qualité spécifique à l'instrument (e); et les conclusions du fabricant à l'égard des essais expérimentaux effectués sur des populations (m)¹⁶⁹.

L'importateur et/ou le distributeur doivent, quant à eux, obtenir une licence d'établissement selon des modalités semblables à celles exigées du fabricant (art. 44 du *R.i.m.*). L'importateur, le distributeur et le fabricant ont tous l'obligation de faire rapport à Santé Canada de tout incident se produisant au Canada ou à l'étranger relativement au produit dont ils font la vente (art. 59 du *R.i.m.*). Un système d'enregistrement des instruments médicaux et de rappel en cas de danger ou de défectuosité sont élaborés aux articles 52 (et suivants) et 63 (et suivants) du *R.i.m.*.

L'étiquetage est aussi rigoureusement contrôlé. Tous les éléments devant faire partie de l'étiquetage du produit sont énumérés à l'article 21 du *R.i.m.*¹⁷⁰. Règle générale, ces informations doivent figurer sur l'emballage. Si l'emballage est trop petit pour permettre d'indiquer toutes les informations requises, il est possible de soumettre le mode d'emploi sous forme de feuillet, pourvu qu'il accompagne le test¹⁷¹. Il y a fort à parier que dans le cas d'un test génétique, une simple étiquette ne suffira pas!

Dans la liste des items d'information de l'article 21, trois d'entre eux retiennent particulièrement notre attention en regard des tests génétiques : « les fins et utilisations

¹⁶⁹ *R.i.m.*, art. 32.

¹⁷⁰ L'étiquette d'un test génétique devrait comprendre en français ou en anglais les éléments suivants : le nom du produit, le nom et l'adresse du fabricant, l'identificateur de l'instrument, le numéro de contrôle (pour les produits classe III), une description du contenu, la date de péremption, les fins et utilisations pour lesquels l'instrument est fabriqué, le mode d'emploi, les conditions particulières d'entreposage et les spécifications de rendement du produit.

¹⁷¹ *R.i.m.*, art. 22 (2).

pour lesquels l'instrument est fabriqué, vendu ou présenté », « ses spécifications de rendement » et le « mode d'emploi »¹⁷². Leur signification a un impact important dans le cas des tests génétiques.

Ce qu'on entend par « utilisation visée » fait l'objet de précision dans une directive sur l'étiquetage des produits diagnostiques *in vitro*¹⁷³. Il doit notamment renseigner l'utilisateur sur la nature de l'utilisation (diagnostique ou autre), la technologie employée, le trouble pour lequel l'appareil a été conçu, la description des patients visés, le type de prélèvement requis, et les contre-indications. Le « mode d'emploi » doit quant à lui informer l'utilisateur sur les items suivants : les composantes du test, les mises en garde et précautions, la méthode de prélèvement et de manipulation de l'échantillon, la procédure d'essai, l'interprétation et la signification des résultats obtenus, les limites de ces résultats et la gamme de valeurs prévues selon les études menées auprès de diverses populations. Enfin, les « spécifications de rendement » doivent contenir les données suivantes :

« Les renseignements fournis sur la notice concernant les caractéristiques de rendement doivent comprendre un résumé des données des essais cliniques sur lesquelles se fonde le rendement du test. Il est nécessaire d'inclure les caractéristiques de rendement telles que la sensibilité, la spécificité, les valeurs prédictives, la reproductibilité, la répétabilité, la stabilité, les limites de détection et les gammes de mesure, la détection clinique au plus tôt en comparaison avec des tests de référence, etc. »¹⁷⁴

Les précisions apportées dans ce Guide, pour l'instant à l'état d'ébauche seulement, offrent un tout nouvel éclairage sur les exigences de Santé Canada en ce qui a trait aux tests génétiques. Il y a une reconnaissance non-équivoque de la nécessité de fournir tous ces outils d'information à l'utilisateur pour faire une utilisation optimale et sécuritaire du test.

iv) La réglementation des services de tests génétiques en laboratoires

¹⁷² *Id.*, art. 21 (h) et (i).

¹⁷³ SANTÉ CANADA (Bureau des matériels médicaux), Guide sur l'étiquetage des instruments diagnostiques in vitro, version du 24 juin 1998, version électronique : [www.hc-sc.gc.ca/hpb-dgps/therapeut/zfiles/french/guides/meddev/labl_ivd_f.html].

Comme le confirme la Directive de Santé Canada sur le matériel médical, les services de tests génétiques offerts en laboratoire ne sont pas couverts par le *R.i.m.*¹⁷⁵ ; ils sont plutôt de compétence provinciale. L'offre de services ne fait pas l'objet d'une évaluation préalable à la mise en marché de la part de Santé Canada, comme c'est le cas pour les instruments diagnostiques *in vitro*.

Au Québec, les laboratoires de biologie médicale doivent détenir un permis délivré en vertu des dispositions de la *Loi sur la protection de la santé publique*¹⁷⁶ et de son règlement d'application¹⁷⁷. Le permis est octroyé de façon générale, pour l'un des domaines d'opérations suivants : anatomopathologie, biochimie, microbiologie ou hématologie¹⁷⁸. Les tests génétiques ne sont pas reconnus comme une catégorie nommément désignée dans la loi. Par ailleurs, une disposition non en vigueur de la *Loi sur la protection de la santé publique* vise à préciser le type d'activités qu'un titulaire est autorisé à exercer de même que le type d'analyses ou d'examens qu'il peut effectuer¹⁷⁹. Jusqu'à l'entrée en vigueur de l'art. 35 de la loi, les permis d'exploitation de laboratoire ne sont pas octroyés pour un champ d'activités particulier (ex. : laboratoire X autorisé à faire des tests génétiques). Il demeure que le laboratoire doit soumettre, avec sa demande, une liste des types d'examens et d'analyses faits dans un laboratoire ainsi que le prix exigé pour ces services¹⁸⁰. Les tests génétiques ne jouissent donc pas d'une attention spéciale.

Toute demande de service pour un laboratoire doit être inscrite dans un registre identifiant le requérant¹⁸¹. Elle doit provenir d'une ordonnance signée par un

¹⁷⁴ *Id.*, section 3.2.6.

¹⁷⁵ *Supra*, note 148.

¹⁷⁶ *Loi sur la protection de la santé publique*, L.R.Q. c. P-35., art. 31 et ss., de même que la section définition.

¹⁷⁷ *Règlement d'application de la Loi sur la protection de la santé publique*, R.R.Q. c. P-35, r. 1, sec. 90 et ss.

¹⁷⁸ *Id.*, art. 93.

¹⁷⁹ *Loi sur la protection de la santé publique*, précitée, note 176, art. 35. (Disposition non en vigueur) : « Un permis de laboratoire indique le lieu où est situé ce dernier et les activités que son titulaire est autorisé à exercer. Il peut également indiquer le type d'analyses ou d'examens que son titulaire peut faire ou exclure des analyses ou des examens. (...) »

¹⁸⁰ *Règlement d'application de la loi sur la protection de la santé publique*, précitée, note 177, art. 113.

¹⁸¹ *Id.*, art. 115.

professionnel « habilité à signer cette ordonnance par la loi régissant l'ordre professionnel auquel il appartient » ou à la demande d'un « établissement » au sens de la *Loi sur les services de santé et les services sociaux*¹⁸². Les résultats lui sont également transmis¹⁸³. Le règlement exclut donc la possibilité que les laboratoires puissent offrir directement leur service à des particuliers sans passer par un intermédiaire de la santé.

Les laboratoires doivent répondre aux normes d'équipement, de fonctionnement technique et de salubrité, énoncées dans le *Règlement d'application de la Loi sur la santé publique*¹⁸⁴. De même, le personnel du laboratoire, et au premier chef, son dirigeant, doivent détenir les compétences et satisfaire aux exigences élaborées dans la réglementation¹⁸⁵. Ils doivent au surplus mettre en place des programmes de contrôle de la qualité des analyses qui y sont faites¹⁸⁶. À l'interne, le laboratoire doit notamment identifier les « limites acceptables de la marge pour chacune des méthodes utilisées dans les cas d'analyses en hématologie, biochimie ou radio-isotope »¹⁸⁷. Ces limites doivent apparaître en regard de tout résultat rapporté par le laboratoire. Comme nous le verrons plus tard, cette dernière exigence est capitale dans le domaine des tests génétiques.

En plus d'avoir à se prêter à divers contrôles internes, le laboratoire doit également se prêter à des contrôles externes. Le *Ministère de la santé et des services sociaux* a confié au *Laboratoire de santé publique du Québec* (ci-après le LSPQ), la tâche de mettre en place un programme de contrôle de la qualité des tests biologiques sur des tissus humains¹⁸⁸. Selon le rapport 1999-2000 de la LSPQ, celui-ci aligne son évaluation selon des critères semblables à ceux employés par le *Clinical Laboratory Improvement Act* (CLIA) (Voir ci-après la section sur les États-Unis). On parle plutôt de contrôle de la qualité que d'évaluation autorisant la mise en marché.

¹⁸² *Id.*, art. 136; *Loi sur les services de santé et les services sociaux*, L.R.Q., c. S-5.

¹⁸³ *Règlement d'application de la loi sur la protection de la santé publique*, précité, note 177, art. 137.

¹⁸⁴ *Id.*, art. 116 à 124.

¹⁸⁵ *Id.*, art. 125 à 134.

¹⁸⁶ *Id.*, art. 139.

¹⁸⁷ *Id.*, art. 140.

¹⁸⁸ *Id.*, art. 140.1; GOUVERNEMENT DU QUÉBEC, MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX, « Contrôle de la qualité des analyses et des examens de biologie médicale dans les laboratoires des secteurs public et privé » (1995) vol. 1, *Circulaire normes et pratiques de gestion*, ch. 2, document 6.

Par ailleurs, dans le contexte d'un système universel de soins de santé, les tests de laboratoire sont habituellement payés par la *Régie de l'assurance-maladie du Québec*. Il est possible pour la Régie d'exercer un certain contrôle de la qualité et de l'efficacité des tests en excluant ou en incluant le remboursement de ces frais¹⁸⁹. Toutefois, au Québec, il n'existe pas encore de politique claire au sujet du remboursement des tests génétiques. Il semble qu'ils soient remboursés, au cas par cas, sur soumission d'une demande par un médecin. Ainsi, nous pouvons écarter l'hypothèse qu'un contrôle préalable à la mise en marché s'effectue à ce niveau (du moins, pour l'instant).

v) *Faits saillants et réflexions préliminaires*

Au Canada, la réglementation visant à encadrer la mise en marché des tests génétiques est soumise, en premier lieu, aux règles de partage des compétences constitutionnelles. Les tests génétiques vendus sous forme de tests diagnostiques *in vitro* sont réglementés par le gouvernement fédéral alors que les tests offerts sous forme de services de laboratoire, sont réglementés par le gouvernement provincial.

Au niveau fédéral, il n'est pas certain que la réglementation couvre tous les tests génétiques. Nous avons soulevé des interrogations quant à l'inclusion, par exemple, de certains tests de prédisposition. Quoiqu'il en soit, le fait d'inclure nommément les tests génétiques dans la réglementation ne laisse aucun doute quant à l'intention du gouvernement fédéral d'en réglementer la mise en marché. On reconnaît aussi qu'il s'agit d'un produit médical requérant une attention particulière. On a classifié les tests génétiques selon un niveau de risque élevé (bien qu'il ne s'agisse pas du niveau le plus élevé) qui appelle une évaluation rigoureuse préalable à la mise en marché.

Néanmoins, s'il est clair que les tests génétiques sont un produit particulier, leur classification par rapport à d'autres types de matériel médical semble un exercice

¹⁸⁹ Richard E. GOLD, « Biomedical Patents and Ethics : A Canadian Solution », (2000) 45 :2 *Revue de droit de McGill* 413, p. 430 à 434.

imparfait. La question se pose à savoir si tous les tests génétiques représentent un niveau égal de risque, comme la classification actuelle le laisse entendre? En effet, il existe une multitude de tests génétiques. L'appellation « test génétique » est en fait une catégorie de tests, un terme désignant une famille de tests. Comme nous l'avons vu dans un chapitre précédent, l'objet de ces tests peut varier largement. Il y a bien entendu des tests qui visent à diagnostiquer une maladie. Il en existe d'autres pour tenter d'en prédire l'apparition ou pour détecter la présence d'un gène hétérozygote lié à l'apparition d'une maladie ou encore pour déterminer quel médicament convient mieux qu'un autre selon les protéines en présence dans le sang. N'y aurait-il pas lieu de reconnaître que les tests génétiques n'ont pas tous la même portée?

L'encadrement normatif de la mise en marché proposé par Santé Canada porte essentiellement sur la sécurité et l'efficacité du produit. Rappelons que l'article 19 *LAD* requiert que le produit soit sans danger pour son utilisateur dans le cadre d'une utilisation normale (i.e que le « kit » soit sécuritaire pour son utilisateur). Or, on sait que les tests génétiques ne comportent que peu ou pas de risques physiques immédiats. Les plus grands risques se situent à un autre niveau. Par exemple, l'obtention de résultats significatifs et l'interprétation juste de ces résultats sont les grands défis qui attendent les utilisateurs. Les critères de sécurité et d'efficacité, tels qu'on les emploie jusqu'à aujourd'hui, permettent-ils d'atteindre l'objectif fixé qui est de s'assurer que les Canadiens ont accès à du matériel médical réellement « sans danger »? Sont-ils des points de mire adéquats face aux nouveaux défis que présente le test génétique?

Les retombées d'un test génétique sont complexes. La mise en marché d'un produit « sécuritaire et efficace », tel qu'aspire à le faire l'encadrement normatif proposé par Santé Canada, s'avère une tâche particulièrement difficile compte tenu de la maîtrise relative de ce nouveau produit (à ce jour) ainsi que des conséquences que les résultats de ces tests peuvent comporter (que ce soit au niveau de la prise en charge clinique, des conséquences psychologiques, de la prise en charge de sa vie, etc.). On s'interroge à savoir si les règles actuelles d'encadrement de la mise en marché du matériel médical

ont toute la souplesse et la finesse nécessaires pour encadrer correctement cette nouvelle réalité. La résultante est-elle satisfaisante tant pour les utilisateurs?

Bien que plusieurs rapports visant à démarrer la réflexion sur les tests génétiques aient été soumis à différentes instances décisionnelles (ex. : Santé Canada ou le Comité consultatif canadien sur les biotechnologies, etc...), bien peu a été fait pour examiner le cadre d'évaluation préalable à la mise en marché des tests. Même au département responsable de la mise en marché du matériel médical, il n'existe pas de lignes directrices particulières sur les tests génétiques.

Au niveau provincial, il est difficile de distinguer comment les services de tests génétiques sont encadrés. Qui valide que des tests génétiques peuvent effectivement commencer à être offerts aux utilisateurs en toute sécurité?

Ils ne font pas vraiment l'objet d'une attention particulière. Les différents contrôles en place (soit en vertu de la loi ou par le LSPQ) sont très différents du contrôle exercé par Santé Canada sur le matériel médical. Premièrement, bien que l'octroi de permis des laboratoires soit un type de contrôle à *priori*, le contrôle de la qualité des tests s'effectue plutôt à *posteriori*, en effectuant des contrôles au hasard sur des échantillonnages. Il ne s'agit donc pas d'un contrôle préalable de la mise en marché d'un produit. De plus, la nature du contrôle est également différente de celle exercée par Santé Canada. Ce contrôle n'a pas pour but d'évaluer la validité clinique des tests. Il porte essentiellement sur la qualité des laboratoires et la fiabilité scientifique des tests effectués (est-ce que le test détecte la mutation génétique qu'il prétend pouvoir identifier?). Or, pour les tests génétiques, la validité clinique, voire l'utilité clinique sont déterminantes. Le professionnel de la santé et l'utilisateur doivent posséder des données à ce sujet pour prendre une décision sur la pertinence de procéder à un test. Au demeurant, la marge d'erreur scientifiquement acceptable semble laissée à la discrétion du laboratoire¹⁹⁰ qui doit toutefois la faire connaître avec les résultats. Il serait intéressant qu'une tierce partie participe au processus décisionnel qui veille à déterminer quand un test génétique

¹⁹⁰ Règlement d'application de la loi sur la protection de la santé publique, précité, note 177, art. 113.

est acceptable et prêt à être offert sous forme de service. Pour l'utilisateur, il serait souhaitable qu'on parvienne à définir des critères visant à identifier un seuil d'acceptabilité des tests génétiques. Finalement le mandat confié par le Gouvernement du Québec porte essentiellement sur quatre grandes catégories de tests soit: biochimie, microbiologie, hématologie ou anatomopathologie¹⁹¹. Il n'existe pas de mandat clair ou encore de catégorie consacrée aux tests génétiques. Les tests génétiques peuvent chevaucher plus d'une catégorie. Sans réclamer la création d'une catégorie spécifique, il est à espérer qu'on pourra établir et maintenir une vision harmonieuse du traitement à accorder aux tests génétiques.

La mise en marché des tests génétiques jouit d'un certain encadrement au Canada. Cependant, du point de vue du consommateur, il existe des brèches dans l'étendue du contrôle exercé. Ainsi, les tests effectués en laboratoires (offerts sous forme de services) sont exclus du *Règlement sur le matériel médical* et n'ont pas alors à se soumettre à une évaluation préalable à leur utilisation. Or beaucoup de laboratoires offrent des services de tests génétiques. Cette situation fait en sorte que tous les tests disponibles sur le marché ne sont pas soumis aux mêmes standards de sécurité et d'efficacité. La protection offerte aux utilisateurs est donc dépendante de la stratégie de commercialisation et on peut, à tout le moins, observer qu'elle est loin d'être homogène. Pourtant, le consommateur n'est-il pas en droit de s'attendre aux mêmes standards de qualité, de sécurité et d'efficacité? Il y a lieu de se pencher sur la façon dont on pourrait bonifier l'encadrement de la mise en marché des tests génétiques offerts sous forme d'un service de laboratoire.

Avant de poursuivre cette analyse et d'apporter une réponse à toutes ces questions, nous examinerons comment la mise en marché des tests génétiques est encadrée en Angleterre et aux États-Unis.

¹⁹¹ GOUVERNEMENT DU QUÉBEC, MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX, Circulaire, *op. cit.*, note 188, p. 2 et 3.

B) ANGLETERRE

i) Les principaux acteurs

En Angleterre, c'est le « Department of Health » (DOH) qui joue un rôle central dans la réglementation des tests génétiques. Il émet les politiques législatives et réglementaires dans le domaine de la santé. Pour l'éclairer sur les derniers développements en matière de génétique, le DOH avait mis sur pied la *Human Genetics Advisory Commission* (HGAC). Cette dernière faisait rapport sur les problématiques soulevées par la génétique et suggérait des prises de position à cet égard. Le Ministre de la Santé avait également mis sur pied un comité se penchant spécialement sur les questions relatives aux tests génétiques. Établi en 1996, le *Advisory Committee on Genetic Testing* (ACGT) instruisait le Ministre sur les enjeux soulevés par le développement des tests génétiques et l'établissement de normes pour les fabricants, fournisseurs et utilisateurs de ce genre de produits. En 1999, ces deux comités ont été fusionnés en un seul : La *Human Genetic Commission* (HCG)¹⁹². Celle-ci poursuit aujourd'hui les mandats et travaux de l'ACGT et du HGAC.

Le contrôle et la gestion de la mise en marché d'instruments médicaux sont confiés au *Medical Device Agency*. Cet organisme veille à ce que le matériel médical vendu et/ou employé en Angleterre soit conforme aux différentes directives en vigueur, notamment l'intégration et l'harmonisation des directives proposées par la Communauté Européenne. Son mandat peut se décrire plus précisément comme suit :

« This body is responsible for ensuring that medical devices and equipment for sale or use in the UK meet acceptable standards for safety, quality and effectiveness and that these standards comply with the relevant EC Directives »¹⁹³.

¹⁹² Site internet du *Human Genetic Commission*; www.hgc.gov.uk.

¹⁹³ Richard E. ASHCROFT, Benjamin CAPPS, Richard HUXTABLE, « International Aspects: National Profiles, United Kingdom » dans Thomas MURRAY, Maxwell J. MEHLMAN, (dir.), *Encyclopedia of Ethical, Legal, and Policy Issues in Biotechnology*, vol. 2, Wiley Biotechnology Encyclopedias, 2000, p. 751.

ii) *La réglementation des instruments médicaux*

En vertu des pouvoirs conférés par les articles 11 et 27 (2) du *Consumer Protection Act 1987*¹⁹⁴, le Secrétaire d'État à la santé a élaboré le *Medical Devices Regulations 1994*¹⁹⁵. Il établit les grandes règles de la mise en marché du matériel médical en priorisant la sécurité des produits. Cependant, cette réglementation exclut les tests diagnostiques *in vitro*¹⁹⁶. Ceux-ci sont couverts par un règlement spécifique, le *In Vitro Diagnostics Medical Devices Regulations*¹⁹⁷.

Récemment, la Communauté Européenne s'est penchée sur la question des tests diagnostiques *in vitro*. Elle a émis une directive à ce sujet: la Directive 98/79 (*on in vitro diagnostic medical devices*)¹⁹⁸. En Angleterre, cette directive fut mise en œuvre dans le *In Vitro Diagnostic Medical Devices Regulations*¹⁹⁹. Cette nouvelle réglementation est entrée en vigueur le 7 juin 2000, mais elle prévoit une période de transition qui se poursuivra jusqu'en décembre 2003. Ces dispositions introduisent, pour la première fois dans la législation anglaise, des mesures visant à contrôler la sécurité, la qualité et l'efficacité des instruments diagnostiques *in vitro*²⁰⁰.

Le *In Vitro Diagnostics Medical Devices Regulations* offre une définition de ce qu'est un « *in vitro medical device* » qui semble inclure les tests génétiques :

« *Means a medical device which
(a) is a reagent, reagent product, calibrator, control material, kit, instrument,
apparatus, equipment or system, whether used alone or in combination; and*

¹⁹⁴ *Consumer Protection Act 1987*, 1987, c. 43.

¹⁹⁵ *The Medical Devices Regulations 1994*, Statutory Instrument n° 3017.

¹⁹⁶ *Id.*, art. 3.

¹⁹⁷ *The In Vitro Diagnostic Medical Devices Regulations 2000*, Statutory Instrument 2000 n°1315. Cette réglementation est édictée en vertu des pouvoirs conférés par le *Consumer Protection Act 1987*.

¹⁹⁸ PARLEMENT EUROPÉEN ET CONSEIL DE L'UNION EUROPÉENNE, Directive 98/79/CE du 27 octobre 1998, *matériel médical diagnostique in vitro*, J.O. L 331, 0001-0037.

¹⁹⁹ *The In Vitro Diagnostic Medical Devices Regulations 2000*, précitée, note 197.

²⁰⁰ MEDICAL DEVICE AGENCY, « Changes to the Medical Devices Regulation », 17 septembre 2001, site internet du MDA, www.medical-devices.gov.uk.

(b) is intended by the manufacturer to be used in vitro for the examination of specimens, including blood and tissue donations, derived from the human body, solely or principally for the purpose of providing information

- i. concerning a physiological or pathological state*
- ii. concerning a congenital abnormality*
- iii. to determine the safety and compatibility of donations, including blood and tissue donations, with potential recipients, or*
- iv. to monitor therapeutic measure, and includes a specimen receptacle but not a product for general laboratory use, unless that product, in view of its characteristics, is specifically intended by its manufacturer to be used for in vitro diagnostic examination. »²⁰¹*

La définition, section b(i) et b(ii), peut inclure les tests génétiques diagnostiques. Cependant, on peut s'interroger de l'inclusion, dans cette définition, des tests diagnostiques prédictifs. En effet, pour les personnes porteuses d'un gène de susceptibilité qui n'a pas de manifestations pathologiques ou physiologiques, on peut s'interroger si un tel test peut réellement être visé par la réglementation.

Le champ d'application de la réglementation anglaise exclut spécifiquement les produits qui sont employés sur les lieux où ils ont été fabriqués²⁰². Ainsi, les « tests-maison » effectués par les laboratoires qui les ont concoctés, ne sont pas soumis à cette réglementation.

L'article 4 du *In Vitro Diagnostic Medical Devices Regulations 2000* prévoit que tous les produits mis sur le marché²⁰³ ou mis au service des consommateurs²⁰⁴ doivent satisfaire les exigences énoncées dans l'annexe 1 de la Directive Européenne 98/79/EC. L'annexe 1 établit les règles générales de mise en marché. L'annexe est divisée en deux

²⁰¹ *The In Vitro Diagnostic Medical Devices Regulations 2000*, précitée, note 197, section definitions.

²⁰² *The In Vitro Diagnostics Medical Devices Regulations 2000*, précitée, note 197, art. 3. « *Subject to paragraph (3), the requirements of these Regulations in respect of relevant devices apply in respect of in vitro diagnostic medical devices and accessories to such devices, except for products manufactured and used within the same health institution and either on the premises of their manufacture or on premises in the immediate vicinity without having been transferred to another legal entity* ».

²⁰³ Cette notion fait l'objet d'une définition dans le règlement : « *placing on the market means, in relation to a relevant device, the first making available in return for payment or free of charge of a new or fully refurbished relevant device with a view to distribution, use or both, on the Community market* ».

²⁰⁴ Cette notion fait l'objet d'une définition dans le règlement : « *Putting into service means, in relation to a relevant device, the first making available of the device in the Community to a final user, including where a device is used in a professional context for the purposes of medical analysis without being marketed* ».

parties. Dans la première partie, les articles 1 et 2 s'attardent à la sécurité de la conception de l'instrument médical. Le produit doit être conçu de façon à ne pas compromettre la sécurité de son utilisateur. Il doit minimiser les risques, offrir des mesures adéquates de protection et, le cas échéant, avertir des risques d'utilisation qui subsistent. Il est intéressant de mentionner la large portée que peut embrasser la notion de sécurité selon les termes de cette disposition :

« The devices must be designed and manufactured in such a way that, when used under the conditions and for the purposes intended, they will not compromise, directly or indirectly, the clinical condition or the safety of the patient, the safety or health of the users or, where applicable, other persons, or the safety of property. Any risks which may be associated with their use must be acceptable when weighed against the benefits to the patient and be compatible with a high level of protection of health and safety »²⁰⁵
(nos soulèvements)

Dans le contexte des tests génétiques, cette évaluation comparative des risques et des bénéfices d'utilisation permet de comptabiliser toutes les conséquences que pourra avoir l'utilisation des résultats dans l'évaluation du matériel médical.

Les articles 3 à 5 portent sur l'efficacité de l'instrument médical. Ainsi, le matériel médical doit parvenir aux fins décrites par le fabricant. La Directive exige notamment des rendements précis en ce qui a trait à la performance des tests :

« (...) They must achieve the performances, in particular, where appropriate, in terms of analytical sensitivity, diagnostic sensitivity, analytical specificity, diagnostic specificity, accuracy, repeatability, reproducibility, including control of known relevant interference, and limits of detection, stated by the manufacturer »²⁰⁶

De plus, le niveau d'efficacité du produit doit être imperturbable pendant la durée de vie prévue du produit et les conditions normales d'entreposage ne doivent pas en altérer les caractéristiques²⁰⁷.

²⁰⁵ Directive 98/79/CE du 27 octobre 1998, précitée, note 198, annexe I, art. 1.

²⁰⁶ *Id.*, art. 3.

²⁰⁷ Notons que cette réglementation ressemble beaucoup à la structure réglementaire canadienne.

Dans la deuxième partie de l'annexe 1, on élabore des standards très précis, relatifs à la fabrication du matériel médical. Mentionnons notamment les exigences relatives aux propriétés chimiques (s. sec. 1) du produit et à l'emballage. Une section est entièrement consacrée aux tests destinés à l'usage par le grand public (self-testing, s. sec. 7). Ce genre de produit doit être conçu de façon à être facile d'usage pour un non-initié. Il doit réduire le plus possible les risques potentiels d'erreur dans l'utilisation du produit et l'interprétation des résultats. Enfin, la sous-section 8 décrit abondamment les informations que doit fournir le fabricant à l'intention des utilisateurs. L'emphase est notamment mise sur le contenu de l'étiquette du produit.

En plus des exigences de base, tous les produits doivent, avant leur mise en marché, avoir reçu l'autorisation d'afficher la mention « CE » (communauté européenne) sur le matériel médical, accompagné d'un numéro d'identification émis par l'un des agents autorisés²⁰⁸. Les exigences menant à l'obtention de ces autorisations varient en fonction du degré de risque que comporte le matériel pour son utilisateur. Tout comme au Canada, la réglementation est fondée sur une classification des instruments diagnostiques en ordre croissant du risque qu'il comporte pour ses utilisateurs. La classification comporte cependant des différences. Ainsi quatre (4) catégories sont envisagées : Les tests mentionnés dans l'annexe A (maladies du sang), les tests mentionnés dans l'annexe B (tests à hauts risques), les tests vendus directement au consommateur (« *self-tests* ») et la catégorie résiduaire²⁰⁹. Plus le risque est élevé, plus les exigences sont sévères à l'endroit du fabricant de ce produit.

La classification proposée ne mentionne pas expressément les tests génétiques. Cependant, deux tests portant sur des maladies spécifiques sont classifiés dans les plus hauts risques. Ainsi, on retrouve dans la « liste B » les tests de dépistage de la phénylcétonurie et de la trisomie 21²¹⁰. On imagine donc que les tests génétiques, de façon générale, tombent dans la catégorie « résiduaire ». Pour tous ces tests, le fabricant doit démontrer qu'il existe un système approuvé de contrôle de la qualité, une

²⁰⁸ The In Vitro Diagnostic Medical Devices Regulations 2000, précité, note 197, art. 9.

²⁰⁹ Id.

²¹⁰ Directive 98/79/CE du 27 octobre 1998, précitée, note 198, annexe II, liste B.

approbation de la sécurité et de l'efficacité du produit ainsi qu'un système de surveillance continue. Il doit aussi soumettre un ensemble de documents techniques au sujet du test, incluant notamment des indications concernant les « limitation of the performance of the devices », les « tests reports » et enfin « adequate performance evaluation data showing the performances claimed by the manufacturer and supported by a reference measurement system (...) ». Les mécanismes de contrôle et les données techniques doivent être soumis à un « notified body » et approuvés à leur satisfaction²¹¹. Les prétentions des fabricants quant aux propriétés de leur produit, doivent donc être solidement étayées.

iii) Les recommandations du Advisory Committee on Genetic Testing (l'ACGT) sur les tests génétiques à apparition tardive

En 1998, l'ACGT a émis des recommandations au sujet de l'utilisation de tests génétiques pour des maladies à apparition tardive²¹². A titre d'introduction, l'ACGT insiste sur le caractère distinct de ces tests, lorsqu'on les compare à d'autres tests médicaux. Compte tenu de ces distinctions, l'ACGT a émis des recommandations spécifiques sur la mise en marché de ce type de test. L'un des points importants a trait à la validité clinique et scientifique de ces tests.

«Scientific and clinical validity should be clearly established before any genetic test is used in clinical practice, but validity may be especially difficult to establish in late onset disorders, where those carrying the genetic abnormality will be healthy for much of their life prior to onset.

a) It must be clear that the genetic change found is causally related to the disorder, before it is offered as a direct genetic test. Validity should be based on published, peer-reviewed evidence. (...)

²¹¹ Directive 98/79/CE du 27 octobre 1998, précitée, note 198, annexe III, art. 1 à 5, conformément aux exigences de l'article 9 (a), *In vitro*. Le « notified body » est un organisme désigné par le Secrétaire d'État à la santé pour exercer un contrôle sur certains aspects de la mise en marché des tests diagnostiques *in vitro* (art. 15, The In Vitro Diagnostic Medical Devices Regulations 2000). Il émet les certificats de conformité et peut les suspendre ou les retirer lorsqu'un fabricant ne se conforme plus aux exigences de mise en marché. (art. 16, The In Vitro Diagnostic Medical Devices Regulations 2000). Les exigences en matière de conformité sont énoncées dans la Directive aux annexes III à VII.

²¹² ADVISORY COMMITTEE ON GENETIC TESTING, *op. cit.*, note 43.

b) *The extent and limitation of the association between the test result and the disorder (false positive and false negative rates) should be accurately known. (...)*

c) *The use of linked genetic marker (surrogate markers close to but not part of the disorder related gene), poses particular difficulties in interpretation. (...)*

d) *Any correlation between test result and disease severity or age at onset should be recognized, but should only be incorporated into the test result as given to the individual if it is validated and is sufficiently strong to be of use in the context of an individual result. »²¹³*

La complexité des tests génétiques et la difficulté d'interprétation des résultats qu'ils offrent plaident en faveur de l'implication de professionnels de la santé dans certaines démarches visant à passer un test génétique. On insiste sur l'importance du conseil génétique et du consentement. Notamment, l'ACGT énonce que les limites inhérentes devraient être clairement indiquées aux personnes qui désirent subir un test génétique.

« Full information should be provided on the tests, its consequences and limitations, and its scientific and clinical validity. Some individuals being tested may have inaccurate expectations as to what a genetic test can deliver in terms of removing or confirming risk, or in predicting severity or age of onset. This may also apply to some clinicians requesting tests »²¹⁴

Bien que le rapport de l'ACGT porte essentiellement sur les maladies à apparition tardive, il révèle des préoccupations qui sont aussi pertinentes pour l'ensemble des tests génétiques.

iv) La réglementation de l'offre de services de tests génétiques en laboratoire

L'offre de services de tests génétiques n'est pas réglementée par le *In Vitro Diagnostic Medical Devices Regulations 2000*. Les laboratoires qui oeuvrent pour le *National Health Services (NHS)* font néanmoins l'objet d'une surveillance étroite. Ils doivent obtenir une accréditation du *Clinical Pathology Accreditation Ltd*²¹⁵. Ces laboratoires doivent aussi faire l'objet d'évaluation de façon régulière, par des programmes

²¹³ *Id.*, p. 17.

²¹⁴ *Id.*, p. 21

²¹⁵ ANGLETERRE, NATIONAL HEALTH SERVICES, HUMAN GENETICS COMMISSION, *Laboratory Services for Genetics*, août 2000, version électronique: [www.hgc.gov.uk]. p. 32.

d'évaluation externes de la qualité²¹⁶. En Europe, le European Molecular Genetics Quality Network (EMQN) peut offrir ce genre de service²¹⁷.

Tout comme le Canada, l'Angleterre jouit d'un système universel de soins de santé sous la responsabilité du *NHS*. L'offre de services de tests génétiques en Angleterre a fait l'objet d'un rapport d'analyse préparé conjointement par le *National Health Services* et le *Human Genetics Commission*²¹⁸. Anticipant une forte augmentation dans la demande de services de tests génétiques, particulièrement pour les tests de prédisposition et la pharmacogénomique²¹⁹, le groupe s'est penché sur les façons d'améliorer l'offre de services et de veiller à la protection adéquate et cohérente des utilisateurs.

Le rapport qu'ils ont préparé, dresse tout d'abord un tableau de la situation prévalant en Angleterre. Les services de tests génétiques sont offerts par un réseau de « Regional Genetic Centers ». Ces centres sont multidisciplinaires et offrent à la fois des services de laboratoire et d'analyse de même que des conseils génétiques²²⁰. Le financement des laboratoires provient en partie du gouvernement (*NHS*), en partie de la recherche et parfois même de fonds privés (financement issu de groupes d'intérêts)²²¹.

Le Rapport suggère que, indépendamment du fait qu'un service de laboratoire soit offert par le privé ou par le public, des standards communs devraient être applicables à tous dans les quatre (4) domaines suivants : 1) organisation et configuration des services de laboratoire, 2) assurance de la qualité des laboratoires, 3) évaluation des nouvelles technologies et méthodologies des tests génétiques et 4) évaluation des tests génétiques sur une base individuelle²²².

²¹⁶ Simon PATTON, David BARTON, Rob ELLES, *loc. cit.*, note 216, 165-166.

²¹⁷ Voir le site internet du EMQN : www.emqn.org.

²¹⁸ NATIONAL HEALTH SERVICES, HUMAN GENETICS COMMISSION, *op. cit.*, note 215.

²¹⁹ On estime qu'en Angleterre, le nombre de tests génétiques était d'environ 50 000 en 1997. Voir Simon PATTON, David BARTON, Rob ELLES, *loc. cit.*, note 216, 164.

²²⁰ NATIONAL HEALTH SERVICES, HUMAN GENETICS COMMISSION, *op. cit.*, note 215, p. 31.

²²¹ *Id.*, p. 34.

²²² *Id.*, p. 10.

En ce qui a trait au sujet qui nous préoccupe plus particulièrement, soit l'évaluation des nouvelles technologies et méthodologies des tests génétiques, le rapport fait valoir que l'introduction dans un laboratoire d'une nouvelle méthodologie d'analyse ou encore d'un nouvel appareil pour effectuer les tests doit faire l'objet d'une évaluation. Par exemple, si des techniques de tests génétiques ayant fait leur preuve, comme le PCR ou l'électrophorèse devaient être remplacées par une puce d'ADN, cette dernière devrait être assujettie à une évaluation intrinsèque et spécifique de sa qualité. Le comité recommande au Département de la santé de développer des centres d'excellence qui verraient à faire une telle évaluation selon des critères pré-établis²²³.

En ce qui a trait à l'évaluation des services de tests génétiques eux-mêmes, le rapport constate que beaucoup reste à faire dans ce domaine :

« There is currently no co-ordinated mechanism to evaluate these tests, no criteria for assessing when they might be ready for service use, and no consistent means to gain access to new funds enabling the implementation of a new test as a routine national service »²²⁴.

Le sous-groupe de travail sur les avenues futures des tests génétiques avait formulé une recommandation à l'effet de resserrer l'évaluation des tests génétiques avant leur mise en marché :

« Individual tests must be assessed in terms of analytical and clinical validity and clinical utility before introduced into the service arena. Quality assurance mechanisms and cost-effectiveness should also be evaluated. Mechanisms will need to be developed to enable this to happen. The ability to detect a variation in a gene does not in itself constitute an adequate reason for providing the test in service setting. »²²⁵

Les experts sont donc d'avis que les laboratoires offrant des tests génétiques devraient non seulement être assujettis à des contrôles de qualité, mais l'offre de tests génétiques

²²³ *Id.*, p. 15.

²²⁴ *Id.*, p. 15.

²²⁵ *Id.*, p. 55.

devrait être subordonnée à une évaluation en démontrant la validité analytique, la validité clinique, l'utilité clinique, et un rapport qualité/prix favorable²²⁶.

v) *Les lignes directrices sur l'encadrement de la mise en marché de tests génétiques offerts directement au public*

En 1994, un laboratoire commercial britannique nommé "University Diagnostics Ltd. » a annoncé son intention d'offrir le test de dépistage du gène de la fibrose kystique directement au public²²⁷. Cette annonce a fait couler beaucoup d'encre. Dans un article intitulé « Mail Order Gene Testing », on pouvait lire, en guise d'introduction, les quelques lignes suivantes :

« You may now wash your mouth out and send the mouthwash with 65 £ pounds (or 98 £ pounds for a couple) directly to University Diagnostics Ltd. (UDL) to find out whether or not you carry any of the four most common genetic mutations that cause cystic fibrosis »²²⁸

Cette annonce a surpris la communauté scientifique et le public. Le premier mandat du *Advisory Committee on Genetic Testing* (ACGT) fut donc de se pencher sur ce nouveau phénomène commercial. Les travaux du ACGT menèrent à l'élaboration du *Code of Practice and Guidance on Human Genetic Testing Services Supplied Direct to the*

²²⁶ *Id.*, p. 15, « Analytical validity- Whether the test has appropriate sensitivity, specificity and reliability in indicating the presence of the sequence variant. Clinical validity- the degree to which the sequence variant detected is a good predictor of clinical disorder. Clinical utility- whether the clinical prediction enabled by the test is useful and valued by the patient, family or professionals concerned. Cost effectiveness – an evaluation, appropriate to the cost and nature of the test concerned, of whether the particular test offers good value for money. This may include such complex issues as the marginal costs and benefits of tests of higher or lower sensitivity. » Il est intéressant de constater que cette préoccupation (« cost-effectiveness ») n'est pas apparue avec autant de clarté dans les rapports de réforme américaine *infra*. Le fait d'être dans un système universel de soins de santé y est sans doute pour quelque chose.

²²⁷ Neil A. Holtzman, « The UK's Policy on Genetic Testing Services Supplied Direct to the Public- Two-Spheres and Two-Tiers », (1998) 1 *Community Genetics* 49; Maggie KIRK, « Commercial Gene Testing: The need for Professional and Public Debate », (1997) 6:18 *British Journal of Nursing* 1043.

²²⁸ Susan BULL, « Mail order gene testing », (1996) février *Bull. Med. Ethics*, 20. Cette annonce a aussi paru dans le *Cosmopolitan* de 1995. Le test était offert pour la somme de £98 (pounds) par couple. (Voir Maggie KIRK pour plus de détails).

*Public*²²⁹. L'ACGT n'ayant pas de pouvoir réglementaire, l'adhésion aux principes énoncés par le Code est entièrement volontaire. L'Angleterre fut le premier pays à proposer un encadrement pour la vente de tests génétiques directement au public.

Le Code offre deux définitions particulièrement intéressantes²³⁰ :

« Genetic Test— A test to detect the presence or absence of, or change in, a particular gene or chromosome »

« Genetic Testing Supplied Direct to the Public — Genetic testing service supplied by a supplier to the public, outside the context of conventional medical reference systems.»

Le traitement des tests génétiques fournis directement au public est fonction d'une classification de ces tests en raison de leur nature et de leurs conséquences pour les utilisateurs. On compte, d'une part, les tests génétiques permettant de déterminer le statut de « porteur » d'un gène récessif. Un gène récessif ne se manifeste pas de façon symptomatique chez son porteur mais peut affecter la descendance dans certaines combinaisons génétiques malheureuses. Le porteur ne subit donc aucune conséquence sur sa santé personnelle. Ce peut être le cas, par exemple, de la fibrose kystique. Il s'agit d'une maladie génétique récessive qui se manifeste chez l'enfant dont les deux parents, par ailleurs en santé, sont porteurs du gène. D'autre part, il existe une vaste gamme de tests permettant de déterminer si une personne est porteuse d'un gène dominant, susceptible de se manifester chez elle au cours de sa vie. On met dans cette catégorie tant les maladies mendéliennes que multifactorielles.

L'ACGT considère que la première catégorie de tests pose « moins » de problèmes que les tests permettant de déterminer la présence du gène d'une maladie mendélienne ou

²²⁹ ANGLETERRE, ADVISORY COMMITTEE ON GENETIC TESTING, Code of Practice and Guidance on Human Genetic Testing Services Supplied Direct to the Public London Health Departments of the United Kingdom, septembre 1997, version électronique: [www.doh.gov.uk/genetics.htm]; David DICKSON, « The UK Endorses DIY Genetic Screening », (1997) 3:11 Nature 1180; John CK BARBER, « Code of Practice and Guidance on Human Genetic Testing Services Supplied Direct to the Public-Advisory Committee on Genetic Testing », (1998) 35 J. Med. Genet. 443.

²³⁰ Id., p. 6.

multifactorielle. Pour ces derniers, l'ACGT affirme que leur accès sera restreint pour les raisons suivantes²³¹ :

« a. Many test results are complex and cannot be interpreted meaningfully without a medical or family history, which cannot be incorporated adequately into a mail-order or over-the-counter test procedures.

b. There will be many test results where prediction of a high chance of a serious health outcome will still be accompanied by uncertainty about when, if ever, the disease will strike, how severe it might be, and whether current symptoms (that may have trigger the request for the test) are in any way linked to the disease in question. In these cases, provided there are adequate safeguards against unjustified discrimination in insurance and employment, ACGT believes a person's interests are best served and protected by requesting a test through their medical practitioner »

L'ACGT endosse donc la vente directe au public seulement pour les tests visant à déterminer le statut de porteurs de gène récessif. Les motifs suivants ont été retenus pour appuyer cette prise de position :

« ACGT's justification for direct testing in this sphere rests on the assumption that (1) an abnormal result carries no significant direct health implications for the customer and (2) carrier testing poses fewer difficulties than tests for Mendelian, chromosomal, and multifactorial disorders in the person being tested »²³²

Cette prise de position a été réaffirmée par l'ACGT dans son rapport sur les tests visant des maladies génétiques qui se manifestent généralement à l'âge adulte, le « Report on Genetic Testing for Late Onset Disorders »²³³. Le rapport recommande ainsi qu'un médecin soit activement impliqué dans tout processus qui tend à déterminer la présence du gène d'une maladie telle que celle de Huntington ou la maladie d'Alzheimer.

Malgré cette ouverture à la vente directe au public, le Code suggère néanmoins d'en restreindre l'accès à certaines catégories de consommateurs. Pour ceux-ci, le Code suggère que les distributeurs réfèrent impérativement leurs clients à des centres

²³¹ *Id.*, p. 4.

²³² N.A. HOLTZMAN, *loc. cit.*, note 227, 49-50.

²³³ ADVISORY COMMITTEE ON GENETIC TESTING, *op. cit.*, note 43, p. 26.

médicaux. Premièrement, ces tests ne devraient pas être fournis directement à des personnes de moins de 16 ans et à des personnes incompetentes²³⁴. Deuxièmement, lorsqu'il existe une histoire familiale d'une maladie génétique, le Code précise que les fournisseurs devraient inciter leurs clients à consulter un médecin²³⁵. Pour les tests dont la vente directe au public est approuvée par l'ACGT, le Code énonce plusieurs autres règles de conduite adressées aux fournisseurs²³⁶.

Pour rendre le Code effectif, l'ACGT a mis sur pied un système de conformité volontaire par lequel les entités intéressées à vendre ou à fournir des tests génétiques directement au public peuvent soumettre leur projet au Comité. Tous les tests approuvés, sous étude, ou ceux qui sont présentement sur le marché (sans pour autant être conformes avec le Code) sont recensés chaque année par l'organisme. Des visites auprès des fabricants et distributeurs sont également prévues afin de surveiller le respect des normes en vigueur. Les demandes sont étudiées au cas par cas. Depuis la disparition de l'ACGT, le HGC assume cette tâche. À ce jour, seulement deux demandes ont été approuvées par le comité. Il s'agit de tests pour détecter les porteurs du gène récessif de la fibrose kystique²³⁷. Ce petit nombre s'explique par le fait que, à ce jour, il est estimé qu'en Angleterre, 99 % des tests sont présentement administrés via

²³⁴ ADVISORY COMMITTEE ON GENETIC TESTING, *op. cit.*, note 229, règle 4, p. 14. Il est intéressant de mentionner que, pour le cas des mineurs de moins de 16 ans, l'ACGT spécifie, dans les commentaires explicatifs joints au Code, que le consentement parental ne peut permettre de contourner cette règle. Il s'agit donc d'une fin de non-recevoir. Les parents d'enfants de moins de 16 ans devront avoir recours aux tests génétiques offerts dans le cadre hospitalier.

²³⁵ *Id.*

²³⁶ Ces règles portent notamment sur l'obligation de confidentialité des fournisseurs relativement aux informations personnelles et médicales qui pourraient leur être confiées de même que les standards de fabrication exigés (règles 1 et 2). De plus, il est rappelé aux fournisseurs l'obligation d'information à laquelle ils sont assujettis. Le Code précise que les fournisseurs devraient fournir suffisamment d'informations pour que le consommateur comprenne la nature du test, ses limites, de même que la justesse, la signification et l'utilisation qui devrait être faite des résultats obtenus (règle 5). Le Code oblige les fournisseurs à offrir un conseil génétique approprié avant de subir le test et après l'obtention des résultats sans frais supplémentaires (règle 6). Enfin, la communication des résultats au médecin de famille est encouragée. Afin de faciliter cette communication, le fournisseur a l'obligation de soumettre une copie supplémentaire des résultats au client (règle 7). Cependant, les notes explicatives prennent soin de mentionner que toute communication des résultats à des tierces parties est exclue à moins d'une autorisation écrite du client.

²³⁷ Il faut mentionner que l'engouement attendu ne s'est pas matérialisé. Le fait que l'Angleterre jouisse d'un système universel de soins de santé y est peut-être pour quelque chose. En fait, University Diagnostic Laboratory a cessé de vendre les tests directement au public pour des raisons d'affaires. Cette information a été obtenue par courriel auprès d'un représentant de UDL.

le National Health Service (système national de santé)²³⁸. Quoi qu'il en soit, le sujet des tests offerts directement au public commande une attention accrue. Dans son plan d'affaires 2000-2001, le HGC le mentionne au premier rang des problématiques anticipées relativement aux tests génétiques²³⁹ :

« Regulation of over-the-counter (OTC) tests. Almost all genetic tests are carried out through the NHS. However, both the rapid advances in testing techniques together with internet access to those providing genetic testing services in other countries (not all the USA) indicate that there is a potential for a rapid growth of privately purchased "over-the-counter" genetic tests.

It is important to ensure the quality of the tests provided and adequacy of the preparation and support of the person tested including provision of appropriate counseling. Also to be considered are the implications of having a test both for the person tested and for their family which may give rise to concerns about confidentiality, privacy and the right to know (or not to know). [...] »

vi) *Faits saillants*

La Directive européenne 98/79 sur les tests diagnostiques *in vitro* offre des avantages certains. En particulier, la mise en marché de tests génétiques jouira d'un traitement uniforme en Europe. Cette uniformité assurera aux utilisateurs un niveau minimum de sécurité dans tous les pays qui ont mis la Directive en oeuvre. Les tests génétiques sont évalués, avant leur mise en marché, par des centres d'accréditation. Ces centres doivent examiner plusieurs critères proposés par la réglementation, visant à assurer que les tests génétiques *in vitro* seront sécuritaires et efficaces. La définition large de ce qui consiste en un « usage sécuritaire pour le patient »²⁴⁰ est particulièrement heureuse dans le contexte des tests génétiques, puisqu'elle permet de tenir compte non seulement de facteurs relatifs à la sécurité immédiate des utilisateurs, mais aussi des conséquences de

²³⁸ OCDE, « Genetic Testing and Regulations in the United Kingdom », [www.oecd.org/dsti/sti/s_t/biotech/prod/gt_uk.html] dernière mise à jour le 15 mars 2000; « Genetic Testing in Europe: Harmonisation of Standards and Regulations », actes de conférence, Vienne, 30 octobre 1998, p. 37.

²³⁹ HUMAN GENETIC COMMISSION, « HGC Business: work plan », [http://www.hgc.gov.uk/business_work.html] dernière mise à jour le 15 juillet 2000.

²⁴⁰ CE, Directive 98/79 du 27 octobre 1998, *op. cit.*, note 198, annexe 1, art. 1.

l'utilisation et de l'interprétation des résultats. Cependant, les tests génétiques ne font pas l'objet d'une attention particulière dans cette réglementation.

Par ailleurs, l'ACGT s'est penchée sur le cas particulier des tests génétiques prédictifs. Elle insiste sur l'importance d'une démonstration préalable de la validité scientifique et clinique de ces tests avant leur utilisation en clinique. De plus, les limites des tests génétiques devraient aussi être connues et expliquées aux patients. La mise en marché des tests génétiques devrait donc être subordonnée à l'acquisition d'informations visant à en démontrer l'utilité et l'efficacité.

En Angleterre, la même dichotomie qu'au Canada est exercée entre les tests vendus en trousse d'essai et les tests effectués en laboratoire. Ainsi les services de laboratoire ne sont pas soumis aux règlements encadrant le matériel médical. Tout comme le démontre le Rapport conjoint du NHS et du HGC, les services de tests génétiques offerts en laboratoire font l'objet d'un contrôle de la qualité. Cependant, ce contrôle est inadéquat pour juger de la pertinence et de la fiabilité d'un test génétique du point de vue du consommateur. La validité clinique et l'utilité clinique de ces tests restent à vérifier. Le rapport recommande la création de centres d'excellence qui pourront évaluer les nouvelles technologies employées pour faire des tests génétiques²⁴¹. De plus, des efforts concertés doivent être mis en place pour évaluer les tests et des critères d'évaluation doivent être établis²⁴². Les critères de validité analytique, validité clinique, utilité clinique et rapport coût/bénéfices sont suggérés²⁴³. Pour ce dernier critère, il est intéressant de noter qu'un pays qui, comme le Canada, offre à ses citoyens un service universel de soins de santé a une préoccupation particulière relative au rendement économique d'un test (nous verrons que cette préoccupation n'est pas présente dans les rapports américains produits sur le même sujet). Ces préoccupations particulières sont pertinentes pour le Canada, surtout dans une ère de coupures budgétaires.

²⁴¹ NATIONAL HEALTH SERVICES, HUMAN GENETICS COMMISSION, *op. cit.*, note 215, p. 14-15.

²⁴² NATIONAL HEALTH SERVICES, HUMAN GENETICS COMMISSION, *op. cit.*, note 215, p. 15, para 5.15.

²⁴³ NATIONAL HEALTH SERVICES, HUMAN GENETICS COMMISSION, *op. cit.*, note 215, p. 15, para 5.16

L'aspect le plus novateur proposé par l'Angleterre est sans nul doute le Code qui suggère un encadrement de la mise en marché des tests génétiques vendus directement au public. Plutôt que de fermer la porte complètement aux tests génétiques maison, on a tenté de cerner les tests génétiques qui comportent le moins de risques ainsi que les circonstances qui contribuent à minimiser ces risques pour permettre la vente de certains tests directement au public. Il s'agit d'une reconnaissance que les tests génétiques ne comportent pas tous le même niveau de risque.

Force est de constater que le Code limite considérablement le nombre de tests qui peuvent être offerts directement au public. En fait, le bassin des tests possibles est si restreint que seulement deux tests ont, à ce jour, été approuvés²⁴⁴. Le Code a cependant l'avantage de fixer en quelque sorte les limites permises pour la mise en vente directement au public en justifiant le fondement des interdictions qui y sont énoncées.

C) ÉTATS-UNIS

i) Les principaux acteurs

Aux États-Unis, la Constitution américaine donne au gouvernement fédéral le pouvoir de réglementer toutes les matières que touche le commerce entre les États²⁴⁵. Ainsi, c'est la *Food and Drug Administration* (FDA), une agence gouvernementale détenant des pouvoirs exécutifs, qui contrôle, entre autres, la mise en marché des produits relatifs à la santé. La FDA vit le jour au début du siècle, avec l'ère de l'industrialisation²⁴⁶. Au départ, on voulait contrôler le contenu et la validité des déclarations faites sur les

²⁴⁴ Neil A. Holtzman, *loc. cit.*, note 227, p. 51. À ce jour, il s'agit de deux tests liés à la fibrose kystique.

²⁴⁵ *Constitution of the United States of America* (1787), art. I, § 8, cl. 3. Voir à ce sujet Anny HUANG, « Genetic Information, Legal, FDA Regulation of Genetic Testing » dans Thomas H. Murray et Maxwell J. Mehlman, *Encyclopedia of Ethical, Legal, and Policy issues in Biotechnology*, vol. 1, Wiley Biotechnology Encyclopedia, 2000, p. 441, page 447.

²⁴⁶ Anny HUANG, « FDA Regulation of Genetic Testing: Institutional Reluctance and Public Guardianship », (1998) 53 *Food and Drug Law Journal* 555, p. 573.

étiquettes des produits de consommation. Cependant, suite au scandale de la sulfaminalide²⁴⁷, le FDA a rapidement eu pour mandat de se pencher également sur la sécurité et l'efficacité de ces produits. La loi charnière en la matière est le *Federal Food, Drug and Cosmetic Act*²⁴⁸.

Bien que la FDA soit appelée à jouer un rôle de premier plan dans le contrôle de la mise en marché des tests génétiques, d'autres agences du « Department of Health and Human Services » (DHHS), sont appelées à s'impliquer dans cette démarche. Ainsi, le *Centre for Disease Control and Prevention* (CDC) ainsi que le *Health Care Financing Administration* (HCFA) sont conjointement responsables de la gestion d'une structure réglementaire nommée le « CLIA » (*Clinical Laboratory Improvement Act*)²⁴⁹. Tous les laboratoires qui font des tests visant à donner de l'information au sujet de l'état de santé d'un être humain doivent se soumettre au système de réglementation et de licence du CLIA. C'est ainsi que tous les tests génétiques faits en laboratoire sont soumis à la surveillance du CLIA.

Un important processus de réflexion a été mis en branle pour examiner notamment l'encadrement de la mise en marché des tests génétiques. En 1995, le groupe de travail ELSI (Ethical Legal & Social Issues), du Département américain de l'énergie (DOE)²⁵⁰, a mis sur pied le *Task Force on Genetic Testing* (TFGT ou le « Task Force »). Ce groupe de travail avait pour mandat d'évaluer les tests génétiques aux États-Unis et d'émettre des recommandations relatives au développement de tests sécuritaires et efficaces²⁵¹. Le rapport final fut déposé en 1997²⁵². L'une des nombreuses recommandations du TFGT fut la mise sur pied d'un comité avisé sur les tests

²⁴⁷ Il s'agissait d'un produit présenté comme un sirop qui était dilué dans du diéthylène glycol. Près d'une centaine de personnes en sont mortes. Voir S. MASSENGILL, « Report of the Secretary General of Agriculture on Deaths Due to Elixir Sufanilamide », Doc. no 124, 75th Congress, 1st Session, (1937).

²⁴⁸ 21 U.S.C. sec. 301 et ss. [Ci-après le FDAAct]

²⁴⁹ Pub. Law 100-578; *Clinical Laboratory Improvement Act of 1988*, 42 U.S.C. sec. 263a et ss.

²⁵⁰ Le DOE relève du National Institute of Health –(NIH). Il est utile de mentionner que, historiquement, le DOE a commencé à s'intéresser à la génétique au lendemain de la 2^e guerre mondiale. Voulant évaluer si les bombes atomiques lancées au Japon avaient créé des mutations génétiques importantes en raison des radiations, le DOE a développé une expertise importante en matière de génétique. Pour en savoir plus, voir A. DANCHIN, *loc. cit.*, note 4, 28.

²⁵¹ Neil A. HOLTZMAN, Micheal S. WATSON, *op. cit.*, note 26, p. 4-5.

²⁵² *Id.*

génétiques. Cette recommandation fut aussitôt mise en application et le *Secretary's Advisory Committee on Genetic Testing* (SACGT) fut créé en juin 1998, sous les auspices du *Department of Health and Human Services* (DHHS)²⁵³. Depuis, il conseille le gouvernement américain sur tous les aspects du développement des tests génétiques²⁵⁴.

ii) *La réglementation des instruments médicaux*

La FDA a la responsabilité d'administrer le système de contrôle de la mise en marché des instruments médicaux élaboré dans le *Federal Food, Drug and Cosmetic Act* (ci-après le *FDC Act*). Au cours des années, de nombreuses dispositions ont été intégrées dans la loi pour encadrer la mise en marché de matériel médical dont, le *Medical Device Amendments of 1976*²⁵⁵, le *Medical Device Amendments of 1992*²⁵⁶, et le *FDA Modernization Act of 1997*²⁵⁷. De plus, le *Safe Medical Devices Act of 1990*²⁵⁸ est aussi pertinent à la présente étude.

Pour établir sa pleine compétence sur les produits, la FDA doit démontrer qu'il s'agit d'un instrument médical au sens du *FDC Act* et que, tel que requis par la Constitution, cet instrument fait l'objet d'un commerce entre les États américains²⁵⁹.

C'est le *FDC Act* qui propose une définition de ce qu'est un « medical device » :

« An instrument, apparatus, implement, machine, contrivance, implant, in vitro reagent or other similar or related article, including a component part, or accessory which is :

*(...) Intended for use in the diagnosis of disease or other conditions, or in the cure, mitigation, treatment, or prevention of disease in man or animal (...) »*²⁶⁰

²⁵³ N.A. HOLTZMAN, *loc. cit.*, note 72, 733.

²⁵⁴ Voir page d'information du SACGT, site internet du NIH, [http :www4.od.nih.gov/oba/aboutsacgt.html](http://www4.od.nih.gov/oba/aboutsacgt.html)

²⁵⁵ Pub. Law no. 94-295, 90 Stat. 539, 1976.

²⁵⁶ Pub. Law no. 102-300, 106 Stat. 239.

²⁵⁷ Pub. Law no. 105-115, 111 Stat. 2296 (1997) (codifié et inclus sous le titre 21 U.S.C.)

²⁵⁸ Pub. Law no. 101-629, 104 Stat. 4511 (1990) (codifié et inclus sous les sections 21 U.S.C. 301 et 42 U.S.C. 263(b)-263(n)).

²⁵⁹ Anny HUANG, *loc. cit.*, note 245, 447.

²⁶⁰ Federal Food, Drug & Cosmetic Act, précitée, note 248, art. 201 h).

La définition d'un instrument médical pose encore une fois le problème de savoir si le vocabulaire employé permet d'inclure les tests génétiques dans l'acception²⁶¹. Les tests génétiques diagnostiques peuvent être inclus sans aucun doute. D'ailleurs l'emploi du terme « *diagnosis of disease or other conditions* » permet de croire à une portée large des termes. Le problème porte essentiellement sur les tests génétiques prédictifs. Une fois de plus, les termes sont mal adaptés pour traduire cette notion. Le seul terme qui puisse potentiellement accommoder cette notion est le terme « *prevention* ». Cependant, bien des tests prédictifs n'ont pas de vertus préventives. Bien que la prédisposition à une maladie génétique puisse aider dans l'établissement d'un plan de traitement, il n'est pas évident qu'il en existe nécessairement un.

Quoi qu'il en soit, le plan législatif élaboré par la FDA pour contrôler la mise en marché d'instruments médicaux ressemble, somme toute, au cadre canadien²⁶². Les instruments médicaux sont répertoriés en trois classes, selon le niveau de risque qu'ils représentent pour le consommateur. La classification attribuée par la FDA détermine le niveau de rigueur avec lequel le règlement exercera un contrôle sur le produit. Il détermine également le processus d'approbation de la mise en marché applicable.

Tous les instruments médicaux, peu importe leur classification, sont soumis aux règles générales énoncées dans le FDC Act ainsi qu'au titre 21 du *Code of Federal Regulation*²⁶³. Ces règles contiennent des dispositions relatives, notamment, à la falsification des produits, à l'étiquetage des instruments, à l'enregistrement des instruments, ainsi qu'aux bonnes pratiques de fabrication.

Les instruments médicaux de classe I ne représentent pas de risques importants pour les utilisateurs et le contrôle de leur sécurité et de leur efficacité peut être assuré

²⁶¹ Au sujet du Canada, voir *supra*, p. 43.

²⁶² John CHAI, « Premarket Review of Medical Devices in the United States », (2000) 7 : 3 *European Journal of Health Law* 293.

²⁶³ Les règles du Titre 21 CFR, partie 800 à 1200, sont préparées par la FDA pour mettre en application le FDC Act. À noter que les instruments médicaux de classe I ne sont soumises qu'à ces seules dispositions.

adéquatement par les dispositions générales du règlement²⁶⁴. Pour les instruments médicaux de classes II et III, les règles générales ne suffisent pas. En plus des règles générales, ils sont soumis respectivement à des mesures de contrôle plus particulières (« special controls ») ou à une approbation préalable à leur mise en marché²⁶⁵.

La plupart des instruments de classe II²⁶⁶ et de rares exceptions de classe I²⁶⁷, doivent soumettre un avis de mise en marché (pre-market notification) selon la procédure établie à l'article 510 (k) de la FDC Act²⁶⁸. Il s'agit essentiellement d'une démonstration, soumise à l'approbation du FDA, que l'instrument médical est sécuritaire et efficace et qu'il répond aux standards établis pour s'en assurer²⁶⁹. Pour ce faire, le fabricant peut, entre autres, démontrer que son produit est substantiellement équivalent à un autre instrument déjà mis en marché aux États-Unis (et pour lequel une autorisation de mise en marché n'est pas requise). Les éléments qui doivent être soumis au FDA sont énoncés dans la section 21 CFR, section 807, partie E.

En plus du *Pre-market notification*, d'autres contrôles spéciaux s'appliquent pour les produits de classes II et III, dont des mesures relatives à l'étiquetage, un registre des patients, des mesures d'efficacité du produit ainsi que des restrictions relatives à la vente de ces produits²⁷⁰.

²⁶⁴ Federal Food, Drug & Cosmetic Act, précitée, note 248, art. 513 (a) (1) (A); titre 21 C.F.R., art. 860.3 c (1).

²⁶⁵ Pour les classes II: Federal Food, Drug & Cosmetic Act, précitée, note 248, art. 513 (a) (1) (B); 21 C.F.R., sec. 860.3 c (2). Pour les classes III : Federal Food, Drug & Cosmetic Act précitée, note 248, art. 513 (a) (1) (C); 21 C.F.R., sec. 860.3 c (3). Voir A. HUANG, op. cit., note 245, p. 451; Micheal J. MALINOWSKI, « FDA Regulation of Biotechnology Products for Human Use » dans Thomas H. Murray et Maxwell J. Mehlman (dir.), Encyclopedia of Ethical, Legal, and Policy issues in Biotechnology, vol. 1, Wiley Biotechnology Encyclopedia, 2000, 215, page 217; Steven GUTMAN, « The Role of Food and Drug Administration Regulation of In Vitro Diagnostic Devices – Applications to Genetics Testing », (1999) 45 Clinical Chemistry 746, p. 746.

²⁶⁶ Il faut toutefois mentionner que, depuis le FDA Modernization Act of 1997, il y a eu une « déclassification » du matériel médical par laquelle plusieurs instruments classe II ont obtenu une exemption de se soumettre au processus de « premarket notification », 63 Fed. Reg. 4, 142 (1998). Voir Federal Food, Drug & Cosmetic Act, précitée, note 248, art. 510 (m).

²⁶⁷ Ces derniers jouissent d'une exemption dans la vaste majorité des cas en vertu du Medical devices : Exemption from Premarket Notification and Reserved Devices; Class I, 63 Fed. Reg. 63,222 (1998).

²⁶⁸ John CHAI, loc. cit., note 262, 316 à 319.

²⁶⁹ Federal Food, Drug & Cosmetic Act, précitée, note 248, art. 514 (a) (1) et (2).

²⁷⁰ John CHAI, loc. cit., note 262, 319.

Le matériel médical sera classé III lorsque des informations supplémentaires sont nécessaires pour démontrer la sécurité et l'efficacité du produit et si l'instrument « *is purported or represented to be for a use in supporting or sustaining human life or for a use which is of substantial importance in preventing impairment of human health or presents a potential unreasonable risk of illness or injury* »²⁷¹. Ce matériel médical est alors soumis à une procédure beaucoup plus fastidieuse et plus rare²⁷² appelée le « premarket approval »²⁷³. Il s'agit alors d'une détermination *de novo* de l'efficacité et de la sécurité du produit. Cette détermination est habituellement effectuée sur la base de preuves scientifiques recueillies dans le cadre de recherches cliniques²⁷⁴. Les éléments qui doivent être soumis au FDA sont énoncés dans la section 21 CFR, section 814, partie B.

La classification des instruments dans une classe ou dans un autre est faite par des sous-comités spécialisés dans divers domaines (ex. : anesthésie, cardiologie, neurologie, obstétrique, hématologie). La FDA a, jusqu'à présent, répertorié près de 1700 types d'instruments médicaux regroupés en 16 grands groupes de spécialité²⁷⁵. Or, les tests génétiques n'entrent pas vraiment dans un seul de ces secteurs d'activité et il n'est pas évident, au premier coup d'œil, de savoir comment ils seront classés.

Bien que la classification soit effectuée au cas par cas et qu'aucune règle formelle ne soit établie à cet égard, plusieurs observateurs s'entendent pour dire que les tests génétiques devraient être de classe III²⁷⁶ en raison de leur caractère de nouveauté et de leur niveau de complexité. Cela signifie qu'à moins d'une exemption, les tests génétiques devraient obtenir une approbation préalable à leur mise en marché et faire la

²⁷¹ Federal Food, Drug & Cosmetic Act, précitée, note 248, art. 513 (a) (1) (C) (i) et (ii).

²⁷² La *Division of Clinical Laboratory Devices* en traite habituellement 12-24 par année. Steven GUTMAN, *loc. cit.*, note 265, 747.

²⁷³ Federal Food, Drug & Cosmetic Act, précitée, note 248, art. 515.

²⁷⁴ Medical Devices, 21 CFR, sec. 814.20 (b) (3) (vi) et 860.7 (c) (2). Les recherches doivent être conduites dans le cadre d'un projet approuvé par un Comité d'éthique à la recherche et en vertu de la section 812 (« investigational device exemptions »).

²⁷⁵ On peut retrouver la classification de la plupart des produits dans les sections 862 à 892 du titre 21 CFR. Lynne L. RICE, Andrew LOWERY, « Premarket Notification 510 (k) : Regulatory Requirements for Medical Devices » (1995) Centre for Devices and Radiological Health, HHS Publication, FDA-95-4158, version électronique: [www.fda.gov/cdrh/manual/510kprt1.html].

²⁷⁶ A. HUANG, *op. cit.*, note 245, p. 451, M.J. MALINOWSKI, *loc. cit.*, note 38, 1229.

preuve qu'ils respectent les bonnes pratiques de fabrication. L'exemption proposée par l'article 510 (k)²⁷⁷ autorise la mise en marché sur la base d'une démonstration (sur papier) que le produit qui fait l'objet de la demande d'autorisation de mise en marché est substantiellement équivalent à un autre produit qui a déjà reçu une approbation de mise en marché. La vaste majorité des instruments médicaux examinés par le FDA peuvent bénéficier de cette exemption. Cependant, étant donné que les tests génétiques font présentement leur apparition sur le marché, les premiers demandeurs ne pourront vraisemblablement pas obtenir leur approbation de mise en marché sur la base d'une simple notification fondée sur l'équivalence substantielle²⁷⁸.

Qu'il s'agisse d'un instrument médical de classe II ou III, son efficacité et sa sécurité seront évaluées en prenant compte des éléments suivants :

- « (1) *The persons for whose use the device is represented or intended;*
- (2) *The conditions of use for the device, including conditions of use prescribed, recommended, or suggested in the labeling or advertising of the device, and other intended conditions of use;*
- (3) *The probable benefit to health from the use of the device weighed against any probable injury or illness from such use;*
- (4) *The reliability of the device. »*²⁷⁹

La sécurité et l'efficacité d'un produit sont définies de la façon suivante :

« There is reasonable assurance that a device is safe when it can be determined, based upon valid scientific evidence, that the probable benefits to health from use of the device for its intended uses and conditions of use, when accompanied by adequate directions and warning against unsafe use, outweigh any probable risks. The valid scientific evidence used to determine the safety of a device shall adequately demonstrate the absence of unreasonable risk of illness or injury associated with the use of the device for its intended uses and conditions of use.

There is reasonable assurance that a device is effective when it can be determined, based upon valid scientific evidence, that in a significant portion of the target population, the use of the device for its intended uses and

²⁷⁷ Food and Drug Administration Modernization Act of 1997, précitée, note 257.

²⁷⁸ M.J. Malinowski, *loc. cit.*, note 38, 1229-1230.

²⁷⁹ Medical Devices, 21 C.F.R., sec. 860.7.

conditions of use, when accompanied by adequate directions for use and warnings against unsafe use, will provide clinically significant result »²⁸⁰

À la lecture de ces dispositions, on peut conclure que dans cette évaluation comparative des risques et des bénéfices, l'accent est mis sur la sécurité inhérente du produit et les conséquences physiques de son utilisation (« risk of illness or injury »). Cependant, la citation *in fine* nous porte à croire que l'évaluation s'étend également à son application clinique et aux variations qui pourraient survenir lorsque le matériel médical est employé dans une population ou une autre.

« This pre-market review involves an analysis of the device's accuracy as well as its analytical sensitivity and specificity. Pre-market review is performed based on data submitted by sponsors to scientific reviewers in the Division of Clinical Laboratory Device in FDA's Office of Device Regulation. In addition, for devices for which the link between clinical performance and analytical performance has not been well established, FDA requires that additional analyses be conducted to determine the test's clinical characteristic, that is, its clinical sensitivity and specificity. In some cases, FDA requires that the predictive value of the test be analyzed for positive and negative results »²⁸¹.

Ainsi, la validité clinique d'un test, incluant sa sensibilité ainsi que la valeur prédictive d'un test positif, font l'objet d'un examen préalable à sa mise en marché. Cependant, il semble que leur inclusion dans les paramètres d'évaluation soit une décision discrétionnaire, fondée sur l'ensemble du dossier déposé à la FDA. L'utilité clinique des tests ne semble pas faire l'objet d'une évaluation.

La FDA exerce son pouvoir de contrôle seulement sur les tests génétiques vendus en trousse d'essai²⁸². Les tests génétiques qui sont offerts sous forme de services ne sont

²⁸⁰ *Id.*, sec. 860.7 (d) (1) et (e) (1).

²⁸¹ ÉTATS-UNIS, SECRETARY'S ADVISORY COMMITTEE ON GENETIC TESTING, Enhancing the Oversight of Genetic Tests : Recommendations of the SACGT, rapport final, National Institutes of Health, 2000, version internet : [www4.od.nih.gov/oba/sacgt.htm], p. 10; DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES, Secretary's Advisory Committee on Genetic Testing, Notice of Meeting and Request for Public Comments on Preliminary Final Recommendations on Oversight of Genetic Testing, 19 avril 2000, vol. 65, no 76, Federal Register 21094, p. 21100.

²⁸² A. HUANG, *op. cit.*, note 245, p. 441; M.J. MALINOWSKI, *op. cit.*, note 265, p. 218; S. GUTMAN, *loc. cit.*, note 265; M.J. MALINOWSKI, R.J.R. BLATT, *loc. cit.*, note 38, 1229-1231.

pas réglementés par la FDA²⁸³. Ces tests, aussi appelés « home brewed », sont concoctés par des laboratoires et mis directement au service des médecins ou de la population sans qu'ils ne soient vendus ou transmis à d'autres laboratoires. Pour ceux-ci, seul le CLIA exerce une certaine forme de contrôle qui porte essentiellement sur les aspects techniques du test²⁸⁴. Comme nous le verrons dans la section qui suit, aucun contrôle n'est alors exercé sur l'utilité et la validité clinique d'un test²⁸⁵.

Plusieurs arguments sont avancés pour expliquer la portée restreinte de l'encadrement normatif de la FDA. L'argument de compétence constitutionnelle est invoqué par la FDA pour expliquer son inaction dans ce domaine²⁸⁶. De plus, les services de tests génétiques touchent de très près la pratique de la médecine. Or, la FDA n'a aucun droit de surveillance en ce qui a trait à la pratique de la médecine²⁸⁷. Aussi, de son propre aveu, la FDA n'a pas présentement la capacité d'exercer un contrôle sur tous ces produits²⁸⁸.

Néanmoins, consciente des enjeux liés aux tests génétiques, la FDA a récemment étendu son pouvoir de surveillance sur les réactifs employés dans les tests génétiques utilisés en

²⁸³ M.J. MALINOWSKI, R.J.R. BLATT, *id.*, p. 1230.

²⁸⁴ Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, précitée, note 249, sec. 263 a). « CLIA set forth quality standards for proficiency testing, patient test management, quality control, personnel qualification and quality assurance. There is no effort under CLIA's regulatory administration to establish the utility of or the validity of using any particular test ». Voir A. HUANG, *op. cit.*, note 245, p. 451-452: « a laboratory must demonstrate analytical validity of its tests and their component, but there is no clinical validity requirement. (...) There is no required express showing that the alteration tested for has any bearing on the subject's health ». M.J. MALINOWSKI, R.J.R. BLATT, *loc. cit.*, note 38, 1232.

²⁸⁵ M.J. MALINOWSKI, R.J.R. BLATT, *Id.*, p. 1232; N.A. HOLTZMAN, P. MURPHY, M.S. WATSON, P.A. BARR, *loc. cit.*, note 113, 602.

²⁸⁶ On invoque qu'il n'y a pas « commerce entre les États » requis pour établir sa compétence sur cette question. Cependant, comme nous le décrirons dans les paragraphes qui suivent, la FDA a récemment décidé d'exercer sa compétence sur les réactifs employés dans les tests génétiques, même ceux « faits maison » Voir ci-après.

²⁸⁷ M.J. MALINOWSKI, *op. cit.*, note 265, p. 218.

²⁸⁸ « FDA has stated that it has authority, by law, to regulate such tests, but the agency has elected as a matter of enforcement discretion to not exercise that authority in part because the number of such tests is estimated to exceed the agency's current review capacity », DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES, Secretary's Advisory Committee on Genetic Testing, Notice of Meeting and Request for Public Comments on Preliminary Final Recommendations on Oversight of Genetic Testing, *op. cit.*, note 281, p. 21100.

laboratoire²⁸⁹. Cependant cette surveillance n'est pas aussi complète que celle exercée sur les trousse d'essai en raison de la nature même du produit²⁹⁰.

« The FDA established a measure of regulation of in-house tests by instituting controls over the active ingredients (analyte-specific reagents) used by laboratories to perform tests. This regulation subjects reagents manufacturers to certain general controls, such as good manufacturing practices; however, with few exceptions, the current regulatory process does not require a premarket review of these reagents. The regulation requires that the sale of reagents be only to laboratories capable of performing high-complexity tests and requires that certain information accompany both the reagents and the test resultants. The labels for the reagents must also state that “analytical and performance characteristics are not established”. Also the test results must identify the laboratory that developed the test and its performance characteristics and must include a statement that the test “has not been cleared or approved by the US FDA”. In addition, the regulation prohibits direct marketing of in-house developed tests to consumers »²⁹¹

On constate que l'encadrement ne porte pas sur les mêmes préoccupations que celles mises de l'avant par la FDA lorsqu'il s'agit d'une trousse d'essai. On peut aussi constater la prudence de la FDA dans le traitement de ces réactifs en examinant toutes les mentions qui doivent figurer sur l'étiquette. En outre, la FDA a fait savoir qu'elle n'entendait pas réglementer les réactifs employés dans les tests génétiques avec des mesures supplémentaires²⁹².

En terminant, il faut mentionner que la vente directe au public des tests génétiques est interdite en vertu des dispositions de la FDC Act. Un professionnel de la santé doit agir

²⁸⁹ Medical devices : Classification/reclassification; restricted devices; analyte specific reagents. Fed. Register 1997; 62 : 62243-60 (21 novembre 1997). Ces nouvelles mesures sont entrées en vigueur en 1998. Medical Devices, 21 CFR, sec. 809.30 (a) et suivantes.

²⁹⁰ Les réactifs sont exempts d'une approbation préalable à leur mise en marché, toutefois, l'étiquetage et leur fabrication fait l'objet de surveillance. De plus, le test qui les utilise doit porter la mention qu'il n'a pas fait l'objet d'une approbation spécifique par le FDA. S. GUTMAN, *loc. cit.*, note 265, 748.

²⁹¹ ÉTATS-UNIS, DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES, Centers for Disease Control and Prevention, Notice of intent: Genetic Testing Under the Clinical Laboratory Improvement Amendments, 4 mai 2000, vol. 65, no 87, Federal Register, 25928, p. 25930.

²⁹² 62 Federal Register 62243 at 62245 (1997). Voir M. STEVENSON, *loc. cit.*, note 14, 32.

à titre d'intermédiaire²⁹³. D'ailleurs, la vente ou la publicité directe au public n'est pas non plus encouragée par le *Task Force*²⁹⁴.

Actuellement la majorité des tests offerts sur le marché américain le sont sous forme de services de laboratoire et ne subissent donc aucune mesure de contrôle de la part de la FDA relative à la validité scientifique ou de la validité clinique²⁹⁵. L'une des conséquences de cette brèche dans la réglementation est que des tests peuvent être mis en marché sans avoir à se soumettre à une évaluation préalable à sa mise en marché, selon les règles de la FDA²⁹⁶. De plus, cela permet de contourner l'interdiction de la FDA d'en faire la publicité et la vente directement au public²⁹⁷.

iii) La réglementation des services de tests génétiques en laboratoire

Malgré la dichotomie existant dans la réglementation, les services de laboratoire ne sont pas pour autant sans surveillance. Le *Centre for Disease Control and Prevention* (CDC) ainsi que la *Health Care Financing Administration* (HCFA) contrôlent conjointement les laboratoires du pays, via le *Clinical Laboratory Improvement Amendments* (CLIA)²⁹⁸. La CLIA réglemente tous les laboratoires effectuant des tests sur des tissus humains dont les résultats serviront à la gestion des soins de santé de la personne concernée :

²⁹³ Federal Food, Drug & Cosmetic Act, précité, note 248, sec. 503 (b) et 505. Au sujet des réactifs employés par les laboratoires et pour lesquels la FDA a commencé à exercer un contrôle, ceux-ci subissent le même traitement et ne peuvent être offerts directement au public. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES, Centers for Disease Control and Prevention, Notice of intent: Genetic Testing Under the Clinical Laboratory Improvement Amendments, *op. cit.*, note 291, p. 25928.

²⁹⁴ ÉTATS-UNIS, TASK FORCE ON GENETIC TESTING, *op. cit.*, note 26, p. 56.

²⁹⁵ N.A. HOLTZMAN, *loc. cit.*, note 72, 734; ÉTATS-UNIS, TASK FORCE ON GENETIC TESTING, *op. cit.*, note 26, appendice 3, p. 99, page 102: « State of the Art of Genetic Testing in the United States : Survey of Biotechnology companies and nonprofit clinical laboratories and interviews of selected organizations ». On y apprend qu'au moins 55.3% des organismes interrogés offrent des services de laboratoires à partir de tests génétiques « faits maison ». En fait, certains ont ouvertement suggéré que les compagnies investissent tous leurs efforts dans le développement de services plutôt que de kits, justement pour éviter d'avoir à se soumettre à la réglementation du FDA. Voir N.A. HOLTZMAN, P. MURPHY, M.S. WATSON, P.A. BARR, *loc. cit.*, note 113, 602.

²⁹⁶ M.J. MALINOWSKI, R.J.R. BLATT, *loc. cit.*, note 38, 1230.

²⁹⁷ A. HUANG, *op. cit.*, note 245, p. 449; *id.*, p. 1234.

²⁹⁸ Morton K SCHWARTZ, « Genetic Testing and the Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988: Present and Future », (1999) 45 Clinical Chemistry 739, p. 739-740.

« No person may solicit or accept materials derived from the human body for laboratory examination or other procedure unless there is in effect for the laboratory a certificate issued by the Secretary of Health and Human Services under this section applicable to the category of examinations or procedures which includes such examination or procedure »²⁹⁹.

Les tests offerts par des laboratoires sont eux aussi classés selon le niveau de complexité des examens de laboratoire (*waived, moderate complexity et high complexity*)³⁰⁰. La classification est fonction des critères suivants :

« knowledge required to perform the test, training expertise; complexity and experience required; characteristics of operational steps; availability of calibrators; quality control; proficiency testing material; troubleshooting and maintenance requirement; and the degree of interpretation and judgement »³⁰¹.

La classification des tests est faite par des sous-équipes qui sont divisées en fonction des pathologies étudiées³⁰². Cependant, à ce jour, il n'existe pas de groupe dédié à l'examen des tests génétiques. Chacun des groupes est donc appelé à examiner et à classer des tests génétiques, selon leur utilité. Dans ce contexte, il est difficile d'assurer un traitement cohérent et une vision globale des évaluations. Cette situation devrait faire l'objet d'une modification sous peu³⁰³.

Le type de test qu'un laboratoire effectue dicte le genre de surveillance exercée par le CLIA. Plus un laboratoire effectue de tests à haut degré de complexité, plus la surveillance sera accrue. La CLIA réglemente entre autres, le contrôle de la qualité des

²⁹⁹ Clinical Laboratory Improvement Act of 1988, Pub. Law 100-578, 42 U.S.C. 263 a (b) . Voir aussi l'article 42 USC 263 a (a) qui ajoute que le test effectué en laboratoire doit avoir pour objectif : « (...) providing information for the diagnosis, prevention, or treatment of any disease, impairment of, or the assessment of the health of a human being ». Par ailleurs, il faut mentionner que la CLIA reconnaît aussi l'accréditation offerte par le College of American Pathologist (CAP). Un laboratoire peut donc choisir d'obtenir une accréditation du CAP plutôt que du CLIA. Les États peuvent également choisir de mettre sur pied un système d'accréditation des laboratoires équivalent à la CLIA. *Infra*, p. 90.

³⁰⁰ M.K. SCHWARTZ, *loc. cit.*, note 298, 740.

³⁰¹ *Id.*; Laboratory Requirements 42 C.R.F., sec 493.17.

³⁰² « Under CLIA, laboratory practices are divided into the following categories: microbiology; diagnostic immunology; chemistry; hematology, including coagulation; pathology (histopathology, oral pathology, and neuropathology); cytology; cytogenetics; histocompatibility; and immunohematology transfusion service). There is no genetics category ». M.K. SCHWARTZ, *loc. cit.*, note 298, 740.

³⁰³ *Infra*, p. 97. Voir les recommandations du CLIA ci-après.

laboratoires et des tests³⁰⁴, la gestion administrative des tests déjà subis par des patients³⁰⁵, la qualification du personnel³⁰⁶, les procédures et politiques visant à maintenir le contrôle de la qualité générale des services du laboratoire dans leur ensemble³⁰⁷ ainsi que l'inspection des sites³⁰⁸, le cas échéant. De plus, les laboratoires doivent faire la démonstration qu'ils sont soumis à un programme d'examen des compétences à mener des tests en laboratoire (proficiency testing program) reconnu par le *Health and Human Services*³⁰⁹. L'objectif d'un tel programme doit être le suivant : « *Assure the quality of test samples, appropriately evaluate and score the testing results, and identify performance problems* »³¹⁰

Cependant, l'évaluation du CLIA est technique et s'attache à la capacité et aux propriétés du test plutôt qu'à ses résultats et à sa signification pour celui qui s'y prête.

*« Under CLIA, a laboratory must demonstrate analytical validity of its tests and their components, but there is no clinical validity requirement. In other words, the CLIA validity requirement is satisfied when a genetic test to determine the presence of a specific genetic alteration does so accurately, even though the test may offer no clinical predictability. There is no required express showing that the alteration tested for has any bearing on the subject's health »*³¹¹

Ainsi, les tests ne sont pas examinés en fonction de leur validité et de leur utilité clinique. En conséquence, une large part de responsabilité est laissée au professionnel de la santé qui prescrira le test génétique. De plus, il ne s'agit pas d'une évaluation préalable à la mise en marché mais plutôt d'une évaluation continue, visant à maintenir des standards de qualité.

³⁰⁴ Laboratory Requirements, 42 C.F.R., sec. 493 (K). On y examine entre autres les lieux physiques et le matériel; les méthodes employées, l'équipement ainsi que les réactifs employés; le manuel de procédure; la vérification du rendement des tests et des méthodologies employés.

³⁰⁵ Id., sec. 493 (J). On y examine notamment la procédure pour recueillir les échantillons et les manipuler; les formulaires de demande de test; les registres et les procédures de communication de résultats.

³⁰⁶ Id., sec. 493 (M). On évalue alors les qualifications et les responsabilités du directeur du laboratoire, des techniciens de laboratoire, du consultant clinique ainsi que des consultants techniques.

³⁰⁷ Id., sec. 493 (P).

³⁰⁸ Id., sec. 493 (Q).

³⁰⁹ Id., sec. 493.801 et 493.901.

³¹⁰ Laboratory Requirements, 42 C.F.R., sec. 493.901 (a).

En terminant, il faut mentionner que les États américains peuvent se prévaloir d'une exemption du *Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988* afin de réglementer eux-même les services de laboratoire. C'est le cas, par exemple, de l'État de New York. Le *New York State Department of Health* a ainsi mis sur pied le *Wadsworth Center Public Health Laboratory*. Ce laboratoire de santé publique gère le « *Clinical Laboratory Evaluation Program* » désigné sous l'acronyme du CLEP³¹².

« (...) *CLEP seeks to ensure the accuracy and reliability of results of laboratory tests on specimens obtained within the state through on-site inspections, proficiency testing and evaluation of qualifications of personnel of state permit-holding clinical laboratory and blood banks* »³¹³.

L'obtention d'une licence par cet organisme est obligatoire pour tous les laboratoires faisant affaire dans l'État de New York ou utilisant des spécimens de l'État de New York³¹⁴. Le système de licences de l'État offre une licence qui assure un niveau de contrôle au moins équivalent à ce que la réglementation fédérale offrirait. Il est intéressant de noter que le système de réglementation de l'État de New York a prévu, à l'intérieur de son programme de contrôle de la compétence d'un laboratoire à effectuer certains tests, une catégorie spéciale pour les tests génétiques³¹⁵. Cependant, l'évaluation de la compétence des laboratoires à effectuer des tests génétiques par l'État n'est pas encore effective. L'auto-vigilance est donc de rigueur, du moins, pour quelques temps encore. Ainsi, dans l'État de New York, même si les tests ne sont pas réglementés au niveau fédéral, il n'en demeure pas moins que la valeur intrinsèque des tests ne fait pas l'objet d'une évaluation préalable à sa mise en marché.

³¹¹ M.J. MALINOWSKI, R.J.R. BLATT, *loc. cit.*, note 38, 1232.

³¹² WADSWORTH CENTER, *Clinical Laboratory Evaluation Program*, « Guide to Program Requirements and Services », New York State Department of Health, version électronique: [www.wadsworth.org].

³¹³ Site internet du WASWORTH CENTER : CLEP.

³¹⁴ WADSWORTH CENTER, *loc. cit.*, note 312, 4.

³¹⁵ *Id.*, p. 76

iv) Les propositions de réformes.

La démarche américaine de réflexion au sujet de tests juridiques est sur le point de mener à une réforme en profondeur, notamment du processus de contrôle de leur mise en marché. Nous examinerons tour à tour, quelques-unes des propositions du *Task Force on Genetic Testing* (Task Force) dans leur rapport final et, plus récemment, du *Secretary's Advisory Committee on Genetic Testing* (SACGT) qui touchent directement au contrôle de la mise en marché des tests génétiques.

1. Le rapport final du « Task Force on Genetic Testing »

En 1997, le *Task Force on Genetic Testing* [ci-après le *Task Force*] déposait son rapport. Le deuxième chapitre du rapport est entièrement consacré aux moyens à mettre en œuvre pour s'assurer que les nouveaux tests génétiques soient suffisamment sécuritaires et efficaces pour les utilisateurs. Leur proposition la plus percutante est sans doute la suivante :

« The Task Force strongly holds that the clinical use of a genetic test must be based on evidence that the gene being examined is associated with the disease in question, that the test itself has analytical and clinical validity, and that the test results will be useful to the people being tested »³¹⁶.

Cette prise de position se traduit toutefois par des recommandations plus nuancées. Cette proposition contient en effet quatre aspects.

Premièrement, elle propose la démonstration d'un lien entre la mutation génétique et le phénotype recherché (l'expression du gène en maladie) :

« The genotypes to be detected by a genetic test must be shown by scientifically valid methods to be associated with the occurrence of a disease. The observations must be independently replicated and subject to peer review »³¹⁷

³¹⁶ N.A. HOLTZMAN, M.S. WATSON, *op. cit.*, note 26, p. 24.

³¹⁷ *Id.*

Deuxièmement, elle requiert la validité analytique du test. Par cela, on entend les probabilités que le test soit positif en présence de la mutation recherchée et qu'il soit négatif en son absence. Ces aspects font l'objet d'un contrôle dans la réglementation actuelle³¹⁸. La recommandation réitère néanmoins que : « *Analytical sensitivity and specificity of a genetic test must be determined before it is made available in clinical practice* »³¹⁹.

Les troisième et quatrième aspects de la proposition ne font pas présentement l'objet d'un contrôle aussi strict. Il est ici question d'aller au-delà de la validité analytique pour se pencher sur la validité clinique du test et son utilité réelle pour le consommateur. Rappelons que la validité clinique désigne trois aspects : la sensibilité du test (probabilité que le test sera positif chez les personnes ayant la maladie); la spécificité du test (probabilité que le test s'avérera négatif chez des personnes n'ayant pas la maladie); et enfin la valeur prédictive du test positif (probabilité que les personnes testées positives développeront effectivement la maladie)³²⁰. Selon la réglementation actuelle, la FDA exerce un certain contrôle sur la validité clinique du test si celui-ci est vendu en trousse d'essai. Pour les services de tests génétiques qui sont réglementés par le CLIA, aucun contrôle effectif n'est fait à ce sujet. A l'égard de la validité clinique, le *Task Force* insiste sur l'importance d'accumuler suffisamment de données à l'étape de la recherche pour être à même d'en juger au moment de la proposition de mise en marché.

« The three following criteria help ensure that appropriate data on the clinical validity of genetic tests will be collected during the developmental stage.

-Data to establish the clinical validity of genetic tests (clinical sensitivity, specificity, and predictive value) must be collected under investigative protocols.

-In clinical validation, the study samples must be drawn from a group of subjects representative of the population for whom the test is intended.

-Formal validation for each intended use of a genetic test is needed »³²¹

³¹⁸ Les kits sont réglementés par la FDA et les services de tests génétiques offerts par des laboratoires sont réglementés par la CLIA.

³¹⁹ N.A. HOLTZMAN, M.S. WATSON, *op. cit.*, note 26, p. 25.

³²⁰ *Id.*, p. 26.

³²¹ *Id.*, p. 28.

Cependant, il n'est pas aussi clair que la validité clinique doit faire l'objet d'une évaluation *a priori*. En fait, le *Task Force* a aussi tenu compte d'impératifs commerciaux et thérapeutiques.

*« Prospective study can take years. If widespread use of a genetic test is withheld until PPV is fully determined, manufacturers and commercial laboratories could be inhibited from developing tests and, consequently, people denied the benefits that might accrue as a result of being tested »*³²²

Le dernier aspect de la recommandation du *Task Force* est l'utilité clinique d'un test. Il tient compte de l'utilisation que la personne testée pourra faire des résultats. Pour beaucoup de mutations génétiques, le développement d'un test précède de loin la prescription de mesures de santé visant à la prévenir, la guérir ou en amoindrir les effets. Néanmoins, même en l'absence d'un plan de traitement, le fait de subir un test génétique peut peut-être amener des bénéfices qui susceptibles d'offrir un contrepois aux risques. Ici, la recommandation du *Task Force* laisse peu de doute quant à la nécessité de faire cette démonstration avant la mise en marché.

« Before a genetic test can be generally accepted in clinical practice, data must be collected to demonstrate the benefits and risks that accrue from both positive and negative results »

Dans l'état actuel des choses, le CLIA n'examine pas cette question dans le cadre des contrôles qu'il exerce³²³. Par ailleurs, la FDA ne les examine pas de façon systématique³²⁴. Évidemment, des données sont recueillies et sont communiquées aux professionnels de la santé, mais l'interprétation des résultats leur est aussi largement dévolue. L'utilité clinique du test est jugée au cas par cas et laissée à l'appréciation du jugement professionnel du clinicien, plutôt que de faire l'objet d'une évaluation préalable à la mise en marché.

³²² *Id.*, p. 27.

³²³ N.A. HOLTZMAN, *loc. cit.*, note 72, 735.

³²⁴ *Infra*, p. 81.

2. Secretary's Advisory Committee on Genetic Testing (SACGT)

Le 19 avril 2000, le *Secretary's Advisory Committee on Genetic Testing* [ci-après le SACGT], publia dans le *Federal Register*, les « *Preliminary Conclusions and Recommendations of the Secretary's Advisory Committee on Genetic Testing* »³²⁵. Après consultation publique, un document final fut présenté à l'automne : « *Enhancing the Oversight of Genetic Tests : Recommendations of the SACGT* »³²⁶. Abondant dans le même sens que le *Task Force*, les recommandations préliminaires sont à l'effet d'élargir les contrôles sur la mise en marché des tests génétiques et de consacrer la responsabilité de la FDA dans ce domaine. Le principe général mis de l'avant par le groupe est le suivant :

« Overarching Principal:

*One of the main goals of genetic testing is to improve the health and well-being of individuals and families. The achievement of this goal depends upon the rapid and broad availability of genetic tests as well as their appropriate use. No test should be introduced in the market before it is established that it can diagnose and/or predict a health-related condition in an appropriate way. Thus, the public is best served by ensuring both the adequate oversight of genetic tests and the continued development of genetic tests. »*³²⁷

Pour ce faire, le comité s'est penché sur une série de cinq (5) questions fondamentales relatives aux tests génétiques³²⁸. En premier lieu, le groupe propose de tenir compte des critères suivants pour évaluer les bénéfices et les risques des tests génétiques :

*« Analytical validity, clinical validity, clinical utility and social consequences should be the major criteria used to assess the benefits and risks of genetic tests. »*³²⁹

³²⁵ DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES, *Secretary's Advisory Committee on Genetic Testing*, *op. cit.*, note 281, p. 21100.

³²⁶ SECRETARY'S ADVISORY COMMITTEE ON GENETIC TESTING, *op. cit.*, note 281.

³²⁷ *Id.*, p. vii.

³²⁸ 1) *What criteria should be used to assess the benefits and risks of genetic tests?* 2) *How can the criteria for assessing the benefits and risks of genetic tests be used to differentiate categories of tests? What are the categories, and what kind of mechanism could be used to assign tests to different categories?* 3) *What process should be used to collect, evaluate, and disseminate data on single tests or groups of tests in each category?* 4) *What are the options for oversight of genetic tests and the advantages and disadvantages for each option?* 5) *What is an appropriate level of oversight for each category of genetic test?*

Le SACGT propose donc une évaluation globale des tests génétiques qui va au-delà des aspects techniques pour tenir compte de l'impact des tests génétiques et de leur utilité concrète. Clairement, le SACGT a la protection des utilisateurs dans sa ligne de mire.

Le SACGT s'est également penchée sur les critères qui devraient être employés pour évaluer les bénéfices et les risques que représente un test génétique. Ces critères pourraient permettre de classer les tests génétiques en diverses catégories et d'adapter une évaluation en fonction de leur niveau de risque. Cette classification pourrait tenir compte des critères suivants (selon le SACGT, cette liste n'est pas exhaustive) :

- « Is the test used to detect somatic or germline variations?*
- Is the test at this stage of development primarily diagnostic or predictive?*
- Is the test used to detect a rare disease or a rare mutation?*
- Does the complexity of the test procedures make performance or interpretation of results difficult?*
- Is the mutation being tested for highly or weakly penetrant?*
- Is a proven intervention available to prevent or treat the disease for which the test is being constructed?*
- Is the test used for population-based screening or testing of individuals?*
- Is the prevalence of the disorder for which the test is used high or low?*
- Is there potential for stigmatization of individuals or groups from the test results?*
- Is the test designed or able to identify more than one condition? »³³⁰*

Cette liste, si « imparfaite » soit-elle, démontre bien le niveau de complexité d'une évaluation des risques pour un test génétique ainsi que sa spécificité. Selon cette suggestion, plusieurs dimensions doivent être prises en considération. Une approche « holistique » est nécessaire pour véritablement évaluer un test génétique. Selon cette suggestion, l'évaluation du risque va nettement au-delà des composantes physiques du test et de son efficacité scientifique.

³²⁹ SECRETARY'S ADVISORY COMMITTEE ON GENETIC TESTING, *op. cit.*, note 281, p. viii.

³³⁰ *Id.*, p. viii.

Cependant, pour être à même de se prononcer sur ces critères, il faut détenir bon nombre d'informations sur le test. De plus, ces informations sont appelées à évoluer avec l'avancement des connaissances et le développement de la médecine génétique. L'utilité ou le risque d'un test peut, à la lumière de données nouvelles, être remis en question. Allant dans le même sens que le Task Force, le SACGT réitère l'importance de la collecte d'informations avant et, de façon continue, après la mise en marché.

*« The responsibility for collecting data on the analytical validity of a test lies with the test developer;
Initial knowledge of the clinical validity of a genetic test is essential to assess its safety and efficacy. Further knowledge will depend on additional research and the long-term systematic collection and analysis of additional data. Researchers and test developers should gather and share data on the clinical validity and utility of genetic tests. »³³¹*

Le SACGT confierait au *Center for Disease Control* (CDC) la responsabilité de coordonner la collecte d'informations après la mise en marché des tests génétiques³³².

Ainsi, le SACGT va encore plus loin que le Task Force et se positionne clairement en faveur de tenir compte des facteurs sociaux et de l'impact réel que le test peut avoir sur le consommateur. Le SACGT propose une révision en profondeur des balises actuelles de la mise en marché de tests génétiques. Au premier chef, la FDA devrait être l'agence gouvernementale responsable de l'évaluation, de l'approbation et de l'étiquetage des tests génétiques³³³. Elle devrait notamment revoir le processus d'évaluation des tests pour mieux refléter tous les enjeux soulevés par la médecine prédictive et arrimer ce nouveau cadre réglementaire avec la CLIA. D'ailleurs, la CLIA elle-même devrait aussi être revue à la lumière de toutes ces considérations. Les laboratoires qui offrent des services de tests génétiques devraient faire l'objet d'une attention toute particulière. Les propositions publiées dans le « *Fédéral Register* » témoignent que des démarches en ce

³³¹ *Id.*, p. ix.

³³² *Id.*, p. x.

³³³ *Id.*, p. x.

sens sont déjà entreprises³³⁴. Selon le CDC Division of Laboratory System, un avis d'intention devrait être publié dans le « Federal Register » au cours de l'année 2002 en vue de créer, dans la CLIA, une catégorie spécifique aux tests génétiques³³⁵.

Dans une lettre datée du 19 janvier 2001 et adressée au Président du SACGT, Edward R.B. McCabe, le Secrétaire du HHS indiquait son intention de mettre en application une large partie des recommandations formulées dans le Rapport du SACGT et d'explorer certaines avenues de réglementation qui y sont proposées³³⁶.

v) *Faits saillants*

La mise en marché des tests génétiques aux États-Unis connaît actuellement une situation qui nous rappelle la situation canadienne. La mise en marché des troussees d'essai est réglementée par *Food and Drug Administration* via un encadrement normatif déjà en place pour tous les autres types de matériel médical. Cet encadrement plus ou moins rigoureux, est fonction du risque que représente le test. Ce niveau de risque est fondé sur les mêmes critères que tous les autres types de matériel médical. Les tests effectués en laboratoire sont, quant à eux, sujets à contrôle via un système de licences assuré par la CLIA. Cependant, les critères d'évaluation sont hautement techniques et sont plutôt axés sur le contrôle de la qualité. Or, on sait que les tests génétiques comportent des risques qui vont bien au-delà de la sécurité physique des utilisateurs. Quand on sait qu'une importante partie des tests génétiques aux États-Unis sont offerts selon une stratégie de mise en marché qui passe par l'offre de services en laboratoire plutôt que l'élaboration de troussees d'essai, la situation a de quoi soulever certaines inquiétudes. Face à ce problème, les États-Unis ont réagi.

³³⁴ Par exemple, des modifications au *Clinical Laboratory Improvement Amendments* sont déjà annoncés: DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES, Centers for Disease Control and Prevention, *op. cit.*, note 291.

³³⁵ Site internet du Center for Disease Control (CDC) :[www.phppo.cdc.gov/dls/genetics/noi.asp] visité le 14 mars 2002.

³³⁶ Lettre disponible sur le site internet de *Center for Disease Control*: www.phppo.cdc.gov.

Les États-Unis ont entrepris une démarche active visant à modifier en profondeur les autorisations de mise en marché des tests génétiques. Notamment, on veut s'assurer que les critères d'évaluation employés pour les tests génétiques tiendront compte du caractère particulier de cet outil diagnostique et des répercussions aux multiples dimensions que ces résultats peuvent apporter. Évidemment un exercice d'une telle ampleur peut prendre du temps. Néanmoins, les recommandations proposées par les différents comités qui se sont penchés sur la question peuvent être utiles pour le Canada, dans le cadre d'une démarche semblable.

Mentionnons au premier chef l'importance de veiller à ce que tous les tests génétiques mis en marché subissent un examen préalable de sorte que les produits disponibles pour les consommateurs soient sécuritaires. Il est aussi résolu de trouver une solution pour s'assurer que l'utilisateur de test génétique ne subira pas d'effets néfastes en raison de la dichotomie entre la réglementation fédérale des trousseaux d'essai d'une part, et la réglementation de la CLIA et des États pour les tests effectués en laboratoire d'autre part. Enfin, la cueillette de données permettant de mieux interpréter les tests génétiques à long terme est garante d'une meilleure maîtrise des tests génétiques.

* * *

Nous avons examiné trois modèles de cadre réglementaire applicables aux tests génétiques. Nous avons aussi relevé les propositions de réforme présentement étudiées aux États-Unis et en Angleterre. Il y a une nette convergence de préoccupations à l'égard de la sécurité, de l'efficacité et de l'accessibilité des tests génétiques, bien que les moyens pour y parvenir varient d'un pays à l'autre. Le Canada peut tirer profit de l'expertise internationale dans l'évaluation de son propre cadre normatif. De cette analyse nous pouvons relever des pistes novatrices de réglementation pour établir des modalités appropriées d'encadrement des tests génétiques.

IV. ANALYSE DU CADRE NORMATIF CANADIEN ET PROPOSITIONS DE RÉFORME

Comme nous avons pu le constater, l'encadrement normatif de la mise en marché des tests génétiques varie considérablement selon qu'il s'agit d'un test (sous forme de kit ou d'appareil destiné à être vendu) ou d'un service de laboratoire. Les tests génétiques vendus sous forme d'appareils ou de trousse d'essai sont contrôlés par Santé Canada, selon la réglementation usuelle employée pour les tests diagnostiques *in vitro*. Quant aux tests effectués par les laboratoires (tests dits « maison »), on peut affirmer qu'au Québec, le contrôle individuel des tests préalable à leur mise en marché est minimal. Le seul contrôle est celui exercé par le Laboratoire de santé publique du Québec, qui accrédite non pas les tests eux-mêmes, mais plutôt les laboratoires qui les effectuent. La mise en marché des tests génétiques dans leur ensemble n'est donc que partiellement réglementée. Leur introduction sur le marché de la consommation trouve des balises inégales dans l'encadrement normatif en place, que ce soit au niveau fédéral ou provincial.

Partant de ce constat, plusieurs questions se posent. Cet encadrement est-il approprié pour les tests génétiques? De plus, du point de vue du consommateur, est-ce que l'encadrement normatif existant est efficace? Prenant appui sur les mesures de contrôle de la mise en marché des tests diagnostiques, le consommateur canadien ou québécois peut-il recourir aux tests génétiques en toute confiance? La complexité et la spécificité des tests génétiques sont-elles adéquatement évaluées dans l'encadrement normatif actuel?

D'entrée de jeu, nous croyons que les consommateurs des tests génétiques sont en droit de s'attendre à ce que le produit soit intrinsèquement sans danger, qu'il soit de la qualité attendue, qu'il permette de détecter la présence de la mutation génétique recherchée et que les résultats obtenus soient utiles, fiables, significatifs et compréhensibles. Une évaluation préalable à la mise en marché s'impose dès lors. Les critères d'évaluation devraient, selon nous, être semblables, qu'on soit face à un test génétique offert sous

forme de service de laboratoire ou sous forme d'une trousse d'essai. Il s'agit évidemment de protéger le consommateur, mais aussi de maintenir la confiance des consommateurs face à une nouvelle technologie dont ils commencent tout juste à goûter les risques et les bénéfices. Si le premier contact avec les tests génétiques donne des résultats décevants, on peut anticiper que l'enthousiasme initial du public pour la génétique pourrait céder le pas à une certaine méfiance. Tous les intervenants, des décideurs de la santé jusqu'à l'industrie pharmaceutique, ont donc intérêt à tout mettre en œuvre pour assurer une entrée réussie des tests génétiques sur le marché des produits diagnostiques.

Compte tenu de cet objectif, voici un examen critique de différents points de contrôle relatifs à l'encadrement de la mise en marché des tests génétiques et certaines propositions de réforme.

A) LA PORTÉE DES DIFFÉRENTS CADRES RÉGLEMENTAIRES, DANS LA PERSPECTIVE DU CONSOMMATEUR

Comme nous l'avons déjà mentionné, le cadre réglementaire applicable dépend de la stratégie de mise en marché (sous forme de trousse d'essai / d'appareil ou de service de laboratoire) et du partage des compétences fédérales/provinciales. Nous l'avons constaté dans le chapitre III, il existe de grandes disparités au niveau de la nature et de l'étendue du contrôle exercé entre l'encadrement normatif du fédéral et celui du provincial. En fait, au niveau provincial, une évaluation préalable à la mise en marché est presque inexistante. Pourtant, au Canada, des tests génétiques sont actuellement vendus sous forme de services de laboratoire³³⁷. Cette situation fait en sorte qu'une

³³⁷ T. CAULFIELD & R.E. GOLD, *loc. cit.*, note 110, 371. Voir par exemple; MDS Services (Myriade) de Toronto qui offre des tests détectant la présence des mutations BRCA1 et BRCA2 prédisposant au cancer du sein, de même que d'autres tests génétiques indiquant des prédispositions au cancer du colon (« Colaris ») et aux maladies cardiaques (« Cardiarisk ») (voir site internet : www.mdscollaborate.com); ou encore Procrea (Montréal) qui offre différents tests génétiques pour détecter la présence d'un gène hétérozygote de la fibrose kystique pour de futurs parents ou encore d'autres mutations telles que la dystrophie musculaire de Duchenne, de Becker ou de Steinert, la chorée de Huntington, l'hypercholestérolémie familiale ou, encore, l'ataxie (voir site internet : www.procrea.qc.ca). Il est aussi possible de passer des tests génétiques dans plusieurs centres hospitaliers.

majorité de tests génétiques sont offerts sans véritable encadrement normatif et l'utilisateur qui se procure un test génétique ne peut être assuré d'un niveau de sécurité et d'efficacité adéquat et uniforme.

Cette dichotomie semble être également vécue tant en Angleterre qu'aux États-Unis. En Angleterre, les trousse d'essai sont réglementées par le *Medical Device Regulation* mais cette réglementation exclut spécifiquement les tests effectués en laboratoire³³⁸. Par ailleurs, le récent rapport conjoint du NHS et HGC s'inquiète aussi de la dichotomie dans l'évaluation des tests génétiques offerts dans le réseau de santé public et ceux offerts dans les laboratoires privés³³⁹. En ce qui concerne les États-Unis, la FDA contrôle la mise en marché des tests génétiques sous forme d'appareils ou de trousse d'essai, alors que les laboratoires qui offrent ces services sont réglementés par la CLIA ou par un cadre réglementaire équivalent proposé par l'État³⁴⁰. Comme nous l'avons noté plutôt, le contrôle des tests offerts en laboratoire est très limité. Il porte principalement sur le contrôle de la qualité du laboratoire et ses performances d'un point de vue scientifique. Qui plus est, cette évaluation n'est pas préalable à la mise en marché d'un test génétique. Les États-Unis s'appêtent toutefois à réagir face à ce problème.

Ainsi, la FDA qui, auparavant, avait considéré qu'il s'agissait d'une activité sortant de sa compétence, accorde de plus en plus d'attention aux tests effectués en laboratoire. La *Food Drug and Cosmetic Act* a récemment été modifiée en accordant à la FDA tous les pouvoirs nécessaires à la vérification des réactifs qui entrent dans la composition des tests en laboratoire. Il ne s'agit que d'une prise en charge somme toute modeste. Cependant, si on se fie aux recommandations émises par le SACGT et le *Task Force*, le contrôle exercé par la FDA est appelé à être substantiellement accru dans un avenir très proche. Sans passer outre au partage des compétences constitutionnelles actuelles, il est proposé d'améliorer l'encadrement, tant de la *FDC Act* que de la *CLIA*, et d'harmoniser le tout lorsque cela est possible. Les propositions du SACGT, dans son rapport final,

³³⁸ *Supra*, p. 64

³³⁹ NATIONAL HEALTH SERVICES, HUMAN GENETICS COMMISSION, *op. cit.*, note 215, p. 10.

³⁴⁰ *Supra*, chapitre III (C) sur les États-Unis.

mèneraient à un schéma réglementaire qui confierait une large responsabilité à la FDA, tout en conservant un examen spécifique des laboratoires par la CLIA³⁴¹. Il n'est cependant pas encore très clair comment se partageraient les responsabilités.

*« FDA should be the federal agency responsible for the review, approval and labeling of all new genetic tests that have moved beyond the basic research phase. The level of review applied by FDA should correlate with the level of scrutiny warranted by the test as defined through the system developed by SACGT (...). Using criteria informed by standards already in place, professional organizations and based on and integrated with existing regulations such as CLIA, FDA must delineate review processes for pre-market evaluation of genetic tests. »*³⁴²

La CLIA est aussi à réorganiser sa structure d'évaluation pour accorder une attention particulière aux tests génétiques et en bonifier le contrôle réglementaire³⁴³. Donc, tout en reconnaissant les limites de compétence fixées par la Constitution, les États-Unis s'apprêtent à « niveler » à la hausse la réglementation des tests génétiques et d'y apporter une certaine harmonisation.

Au Canada, les solutions en vue de permettre une certaine harmonisation législative de la mise en marché de tests génétiques ne sont pas légion. Nous en considérerons trois. On pourrait tout d'abord envisager l'hypothèse selon laquelle Santé Canada étende ses pouvoirs réglementaires, en tout ou en partie, aux tests de laboratoire. Cependant, une telle solution pourrait se heurter à la question du partage des compétences constitutionnelles. Santé Canada pourrait-il, par exemple, invoquer son pouvoir exclusif en matière de commerce³⁴⁴ pour étendre son pouvoir réglementaire et régir la vente de tests génétiques en laboratoire? Encore faudrait-il faire la démonstration que les services de laboratoire sont un commerce principalement de nature inter-provinciale ou internationale, ce qui semble difficile à argumenter³⁴⁵. Il serait aussi possible

³⁴¹ SECRETARY'S ADVISORY COMMITTEE ON GENETIC TESTING, *op. cit.*, note 281.

³⁴² *Id.*, p. x.

³⁴³ DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES, Centers for Disease Control and Prevention, *op. cit.*, note 291, p. 25928.

³⁴⁴ Loi constitutionnelle de 1867, précitée, note 124, art. 91 (2).

³⁴⁵ Citizens' Insurance Co. c. Parsons (1881) 7 App. Cas. 96. Cette décision a établi le principe voulant que le commerce intra-provincial est de compétence provinciale alors que le commerce inter-provincial et international est généralement de compétence fédérale. Dans une série d'autres décisions judiciaires, on a

d'invoquer ses pouvoirs dans le domaine criminel³⁴⁶. Même si cet argument tenait, il faut bien comprendre que la tâche risquerait d'être colossale. En effet, il n'y a pas que les tests génétiques qui sont faits en laboratoire. Beaucoup d'autres tests biologiques y sont effectués. Il serait difficile de fonder un argument constitutionnel sur la particularité des tests génétiques, pour ne réglementer que ces tests en particulier (de toute façon une telle distinction ne nous apparaît pas souhaitable). Cela signifierait donc que tous les tests diagnostiques effectués en laboratoire pourraient être réglementés par le gouvernement fédéral.

La deuxième solution envisageable serait de bonifier l'encadrement normatif provincial afin d'offrir aux consommateurs des garanties semblables à celles offertes par le gouvernement fédéral pour les produits sous son contrôle. Il faudrait alors prévoir une évaluation individuelle des tests génétiques avant que les laboratoires ne puissent les offrir au public. La dichotomie serait donc atténuée par un encadrement réglementaire provincial semblable. Compte tenu du partage des compétences constitutionnelles et des enjeux politiques, c'est peut-être là la solution la plus réaliste (du moins, à court terme). Par exemple, au Québec, un contrôle général est déjà exercé par le LSPQ sur les laboratoires. Ce contrôle porte sur la qualité générale des tests effectués par les laboratoires. Il vise à accréditer des laboratoires pour les habilitier à effectuer des tests dans certains domaines et à en contrôler la qualité. Pour ce faire, on se penche surtout sur l'efficacité technique des laboratoires et leur capacité à mener correctement des analyses données. Malheureusement, il n'existe pas un système d'autorisation préalable à la mise en disponibilité d'un test offert en laboratoire. De plus, l'évaluation ne va pas aussi loin que celle effectuée pour les tests vendus en trousse d'essai. Les tests génétiques ne sont donc pas scrutés avec la même intensité quand ils sont offerts en laboratoire.

par la suite décidé que cette activité devait être principalement de nature inter-provinciale pour être déclarée de compétence fédérale. Voir à ce sujet Peter W. HOGG, *Constitutional Law of Canada*, 3rd éd. Toronto, Carswell, 1992, p. 521 et ss.

³⁴⁶ C'est, par exemple, la stratégie adoptée par le gouvernement fédéral pour réglementer les services de procréation médicalement assistée. Avant-projet de loi, Propositions relatives au projet de loi régissant l'assistance à la procréation, Ottawa, mai 2001.

Il faudrait ainsi revoir en profondeur le système de licences du *Laboratoire de santé publique du Québec* et mettre en œuvre les dispositions de la *Loi sur la protection de la santé publique* visant à offrir des accréditations aux laboratoires pour des activités précises. On pourrait, par exemple, imaginer un système de licences autorisant les laboratoires à effectuer des tests génétiques conjugué à un système d'approbation individuelle des tests. Les critères employés pour l'approbation des tests pourraient, du moins en partie, ressembler à ceux employés par le gouvernement fédéral afin d'assurer l'harmonisation recherchée entre les deux types d'encadrement normatif. On pourrait aussi imaginer un autre scénario dans lequel le rôle du *Laboratoire de santé publique du Québec* limiterait son intervention à son rôle actuel de contrôle des laboratoires, tout en laissant à Santé Canada le soin d'autoriser les tests génétiques individuels avant leur mise en service.

Au lieu de confier la tâche au Laboratoire de santé publique, on pourrait, selon la dernière hypothèse, contrôler l'efficacité et la qualité individuelle des tests génétiques via la portée de la couverture d'assurance du régime universel de soins de santé. Selon cette hypothèse, le régime de santé ne couvrirait que les tests génétiques approuvés et répondant à certains critères bien précis. D'ailleurs, des observateurs canadiens ont déjà soumis cette idée pour réflexion³⁴⁷. L'évaluation des tests pourrait être confiée à des centres d'excellence, spécialisés dans des domaines de pointe. Cette solution est proposée en Angleterre³⁴⁸. Cependant, cette solution n'est que partiellement satisfaisante. Il pourrait se développer un régime parallèle de soins offerts par le marché privé qui ne serait pas tenu de répondre aux exigences fixées par le système public de soins.

³⁴⁷ R. GOLD, *loc. cit.*, note 189.

³⁴⁸ ANGLETERRE, NATIONAL HEALTH SERVICES, HUMAN GENETICS COMMISSION, *op. cit.*, note 215, p. 15. Voir aussi p. 10 « *Irrespective of whether genetic testing is carried out in the public or private sector, in regional centers, smaller laboratories or specialist departments, the service should be implemented on a set of common standards and principles and meet appropriate standards for service quality. These principles are discussed in relation to: (1) organization and configuration of laboratory services (...) (2) Quality assurance of individual laboratories (3) assessment and evaluation of new technologies (4) Assessment and evaluation of individual genetic tests.* »

Quoi qu'il en soit, que ce soit le gouvernement fédéral ou le provincial qui en prenne la charge, une chose est certaine : il y a lieu d'accorder une meilleure attention aux tests effectués dans les laboratoires. Un encadrement, à tout le moins équivalent à l'encadrement actuellement offert pour la mise en marché des trousse d'essai, devrait être mis sur pied. Du point de vue de l'utilisateur, rien ne justifie la disparité de traitement qui existe à l'heure actuelle. Qu'il s'agisse d'une trousse d'essai ou d'un test effectué en laboratoire, l'utilisateur est en droit de s'attendre à un même niveau d'efficacité et de sécurité. Le consommateur a besoin de la même protection dans les deux cas. Dans cette perspective, les suggestions offertes dans les sous-sections qui suivent, et qui visent à bonifier le cadre réglementaire de Santé Canada, pourraient être d'intérêt pour les provinces dans une démarche menant à l'établissement d'un encadrement équivalent pour les tests génétiques offerts via des services de laboratoire.

Néanmoins, une dernière question s'impose : bien que technique, elle demeure toutefois cruciale. Quand sommes-nous en présence d'une trousse d'essai et quand sommes-nous en présence d'un test en laboratoire? Compte tenu de la disparité des cadres normatifs actuels, cette caractérisation est importante.

Dans certains cas, la distinction est facile. Cependant, si, de prime abord, elle peut sembler simpliste, elle se complique rapidement. Par exemple, les trousse d'essais destinées aux tablettes des pharmacies ou encore les trousse d'essai destinées à un usage au chevet du patient et dans le cabinet du médecin ne posent pas de question. Cependant, qu'en est-il d'une trousse qui ne contiendrait que le matériel nécessaire au prélèvement si ce prélèvement est par la suite envoyé en laboratoire pour compléter le processus d'analyse? Qu'en est-il des appareils employant la technique de la puce d'ADN³⁴⁹? Sommes-nous encore dans le domaine de l'analyse en laboratoire ou entrons-nous dans le domaine du matériel médical?

³⁴⁹ P. LEE, T.J. HUDSON, loc. cit., note 33; John HODGSON, « Shrinking DNA diagnostics to fill the markets of the future », (1998) 16 *Nature biotechnology* 725.

Lorsque l'encadrement normatif se fonde sur des aspects techniques, il existe toujours un danger que les développements scientifiques offrent des techniques imprévues par le législateur et qui ne cadrent pas tout à fait dans le système réglementaire. Le fait d'accorder un traitement spécifique aux tests génétiques (par rapport à d'autres tests diagnostiques) dans la législation est même questionné³⁵⁰. Il peut être périlleux de tenir compte du rythme effréné des développements technologiques, surtout dans le domaine de la génétique. Les tests génétiques peuvent facilement devenir hybrides : à la fois troussees et tests de laboratoire. Il faut éviter le chevauchement, voire le dédoublement qui alourdirait inutilement le processus. Les définitions des cadres normatifs provincial et fédéral devront permettre une dichotomie pratique et efficace. C'est là un défi de taille.

B) LA DÉFINITION ET LA CLASSIFICATION DU NIVEAU DE RISQUE DES TESTS GÉNÉTIQUES

Dans tous les pays examinés, la définition de « test diagnostique *in vitro* » ou encore de « matériel médical » pose problème en regard des tests génétiques. Elle englobe les tests diagnostiques à proprement parler, mais s'adapte parfois mal aux tests génétiques de prédisposition³⁵¹. L'aspect prédictif n'a pas été envisagé dans les définitions. Par exemple, la définition d'instrument médical proposé par la LAD couvre mal le test génétique de prédisposition à la maladie d'Alzheimer puisqu'il n'est alors pas diagnostique et qu'il n'existe pas, à l'heure actuelle, de mesure préventive pour empêcher ou retarder son apparition³⁵². Il est pourtant nécessaire d'en faire une évaluation préalable à la mise en marché, à plus forte raison compte tenu de toutes les incertitudes qui entourent son utilisation. Les définitions d'instruments médicaux et d'instruments diagnostiques *in vitro* pourraient donc être modifiées pour mieux tenir

³⁵⁰ R.L. ZIMMERN, « Genetic Testing: A Conceptual Exploration », (1999) 25:2 Journal of Med. Ethics 151, 155.

³⁵¹ Nous avons déjà discuté de cette question, supra, p. 43. La situation est semblable aux États-Unis.

³⁵² Rappelons que la définition d'instrument médical emploie les termes suivants : « (...) au diagnostic, au traitement, à l'atténuation ou à la prévention d'une maladie, d'un désordre, d'un état physique anormal ou de leurs symptômes chez l'être humain ou les animaux ». Or les tests génétiques détectant la mutation APOE4 ne sont que prédictifs du déclenchement de la maladie d'Alzheimer. De plus, il n'existe pas de

compte de la nouvelle voie ouverte par les tests génétiques : la prédiction de l'état de santé.

Les pays étudiés fondent tous l'évaluation du test génétique (vendu comme un instrument médical) sur un système de classification du matériel médical en fonction du risque qu'il représente pour les utilisateurs. Cette classification tend à s'harmoniser à l'échelle mondiale grâce à de nombreux échanges multilatéraux sur la question, notamment le *Global Harmonization Task Force*³⁵³. Cette classification est à la base de l'étendue et du niveau d'examen préalable à la mise en marché. Ainsi, la demande d'homologation d'un instrument de classe II est étayée par les différentes attestations que doit fournir le dirigeant du fabricant relativement à son produit alors que dans le cas des instruments classe III et IV, il est requis, à des degrés différents, de fournir des informations qui seront scrutées par Santé Canada qui devra les juger satisfaisantes³⁵⁴.

Selon une directive de Santé Canada, les critères retenus pour établir la classification de tout test diagnostique *in vitro* sont notamment les suivants : son utilisation prévue et son mode d'emploi; son application (dépistage ou test diagnostique); la compétence technique, scientifique ou médicale requise de l'utilisateur prévu; la prise en compte de l'histoire naturelle de la maladie ou du trouble, y compris la présentation des signes et symptômes qui peuvent aider un médecin, et l'effet du résultat (vrai ou faux) sur l'individu ou la santé publique. D'autres facteurs concernant le patient sont aussi considérés : la conséquence d'un retard dans le traitement ou de traitements inutiles (faux positifs et faux négatifs), le stress ou l'anxiété résultant de l'information obtenue et la nature des mesures de suivi. Enfin, en regard de la maladie elle-même, le mode de transmission, l'efficacité de la transmission, la nature de la maladie et les traitements disponibles sont aussi considérés³⁵⁵.

traitement préventif à ce jour. Donc, il semble être difficile de l'inclure dans la définition d'instrument médical.

³⁵³ GLOBAL HARMONIZATION TASK FORCE, *op. cit.*, note 141.

³⁵⁴ *R.i.m.*, art. 32.

³⁵⁵ SANTÉ CANADA (Bureau des matériels médicaux), *op. cit.*, note 146, p. 6

Ces critères sont fort intéressants. Ils permettent d'avoir une approche globale à l'égard des tests diagnostiques en tenant compte non seulement de la sécurité intrinsèque du test, mais des conséquences que celui-ci peut avoir sur le patient. De notre point de vue, on peut toutefois questionner la classification des tests génétique et ce, à trois niveaux.

Premièrement, ces critères servent à établir le niveau de risque d'un test diagnostique *in vitro*. C'est à partir de ces critères que les tests génétiques ont été désignés de niveau III, au jour où la réglementation sur le matériel médical a été proposée.

On peut s'interroger sur la justesse de cette évaluation. Pour ce faire, une comparaison de la classification accordée à d'autres tests diagnostiques s'impose. Nous examinerons le cas d'un test de niveau II et le cas d'un test de niveau IV. Prenons tout d'abord, le test de grossesse qui est classifié niveau II³⁵⁶. Il va sans dire que la grossesse n'est pas une maladie; ce n'est ni contagieux, ni dangereux pour la santé publique. Il s'agit sans doute du test diagnostique le plus connu et le plus intégré au quotidien. En fait, il est même disponible en vente libre, dans les pharmacies. Tout comme le test génétique, le prélèvement requis pour faire le test est facile à recueillir : un échantillon d'urine suffit. La confirmation d'une grossesse appelle à certaines modifications du comportement (afin de favoriser la naissance d'un bébé en santé). Il appelle à prendre certaines décisions quant à la prise en charge de la santé de la mère et l'organisation de la famille à différents niveaux : émotif, financier, administratif, etc.. Il en va souvent de même des tests génétiques. Là où les tests génétiques et les tests de grossesse divergent de façon importante, c'est au niveau de l'interprétation des résultats. Le test de grossesse est un test relativement facile à faire et à interpréter. Le résultat est positif ou négatif et la marge d'erreur est minime. Les gens connaissent bien l'ensemble des conséquences qu'un test positif peut emporter. Il n'en va pas nécessairement de même de tous les tests génétiques. Un test positif à une maladie monogénique dominante pourrait être relativement certain bien que toutes les conséquences ne soient pas aussi faciles à cerner. Cependant, en ce qui a trait aux résultats d'un test de prédisposition à une maladie multifactorielle, ils sont très difficiles à interpréter. Enfin, même si les

³⁵⁶ R.i.m., annexe I, partie 2, règle 9 (tableau).

maladies à composante génétique ne sont pas contagieuses (bien qu'elles aient une composante héréditaire) elles peuvent avoir une composante de morbidité et de mortalité qui nécessite une attention accrue.

Par ailleurs, les tests de VIH réalisés au chevet du patient sont, quant à eux, classifiés niveau IV³⁵⁷. Le test de VIH permet de détecter la présence du syndrome d'immunodéficience-acquise, qui est le prélude au SIDA. En un sens, le test de VIH se rapproche du test génétique puisqu'il prédit l'apparition de la maladie avant qu'elle ne se déclare réellement. Ce test permet de détecter un virus qui s'infiltrer dans le système et que le patient a « attrapé ». Or, le test génétique permet de détecter une mutation au niveau moléculaire. Il évalue la composition même de l'ADN de la personne pour tenter d'en prédire les manifestations cliniques. L'élément de contagion immédiate n'est pas présent dans le test génétique (bien que l'hérédité permette de transmettre son bagage génétique à sa descendance). C'est ce qui explique la cote plus élevée du test de VIH. Cependant, certains tests génétiques sont indicateurs d'une morbidité presque inéluctable (ex. : la chorée de Huntington) qui leur confère une gravité importante, et ce, à différents niveaux (psychologique, biologique, etc.). Cependant, ce n'est pas le cas de toutes les maladies qu'on peut détecter par un test génétique.

Si l'on peut comprendre la distinction entre la classe II des tests de grossesse et la classe IV des tests de HIV, l'exemple qui suit nous laisse perplexe. Il s'agit des tests de cholestérol. Les tests de cholestérol sont classifiés niveau II³⁵⁸. La présence de cholestérol élevé dans le sang est un facteur qui peut contribuer à l'apparition de maladies coronariennes. Les tests varieront évidemment d'un jour à l'autre, mais un taux élevé est un facteur de risque important. Tout comme les tests génétiques pour des maladies multifactorielles, il n'est pas certain que la maladie se manifesterá. Le patient peut dès lors modifier ses habitudes alimentaires et employer d'autres mesures préventives pour éviter les problèmes cardiaques. Cependant, rien ne garantit que la

³⁵⁷ *Id.*, Annexe I, partie 2, règle 2 (a). Confirmé dans Richard ELLIOTT et Ralf JÜRGENS, Dépistage rapide du VIH aux points de service : questions juridiques et éthiques, préparé pour le compte du Réseau canadien VIH-SIDA, 2000, p. 16, version électronique : [www.aidslaw.ca].

³⁵⁸ *R.i.m.*, annexe I, partie 2, règle 9 (tableau). Il faut aussi mentionner que certains tests de cholestérol ont fait leur apparition sur les tablettes des pharmacies et sont disponibles en vente libre. *Infra*, p. 128.

maladie cardiaque sera évitée. N'y a-t-il pas des relations troublantes à faire entre certains tests génétiques visant à prédire une maladie multifactorielle et le test de cholestérol? Par exemple, les tests génétiques visant à détecter le gène responsable de l'hypercholestérolémie familiale ne sont-ils pas d'une nature à tout le moins comparable? Évidemment une distinction importante s'impose : le caractère immuable du résultat du test génétique (contrairement à la variabilité du test de cholestérol)³⁵⁹. La comparaison ne tiendrait pas toutefois, en présence d'une maladie monogénique en raison des conséquences majeures et presque inéluctables pour le patient.

En regard de ces trois exemples, on peut comprendre, en partie, la logique hiérarchique établie dans le règlement. La classification, dans tous les cas, est fonction de la nature de la maladie (contagieuse, morbidité, mortalité, traitement ou prise en charge possible), du type de test à effectuer et de toutes les conséquences que le résultat peut emporter. Cette brève analyse met cependant en lumière une réalité toute simple : les tests génétiques ne sont pas tous pareils! Certains tests peuvent confirmer des maladies à morbidité importante et inéluctable alors que d'autres ne font qu'indiquer un statut de porteur qui n'a pas d'impact sur la santé de la personne concernée. L'annexe au *R.i.m.* classe les « tests génétiques » selon une classification unique, comme s'ils représentaient tous un même risque³⁶⁰. Pourtant, compte tenu de la complexité et de la grande diversité de tests génétiques possibles, n'est-il pas difficile de croire qu'une seule classification, pré-établie, puisse convenir aux tests génétiques? Un examen au cas par cas, ne s'impose-t-il pas dans ce domaine?

Selon nous, cette évaluation est un peu statique, compte tenu de la complexité et de la variété des tests génétiques sur le marché. Il y a des nuances à faire entre les différents tests génétiques. Tous les tests génétiques ne comportent peut-être pas le même niveau de risque. S'il est facile de mettre, par exemple, tous les tests de grossesse dans le même échelon de risque, il nous semble que la question n'est pas aussi facile pour les

³⁵⁹ Ce qui est inscrit dans nos gènes n'est pas de même nature que les indices biologiques comme le cholestérol ou le taux de glucose... néanmoins, ils sont tous des facteurs de risque.

³⁶⁰ *R.i.m.*, annexe 1, partie 2, règle 4.

tests génétiques. C'est que l'appellation test génétique est large³⁶¹. Il s'agit d'un terme générique. Elle comprend de nombreuses variantes pour diverses conditions de santé, tantôt diagnostique, tantôt prédictive. Un test visant à confirmer le statut de porteur hétérozygote n'a pas la même portée qu'un test visant à confirmer un diagnostic de la maladie de Huntington. Les tests génétiques employés en pharmacogénomique ne donnent pas un diagnostic de maladie mais sont néanmoins utiles dans les choix thérapeutiques du patient. C'est pourquoi la question de leur utilité clinique se pose de façon différente de l'utilité clinique d'un test génétique visant à prédire, par exemple, l'apparition de la maladie d'Alzheimer.

Devant cette imprécision, une évaluation au cas par cas est-elle possible? Dans le cadre législatif actuel, il semble qu'il faille répondre par la négative. Selon la directive, la liste dressée dans l'annexe au *R.i.m.* n'est pas exhaustive et si un produit ne s'y retrouve pas, il recevra alors une classification qui lui est propre au moment du dépôt de la demande d'homologation³⁶². Cependant, le test génétique a déjà reçu une classification déterminée dans cette annexe. Tout porte à croire que cette classification est fixée, sans que d'autres évaluations ne soient requises. C'est aussi ce qu'on nous confirme verbalement au Bureau du matériel médical de Santé Canada.³⁶³ De plus, la définition des « tests génétiques » retenue dans le document est très large et englobante. On ne voit pas très bien quel test génétique pourrait s'y soustraire pour être classifié dans une autre catégorie³⁶⁴.

Si une réforme de l'encadrement normatif des tests génétiques devait être opérée, nous espérons que les tests génétiques y seraient classifiés sur une base individuelle ou, à tout le moins, que des catégories de tests génétiques seraient reconnues (ex. test de pharmacogénomique, test porteur, test prédictif, test confirmant un diagnostic, etc...). En réalité, l'évaluation des bénéfices et des risques d'un test génétique donné doit tenir

³⁶¹ Test « génétique » emploie un mot générique faisant référence à une technologie, alors que test de grossesse, fait appel à une pathologie précise ce qui restreint considérablement la portée de ce terme.

³⁶² SANTÉ CANADA (Bureau des matériels médicaux), *op. cit.*, note 146, p. 3.

³⁶³ Entrevues téléphoniques avec Mme Carballo de Santé Canada.

³⁶⁴ *Supra*, p. 48-49.

compte de plusieurs facteurs complexes. L'évaluation théorique qui a mené à la classification de grade III n'a pu tenir compte de tous ces éléments au cas par cas.

En Angleterre, l'évaluation faite par l'ACGT suggère justement que certains tests génétiques sont moins « risqués » que d'autres. Ainsi a-t-on permis que les tests visant à confirmer la présence d'un porteur hétérozygote soient vendus directement au public. Aux États-Unis, cette évaluation se fait véritablement au cas par cas. En outre, la SACGT (*supra*, p. 95) examine actuellement une liste de critères qui semblent le point de départ d'une discussion intéressante pour parvenir à une réelle classification du risque que comporte un test génétique.

Dans l'attente d'une réforme plus importante, il y aura peut-être lieu d'examiner si, dans certains cas, un test génétique donné ne devrait pas être classé II ou encore IV, tout en conservant une classification par défaut de niveau III. Il existe différents types de tests sous l'appellation « tests génétiques » dont l'objectif, la portée, l'utilité peuvent varier. En édictant dans le *R.i.m.* que tous les tests génétiques sont de classe III, Santé Canada ne s'est peut-être pas laissé toute la marge de manœuvre requise pour tenir compte de la complexité et de la diversité des tests qui lui seront soumis.

La deuxième incongruité relative à la classification des tests génétiques tient aux critères de classification eux-mêmes. On peut déduire du document d'orientation démystifiant le processus qui a mené à la classification des tests, que des critères identiques sont employés pour classer tous les tests diagnostique *in vitro*³⁶⁵. Or, les critères qui nous sont rapportés dans le document (et qui ne sont pas exhaustifs) ne permettent peut-être pas de relever toutes les nuances et tous les enjeux particuliers aux tests génétiques. Les critères proposés, aux États-Unis, par la SACGT³⁶⁶ sont spécifiquement adaptés aux tests génétiques et permettent de mieux refléter dans l'évaluation, toute la complexité des tests génétiques. Si de nouveaux critères étaient considérés par Santé Canada, ou si un organisme provincial voulait mettre en place des critères pour faire de même avec les

³⁶⁵ *Supra*, page 50-53.

³⁶⁶ SECRETARY'S ADVISORY COMMITTEE ON GENETIC TESTING, *op. cit.*, note 281, p. 21.

tests de laboratoire, il serait peut-être utile de considérer l'emploi des critères proposés par la SACGT.

La troisième et dernière incongruité porte sur l'impact de la classification qui est faite à partir de ces critères. Une fois le test classifié dans l'une des quatre catégories de risque, la catégorie dicte en retour l'exhaustivité de l'évaluation et les exigences préalables qui s'appliqueront à la mise en marché dans le *R.i.m.* Or, dans l'évaluation des informations transmises pour répondre aux exigences prévues au *R.i.m.*, il ne semble pas que l'attention soit portée sur les mêmes éléments qui ont servi à fixer le niveau de risque. Ainsi, par exemple, si on se préoccupe de l'utilité clinique dans la fixation du risque d'un test diagnostique *in vitro*, ne devrait-on pas s'en préoccuper tout autant dans le processus d'approbation de la mise en marché? On semble faire fi de tous les critères les plus intéressants pour les tests génétiques une fois le test classifié. Les critères qui ont servi à la classification du degré de risque des tests génétiques sont si intéressants, qu'on devrait songer à les employer non seulement dans l'évaluation du risque mais aussi, et peut-être surtout, dans l'évaluation préalable à la mise en marché. Nous examinerons cette proposition plus en détails dans le prochain segment.

C) LA SÉCURITÉ ET L'EFFICACITÉ DES TESTS GÉNÉTIQUES

Le mandat du *Bureau des matériels médicaux* est de veiller entre autres, à ce que les matériels médicaux mis en marché soient sûrs, efficaces et de haute qualité. Dans le *R.i.m.*, ces mesures reposent en grande partie sur onze (11) exigences fondamentales relatives à la sûreté et à l'efficacité ainsi qu'à un système d'homologation³⁶⁷.

Si on analyse les exigences relatives à la sécurité et à l'efficacité, on se rend compte qu'elles permettent probablement d'assurer la sécurité de matériel médical, tel un bistouri ou un stéthoscope; cependant, il n'en va pas nécessairement de même des tests

³⁶⁷ *Supra*, p. 52

génétiques. En fait, on peut même se poser la question pour l'ensemble des tests diagnostiques *in vitro*.

Les onze (11) items relatifs à la sécurité et à l'efficacité sont centrés principalement sur la sécurité physique du produit et sur la fiabilité de ses propriétés. Bien entendu, il est pertinent de s'assurer que les composantes d'un test génétique (réactifs, matériel de prélèvement, etc..) soient sécuritaires, que leurs propriétés ne se détériorent pas au fil des années, que les matériaux soient fabriqués selon les plus hauts standards de qualité, etc. On insiste aussi pour que les risques « inhérents » à l'instrument soient identifiés et réduits. Dans le système d'homologation, on prévoit en outre que le fabricant est tenu de présenter « *un sommaire des études sur lesquelles le fabricant se fonde pour veiller à ce que l'instrument satisfasse aux exigences en matière de sûreté et d'efficacité, ainsi que les conclusions que le fabricant en a tirées* »³⁶⁸. Toutefois, l'emploi du mot « inhérent » indique bien qu'on recherche les risques directement liés à l'emploi de l'instrument médical en lui-même. Comme le constatait un analyste : « L'évaluation par Santé Canada de la sécurité et de l'efficacité se limite à une évaluation du rendement technique de l'instrument »³⁶⁹. La situation semble être similaire, tant en Angleterre qu'aux États-Unis³⁷⁰.

L'attention entièrement portée sur l'instrument lui-même s'adapte mal à l'analyse d'instruments de la nature d'un test génétique, quand on sait qu'ils comportent, peu de risque physique (se limitant à la prise de sang ou au frotti des cellules buccales et aux manipulations du réactifs employés dans le test, le cas échéant). Sans minimiser les risques liés à l'utilisation de l'instrument, l'évaluation du niveau de sécurité d'un test génétique peut comporter d'autres dimensions. D'un point de vue de consommateur, la gestion du risque requiert plus que la simple évaluation de paramètres liés à la sécurité inhérente du test.

³⁶⁸ *R.i.m.*, art. 32 (3) f. À noter qu'on exige aussi une bibliographie sur les rapports publiés relativement à l'utilisation, la sûreté et l'efficacité de l'instrument (art. 32 (3) i) de même qu'un rapport de vérification effectué par un organisme indépendant effectuant des vérifications de qualité (art. 32 (3) j)).

³⁶⁹ R. Elliott et R. Jürgens, *op. cit.*, note 357, p. 16.

³⁷⁰ *Supra*, p. 64-66 et 84-85.

Les critères employés pour juger d'une demande d'homologation vont effectivement plus loin dans l'évaluation de la sécurité et de l'efficacité dans le cas de tests *in vitro*. On reconnaît le caractère distinct des instruments diagnostiques *in vitro* en ajoutant aux exigences. Pour les instruments de classe III (comme le test génétique), cette vigilance accrue est formulée en ces termes :

« dans le cas d'un instrument diagnostique clinique in vitro, le sommaire d'un essai expérimental effectué à l'égard de celui-ci avec des sujets humains constituant un échantillon représentatif des utilisateurs auxquels l'instrument est destiné et dans des conditions semblables aux conditions d'utilisation »³⁷¹.

Au surplus, pour tous les instruments de classe III, tel que le test génétique, le fabricant doit entre autres déposer à Santé Canada « (...) les fins et les utilisations pour lesquelles il est fabriqué, vendu et présenté »³⁷² ; « un sommaire des études sur lesquelles le fabricant se fonde pour veiller à ce que l'instrument satisfasse aux exigences en matière de sécurité et d'efficacité »³⁷³, ainsi que « la bibliographie des rapports publiés relativement à l'utilisation, la sûreté et l'efficacité de l'instrument »³⁷⁴. Rappelons que contrairement à un instrument de classe II, il ne suffit pas de déposer un document attestant que ces exigences ont été remplies, mais il faut véritablement envoyer les documents pour que Santé Canada puisse en juger par lui-même lors de l'examen de la demande d'homologation.

Ces études sont fondamentales afin d'assurer une réelle sécurité pour les utilisateurs de tests génétiques. Comme nous l'avons dit plutôt, l'un des dangers le plus important, relatif à l'utilisation des tests génétiques, est d'en méconnaître les réelles capacités prédictives ou d'en faire une mauvaise interprétation. Il y a donc lieu de se soucier d'éléments allant au-delà de la sécurité physique du produit en ce qui a trait aux tests génétiques. Un test génétique qui n'a pas démontré son utilité clinique ne sera pas homologué par Santé Canada. Il en va de même d'un test génétique démontrant une

³⁷¹ *R.i.m.*, art. 32 (3) h). Cette exigence existe aussi, à des degrés différents, pour les instruments de classe IV (art. 32 (4) k)) et de classe II (art. 32 (2) e)).

³⁷² *Id.*, art. 32 (3) b).

³⁷³ *Id.*, art. 32 (3) f).

³⁷⁴ *Id.*, art. 32 (3) i).

piètre valeur prédictive et dont l'efficacité est douteuse. On peut même penser qu'un test dont les conséquences psycho-sociales sont très importantes n'est peut-être pas prêt pour la mise en marché ou, du moins, devrait faire l'objet de mises en garde très sérieuses. Le fait qu'on demande aux fabricants de tests diagnostiques *in vitro* de faire des démonstrations supplémentaires démontre bien que Santé Canada a des préoccupations qui vont au-delà des propriétés physiques du matériel médical en question. Jusqu'où Santé Canada va-t-elle dans son évaluation de la sécurité et, surtout, de l'efficacité des tests génétiques? Doit-on aller jusqu'à considérer les conséquences psychologiques de l'obtention du résultat d'un test? Quelle est la portée réelle des exigences énumérées à l'article 32 (3) du *R.i.m.*?

Il est à propos de se pencher sur les éléments qui feront l'objet d'une analyse lors de l'examen des rapports de recherche sur des sujets humains. Qu'est-ce qui préoccupe Santé Canada? Quel est le barème d'évaluation de ces études? Doit-on démontrer la validité clinique et l'utilité clinique du test ou doit-on se satisfaire de sa validité scientifique? Est-ce que les conséquences psychologiques des résultats d'un test génétique sont aussi étudiées?

Des éléments de réponses à ce sujet sont fournis dans le document de Santé Canada intitulé : « Préparation d'un document d'examen de précommercialisation pour les demandes d'homologation des instruments des classes III et IV »³⁷⁵. On fournit d'abord des renseignements supplémentaires à propos de l'article 32 (3) b). Il est clair qu'une partie importante de l'attention est centrée sur le rendement de l'appareil lui-même et non sur les répercussions possibles de son utilisation. Il est important de mentionner qu'on exige de « (...) fournir des détails sur la résistance des matériaux, de même que sur la justesse, la sensibilité et la spécificité de l'instrument »³⁷⁶. Il est donc non équivoque que Santé Canada veille à la validité clinique de l'instrument.

³⁷⁵ *Op. cit.*, note 166, section 5, p. 8 et ss.

³⁷⁶ *Id.*, p. 9.

De plus, on indique que pour appuyer ses prétentions selon lesquelles le produit est sécuritaire et efficace (conformément aux articles 10 à 20 *R.i.m.*), le fabricant doit effectuer des « études » conformément à l'article 32 (3) f) *R.i.m.* Plus particulièrement :

« Cela comprend un résumé de tous les essais physiques précliniques, comme la contrainte, la fatigue, l'usure, la durée de vie limite de stockage, etc. tous les essais de biocompatibilité et les résultats de toutes les enquêtes cliniques précédentes et des essais sur les animaux.

Pour des instruments diagnostiques in vitro, un résumé, ainsi qu'une conclusion et une section d'interprétation sont requises pour toutes les études précliniques. Cela devrait comprendre, selon le cas : l'identification des emplacements des essais et le nom des principaux enquêteurs, la population auprès de laquelle les essais ont été effectués; l'algorithme des essais; le nombre de lots évalués; le contrôle des essais; l'essai étalon; un résumé des résultats obtenus et une analyse comparative et de rapprochement entre l'essai étalon et les essais de l'enquête; l'étalonnage de la qualité (p. ex. : la validité du découpage); la sensibilité et la spécificité (analytique ou diagnostique) et une analyse statistique (95%IC; courbes ROC, etc.). Le rendement technique de l'instrument devrait être résumé, y compris la précision et la reproductibilité; la linéarité; le transfert et la stabilité »³⁷⁷
(nos soulignements).

Enfin, en ce qui a trait aux essais expérimentaux avec des sujets humains requis en vertu de l'article 32 (3) h) *R.i.m.*, on précise que :

« L'article 32 (3) h) précise les renseignements complémentaires requis pour un instrument diagnostique clinique in vitro. Cela comprend un résumé des essais d'enquête (sic) réalisés avec l'instrument dans des conditions semblables aux conditions d'utilisation de l'instrument. Cette évaluation pratique devrait permettre d'étudier le rendement de l'instrument lorsqu'il est utilisé sans aide par des personnes représentatives des utilisateurs envisagés, cela selon les instructions fournies sur l'étiquettes »³⁷⁸

L'utilisateur fait donc l'objet d'une attention particulière. La lecture de ce texte, n'apporte pas de précisions additionnelles sur ce qui est recherché dans les essais avec des être humains. Bien entendu le principe général demeure : on cherche à démontrer la

³⁷⁷ *Id.*, p. 10. Il est à noter que la facture du texte n'est pas très heureuse. On parle « d'études précliniques », « d'enquêteurs », et « d'essais d'enquêtes », termes qui créent de la confusion. Veut-on désigner un essai clinique ou des essais en laboratoire. Si la dernière hypothèse est la bonne, pourquoi alors parler de « la population auprès de laquelle les essais ont été effectués ».

³⁷⁸ *Id.*, p. 12.

sécurité et l'efficacité du produit. Mais quand peut-on dire qu'un test génétique est sécuritaire et efficace?

Nos recherches ne nous ont pas permis de trouver de directive plus spécifique portant sur les tests génétiques. D'ailleurs, une discussion téléphonique avec une représentante de Santé Canada confirme qu'il n'existe pas de critères spécifiques quant à la démonstration que devrait faire un fabricant de test génétique lors des expérimentations. En fait, à ce jour, aucune demande de licence sur un test génétique n'a été déposée au Bureau du matériel médical. On nous indique que si une telle demande devait être déposée, Santé Canada examinerait si des exigences particulières sont requises (en sus des exigences requises pour tous les instruments de classe III), ce qui n'a pas été fait à ce jour³⁷⁹.

Au surplus, comme le démontre clairement le passage ci-haut mentionné, bien que Santé Canada se préoccupe de la validité scientifique et clinique d'un test (sensibilité et spécificité analytique et diagnostique), il n'est pas exigé par le *R.i.m.* de s'enquérir des conséquences sociales, psychologiques et autres conséquences de même nature pour le participant, ni de ce que peut réellement faire le patient ou le professionnel de la santé avec une telle information (i.e. est-ce qu'une prise en charge médicale est possible avec l'état de nos connaissances actuelles).

« L'évaluation, par Santé Canada, de la sûreté et de l'efficacité se limite à une évaluation du rendement technique de l'instrument »³⁸⁰

C'est cette position qui a été adoptée à l'égard des tests de VIH vendus en trousse d'essai :

« le Règlement sur les instruments médicaux (RIM) ne permet pas d'évaluer ces instruments en fonction de l'impact de leur administration aux clients sur

³⁷⁹ Renseignements obtenus suite à des échanges avec Madame Maria Carballo, du Bureau des matériels médicaux de Santé Canada, et publiés avec son autorisation.

³⁸⁰ R. Elliott, R. Jurgens, *op. cit.*, note 357, p. 17.

*les méthodes actuelles de counselling ou sur les aspects d'ordre psychosocial ou autre. »*³⁸¹

On peut donc conclure de tout ce qui précède que Santé Canada se préoccupe clairement de la sécurité inhérente des tests génétiques et de leur efficacité. Elle évalue la validité scientifique d'un test avant sa mise en marché. Le test doit faire la démonstration qu'il peut réellement détecter ce qu'il prétend pouvoir détecter. De plus, Santé Canada jette un regard sur la validité clinique des tests génétiques, surtout en raison du fait que les tests de laboratoire doivent être effectués « *avec des sujets humains constituant un échantillon représentatif des utilisateurs auxquels l'instrument est destiné et dans des conditions similaires aux conditions d'utilisation* »³⁸². La capacité prédictive dans une population donnée fait dès lors l'objet de vérifications, bien qu'on ne soit pas en mesure d'en décrire clairement les paramètres. Cependant, l'évaluation préalable à la mise en marché semble s'arrêter ici. L'évaluation des risques que représente un test ne semble pas tenir compte de la prise en charge clinique (ou l'impossibilité de prise en charge clinique) et des conséquences sociologiques, psychologiques et économiques qu'un test peut comporter. Rappelons qu'en parallèle, l'évaluation préalable à la mise en marché de services offerts par des laboratoires est à peu près inexistante³⁸³. Pourtant, il existe peut-être des tests génétiques dont l'utilité réelle (dans le cadre d'une prise en charge clinique) ou les conséquences de l'usage sont à ce point douteux qu'il n'est ni sécuritaire, ni utile d'en autoriser la mise en marché.

Si Santé Canada devait revoir son encadrement normatif à la lumière du caractère spécifique des tests génétiques, il y aurait peut-être lieu d'accorder une attention plus spécifique à la prise en charge clinique (surtout l'impossibilité de ...) suite à un test tests génétiques. Il serait avantageux que des critères plus clairs soient énoncés dans la réglementation à ce chapitre.

³⁸¹ SANTÉ CANADA (Bureau du matériel médical), Rapports de l'atelier sur le dépistage du VIH dans les points de service, Ottawa, 29-31 mars 1999, version électronique : [www.hc-sc.gc.ca/hpb-dgps/therapeut/zfiles/english/publicat/poc_e.pdf], p. 3.

³⁸² *R.i.m.*, art. 32 (3) h).

³⁸³ Confirmation dans T. CAULFIELD, M. BURGESS, B.W. JONES, *loc. cit.*, note 102, 75.

Sans entraver inutilement la mise en marché des tests, on peut espérer que la mise en marché des tests génétiques, tant sous forme d'instrument médical que de service de laboratoire, sera ré-examinée afin d'éviter que des tests dont la validité clinique et l'utilité clinique n'ont pas été suffisamment démontrées, soit mis prématurément en marché. La sécurité et l'efficacité d'un test doit comprendre une évaluation comparative des risques et des inconvénients sur un spectre plus large d'éléments que ceux actuellement considérés.

Aux États-Unis, le *Task Force* formulait des recommandations semblables dans son rapport final³⁸⁴. De même, le SACGT insiste pour qu'une attention particulière (préalable à la mise en marché) soit accordée aux tests génétiques dont l'utilité clinique n'est pas probante³⁸⁵. La SACGT va même plus loin en rappelant que certains tests peuvent soulever des préoccupations sociales et éthiques qui doivent être considérées dans la mise en marché³⁸⁶. On suggère alors que des mécanismes appropriés soient mis en place pour permettre à la FDA de limiter la mise en marché de tels produits.

Nous ne croyons pas qu'il soit opportun d'imposer à Santé Canada d'étendre son évaluation jusqu'à valider l'impact sociologique ou encore psychologique d'un test dans son évaluation préalable à la mise en marché, puisque ces conséquences pourront varier d'une personne à une autre³⁸⁷. Cependant il y a lieu d'encourager, voire de susciter la recherche dans ce domaine afin d'accumuler des données qui permettront de faire des choix éclairés quant à l'utilisation des tests en clinique.

³⁸⁴ *Supra*, p. 92-9.

³⁸⁵ SECRETARY'S ADVISORY COMMITTEE ON GENETIC TESTING, *op. cit.*, note 281, p. 30.

³⁸⁶ *Id.*, p. 30. « *In the future, tests may be developed that raise major social and ethical concerns. Because FDA's review will focus on assuring the analytical and clinical validity of a test, the agency's capacity to assess the ethical and social implications of a test may not be sufficient. The Secretary should consider the development of a mechanism to ensure the identification and appropriate review of tests that raise major social and ethical concerns* ».

³⁸⁷ Bien que ces éléments soient très importants dans l'évaluation des bénéfices et des risques que représente un test génétique, il n'appartient peut-être pas au gouvernement d'en contrôler tous les aspects. Un professionnel de la santé est sans doute mieux placé pour juger des conséquences possibles, dans les circonstances particulières de l'individu qui désire passer un test. Ultiment, il revient au consommateur de décider des risques qu'il juge opportun de prendre. Cette dernière affirmation n'est vraie que dans la mesure où l'utilisateur est adéquatement éclairé... ce qui n'est peut-être pas toujours le cas actuellement.

Si Santé Canada ne porte pas son évaluation au-delà du rendement technique du test, il faut à tout le moins s'assurer que le consommateur et le médecin auront toutes les informations nécessaires pour juger d'autres éléments pertinents, tels que l'utilité clinique ou les conséquences psychologiques d'un résultat à ce test. Ainsi, la présence de certaines informations pertinentes devraient, à tout le moins, être présentes au moment de la demande d'homologation, sans être pour autant évaluées. Sans ces informations, il est difficile pour un médecin d'en faire un usage clinique judicieux et pour le participant d'y donner un consentement véritablement éclairé (avec une réelle évaluation des risques et des bénéfices).

L'homologation d'un test génétique permet d'assurer une certaine sécurité et efficacité du test génétique, mais il y a des limites importantes dont le consommateur doit être averti. « Sécurité et efficacité » inhérent d'un test n'est pas un seuil garantissant que le test apportera nécessairement des bienfaits à l'utilisateur. Santé Canada doit jouer un rôle de premier plan dans la circulation d'information de qualité. C'est la circulation d'informations fiables qui habilite le consommateur à faire des choix judicieux. Nous reviendrons sur cet aspect important dans les sections d) et f) qui suivent.

D) L'ACCUMULATION D'INFORMATIONS RELATIVES À LA VALEUR PRÉDICTIVE, À L'UTILITÉ ET À L'INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

Comme nous l'avons exposé dans le chapitre II, les tests génétiques ont des limites. On peut dire qu'ils ont des limites d'un point de vue scientifique et des limites du point de vue de l'utilité, de l'interprétation et de l'usage possible des résultats (du moins, dans l'état actuel des connaissances). Les limites de nos connaissances peuvent, en elles-mêmes, comporter un certain danger ou à tout le moins induire le consommateur en erreur.

« (...) Genetic testing may be mainstreamed before the predictability of such testing is determined with scientific accuracy. Such tests may become the

equivalent of biological tarot cards, subject, like the Tarot, to misinterpretation and overreliance »³⁸⁸

Pour identifier et apprivoiser ces limites et mieux connaître les véritables possibilités d'un test génétique, il faut une quantité impressionnante d'informations. On est en droit de s'attendre à ce que toute demande d'homologation fournisse à l'appui, une masse critique d'informations permettant de mieux connaître les propriétés et les limites du test génétique proposé. L'évaluation des bénéfices et des risques d'un test génétique en dépend. Une demande d'homologation doit s'accompagner d'une foule d'informations dont notamment, un sommaire d'expérimentations menées chez des êtres humains³⁸⁹; les résultats obtenus dans les essais cliniques permettent d'anticiper l'efficacité du test dans la population en général. Ces informations permettent aussi une interprétation judicieuse des résultats.

Cependant, comme le reconnaissait le *Task Force*, si l'on devait attendre des dossiers complets, cela pourrait entraver l'accès aux nouvelles technologies³⁹⁰. Il faut bien sûr rechercher un équilibre entre le préjudice de ne pas avoir accès aux tests et le préjudice de ne pas connaître parfaitement, par exemple, l'interprétation à donner aux résultats obtenus. La gestion du risque ne doit pas se faire au détriment des consommateurs sous le joug d'impératifs commerciaux. La cueillette continue d'informations après la mise en marché d'un produit qui, selon les données préliminaires, peut légitimement être offert aux consommateurs et la surveillance de ces données apparaissent une solution intermédiaire intéressante.

L'état des connaissances évolue rapidement dans le domaine de la génétique. Il est possible qu'un test ne donne pas les mêmes résultats une fois employé dans la population en général. Même après avoir effectué des recherches jugées satisfaisantes dans une population humaine avant la mise en marché d'un test génétique, on peut par la

³⁸⁸ M.J. MALINOWSKI, R.J.R. BLATT, *loc. cit.*, note 38, 1219.

³⁸⁹ *R.i.m.*, art. 32.

³⁹⁰ TASK FORCE ON GENETIC TESTING, *op. cit.*, note 26, p. 36. « The Task Force recognizes that assessing the validity and utility of some genetic tests will take a long time. When preliminary data indicate a test is likely to have validity and utility, the test should be approved for marketing but developers must continue to collect data until more definitive answers are obtained. »

suite constater des modifications dans les données statistiques relatives à la valeur prédictive une fois le test génétique utilisé à large échelle³⁹¹. La prévalence d'une maladie génétique dans une population peut être inconnue et la pertinence de passer un test génétique peut être tout aussi incertaine jusqu'à ce qu'elle soit établie³⁹². On peut penser que l'utilité clinique d'un test pourrait trouver de nouvelles avenues médicales après sa mise en marché. La décision d'un individu de passer un test ou non doit tenir en compte toutes ces considérations. La balance des risques et des bénéfices peut prendre un tout autre sens à la lumière d'informations nouvelles. Compte tenu que l'état des connaissances est en mouvance, il faut encourager la poursuite des recherches même après la mise en marché des tests génétiques et se doter de moyens pour accumuler plus d'informations à long terme. À partir de ces informations, on pourra ainsi mieux renseigner les utilisateurs et les professionnels de la santé et même, dans certains cas extrêmes, retirer des homologations dont la performance sur le terrain n'est pas celle attendue.

Aux États-Unis, le *Task Force* insistait sur l'importance de favoriser l'accumulation de données après la mise en marché des tests génétiques. La SACGT abonde en ce sens :

« Initial knowledge of the clinical validity of a genetic test is essential to assess its safety and efficacy. Further knowledge will depend on additional research and the long-term systematic collection and analysis of additional data. Researchers and test developers should gather and share data on the clinical validity and utility of genetic tests.

Since data sharing and analysis are critical, relevant DHHS agencies should work collaboratively with researchers and test developers to advance data collection and provide this information to health care providers and the public. »³⁹³

³⁹¹ Comme nous l'avons déjà mentionné, ce fut le cas pour les tests de BRCA1 et BRCA2 dont la valeur prédictive fut plus optimiste dans un contexte de recherche. On constate de plus en plus que celle-ci varie de façon importante d'une population à l'autre. SECRETARY'S ADVISORY COMMITTEE ON GENETIC TESTING, *op. cit.*, note 281, p. 25.

³⁹² Par exemple, même si on sait que les femmes porteuses de la mutation BRCA1 ont plus de chance d'avoir le cancer du sein, comment savoir quelles sont les chances d'avoir cette mutation dans une population donnée. Cette information est pertinente pour un individu qui n'a pas de facteurs de risques pré-établis et qui doit décider s'il désire demander un test génétique.

³⁹³ SECRETARY'S ADVISORY COMMITTEE ON GENETIC TESTING, *op. cit.*, note 281, p. 24.

La SACGT a des attentes similaires face aux laboratoires qui offrent des tests génétiques³⁹⁴. La SACGT est d'avis que toute information relative à la validité analytique, la validité clinique, l'utilité clinique et surtout, à l'absence de données permettant d'en juger pleinement devrait être divulguée aux participants³⁹⁵. La transparence est de rigueur.

Au Canada, à l'heure actuelle, le détenteur d'une homologation pour un matériel médical quelconque a une obligation spécifique, énoncée dans la loi, d'informer le Ministre de tout changement relatif aux informations qui ont mené à l'homologation³⁹⁶. Ainsi, s'il constate, grâce à des études ultérieures ou par l'usage, que les résultats relatifs à la valeur prédictive du test apportent des surprises, il a l'obligation d'en informer le *Bureau des matériels médicaux*. De plus, le fabricant a également une obligation d'information en droit civil à l'égard des utilisateurs de ces produits³⁹⁷. Une vigilance accrue suivant la mise en marché permettrait de faire les ajustements nécessaires dans l'information fournie aux professionnels de la santé et aux utilisateurs de tests génétiques. Cette surveillance devra s'échelonner sur plusieurs années, compte tenu que certaines maladies à composante héréditaire peuvent se confirmer ou s'infirmier que dans plusieurs années.

Pour s'assurer que les produits disponibles sur le marché soient effectivement sûrs et efficaces, il faudrait donc inclure dans ce processus d'homologation continue, une façon d'encourager les études longitudinales, de colliger des informations sur une base continue et de pouvoir retirer le produit du marché (ou modifier son indication clinique) si les résultats dans la population ne sont pas ceux attendus dans le cadre des essais cliniques.

³⁹⁴ *Id.*, p. 25.

³⁹⁵ *Id.*, p. 25.

³⁹⁶ *R.i.m.*, art. 43 (1).

³⁹⁷ Art. 1468 et 1469 C.c.Q. indiquent que le fabricant est responsable du préjudice causé à autrui par son manque d'informations suffisantes relatives au préjudice que son produit peut causer. Voir aussi *Hollis c. Dow Corning Corporation*, précité, note 118.

Le *Task Force* formule plusieurs propositions intéressantes en vue d'encourager ou de « forcer » l'accumulation de données. L'une d'entre elles propose l'approbation conditionnelle des tests génétiques par la FDA³⁹⁸. Pendant la période d'approbation conditionnelle, la compagnie doit poursuivre les études jusqu'à ce que des données à large échelle soient accumulées à la satisfaction de l'Agence fédérale qui délivrera alors une approbation inconditionnelle du produit.

Une solution semblable pourrait être envisagée au Canada. Selon ce plan, le fabricant aurait non seulement l'obligation de faire rapport, une fois par année, des informations nouvelles dont il a connaissance, mais aussi de poursuivre de façon active l'acquisition des connaissances. Il faut reconnaître que, vu les nombreuses variables pouvant influencer l'interprétation d'un résultat génétique, une foule d'informations est requise pour faire un choix éclairé et parvenir à faire une utilisation optimale du résultat obtenu. En contrepartie, il importe aussi de permettre une mise en marché dans un délai raisonnable. Si on soupèse tous les intérêts en jeu, la mise en marché conditionnelle apparaît comme un compromis intéressant. Un tel compromis doit s'accompagner d'une démarche visant à faire connaître les limites actuelles de nos connaissances relativement aux tests génétiques, tant aux professionnels de la santé qu'aux utilisateurs. Ce compromis ne doit surtout pas mener à la mise en marché prématurée des tests génétiques, mais doit plutôt favoriser l'étude continue des tests génétiques dans la population.

E) LES VOIES AUTORISÉES DE MISE EN MARCHÉ

La vente de tests génétiques est sur le point de faire une entrée massive dans le monde de la médecine. Santé Canada régleme les voies par lesquelles les instruments médicaux peuvent être offerts et distribués dans la population. Comme nous l'avons conclu plutôt, la publicité et la vente directement au public d'instruments médicaux à des fins d'analyse génétique sont interdites par la *Loi sur les aliments et drogues*³⁹⁹. En

³⁹⁸ TASK FORCE ON GENETIC TESTING, op. cit., note 26, p. 36.

³⁹⁹ *Supra*, note 42.

ce qui a trait aux services offerts par des laboratoires, les demandes d'analyse doivent être faites par un professionnel de la santé, qui en recevra les résultats⁴⁰⁰. Au demeurant, le système universel de soins, présent dans toutes les provinces canadiennes, a sans doute un impact sur les voies par lesquelles les services de santé sont accessibles par la population. Ainsi, on peut penser que le fait que le régime d'assurance-maladie du Québec requiert une prescription pour que les coûts d'un test en laboratoire soient couverts, encourage les consommateurs à recourir à leur médecin plutôt que de s'adresser directement à des laboratoires⁴⁰¹. Dans un tel contexte, l'incitatif monétaire rend la vente directe au public moins attrayante pour les consommateurs.

Aux États-Unis, la vente directe au public de trousse d'essai génétique est interdite⁴⁰². Quant aux services de laboratoire, la CLIA exerce une certaine forme de contrôle sur la manière dont les services peuvent être rendus à la clientèle⁴⁰³. De plus, le Règlement de la CLIA indique que les laboratoires ne dispensent des services que sur une demande écrite « d'une personne autorisée »⁴⁰⁴. La notion de *personne autorisée* renvoie à la réglementation des États qui exige habituellement qu'un médecin réquisitionne l'analyse ou que le résultat lui soit remis pour être transmis à son patient⁴⁰⁵. Cela n'empêche toutefois pas que la sollicitation puisse s'adresser directement au public⁴⁰⁶. Le *Task Force* rapporte que, bien que la plupart des laboratoires requièrent que la demande d'analyse provienne d'un médecin ou encore que le résultat soit envoyé à un médecin, il s'en trouve pour accepter des demandes directement des consommateurs. Dans ces cas,

⁴⁰⁰ *Supra*, p. 57.

⁴⁰¹ R.E. GOLD, *loc. cit.*, note 189, 430.

⁴⁰² *Federal Food, Drug & Cosmetic Act*, précité, note 248, 505, titre 12, sec. 503 (b). Il faut toutefois mentionner que certains tests d'autre nature, considérés à bas niveau de risque peuvent recevoir une autorisation de mise en marché directement au public. Voir ci-après le test de HIV.

⁴⁰³ *Laboratory Requirements*, 42 C.F.R., sec. 493.1101 et ss. Notamment, le laboratoire doit élaborer des politiques écrites relatives aux instructions à donner aux patients (493.1103), veiller à la confidentialité des données des patients et des résultats (493.1109), etc...

⁴⁰⁴ *Id.*, sec. 493.1105. Le terme « personne autorisée » est défini dans le règlement en ces termes : « *Authorized person means an individual authorized under State law to order tests or receive test results or both* » (sec. 493.2)

⁴⁰⁵ TASK FORCE ON GENETIC TESTING, *op. cit.*, note 26, p. 56.

⁴⁰⁶ Voir à ce sujet le rapport d'enquête : M.K. CHO, M. ARRUDA, N.A. HOLTZMAN, « Informational Materials About Genetic Test », dans TASK FORCE ON GENETIC TESTING, *op. cit.*, note 26, appendice 4, p. 125-130.

c'est un médecin à l'interne qui agit à titre d'intermédiaire⁴⁰⁷. Le *Task Force* s'est prononcé contre toute publicité ou sollicitation dirigée directement vers le public⁴⁰⁸. Le rapport du SACGT favorise pour sa part le renforcement des règles existantes dans ce domaine⁴⁰⁹.

En Angleterre, l'ACGT insiste aussi pour que les tests génétiques soient disponibles seulement via un intermédiaire de santé⁴¹⁰. L'Angleterre met beaucoup d'efforts à coordonner les services de tests génétiques qui sont offerts via le NHS et qui sont couverts par le régime universel de soins de santé⁴¹¹. Néanmoins, l'Angleterre a proposé des lignes directrices (d'application volontaire) pour la vente libre de services de tests génétiques. Ces tests sont balisés par un code de conduite détaillé et il est vrai qu'en vertu de ce dernier, il existe peu de catégories de tests génétiques qui peuvent être mis en marché directement au public. Pour l'instant, l'accessibilité publique des tests se limite aux tests de porteur d'une maladie d'un gène récessif. Il ne s'agit donc pas d'un test de prédiction pour l'individu, bien qu'il s'agisse d'un test de gestion de la progéniture⁴¹². Néanmoins, c'est le premier cadre normatif ouvrant la voie à une telle pratique. Le test de détection de porteur du gène récessif de la fibrose kystique est vendu en Angleterre en vente libre depuis maintenant quelques années⁴¹³. Il ne semble pas que sa mise en vente libre ait créé un engouement particulier. En fait, en janvier dernier, nous apprenions que la compagnie qui, la première, avait commercialisé le test génétique directement au public, a cessé de la faire, faute de clientèle⁴¹⁴.

Malgré l'obligation générale de passer par un professionnel de la santé pour subir un test diagnostique, certains tests considérés de moindre danger peuvent être vendus directement au public, sans enfreindre les lois. C'est le cas, par exemple, des tests de

⁴⁰⁷ TASK FORCE ON GENETIC TESTING, *op. cit.*, note 26, p. 56.

⁴⁰⁸ *Id.*

⁴⁰⁹ SECRETARY'S ADVISORY COMMITTEE ON GENETIC TESTING, *op. cit.*, note 281, p. 32.

⁴¹⁰ *Supra*, p. 74

⁴¹¹ NATIONAL HEALTH SERVICES, HUMAN GENETICS COMMISSION, *op. cit.*, note 215.

⁴¹² Dans la même logique, il sera intéressant de voir comment seront classifiés les tests de pharmacogénomique.

⁴¹³ *Supra*, p. 71

⁴¹⁴ *Id.*

grossesse. Pour ce dernier, la technologie permet de faire le prélèvement et l'analyse à la maison. Le résultat est presque instantané. La perception des « tests-maison » est qu'ils sont simples et sans danger. Pourtant, ce n'est pas parce que la technologie rend possible le fait de pouvoir mettre de tels outils diagnostiques dans des mains non-initiées, que ces tests en sont pour autant moins risqués. Néanmoins, il est maintenant possible de faire de nombreux tests à la maison. À l'ère où la population est tantôt contrainte, tantôt encouragée à prendre leur santé en main, il n'est pas étonnant que ces tests soient plus présents sur le marché. La population est familière depuis longtemps avec les tests de grossesse de même que les tests visant à connaître le taux de glucose chez les diabétiques. De nouveaux tests ont vu le jour récemment sur nos tablettes de pharmacie, notamment le test de cholestérol, le test de cancer de la peau, etc. Selon un journaliste, il y aurait déjà plus de 70 mini-tests diagnostiques disponibles sur le marché au Québec⁴¹⁵. Cette journaliste prédit d'ailleurs un flot de tests génétiques sur le marché des tests-maison⁴¹⁶.

L'avancement de la technologie permet aussi de rendre accessible aux consommateurs des tests d'une complexité telle qu'ils doivent être faits en laboratoire. À cette fin, des trousse de prélèvements de tissus à la maison sont mises au point avec une prise en charge par les laboratoires eux-mêmes. Récemment, les États-Unis ont permis la mise en marché libre d'une trousse de prélèvement à la maison pour détecter le HIV⁴¹⁷. Cette décision a fait couler beaucoup d'encre, notamment en raison de la complexité d'un tel diagnostic et des conséquences non bénignes qu'il peut générer. Les similitudes que nous avons relevées entre les tests de HIV et les tests génétiques mettent en évidence la problématique des tests génétiques publicisés ou vendus directement au public. Les problèmes liés au conseil médical requis par la FDA et la détresse psychologique ou la stigmatisation entourant un tel diagnostic ont été surmontés, notamment grâce à un

⁴¹⁵ Carole Trudeau, « Les tests maison sont-ils valables? », La Presse, Montréal, 9 juillet 2000, cahier C.

⁴¹⁶ Carole Trudeau, « Une explosion de nouveaux produits », La Presse, Montréal, 9 juillet 2000, C2.

⁴¹⁷ Autorisation accordée en 1996. 62 F.R. 3907 pour l'autorisation préalable à la mise en marché accordée à *Home Access Health Corp.* pour le test : *Home Access HIV-1 Test System*. FDA Center for Biologics Evaluation and Research, « Testing yourself for HIV-1, the Virus that Causes AIDS: Home Test System is Available », www.fda.gov/cber/infosheets/hiv-home.html dernière mise à jour le 7-25-1997. L'échantillon est prélevé par le consommateur et envoyé, sous forme codé, au laboratoire désigné

système de conseils par téléphone⁴¹⁸. Pourra-t-on envisager faire de même avec les tests génétiques dans un proche avenir? Pour certains, les tests génétiques en libre circulation s'inscriraient tout simplement dans la continuité de la gamme des produits diagnostiques déjà disponibles sur le marché⁴¹⁹.

Le commerce par internet ajoute d'ailleurs une toute nouvelle dimension à la problématique de la vente directe au public de produits diagnostiques. Cette offre de services à large échelle stimule la vente de produits diagnostiques et « banalise » en quelque sorte l'utilisation de tels produits.

« The growth of internet commerce should make it even easier for parents to bring drug testing into the home. Because privacy is such a priority for purchasers of these kits, online access could boost sales. (...) Many at-home diagnostics manufacturers might benefit from having their kits sold online, either through cyber drugstore or company website »⁴²⁰.

Sur plusieurs de ces sites, le consommateur est directement sollicité. En génétique, on sait que les tests de paternité foisonnent sur l'internet⁴²¹ et les consommateurs peuvent transiger directement avec le fournisseur. Pour le test de HIV vendu aux États Unis, il est dorénavant possible de commander le test via internet, de faire le prélèvement de sang à la maison et d'obtenir les services d'un conseiller en génétique via l'internet⁴²². Nul besoin d'en avertir son médecin de famille ou encore d'en prendre note dans le dossier médical.

par la compagnie. Le consommateur peut obtenir son résultat par téléphone. Un service de conseil médical est aussi disponible 24 heures sur 24.

⁴¹⁸ Karen TITUS, « Future of Self-Test Market is not in the Bag », (1999) June CAP Today, version électronique: [www.cap.org/html/publications/archive/cov699.html] p. 5.

⁴¹⁹ M. KIRK, *loc. cit.*, note 227.

⁴²⁰ K. TITUS, *loc. cit.*, note 418, p. 7.

⁴²¹ Voir par exemple les tests offerts sur internet par « Home Based DNA Tests Kits » à l'adresse : [www.d-fmall.com/dna/dna_testing_home.html]. Pour la modique somme de 280\$ usd., il est possible d'obtenir une trousse complète d'essai et de prélèvement buccal. Les échantillons doivent être envoyés au laboratoire pour analyse.

⁴²² Site internet de « home access » : [www.homeaccess.com/hiv/athome.html]. Au sujet du counseling dans de telles circonstances voir : Wendy S. RUBINSTEIN, « Computer-based Genetic Counselling », (letter à l'éditeur), (1999) 282:18 JAMA 1719, p. 1719-1720; Gleen McGEE, Catherine MALIK, « Breast Cancer Counseling » (commentaire au sujet du CD-ROM de conseil génétique MJ Green et N. Fost) 281 :17 JAMA 1652.

En ce qui a trait aux tests génétiques, on constate qu'un contact direct avec les consommateurs s'établit sous plusieurs formes⁴²³. Les laboratoires offrant des services de tests génétiques ont souvent des pages internet consacrées aux patients ou aux consommateurs⁴²⁴. Il est également possible d'obtenir plus d'informations (ou de la publicité) par téléphone ou par courrier⁴²⁵. En outre, les pages internet destinées aux professionnels de la santé sont indistinctement accessibles au grand public dans le confort de leur foyer⁴²⁶. Il faut toutefois constater que l'offre de services de tests génétiques prédictifs, sans aucun intermédiaire de santé, est très rare. Or, il est difficile de se cacher la réalité : les tests génétiques sont déjà à portée de main des consommateurs. S'il s'agit pour l'instant d'un phénomène marginal, on pourrait bien voir une augmentation des tests vendus directement au public dans l'avenir. Malgré les restrictions législatives en vigueur à l'égard des tests génétiques prédictifs, on sait que des offres de services de laboratoire d'un peu partout à travers le monde sont déjà disponibles sur l'internet.

On peut entrevoir la possibilité que les tests génétiques soient offerts en vente libre, que ce soit sur l'internet ou via d'autres médiums. À tout le moins, on peut avancer la proposition selon laquelle il existe un marché pour ce genre de produit et un besoin (réel ou créé de toute pièce⁴²⁷) des consommateurs. Premièrement, étant donné les lacunes du droit actuel en vue d'empêcher l'emploi discriminatoire d'informations génétiques, la meilleure protection possible est de faire le test à l'abri des regards et dans l'intimité de son foyer⁴²⁸. Alors qu'il est difficile d'éluder la discrimination et la stigmatisation suite

⁴²³ T. CAULFIELD, *loc. cit.*, note 94, p. 155-156.

⁴²⁴ Voir par exemple: GeneDX DNA Diagnostic Services, site internet: [www.genedx.com]; Procrea (reproduction), site internet: [www.procrea.qc.ca]; Bioheart, site internet: [www.bioheartinc.com]; Ocugene, site internet : [www.ocugene.com].

⁴²⁵ MDS Laboratory Services (licence exclusive de Myriade Laboratories au Canada) a préparé une trousse d'information à l'intention du public qui en fait la demande (par exemple, pour le cancer du sein).

⁴²⁶ Voir par exemple, NYMOX pour le test génétique de la maladie d'Alzheimer, site internet : [www.nymox.com/products/alzheimalert.html]. Voir aussi Myriade Genetics pour le test de cancer du sein, site internet : [www.myriade.com]; Kimball Genetics qui offre le test pour l'Hemochromatosis, site internet, [www.kimballgenetics.com/tests-hemochrom.html]; ou le site de Institute of Medical Molecular Diagnostics Ltd. qui offre un panoplie de tests génétiques :[www.immd-ltd.com].

⁴²⁷ T. CAULFIELD, D. WERTZ, *loc. cit.*, note 95.

⁴²⁸ On peut certainement s'interroger à savoir si cette « sécurité » est réelle ou virtuelle. Évidemment, les résultats ne seront pas versés au dossier médical et le médecin de famille pourra être tenu dans l'ignorance la plus totale. Cependant, pour les tests qui doivent passer par un laboratoire, ces résultats sont néanmoins

aux résultats obtenus, certains croient même qu'il serait à propos d'offrir des tests génétiques de façon anonyme⁴²⁹. Cette possibilité est déjà envisagée dans la littérature⁴³⁰. Deuxièmement, les tests génétiques sont des candidats intéressants à la fabrication de trousseaux pour la maison, étant donné la simplicité du prélèvement nécessaire (ex. : une goutte de sang ou un échantillon de tissu buccal). Cependant, pour des raisons techniques, l'analyse du prélèvement doit généralement être envoyée à un laboratoire (bien que le tout puisse se faire par courrier plutôt qu'en personne). Troisièmement, l'accès à un test sans avoir à se justifier auprès d'un médecin pour en obtenir une prescription, ni avoir à attendre un rendez-vous pour le consulter, rend cette alternative attrayante. Au-delà de la simplicité d'un tel processus, c'est l'exercice du libre choix de consommation qui a alors préséance.

Partant de ce constat, on peut se questionner sur la situation canadienne. Doit-on renforcer les balises visant à interdire la vente de tests génétiques au public ou doit-on au contraire faire preuve d'ouverture et envisager de permettre la vente directe au public de certains tests génétiques et dans quelle mesure?

conservés par le laboratoire qui les a générés. Dès lors, peut-on être vraiment rassuré que ces informations seront secrètes? Par exemple, il serait difficile de les cacher à un assureur, compte tenu de l'obligation de la « plus haute bonne foi » d'offrir toute information connue au jour de la demande d'assurance et pertinente à l'établissement du risque assurable.

⁴²⁹ Maxwell MEHLMAN, Eric D. KODISH, Peter WHITEHOUSE, Arthur B. ZINN, & Al. « The Need for Anonymous Genetic Counseling and Testing », (1996) 58 *Am. J. Hum. Genet.* 393; voir aussi K. TITUS, *loc. cit.*, note 418, p. 7.

⁴³⁰ « Any genetic tests intended for self-use by individuals who wish to obtain anonymous genetic testing and counseling shall be limited to a single use. Each test must include a pre-coded identification card to allow individuals to access their genetic information without determining the true identity of the patient. All instruction for use of the home genetic test shall be approved by FDA at the time of approval of the home genetic test itself. The pre-coded identification cards will permit consumers or patients to call in to the device manufacturer's "gene line" to obtain their genetic test results. Prior to approval, each manufacturer must demonstrate how it plans to convey the genetic tests results, how it plans to maintain confidentiality, and what mechanisms it has in place to avoid inadvertent disclosures of such private information. » M. STEVENSON, *loc. cit.* note 14, 36.

Les directives internationales à l'égard des tests génétiques enjoignent tous les intervenants à recourir à un intermédiaire (un professionnel de la santé) pour prendre une décision éclairée et interpréter correctement les résultats⁴³¹. Le test génétique prédictif ou diagnostique n'est pas un test banal. Compte tenu du niveau de difficulté d'interprétation des résultats d'un test génétique, il est impératif qu'une personne versée en génétique accompagne les individus dans une démarche visant à passer ce genre de test. En effet, comme nous en avons abondamment fait état, les résultats d'un test génétique n'aboutissent pas tous à un simple positif ou négatif, à l'instar des tests de grossesse. Pour plusieurs tests prédictifs, l'interprétation des résultats est une science que même les médecins doivent prendre le temps de maîtriser. De plus, les conséquences d'un résultat touchent souvent à toutes les dimensions de la personne et peuvent avoir des échos chez tous les membres de la famille biologique. Aussi, puisqu'il n'est pas du ressort de Santé Canada d'examiner les impacts psychologiques et socio-économiques d'un test, il faut qu'un spécialiste s'en charge dans la chaîne des intervenants qui mène le produit jusqu'aux utilisateurs. Tout compte fait, il est peut-être sage d'exiger qu'un conseil génétique soit, par exemple, une condition à l'homologation d'une trousse d'essai par Santé Canada. Les conséquences – en terme de risques et d'inconvénients – du passage d'un test génétique ne peuvent être évalués qu'en fonction de chaque individu. Si l'évaluation préalable à la mise en marché peut permettre de minimiser certains risques d'utilisation, il demeure néanmoins qu'un test peut ne pas être à propos, voire faire courir un risque inutile à son utilisateur. Ce pourrait être le cas, par exemple, si les conséquences psychologiques ou sociales de passer un tel test devaient être dévastatrices. La décision de subir un test génétique prédictif oblige à sous-peser une foule de facteurs à un niveau si complexe, qu'il est difficile de croire qu'un consommateur puisse faire seul une telle évaluation. L'offre de tests génétiques prédictifs doit, selon nous, s'accompagner d'une forme de conseils génétiques fiables et de qualité, qu'il s'agisse d'un test vendu en trousse d'essai ou en laboratoire.

⁴³¹ ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ, Proposed international Guidelines on Ethical Issues in Medical Genetics and Genetic Services, Genève, Rapport d'une réunion de l'OMS du 15-16 décembre 1997, table 6 (pour les tests prédictifs) et table 4; CONSEIL DE L'EUROPE, précité, note 26, art. 12 (à propos des tests prédictifs).

Récemment, Santé Canada a autorisé la mise en marché d'un test rapide de VIH. Le résultat peut être obtenu en 30 minutes. Pour la première fois, Santé Canada a autorisé une trousse d'essai de niveau IV pour le VIH, destinée être utilisée dans certains points de services. Santé Canada n'a pas permis la vente libre de cette trousse d'essai, même s'il eut été techniquement possible de le faire. L'homologation est conditionnelle à l'encadrement d'un professionnel pour l'administration du test de dépistage du VIH⁴³². Un tel encadrement sera sûrement envisagé pour les tests génétiques.

Par contre, lorsque le risque d'un test est très bas ou que ses conséquences sont limitées, la protection imposée doit céder le pas à l'autonomie des consommateurs de pouvoir faire leur propre choix. D'ailleurs la notion d'autonomie du consommateur de test génétique est considérée avec attention dans plusieurs documents normatifs⁴³³. Il existe peut-être certains tests génétiques dont les risques sont moins importants ou encore dont le résultat est plus facile à interpréter. Il est difficile ici de tracer une ligne entre les tests qui pourraient être offerts au public et ceux qui ne le peuvent pas. L'approche britannique offre un point de départ qu'il faut considérer. L'Angleterre estime que les tests de porteur hétérozygote posent moins de risques et qu'en conséquence, le consommateur est à même de faire ses propres choix. Il ne s'agit pas alors de prédire l'apparition d'une maladie chez un individu donné, mais de permettre une planification familiale responsable. Dans ces cas, l'encadrement d'un professionnel de la santé n'est pas obligatoire, bien qu'il puisse demeurer souhaitable. À long terme, on ne peut écarter la possibilité que des tests de prédiction, considérés aujourd'hui à haut risque, puissent être banalisés dans le futur. Lorsque la population générale aura une meilleure compréhension des tests génétiques, lorsque nous aurons une meilleure maîtrise du génome, lorsque des maladies génétiques auront trouvé des traitements appropriés et lorsque notre société aura un meilleur traitement des enjeux socio-économiques de la

⁴³² Confirmé lors d'une discussion avec Mme Carballo. Selon elle, c'est la seule avenue envisageable pour l'instant par Santé Canada. Il n'est donc pas question de voir ces tests disponibles en vente libre dans les pharmacies. R. ELLIOTT et R. JURGENS, *op. cit.*, note 357, p. 76.

⁴³³ « *Presymptomatic testing should be available for adults at risk who want it, even in the absence of treatment, after proper counseling and informed consent (autonomy)* ». ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ, *op. cit.*, note 431, table 6. Pour une discussion au sujet de l'autonomie du consommateur de test génétique, voir M. STEVENSON, *loc. cit.*, note 14, 34.

génétique, il se pourrait bien que certains tests considérés à haut risque puissent se voir attribuer un niveau moindre. Nous considérons qu'il est important de permettre une évaluation des tests génétiques au cas par cas et de pouvoir réviser cette évaluation dans le futur. Cependant, à l'heure actuelle, peu de tests génétiques prédictifs peuvent être considérés suffisamment banals pour qu'on puisse laisser le consommateur se procurer de tels services directement du fabricant. Il n'est pas question de paternalisme à l'endroit des utilisateurs. Il s'agit plutôt de prévenir des déceptions qui seraient telles qu'elles pourraient rejaillir sur la confiance qu'a le public à l'égard de la santé et sur l'enthousiasme portée à l'égard de la médecine génétique.

Selon nous, la réglementation doit jouir d'une flexibilité suffisante pour permettre de respecter l'autonomie des individus dans la mesure du possible, et d'assurer tout l'encadrement professionnel requis lorsque cela est approprié. Sauf autorisation contraire, la majeure partie des tests génétiques devrait faire l'objet d'un conseil génétique approprié auprès d'un professionnel de la santé. Pour les tests vendus sous forme de trousse d'essai, l'homologation du produit pourrait être accompagnée d'une obligation d'encadrer la distribution du produit par des professionnels de la santé. Quant aux services de laboratoire, il pourrait être obligatoire que les services soient dispensés sur demande d'un professionnel ou que les résultats soient transmis aux professionnels seulement. À ce chapitre, des clarifications législatives sont souhaitables.

En terminant, il faut discuter de la problématique causée par la mise en marché de tests génétiques sur internet. L'internet ne connaît pas de frontière. Nous avons mentionné plus tôt que les fabricants font généralement preuve de retenue et requièrent qu'un médecin fasse la demande d'analyse ou reçoive les résultats. Or, si un fabricant devait offrir un service de tests génétiques sur internet, où qu'il soit dans le monde, il serait possible que les consommateurs canadiens puissent être directement sollicités. Cela pose la question de l'effectivité d'une interdiction réglementaire sur l'offrir des tests ou des services génétiques, en regard de l'internet. Confronté à une telle situation, la meilleure protection est l'éducation des consommateurs. De nouvelles mises en garde

s'imposent face à ce nouveau produit de consommation. Les contacts de la population avec des tests diagnostiques maison sont à l'effet qu'ils sont habituellement simples d'usage et simples d'interprétation. C'est le cas notamment des tests de grossesse. Un test génétique vendu sur internet pourrait sembler tout aussi banal. Nous savons cependant que dans le cas de test prédictif ou diagnostique, il n'en est rien. L'encouragement des consommateurs à se procurer des produits ou des services diagnostiques de qualité, de même qu'un conseil génétique approprié est essentiel. Compte tenu que les tests génétiques sont à portée de main des consommateurs, l'on ne peut compter sur les professionnels de la santé pour assurer seuls le travail d'éducation. En effet, l'achat d'un test génétique pourrait s'effectuer avant même qu'ils ne soient consultés. Des balises quant à l'information offerte sur internet seraient, certes souhaitables, voire importantes pour une protection adéquate des utilisateurs⁴³⁴.

F) L'ÉTIQUETAGE ET L'INFORMATION FOURNIE PAR LE FABRICANT DE TEST GÉNÉTIQUE

La Déclaration universelle sur le génome humain affirme que « *une recherche, un traitement ou un diagnostic, portant sur le génome d'un individu, ne peut être effectué qu'après une évaluation rigoureuse et préalable des risques et des avantages potentiels qui leur sont liés (...).* »⁴³⁵ Or pour qu'une telle évaluation puisse avoir lieu, il faut pouvoir s'appuyer sur des sources d'informations validées et fiables. Il faut aussi pouvoir distinguer entre information et promotion, ce qui n'est pas toujours évident pour le consommateur.

L'information accompagnant un instrument médical fait l'objet d'un contrôle lors de sa mise en marché. Selon le *R.i.m.*, le matériel médical doit porter une étiquette. Le contenu et la disposition des étiquettes sont dictés par les articles 21, 22 et 23 du *R.i.m.*.

⁴³⁴ T. CAULFIELD, M. BURGESS, B.W. JONES, *loc. cit.*, note 102, 76. L'auteur du présent document est néanmoins consciente des problèmes de juridiction que cela peut poser, compte tenu que l'internet dépasse les frontières.

⁴³⁵ ORGANISATION DES NATIONS UNIES POUR L'ÉDUCATION, LA SCIENCE ET LA CULTURE, Déclaration universelle sur le génome humain et les droits de l'Homme, 3 décembre 1997, art. 5.

Ces dispositions ne semblent exiger qu'un contrôle sommaire de l'information. Cependant, une Directive (à l'état d'ébauche) de la Direction des produits thérapeutiques révèle une toute autre situation⁴³⁶.

Cette directive confirme notamment que les limites des résultats des tests génétiques doivent être circonscrites. À cet effet, elle dresse une liste très détaillée des éléments d'information qui peuvent permettre d'en comprendre les tenants et aboutissants⁴³⁷. Dans le contexte de la génétique, la spécificité, la sensibilité et la valeur prédictive d'un test sont des éléments déterminants dans le choix de passer un test et dans la bonne utilisation des résultats⁴³⁸. Les limites d'un test prédictif, dont nous avons abondamment fait la description dans les chapitres précédents, seraient donc mentionnées sur l'étiquette. Si la Directive est officiellement adoptée, nous croyons qu'elle apporterait des précisions importantes au *R.i.m.*, en regard des tests génétiques.

Outre l'étiquette et le feuillet d'information, il existe beaucoup d'autres façons pour le fabricant de communiquer des informations à ses utilisateurs. Trousse d'information, site internet ou ligne téléphonique (de type 1-800) sont autant d'alternatives possibles pour le fabricant. Est-ce que ces modes alternatifs d'informations sont aussi visés par la Réglementation?

La définition de ce que constitue une étiquette est relativement large :

*« Comprend les légendes, les mots ou les marques qui sont attachés à des aliments, des drogues, des produits cosmétiques, des instruments ou des emballages ou qui sont inclus avec ces derniers, leur appartiennent ou les accompagnent. »*⁴³⁹

⁴³⁶ SANTÉ CANADA (Bureau des matériels médicaux), *op.cit.*, note 173.

⁴³⁷ *Id.*, section 3.2.5.6, enjoignant d'expliquer la signification d'un résultat, section 3.2.5.7 au sujet des limites d'un test; 3.2.5.8 au sujet de la population qui ont été utilisés pour élaborer le test; art. 3.2.6 « Les renseignements fournis sur la notice concernant les caractéristiques de rendement doivent comprendre un résumé des données des essais cliniques sur les quelles se fonde le rendement du test. Il est nécessaire d'inclure les caractéristiques de rendement telles que la sensibilité, la spécificité. Les valeurs prédictive, la reproductibilité, la répétabilité, la stabilité, les limites de détection et les gamme de mesure, la détection clinique au plus tôt en comparaison avec des tests de référence, etc... »

⁴³⁸ N.A. HOLTZMAN, P. MURPHY, M.S. WATSON, P.A. BARR, *loc. cit.*, note 113.

⁴³⁹ Loi concernant les aliments, drogues, cosmétiques et les instruments thérapeutiques, précitée, note 134, section définition.

Une autre Directive de Santé Canada précise :

« La définition d'ÉTIQUETTE contenue dans la Loi sur les aliments et drogues permet une certaine flexibilité car l'information ne doit pas être attachée sur l'instrument, mais peut être fournie avec l'instrument, par exemple, sous forme d'encart, de dépliant ou de feuillet dans l'EMBALLAGE »⁴⁴⁰.

Malgré toute la flexibilité proposée par cette définition, il semble qu'un lien physique soit requis avec l'emballage. On peut donc conclure que toute information fournie sur internet ou envoyée par la poste par un fabricant n'est pas vérifiée lors de l'homologation par Santé Canada. Cette information mixte (faite de matériel promotionnel et scientifique) n'a pas la même fiabilité pour les utilisateurs. Quoi qu'il en soit, la règle de base énoncée dans la *LAD*, selon laquelle le fabricant ne doit pas créer d'impression fausse ou trompeuse à l'endroit de son produit, demeure⁴⁴¹.

Qu'en est-il des tests offerts en laboratoire? Rappelons que ces tests ne sont pas couverts par les dispositions de la *LAD*. Ces modes alternatifs de communication sont employés par les laboratoires, pour qui les étiquetages n'ont pas d'application. Par exemple, dans le cadre de la présente étude, nous avons fait venir une pochette d'information de la compagnie MDS, préparée à l'intention des femmes désirant subir un test BRCA1. Cette trousse est offerte sur le site internet de Myriade. Deux documents sont alors joints : des informations s'adressant aux professionnels et des informations s'adressant aux utilisateurs.

Pour les laboratoires, mise à part l'obligation de fournir les limites d'un test avec les résultats⁴⁴², il n'existe pas, dans la réglementation, une liste d'items devant faire l'objet d'un document d'information à l'intention de l'utilisateur ou du professionnel de la santé.

⁴⁴⁰ SANTÉ CANADA (Bureau des matériels médicaux), Directive concernant l'étiquetage des instruments médicaux (ébauche), 11 janvier 1999, version électronique : [www.hc-sc.gc.ca/hpb-dgps/therapeut/zfiles/french/guides/meddev/labl_dv9_f.htm], section 2.

⁴⁴¹ Loi concernant les aliments, drogues, cosmétiques et les instruments thérapeutiques, précitée, note 134 art. 20.

⁴⁴² Supra, voir chapitre III (A) sur le Canada.

Or, plusieurs études font état du fait que les informations fournies par les fabricants sont souvent biaisées, incomplètes et font une description optimiste des résultats possibles. Ainsi, dans une étude menée en 1996, un groupe de recherche a contacté plus de 178 centres offrant des tests génétiques. Le groupe constate que les documents d'information varient grandement quant à leur contenu et qu'ils omettent trop souvent des éléments-clés, pourtant reconnus comme nécessaire.

« One of the most important criteria in evaluating the clinical validity of a diagnostic or predictive test is its accuracy. Although approximately one half of the pamphlets in our samples made some statement about test performance, in virtually all cases, these statements were vague and potentially misleading. More precise statements that present and distinguish between different types of accuracy are necessary to evaluate a test. For example, statements such as "97% accurate" should at a minimum specify whether the percentage refers to sensitivity or specificity or the probability of having a particular mutation vs. the probability of having a disease. »⁴⁴³

D'autres travaux font état de la confusion pas toujours heureuse entre information et publicité⁴⁴⁴. Cet article rapporte des documents créant des fausses attentes ou encore contenant des omissions importantes à l'égard des tests génétiques pour le cancer du sein.

Dans la mesure où les services de tests génétiques, ou encore les trousse d'essai sont disponibles dans le cadre d'une démarche auprès d'un professionnel de la santé, ce dernier peut remettre les pendules à l'heure et offrir toute l'information requise. Il n'en demeure pas moins qu'une source d'information fiable et de qualité serait souhaitable pour tous. On peut penser, par exemple, aux monographies qui sont produites dans le domaine des médicaments.

⁴⁴³ M.K. CHO, M. ARRUDA, N.A. HOLTZMAN, « Educational Material About Genetic Tests: Does it Provide Key Information for Patients and Practitioners? », (1997) 73 Am. J. Hum. Genet. 314, p. 318.

⁴⁴⁴ Sara CHANDROS HULL, Kiran PRASAD, « Reading between the lines : Direct-to-Consumer Advertising of Genetic Testing », (2001) 31 :3 Hasting Center Report 33.

Aux États-Unis, le *Task Force* propose que les documents « éducatifs » destinés à accompagner l'offre de service d'un test génétique ou une trousse d'essai fasse l'objet d'une évaluation préalable, tout comme c'est le cas, pour les étiquettes des produits⁴⁴⁵.

Si Santé Canada se prête à l'exercice de l'évaluation des étiquettes des produits de même que des dépliants explicatifs, il n'y a qu'un pas jusqu'à l'évaluation des documents explicatifs. Il serait cependant irréaliste d'exiger que Santé Canada révise toutes les propositions de communication avec les utilisateurs. Les documents révisés lors de la mise en marché pourraient être marqués d'un sceau d'approbation donnant ainsi le signal qu'il s'agit d'une information crédible et fiable. Le consommateur pourrait dès lors identifier, parmi toutes les sources d'informations, au moins un document dont le propos a été révisé par une instance neutre. Force est de reconnaître que ce besoin n'est pas particulier aux tests génétiques. Cependant, les conséquences d'une information partielle, fausse ou trompeuse peuvent être importantes pour l'utilisateur d'un test génétique. Il doit être accordé autant d'importance aux possibilités offertes par un test génétique qu'aux limites et aux conséquences que son administration peut comporter.

Le besoin de pouvoir identifier des sources d'informations fiables et complètes est particulièrement criant dans le domaine de l'offre de service de tests génétiques. Il n'existe pas vraiment de normes spécifiques relatives aux informations qui doivent être fournies par des centres de laboratoire. Le développement d'items devant obligatoirement être discutés dans un dépliant d'information ou une page web serait de nature à uniformiser les outils d'information et à limiter les propos trompeurs. On pourrait aussi imaginer le développement de sources d'informations neutres offertes par des entités crédibles (source centralisée d'information, monographie, etc). Quelle que soit la méthode retenue, il faut outiller correctement les utilisateurs de tests génétiques pour qu'ils puissent prendre des décisions éclairées.

⁴⁴⁵ TASK FORCE ON GENETIC TESTING, loc. cit., note 26, 56.

Des initiatives en ce sens voient le jour au Canada. En mars 2001, le *Centre de prévention et de contrôle des maladies chroniques* de Santé Canada a tenu un atelier pour discuter de la possibilité de développer un système pour recueillir et fournir de l'information au sujet des tests génétiques au Canada. Les participants à cet atelier ont réitéré le besoin d'établir un réseau pour le partage d'informations pertinentes et de qualité relatives aux tests et services génétiques. Santé Canada, en collaboration avec le *Quality Management Program - Laboratory Services* en Ontario travaillent à l'élaboration d'un réseau inter-provincial visant justement à recueillir et diffuser de l'information au sujet des tests et services génétiques. Ce réseau est disponible sur l'internet depuis le printemps 2002⁴⁴⁶.

G) LE CONTRÔLE DU PRIX DE VENTE AU MOMENT DE LA MISE EN MARCHÉ

Du point de vue du consommateur, un élément important de la mise en marché de tout produit est son prix de vente⁴⁴⁷. Les tests génétiques peuvent être parfaitement sûrs, efficaces et de la plus haute qualité, si le prix de vente du produit ne le rend disponible qu'à une proportion marginale de la population, la mise en marché de ce produit n'aura certes pas l'impact escompté. La promesse d'une médecine renouvelée peut être largement compromise et les attentes des consommateurs risquent d'être déçues.

Pour la population canadienne, l'accessibilité d'un produit ou d'un service de santé est fonction de la couverture de soins de santé offerte par le régime public. Comme chacun le sait, les ressources d'un tel régime sont limitées. L'arrivée de nouveaux produits forts coûteux exige une réflexion sur le partage des ressources et une remise en question des priorités. Le gouvernement et/ou les consommateurs, peuvent-ils se payer des tests génétiques?

⁴⁴⁶ Renseignements obtenus par le biais de Mme Lynne Belle-Isle, Santé Canada et publiés avec son autorisation. Le site internet : www.cgqn.ca.

⁴⁴⁷ Cette question pourrait en soi faire l'objet d'un autre mémoire de maîtrise. Toutefois, nous jugions nécessaire d'aborder la question de l'accessibilité des tests, du point de vue du consommateur. Malgré que la question soit des plus intéressantes et des plus pertinentes, nous n'aborderons pas le problème de l'organisation des soins de santé autour de la génétique. Nous n'entrerons pas non plus dans le débat sur la brevetabilité des séquences d'ADN.

Récemment, Myriade a indiqué son intention de faire respecter ses droits en tant que détenteur de brevet. Ainsi, un test génétique qui était disponible gratuitement dans le cadre des projets de recherche se vend maintenant jusqu'à 3850\$ pièce⁴⁴⁸. Cette situation a fait bondir les groupes de consommateurs et différents intervenants de la santé d'un océan à l'autre. Notamment, le Premier Ministre de l'Ontario, Mike Harris, a entrepris des procédures judiciaires contre la compagnie Myriade, estimant qu'il était impossible que la province puisse maintenir l'emploi des tests génétiques dans le système de santé à un tel prix⁴⁴⁹.

Pourtant, on sait que le développement des biotechnologies n'est pas une mince affaire. Dans le domaine de la pharmaceutique, il est reconnu que la recherche est longue, risquée et coûteuse.

*« The pharmaceutical industry's investment in R&D is one of its distinguishing characteristics. The industry is high technology, high risk, and highly competitive-its lifeline is the development of new and improved products. (...) The cost of developing innovative pharmaceuticals is substantial and is increasing. »*⁴⁵⁰

Il est certain que cette affirmation s'applique également aux tests génétiques. Les coûts de mise au point d'un test génétique sont faramineux. Entre l'identification d'un marqueur génétique jusqu'à la mise au point d'un test, de nombreuses années de recherche sont nécessaires avant de pouvoir aspirer à la mise en marché d'un test sûr, efficace et utile⁴⁵¹. De plus, s'il est simple d'effectuer un prélèvement de tissus en vue d'en extraire l'ADN, la technologie requise pour en faire l'analyse est hautement sophistiquée. Compte tenu des investissements massifs requis pour développer un test génétique, les promoteurs doivent pouvoir aspirer à un juste retour financier au moment

⁴⁴⁸ Document préparé par MDS Laboratories.

⁴⁴⁹ Richard MACKIE, « Harris takes on firm over gene patenting », (2001) 20 septembre Globe and Mail, A 13.

⁴⁵⁰ John H. STEWART, « Issues in Canadian Pharmaceutical Patent Legislation : R&D, Investments, Drug Prices, and Growth of the Generic Sector » (1998) 14 :2 CIPR 141, p. 144.

⁴⁵¹ Pour une discussion sur la complexité et la durée d'une telle entreprise, voir; Karen TITUS, « In search of risk-related genes for heart disease », (1999) avril CAP TODAY, version électronique : [www.cap.org/html/publications/archive/feat1499.html].

de sa mise en marché. Sans la promesse d'un tel rendement, il serait impossible de convaincre les investisseurs de participer dans des recherches à hauts risques, et d'aussi longue haleine.

L'un des mécanismes qui favorise ce retour est la protection conférée par le brevet. Le brevet est en quelque sorte une entente entre la société et le promoteur, par laquelle, en échange de la reconnaissance d'un savoir-faire particulier, dont le promoteur doit donner la recette, on reconnaît à ce dernier le droit exclusif de faire le commerce de son produit pour une période déterminée⁴⁵². Les personnes qui mettent au point des tests génétiques peuvent aspirer à l'obtention d'un brevet sur leur découverte. Évidemment, tout monopole est de nature à soutenir le prix de mise en marché et même à le bonifier.

Le prix d'un test génétique doit donc se situer quelque part entre le niveau de rendement requis par les investisseurs et la capacité de payer des utilisateurs. L'accessibilité d'outils de santé aussi important que les tests génétique ne peut être considérée comme un objet de luxe. Bien entendu l'on doit tenir compte des ressources limitées, néanmoins, une surenchère des prix des tests génétiques par les brevetés mènerait en une situation inacceptable, surtout dans un contexte où s'exerce un monopole⁴⁵³. Il faut rechercher un compromis qui sera acceptable par toutes les parties, tout en reconnaissant que les soins de santé répondent à des besoins qui touchent aux valeurs fondamentales que sont la dignité et le respect dus aux personnes⁴⁵⁴.

⁴⁵² Timothy CAULFIELD, Kathy CHERNIAWSKY, Erin NELSON, « Patent Law and Human DNA : Current Practice » dans B.M. KNOPPERS, T. CAULFIELD, T.D. KINSELLA (dir.), Legal Rights and Human Genetic Material, Toronto, Emond Montgomery Publication Ltd., 1996, p. 117, page 119; Göran HERMEREN, « Patents and licensing, ethics, international controversy », dans T. MURRAY, M.J. MEHLMAN, (dir.), Encyclopedia of Ethical, Legal, and Policy Issues in Biotechnology, vol. 2, Wiley Biotechnology Encyclopedias, 2000, p. 817, page 821; T. CAULFIELD, E.R.GOLD, M.K. CHO, « Patenting human genetic material: Refocusing the debate », 2000, 1 Nature Review Genetics. 227, p. 227 et 228.

⁴⁵³ Anna SCHISSEL, Jon. F. MERZ, Mildred K. CHO, « Survey confirms fears about licensing of genetic tests », (1999) 402 Nature 118, p. 118.

⁴⁵⁴ Richard GOLD et autres, « ADN : il faut modifier la loi sur les brevets », (2002) La Presse, p. A-15; Olivier GUILLOD, « Access to Genetic Tests : A Legal Perspective », (2000) 3 Community Genetics 221, p. 221-222; Tom REYNOLDS, « NCI-Myriad Agreement Offers BRCA Testing at Reduced Cost » (2000) 92:8 Journal of the National Cancer Institute, 596; Tom REYNOLDS, « NCI-Myriad Agreement offers BRCA Testing at Reduced Cost » (2000) 92 (8) Journal of the National Cancer Institute 596.

Au moment de son examen de la mise en marché, il n'est pas dans le mandat du Bureau des matériels médicaux d'examiner et de contrôler le prix initial de mise en marché. Néanmoins, dans le domaine de la mise en marché des médicaments, il existe un organisme qui se charge d'effectuer un tel contrôle et qui est du ressort du Ministre de la Santé. Il s'agit du Comité d'examen du prix des médicaments brevetés (ci-après le CEPMB). Ce mécanisme pourrait servir de modèle pour les tests génétiques.

Il est utile de rappeler certains aspects historiques pour comprendre le rôle attribué au CEPMB. Au Canada, l'obtention d'un brevet est réglementée par la *Loi sur les brevets*⁴⁵⁵. Le monopole conféré par l'obtention d'un brevet est d'une durée de 20 ans à compter de la date de dépôt de la demande⁴⁵⁶. Pendant cette période, le détenteur du brevet peut exploiter de façon exclusive le test génétique qu'il a mis au point. Au Canada, les règles en matière de brevetabilité des médicaments sont énoncées principalement dans *le Règlement de 1994 sur les médicaments brevetés*⁴⁵⁷. Les règles sur la brevetabilité ont subi des transformations relativement récentes. Initialement, la *Loi sur les brevets* obligeait les détenteurs de brevets à fournir des licences d'exploitation, pour éviter les monopoles. Néanmoins, dans les années 1980 et 1990 d'importants changements dans les règles canadiennes relatives à la propriété intellectuelle ont été effectués afin de s'aligner avec les tendances internationales et respecter ses ententes internationales⁴⁵⁸.

C'est ainsi que deux modifications législatives furent proposées : le projet de loi C-22 en 1987 et le projet de loi C-91 en 1993. On peut retenir deux mesures intéressantes

⁴⁵⁵ Loi sur les brevets, L.R.C. 1985, c. P-4.

⁴⁵⁶ Id., art. 44.

⁴⁵⁷ Règlement concernant la présentation de renseignements sur les médicaments brevetés et sur les recettes et les dépenses en recherche et développement des brevets, (1994). 128 Gaz. Can. II, (no 24, DORS/94-688, 7 novembre 1994), modifié DORS/95-172, DORS/98-105. (Ci-après le *Règlement de 1994 sur les médicaments brevetés*).

⁴⁵⁸ Maintenir l'obligation d'octroyer des licences d'exploitation aurait été à contre-courant des ententes internationales telles que celle signée par l'ORGANISATION MONDIALE DU COMMERCE, Accord sur les aspects des droits de propriété intellectuelle qui touchent au commerce, Annexe 1 C de l'Accord de Marrakech instituant l'Organisation mondiale du commerce, Marrakech, 15 avril 1994; North American Free Trade Agreement (NAFTA) between the Government of Canada, the Government of the United Mexican States and the Government of the United States of America, December 17, 1992, Can. TS 1994, no. 2. Pour en savoir plus sur l'impact des différentes ententes internationales voir : J.J. CAMPBELL, « Effects of International Trends and Agreements on Biotechnology Patenting », (1993) 10 CIPR 129.

pour les fins de la présente démonstration; d'une part, la disparition des licences obligatoires (en 1993) et, d'autre part, la création du Conseil d'examen du prix des médicaments brevetés (CEPMB)⁴⁵⁹. Cette mesure avait pour but de répondre aux craintes d'inflation des prix des médicaments suite à la possibilité de monopole d'exploitation.

Le CEPMB a donc été créée en 1987⁴⁶⁰. Son mandat est le suivant :

*«-veiller à ce que les prix des médicaments brevetés fixés par les brevetés ne soient pas excessifs;
-faire rapport annuellement au Parlement sur ses activités et sur les tendances des prix dans l'industrie des produits pharmaceutiques;
-présenter à chaque année un rapport sur les dépenses en recherche et développement (R-D) dans l'industrie des médicaments brevetés et sur le ratio entre les dépenses en RD et les ventes réalisées par chaque breveté. »⁴⁶¹*

Cet organisme nouveau genre permet de surveiller le prix des médicaments. Le CEPMB est un organisme indépendant du Gouvernement et qui détient un pouvoir quasi judiciaire⁴⁶². Par la *Loi sur les brevets*, il est mis à la disposition de l'organisme un certain nombre d'informations-clé par les brevetés⁴⁶³. Les brevetés ont l'obligation de faire connaître au CEPMB la date à laquelle ils mettront leur médicament en marché et le prix de vente projeté⁴⁶⁴. Le CEPMB a le pouvoir de faire réviser les prix s'ils s'avèrent excessifs⁴⁶⁵ après avoir donné au détenteur de brevet l'opportunité d'être entendu. Les facteurs considérés dans la fixation du prix comprennent notamment : le prix de vente de médicaments de la même catégorie, le prix de vente du médicament à l'étranger, les variations de l'indice des prix à la consommation, les coûts de réalisation et de mise en marché et la part canadienne des coûts de recherche⁴⁶⁶.

⁴⁵⁹ J.H. STEWART, *loc. cit.*, note 450, 141-142.

⁴⁶⁰ Prorogé dans *Loi sur les brevets*, précitée, note 455, art. 91.

⁴⁶¹ CONSEIL D'EXAMEN DU PRIX DES MÉDICAMENTS BREVETÉS, *Compendium des lignes directrices, politiques et procédures*, (1999) site internet du CEPMB : [www.pmprb-cepmb.gc.ca/french/09_f/09com_f.htm], section 1.1.

⁴⁶² *Id.*, section 2.2.

⁴⁶³ *Loi sur les brevets*, précitée, note 455, art. 80-81.

⁴⁶⁴ *Id.*, art. 82.

⁴⁶⁵ *Id.*, art. 83.

⁴⁶⁶ *Id.*, art. 85.

Aux dires du CEPMB, l'existence de cet organisme a permis de maintenir les prix des médicaments à un niveau très bas au Canada. Dans le rapport du vérificateur général du Canada, ce dernier est parvenu à la conclusion que l'existence du CEPMB a contribué à restreindre l'augmentation des prix des médicaments brevetés au Canada⁴⁶⁷. Selon un rapport préparé par le CEPMB, en 1997, 78% des médicaments brevetés étaient offerts sur le marché canadien à un prix inférieur au prix international médian alors qu'en 1987, cette proportion n'était que de 45%⁴⁶⁸. De plus, le prix des médicaments est inférieur de 32% au Canada, comparé aux États-Unis⁴⁶⁹. La mise sur pied du CEPMB a donc eu un effet modérateur sur les prix.

Malheureusement, la définition de médicament exclut spécifiquement les tests diagnostiques *in vitro*.

« 1.5 Un médicament est défini comme toute substance ou mélange de substances, fabriqué par quelque moyen que ce soit, produit biologiquement, chimiquement ou autrement, qui est appliqué ou administré in vivo pour aider au diagnostic, au traitement, à l'atténuation ou à la prévention d'une maladie, de symptômes, de troubles ou d'états physiques anormaux, ou qui modifie des fonctions organiques chez les humains ou les animaux, quel que soit son mode d'administration.

1.6 (...) Cette définition exclut les appareils médicaux, les produits diagnostiques in vitro et (...) »⁴⁷⁰

Nous croyons qu'il serait à propos de mettre sur pied un organisme semblable pour examiner et contrôler le prix de mise en marché des tests génétiques. Le modèle du contrôle du prix des médicaments brevetés a fait ses preuves. Il pourrait être appliqué aux tests génétiques pour maintenir ces prix à un niveau raisonnable. Un organisme de

⁴⁶⁷ VÉRIFICATEUR GÉNÉRAL DU CANADA, Rapport annuel, 29 septembre 1998, Ch. 17 « Conseil d'examen du prix des médicaments brevetés », version électronique : [www.oag-bvg.gc.ca/domino/rapports.nsf/98menu_f.html], section 17.25.

⁴⁶⁸ CONSEIL D'EXAMEN DU PRIX DES MÉDICAMENTS BREVETÉS, « Tendances des prix des médicaments brevetés », (S-1198) septembre 1998, version électronique : [www.pmprb-cepmb.gc.ca]. Voir aussi, CONSEIL D'EXAMEN DU PRIX DES MÉDICAMENTS BREVETÉS, « Le guide pour la prochaine décennie. Rapport de consultation du CEPMB », septembre 1998, version électronique : [www.pmprb-cepmb.gc.ca].

⁴⁶⁹ J. STEWART, loc. cit., note 450, 143-144.

⁴⁷⁰ CONSEIL D'EXAMEN DU PRIX DES MÉDICAMENTS BREVETÉS, op. cit., note 461.

surveillance des prix serait de nature à assurer le maintien d'un prix satisfaisant les investisseurs tout en permettant au consommateur l'accès à ces nouvelles technologies. La présence d'un tel organisme pourrait jouer un rôle déterminant dans l'établissement des prix de ce nouveau marché.

CONCLUSION

Nous l'avons vu, les attentes des consommateurs face aux tests génétiques sont grandes. L'enthousiasme face à ce nouvel outil diagnostique est partagé par bon nombre d'observateurs et d'intervenants du milieu de la santé. Du nombre, on compte évidemment les fabricants pour qui le marché des tests génétiques semble florissant et intarissable. La révolution génétique est donc attendue de pied ferme! Face à un outil capable de diagnostiquer, voire de prédire une foule de maladies ou états que parfois on n'aurait pu autrement soupçonner, c'est toute la population qui est interpellée. Cependant, une approche empreinte de prudence semble à propos. Il faut le reconnaître; nous n'avons pas encore la pleine maîtrise des tests génétiques. Ils comportent des risques de différente nature qu'il est impératif de considérer dans leur ensemble. Bien entendu, l'on doit d'abord tenir compte des risques inhérents au test et de sa capacité réelle à offrir un résultat scientifiquement valable et utile. Cependant, pour les tests génétiques, les risques vont au-delà du domaine biologique et scientifique pour toucher les dimensions psychologique, sociologique et économique de la personne et de la société. Entre autres, la compréhension et l'interprétation correcte des résultats ainsi que l'utilisation qui en sera faite peut comporter des dangers qu'il est tout aussi important de jauger et de contrôler.

Désireux de nous assurer que les risques sont adéquatement contrôlés et même réduits lorsque cela est possible, nous avons entrepris l'étude du cadre normatif d'évaluation préalable à la mise en marché. En plus de brosser un tableau du cadre réglementaire canadien, nous avons fait une incursion dans le cadre normatif britannique et américain pour observer les convergences et les divergences mais surtout pour s'inspirer d'autres façons de faire en vue de formuler des propositions de réforme.

Au Canada, les tests génétiques vendus sous forme de kits ou d'appareils sont réglementés par Santé Canada alors que les tests de laboratoire ne font pas l'objet d'un encadrement spécifique. Cette situation n'est pas satisfaisante et se justifie mal du point de vue du consommateur. Le cadre réglementaire fédéral existant, encadrant la mise en

marché de matériel médical, régie les tests génétiques (vendus sous forme de kits ou d'appareils). Il n'est probablement pas souhaitable de créer un cadre réglementaire complètement différent des autres matériels médicaux de type test diagnostic. Cependant, des adaptations et des clarifications nous apparaissent nécessaires à plusieurs égards. Par ailleurs, en ce qui a trait aux tests offerts sous forme de services de laboratoire, l'élaboration d'un cadre réglementaire d'évaluation préalable à la mise en marché est requise de façon urgente. En outre, quel que soit le cadre réglementaire applicable, il faut identifier et faire connaître les limites de l'encadrement actuel afin de trouver des façons alternatives de veiller à protéger les consommateurs.

Aux États-Unis, on a investi de nombreux efforts en vue de l'élaboration d'un cadre réglementaire mieux adapté aux tests génétiques, notamment avec le rapport du *Task Force on Genetic Testing* et le rapport du SACGT. Des modifications législatives sont en voie d'adoption. Notamment, on veut réformer le cadre réglementaire actuel de sorte que tant les tests en laboratoires que les tests vendus sous forme de kit soient réglementés adéquatement. Par ailleurs, en Angleterre, le Human Genetic Commission travaille en collaboration avec le National Health Service à l'élaboration d'un nouveau cadre d'offre de service de tests génétiques.

Au Canada, les efforts d'analyse et les initiatives de réforme au sujet de la qualité, de la sécurité et de l'efficacité des tests génétiques nous semblent plus modestes et la concertation moins bien organisée. Néanmoins, quelques documents de réflexion ont commencé à mettre en lumière des lacunes et des besoins imminents dans le domaine.

À l'issue de notre étude, nous désirons formuler quelques propositions de réforme en vue de susciter la réflexion dans ce domaine et de contribuer à l'élaboration d'un cadre normatif satisfaisant. Nous avons tout particulièrement porté notre attention sur la protection adéquate des consommateurs. Nous prenons aussi pour prémisse que la capacité technologique à détecter une mutation génétique ne doit pas, de ce seul fait,

justifier la mise en marché d'un test.⁴⁷¹ Il faut démontrer la sécurité du produit, sa validité scientifique, sa validité clinique, son utilité clinique et se donner les moyens de pouvoir faire une évaluation bénéfices/risques, préalable à l'usage, qui tient compte d'autres facteurs tels que les conséquences du résultat d'un test génétique au point de vue sociologique, économique, psychologique, etc.. C'est le fabricant qui a le fardeau de prouver que le test est prêt pour un usage commercial. Il ne faut pas faire reposer indûment le risque de développement technologique sur les consommateurs.

L'encadrement réglementaire de la mise en marché des tests génétiques est une entreprise complexe. Les recommandations suivantes pourraient contribuer à assurer un processus plus satisfaisant et efficace :

- 1) Veiller à ce que les définitions employées dans la *Loi sur les aliments et drogues* et dans les règlements d'application incluent clairement tous les tests génétiques, qu'ils s'agissent de tests de pharmacogénomiques, de tests diagnostiques ou encore de tests prédictifs.
- 2) Veiller à ce que la classification du niveau de risque d'un test génétique établie en vertu du *Règlement sur les instruments médicaux* reflète véritablement le niveau de risque envisagé pour chaque cas d'espèce et qu'une réévaluation soit effectuée au besoin.
- 3) Préciser les critères d'évaluation des essais cliniques pour l'élaboration de tests génétiques.
- 4) Accorder une attention particulière à l'utilité (ou l'inutilité clinique) d'un test dans l'évaluation préalable à la mise en marché, en plus de la validité scientifique et de la validité clinique.

⁴⁷¹ NATIONAL HEALTH SERVICES, HUMAN GENETICS COMMISSION, *op. cit.*, note 215, p. 55. « The ability to detect a variation in a gene does not in itself constitute an adequate reason for providing the test in a service setting. »

- 5) Susciter la poursuite de recherches et la cueillette de données en lien avec l'interprétation des résultats de tests génétiques, compte tenu que la maîtrise parfaite de l'interprétation des tests génétiques prendra sûrement plusieurs années.
- 6) Obliger, du moins pour l'instant, à ce que tous les tests génétiques soient offerts via un professionnel de santé et accompagné d'un conseil génétique approprié. Ceci est particulièrement important lorsqu'on considère les limites de l'évaluation préalable à la mise en marché effectuée par Santé Canada (au sujet des conséquences sociologiques, économiques, psychologiques) que notre étude a mis en lumière sur.
- 7) Veiller à offrir des sources d'informations documentaires fiables et de qualité (que ce soit via l'étiquetage des tests ou encore d'autres médiums de communication), compte tenu que la décision de passer un test génétique repose sur ces données.
- 8) Établir un système de contrôle des prix des tests génétiques selon le modèle actuellement employé pour les médicaments.
- 9) Assurer que les utilisateurs canadiens peuvent se fier aux tests génétiques, qu'ils soient offerts sous forme de trousse ou de service de laboratoire, en encadrant davantage les services de tests génétiques en laboratoire selon des critères d'efficacité et de sécurité, pour un test génétique donné, à tout le moins équivalent à ceux employés par Santé Canada pour contrôler les tests génétiques vendus en kit ou sous forme d'appareils. Un cadre normatif assurant la validité scientifique, la validité clinique, l'utilité clinique et le rendement économique des services de laboratoire est requis de façon pressante.

Il se pourrait bien qu'on puisse éventuellement assouplir certaines exigences. Toutefois, compte tenu de la diversité des risques que comporte le fait de se soumettre à un test génétique, nous estimons qu'il est approprié de procéder avec prudence dans la mise en

marché de ce nouvel outil diagnostique. La technologie en la matière doit prendre le temps d'acquiescer de la maturité, de se préciser et d'être apprivoisée tant par les utilisateurs que par les professionnels de santé. La vigilance à l'égard de la qualité, de l'efficacité et du prix de vente doit s'exercer maintenant, à l'heure où ces tests font leur entrée dans le marché. Le cadre normatif doit être le fruit d'efforts concertés pour offrir aux consommateurs des tests génétiques ayant fait l'objet d'une évaluation homogène et appropriée.

Nous avons mis beaucoup l'accent sur la protection du consommateur en tant qu'individu. Il aurait aussi été intéressant d'aborder la question de la mise en marché des tests génétiques dans une perspective plus large, voire macro-sociale, touchant le système de santé et les valeurs de notre société en général. Le système universel de soins doit aussi voir à l'intégration fructueuse de cette nouvelle technologie dans le cadre des soins. Les tests génétiques sont coûteux et dans le contexte où les ressources sont limitées, des choix fondés sur des considérations d'efficacité et d'économie devront être effectués pour répondre adéquatement aux besoins de santé de notre société. Une sélection de tests génétiques répondant à ces exigences sera donc exercée. Par ailleurs, des choix reflétant des valeurs éthiques et morales devront aussi être faits pour savoir quels tests seront ou ne seront pas offerts. Il faut s'octroyer les moyens normatifs nécessaires pour se prononcer sur des considérations éthiques ou morales relevant des tests génétiques⁴⁷². Certains tests, malgré qu'ils soient sûrs et efficaces, n'ont peut-être pas leur place.

Les répercussions des tests génétiques ne peuvent s'évaluer seulement du point de vue des propriétés physiques de l'instrument. Il faut faire une évaluation holistique des tests génétiques et embrasser toute la complexité des dimensions qu'ils peuvent affecter pour vraiment en apprécier les conséquences possibles. Les répercussions de l'obtention du résultat d'un test génétique dépassent les frontières de l'individu et ont des répercussions dans la famille biologique et rejaillissent aussi dans la société. La difficulté importante de l'encadrement approprié des tests génétiques est que pour

assurer une véritable sécurité et efficacité du produit pour l'utilisateur, il faut aller au-delà de l'examen des propriétés mêmes de l'appareil (avec laquelle nous sommes habitués de composer) et de parvenir à tenir compte des autres dimensions qui peuvent comporter des dangers tout aussi graves et sérieux.

L'établissement d'un cadre réglementaire de mise en marché capable de tenir compte de la complexité des répercussions d'un test génétique représente un défi qu'il faut s'empresser de relever. L'encadrement normatif de l'évaluation préalable à la mise en marché doit s'élaborer dans un souci constant du maintien de l'équilibre délicat entre les impératifs commerciaux, les besoins des utilisateurs et, la protection de la santé et la confiance du public envers les produits de santé. L'encadrement normatif de la mise en marché des tests génétiques peut s'avérer un outil privilégié pour permettre de rééquilibrer toutes les forces en présence. Il ne s'agit pas d'étouffer la mise en marché par des étapes administratives onéreuses. Il s'agit d'éviter que le recours à des tests génétiques soit une démarche truffée de pièges ou de déceptions. Il serait malheureux que le déploiement d'un cadre approprié tarde à venir et se fasse valoir seulement à l'issue de l'accumulation de situations inacceptables mettant en doute la capacité de cette technologie exceptionnelle. À l'aube de l'insertion de ce nouvel outil dans l'arsenal diagnostic, le moment est bien choisi, pour veiller à réunir des conditions assurant sa réussite. Tous les intervenants ont tout à gagner à mettre en place les mesures nécessaires pour s'assurer que les tests génétiques seront de haute qualité, utile, qu'on sera capable de bien les interpréter et de se les procurer, de sorte qu'on maintienne un climat de confiance favorisant l'essor des biotechnologies.

Les tests génétiques sont des outils merveilleux ouvrant la voie à de nouvelles façons d'envisager la pratique médicale et la gestion de la santé. Tout doit être mis en œuvre pour permettre la pleine réalisation de ces promesses.

⁴⁷² Au sujet de l'acceptation morale d'un test génétique, voir T. CAULFIELD, M. BURGESS, B.W. JONES, *loc. cit.*, note 102, 74.

SOURCES DOCUMENTAIRES

TABLE DE LÉGISLATIONS

TEXTES FÉDÉRAUX

L'acte du revenu de l'intérieur, S.C. 1874, c. 8

Loi concernant les aliments et drogues, S.C. 1920, c. 27

Loi concernant les aliments, drogues, cosmétiques et les instruments thérapeutiques, L.R.C. (1985), c. F-27

Règlement sur les instruments médicaux, (1998) 132 Gaz. Can. II, (n° 11, DORS/98-282, 7 mai 1998)

Règlement modifiant le Règlement sur les aliments et drogues (1024-essais cliniques), (2001) 135 Gaz. Can. II, (n° 13, juin 2001)

Loi constitutionnelle de 1867, 30 & 31 Vict., R.-U., c. 31

Loi sur les brevets, L.R.C. (1985), c. P-4

Règlement concernant la présentation de renseignements sur les médicaments brevetés et sur les recettes et les dépenses en recherche et développement des brevetés, (1994) 128 Gaz. Can. II, (n° 24, DORS/94-688, 7 novembre 1994), modifié DORS/95-172, DORS/98-105 (ou Règlement de 1994 sur les médicaments brevetés)

(Avant projet de loi), Propositions, relatives au projet de loi régissant l'assistance à la procréation, Ottawa, mai 2001

TEXTES DE LA PROVINCE DE QUÉBEC

Code civil du Québec

Loi sur la protection de la santé publique, L.R.Q. c. P-35

Règlement d'application de la Loi sur la protection de la santé publique, R.R.Q. c. P-35, r. 1

Loi sur les services de santé et les services sociaux, L.R.Q., c. S-5

TEXTES DES ÉTATS-UNIS

Constitution of the United States of America (1787)

Clinical Laboratory Improvement Act of 1988, Pub. Law 100-578, 42 U.S.C.

FDA Modernization Act of 1997, Pub. Law no. 105-115, 111 Stat. 2296 (1997)

Federal Food, Drug & Cosmetic Act, 21 U.S.C.

Medical Device Amendments of 1976, Pub. Law 94-295, 90 Stat. 539, 1976

Medical Device Amendments of 1992, Pub. Law no. 102-300, 106 Stat. 239

Safe Medical Devices Act of 1990, Pub. Law no. 101-629, 104 Stat. 4511 (1990).

Food and Drugs Services, 21 CFR, sec. 800, Medical Devices (version 1er avril 2000)

Public Health, 42 CFR, sec. 493, Laboratory Requirements

TEXTES DE L'ANGLETERRE

Consumer Protection Act 1987, 1987 c. 43

The Medical Devices Regulations 1994, Statutory Instrument n° 3017

The In Vitro Diagnostic Medical Devices Regulations 2000, Statutory Instrument n° 1315.

TEXTES DE LA COMMUNAUTÉ EUROPÉENNE

PARLEMENT EUROPÉEN ET CONSEIL DE L'UNION EUROPÉENNE, Directive 98/79/CE du 27 octobre 1998, Matériel médical diagnostique in vitro, J.O. L 331, 0001-0037.

CONSEIL DE L'EUROPE, Convention sur les droits de l'Homme et la biomédecine, Oviedo, 4 avril 1997

CONSEIL DE L'EUROPE, Recommandation R (92) 3 du Comité des ministres aux États membres sur les tests et dépistages génétiques à des fins médicales, 10 février 1992

North American Free Trade Agreement (NAFTA) between the Government of Canada, the Government of the United Mexican States and the Government of the United States of America, December 17, 1992, Can. TS 1994, no. 2

TEXTES D'ORGANISMES INTERNATIONAUX

ORGANISATION DES NATIONS UNIES POUR L'ÉDUCATION, LA SCIENCE ET LA CULTURE, Déclaration universelle sur le génome humain et les droits de l'Homme, 3 décembre 1997

ORGANISATION MONDIALE DU COMMERCE, Accord sur les aspects des droits de propriété intellectuelle qui touchent au commerce, Annexe 1 C de l'Accord de Marrakech instituant l'Organisation mondiale du commerce, Marrakech, 15 avril 1994

TABLE DE LA JURISPRUDENCE

Berryland Canning Co. Ltd. c. La Reine, [1974] 1 C.F. 91 (Div. de 1^{ère} instance)

Citizens' Insurance Co. c. Parsons, (1881) 7 App. Cas. 96.

Hollis c. Dow Corning Corporation, [1995] 4 R.C.S. 634

Standard Sausage Co. c. Lee, [1933] 4 D.L.R. 501

R. c. Wetmore, [1983] 2 R.C.S. 284

RAPPORTS GOUVERNEMENTAUX ET DOCUMENTS D'ORIENTATION**CANADA**

CONSEIL D'EXAMEN DU PRIX DES MÉDICAMENTS BREVETÉS, Compendium des lignes directrices, politiques et procédures, (1999) site internet du CEPMB : [www.pmprb-cepmb.gc.ca/french/09_f/09com_f.htm]

ELLIOTT, R., R. JÜRGENS, Dépistage rapide du VIH aux points de service : questions juridiques et éthiques, préparé pour le compte du Réseau canadien VIH-SIDA, 2000, p. 16, version électronique : [www.aidslaw.ca]

INDUSTRIE CANADA, Des chemins de la croissance : possibilités dans le secteur des biotechnologies, Direction générale des bio-industries, 2000, version électronique : site internet d'industrie Canada [www.strategis.ic.gc.ca/dgvs]

JAMIESON, C.E., Test génétiques (sic) de détection des maladies à déclenchement tardif : Analyse thématique approfondie des questions relatives aux politiques et aux domaines de compétence, préparé pour Santé Canada, septembre 2001, version électronique : site internet de Santé Canada [www.hc-sc.gc.ca/iacob-dgiac/pnrds/index.html]

JAMIESON, C.E., Test génétiques (sic) de détection des maladies à déclenchement tardif : pratiques actuelles en matière de recherche et analyse de l'élaboration de politiques, préparé pour Santé Canada, rapport final le 15 mai 2000, publié 2001, p. 3, version électronique : site internet de Santé Canada [www.hc-sc.gc.ca/iacob-dgiac/pnrds/index.html]

JONES, D.J., Selected Legal Issues in Genetic Testing: Guidance form Human Rights, préparé pour le Comité aviseur de Santé Canada sur les tests génétiques pour les maladies à apparition tardive, 2000

LEMMENS, T., L. AUSTIN, Of Volume, Depth and Speed: The Challenges of Genetic Information, préparé pour le Comité consultatif canadien sur les biotechnologies, février 2001

McNIVEN, C., Pratiques et activités des entreprises canadiennes en biotechnologie : Résultats de l'Enquête sur l'utilisation et le développement de la biotechnologie – 1999, Statistique Canada, août 2001

SANTÉ CANADA (Bureau des matériels médicaux), Directive sur les certificats de systèmes qualité ISO-13485 et ISO 13488 émis par des registraires reconnus par le SCECIM, 28 février 2001

SANTÉ CANADA (Bureau des matériels médicaux), Directive concernant l'étiquetage des instruments médicaux (ébauche), 11 janvier 1999, version électronique : [www.hc-sc.gc.ca/hpb-dgps/therapeut/zfiles/french/guides/meddev/labl_dv9_f.htm]

SANTÉ CANADA (Bureau des matériels médicaux), Directive sur la façon de remplir une nouvelle demande d'homologation pour un instrument médical (ébauche), 6 janvier 1999, version électronique : [www.hc-sc.gc.ca/hpb-dgps/therapeut/zfiles/french/guides/meddev/lcn_nw4_f.pdf]

SANTÉ CANADA (Bureau des matériels médicaux), Élaboration d'une demande d'essai expérimental- Instrument diagnostiques in vitro (ébauche), 23 octobre 1998, version électronique : [www.hc-sc.gc.ca/hpb-dgps/therapeut/zfiles/french/guides/meddev/test_iv3_f.htm]

SANTÉ CANADA (Bureau des matériels médicaux), Gestion des demandes d'homologation d'instruments médicaux et d'autorisation d'essais expérimentaux, version finale le 27 mars 2001, version électronique : [www.hc-sc.gc.ca/hpb-dgps/therapeut/zfiles/french/policy/issued/mdlappl_f.html]

SANTÉ CANADA (Bureau des matériels médicaux), Guide sur l'étiquetage des instruments diagnostiques in vitro (ébauche), 2^e version, version du 24 juin 1998, version électronique : [www.hc-sc.gc.ca/hpb-dgps/therapeut/zfiles/french/guides/meddev/labl_ivd_f.pdf]

SANTÉ CANADA (Bureau des matériels médicaux), Orientation pour le système de classification fondé sur le risque des instruments diagnostiques in vitro (ébauche), 2^e version du 24 avril 1998, version électronique : [www.hc-sc.gc.ca/hpb-dgps/therapeut/zfiles/french/guides/meddev/ivdd-rsk_f.pdf]

SANTÉ CANADA (Bureau des matériels médicaux), Préparation d'un document d'examen de précommercialisation pour les demandes d'homologation des instruments des classes III et IV (ébauche), 23 octobre 1998, version électronique : [www.hc-sc.gc.ca/hpb-dgps/therapeut/zfiles/french/guides/meddev/prmkt2_f.pdf]

SANTÉ CANADA (Bureau des matériels médicaux), Rapport de l'atelier sur le dépistage du VIH dans les points de service, Ottawa, 29-31 mars 1999, version électronique : [www.hc-sc.gc.ca/hpb-dgps/therapeut/zfiles/english/publicat/poc_e.pdf]

SANTÉ CANADA, Report of the Medical Devices Review Committee, 1992. (rapport Hearn)

VÉRIFICATEUR GÉNÉRAL DU CANADA, Rapport annuel, 29 septembre 1998, Ch. 17 « Conseil d'examen du prix des médicaments brevetés », version électronique : www.oag-bvg.gc.ca/domino/rapports.nsf/98menu_f.html]

QUÉBEC

CONSEIL DE LA SANTÉ ET DU BIEN-ÊTRE, Avis la santé et le bien-être à l'ère de l'information génétique : enjeux individuels et sociaux à gérer, Gouvernement du Québec, 2001, version électronique : site internet du ministère de la santé et des services sociaux [www.msss.gouv.qc.ca/csbe]

GOUVERNEMENT DU QUÉBEC, MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX, « Contrôle de la qualité des analyses et des examens de biologie médicale dans les laboratoires des secteurs public et privé » (1995) vol. 1, Circulaire normes et pratiques de gestion, ch. 2, document 6

ANGLETERRE

ANGLETERRE, ADVISORY COMMITTEE ON GENETIC TESTING, Report on Genetic Testing for Late Onset Disorders, Londres, London Health Departments of the United Kingdom, 1998

ANGLETERRE, ADVISORY COMMITTEE ON GENETIC TESTING, Code of Practice and Guidance on Human Genetic Testing Services Supplied Direct to the Public London Health Departments of the United Kingdom, septembre 1997, version électronique: [www.doh.gov.uk/genetics.htm]

ANGLETERRE, HUMAN GENETICS COMMISSION, Whose hands on your genes?, (discussion paper) Londres, 2000, version électronique: [www.hgc.gov.uk]

ANGLETERRE, NATIONAL HEALTH SERVICES, HUMAN GENETICS COMMISSION, Laboratory Services for Genetics, août 2000, version électronique: [www.hgc.gov.uk]

ÉTATS-UNIS

ÉTATS-UNIS, DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES, Secretary's Advisory Committee on Genetic Testing, Notice of Meeting and Request for Public Comments on Preliminary Final Recommendations on Oversight of Genetic Testing, 19 avril 2000, vol. 65, no 76, Federal Register 21094

ÉTATS-UNIS, DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES, Centers for Disease Control and Prevention, Notice of intent: Genetic Testing Under the

Clinical Laboratory Improvement Amendments, 4 mai 2000, vol. 65, no 87, Federal Register, 25928

ÉTATS-UNIS, TASK FORCE ON GENETIC TESTING, Promoting Safe and Effective Genetic Testing in the United States, Final Report, Maryland, 1997 disponible sur le site internet du National Institute of Health (ELSI): http://www.nghri.nih.gov/ELSI/TFGT_final.; publié Neil A. HOLTZMAN, Micheal S. WATSON, Promoting Safe and Effective Genetic Testing in the United States, Final Report of the Task Force on Genetic Testing, Baltimore, John's Hopkins University Press, 1998

ÉTATS-UNIS, SECRETARY'S ADVISORY COMMITTEE ON GENETIC TESTING, Enhancing the Oversight of Genetic Tests : Recommendations of the SACGT, rapport final, National Institutes of Health, 2000, version internet : [www4.od.nih.gov/oba/sacgt.htm]

INTERNATIONAUX

GLOBAL HARMONIZATION TASK FORCE, Essential Principles of Safety & Performance of Medical Devices, Londres, document final 30 juin 1999 (GHTF.SG1.N020R5)

GLOBAL HARMONISATION TASK FORCE, STUDY GROUP 1, Recommendation on Medical Devices Classification, draft, janvier 1999 (GHTF.SG1.N015R4)

ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ, Proposed International Guidelines on Ethical Issues in Medical Genetics and Genetic Services, Genève, Rapport d'une réunion de l'OMS du 15-16 décembre 1997

BIBLIOGRAPHIE

OUVRAGES

BAUMOL, W.J., A.S. BLINDER, W.M. SCARTH, L'économie, principes et politiques, 2^e éd., Montréal, Éditions études vivantes.

CAULFIELD, T.A., B. WILLIAM-JONES (dir.), The Commercialization of Genetic Research: Ethical, Legal and Policy Issues, New York, Kluwer, 1999

COTNOIR, M., La mise en marché du médicament en droit pharmaceutique canadien, Montréal, éd. Thémis, 1995

Dictionnaire permanent de bioéthique, vol. 2, Montrouge Cedex, Éditions législatives, édition feuille mobile, mis à jour le 1^{er} novembre 1996

DOWNIE J., T. CAULFIELD (dir.), Canadian Health Law and Policy, Toronto, Butterworths, 1999

FLETCHER, FLETCHER et WAGNER, Épidémiologie clinique, Paris, Pradel, 1998

HARPER, P.S., A.J. CLARKE, Genetics Society and Clinical Practice, Bios Scientific Publisher, 1997

HOGG, P.W., Constitutional Law of Canada, 3rd éd., Toronto, Carswell, 1992

KNOPPERS, B.M., A.D. MATHIOS (dir.), Biotechnology and the Consumer, DORDRECHT, Kluwer, 1998

KNOPPERS, B.M., T. CAULFIELD, T.D. KINSELLA (dir.), Legal Rights and Human Genetic Material, Toronto, Emond Montgomery Publication Ltd., 1996

MARTEAU, T., M. RICHARDS (dir.), The Troubled Helix: Social and Psychological Implications for the New Human Genetics, Cambridge University Press, 2000

MAUBOURGUET, P.(dir.), Petit Larousse illustré, Paris, Éditions Larousse, 1995

MORIN, Y (dir.), Larousse médical, Paris, Éditions Larousse, 1995

MURRAY, T., M.J. MEHLMAN, (dir.), Encyclopedia of Ethical, Legal, and Policy Issues in Biotechnology, vol.1 et 2, Wiley Biotechnology Encyclopedias, 2000

SOMMERVILLE, M., The Ethical Canary : Science, Society and the Human Spirit, Toronto, Penguin Books, 2000

THOMPSON, A.K., R.F. CHADWICK (dir.), Genetic Information: Acquisition, Access and Control, New-York, Kluwer, 1999

ARTICLES

AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS & GYNECOLOGISTS, "Ob-Gyns Offering Large-Scale Cystic Fibrosis Screening", (12 décembre 2001), version électronique: [www.acog.org/from_home/publications/press_release/nr12-12-01-2.htm]

BARBER, J.C.K., « Code of Practice and Guidance on Human Genetic Testing Services Supplied Direct to the Public- Advisory Committee on Genetic Testing » (1998) 35 J. Med. Genet. 443

BAYERTZ, K., « What's Special About Molecular Genetic Diagnostics? » (1998) 23:3 Journal of Medicine and Philosophy, 247

BENKENDORF, J.L., et autres, « Patients' Attitudes About Autonomy and Confidentiality in Genetic Testing for Breast Cancer Susceptibility », (1997) 73 American Journal of Medical Genetics 296

BIHAIN, B.E. et autres, « Génomique, promesses et réalités », (2000) 16 Médecine/Sciences 17

BOYLE, P., « Shaping Priorities in Genetic Medicine », (1995) 25:3 Hasting Center Report S2

BULL, S., « Mail order gene testing », (1996) février Bull. Med. Ethics 20

CAMPBELL, J.J., « Effects of International Trends and Agreements on Biotechnology Patenting », (1993) 10 CIPR 129

CARDINAL, G., « La commercialisation de la recherche en génétique et son impact sur la communication des résultats », (1999) 7 Health Law Journal 35

CARTER, C.L., B.J. HALEY, « Psychological Issues in Genetic Testing for Breast Cancer », (1999) 28:4 Women & Health 73

CASEY, D., « What Can the New Gene Tests Tell Us » (1997) version électronique: [www.ornl.gov/techresources/human_genome/publicat.judges/judges.html]

CAULFIELD, T., D. WERTZ, « Creating Needs? », (2001) 4 Community Genetics 68

CAULFIELD, T., R.E. GOLD, « Genetic Testing, Ethical Concerns, and the Role of Patent Law », (2000) 57 Clinical Genetics 370

CAULFIELD, T., « Gene Testing in the Biotech Century: Are the Physicians Ready? », (1999) 161 CMAJ 1122-1124

CAULFIELD, T., R.E. GOLD, M.K. CHO, « Patenting human genetic material: Refocusing the debate », 2000 1 Nature Review Genetics. 227

CAULFIELD, T., M. BURGESS, B. WILLIAM JONES, « Providing Genetic Testing Through the Private Sector: A View From Canada », (2001) automne ISUMA 72

CAULFIELD, T., « The commercialization of Human Genetics: Profits and Problems », (1998) avril Molecular Medicine Today 148

CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DE QUÉBEC, « Découverte importante: Une équipe de chercheurs de Québec identifie un gène protégeant contre le cancer du sein », (9 août 2001) Communiqué de Presse, source : Pierre Lafleur

CHAI, John, « Premarket Review of Medical Devices in the United States » (2000) 7:3 European Journal of Health Law 293

CHAMBON, P., « Des gènes, pour quoi faire? », (2000) 993 Science et vie 56

CHANDROS HULL, S., K. PRASAD, « Reading between the lines : Direct-to-Consumer Advertising of Genetic Testing », (2001) 31 :3 Hasting Center Report 33

CHAUVAR, S., « Ils ont séquencé l'homme », (2000) 993 Science et vie 48

CHO, M.K., M. ARRUDA, N.A. HOLTZMAN, « Educational Material About Genetic Tests: Does it Provide Key Information for Patients and Practitioners? », (1997) 73 Am. J. Hum. Genet. 314

CLAYTON, E.W., « The Dispersion of Genetic Technologies and the Law », (1995) 25:3 Hasting Center Report S13

COLLINS, F., V. McKUSICK, « Implications of the Human Genome Project for Medical Sciences », (2001) 285 JAMA 540

CONSEIL D'EXAMEN DU PRIX DES MÉDICAMENTS BREVETÉS, « Tendances des prix des médicaments brevetés », (S-1198) septembre 1998, version électronique : [www.pmprb-cepmb.gc.ca].

CONSEIL D'EXAMEN DU PRIX DES MÉDICAMENTS BREVETÉS, « Le guide pour la prochaine décennie. Rapport de consultation du CEPMB », septembre 1998, version électronique : [www.pmprb-cepmb.gc.ca].

COON, D., H. DAVIES, C. MCKIBBEN, D. GALLAGHER-THOMPSON, « The Psychological Impact of Genetic Testing for Alzheimer Disease », (1999) 3:1 Genetic Testing 121

DANCHIN, A., « Une histoire intense, presque violente », (2000) 332 juin La Recherche 27

DAVIS, J.G., « Predictive Genetic Tests: Problems and Pitfalls », (1997) 883 Annals of the New-York Academy of Sciences 42

DICKSON, D., « The UK Endorses DIY Genetic Screening », (1997) 3:11 Nature 1180

DI PROSPERO, L.S. et autres, « Psychosocial issues following a positive result of genetic testing for BRCA1 and BRCA2 mutations: findings from a focus group and a needs-assessment survey », (2001) 164 (7) CMAJ 1005

ENGLER TODD, L., « Les gènes, la santé et les tests génétiques » (2001) septembre 1 :2 Bulletin de recherche sur les politiques de santé 6, version électronique : [www.hc-sc.gc.ca/iacb-dgiac/nhrdp/resources/bulletins/2bulletinf.pdf]

EHRMEYER, S.S., R.H. LAESSIG, « Application of the Department of Health and Human Services proposed Waived Status Requirements for In Vitro Diagnostic Testing Devices: Case Study » (1997) 43 Clinical Chemistry 1610

FONG, H. et autres, « Current Issues of Personal and Laboratory Practices in Genetic Testing » (1995) 32 J. Med. Genet. 780

FORD, D. et autres, « Genetic Heterogeneity and Penetrance Analysis of the BRCA1 and BRCA2 Genes in Breast Cancer Families », (1998) 62 Am. J. Hum. Gen. 676

FRANK, T., « Testing for Hereditary Risk of Breast and Ovarian Cancer », (2000) 3 Community Genetics 193

GARVICAN, L., « Effectiveness of Genetic Testing in Certain Diseases Must be Evaluated », (1998) 317 BMJ 417 (letter)

GELLER, G., BA BERNHARDT, T. DOKSUM, K.J. HELZLOUER, P. WILCOX, N.A. HOLTZMAN, « Decision-making about breast cancer susceptibility testing: how similar are the attitudes of physicians, nurse, practitioners, and at-risk women? », (1998) 16:8 J. Clin. Oncol. 2868

GOLD, R.E., « Biomedical Patents and Ethics : A Canadian Solution », (2000) 45 :2 Revue de droit de McGill 413

GOLD, R. E. et autres, «ADN : il faut modifier la loi sur les brevets », (2002) La Presse, p. A-15

GRADY, C., « Ethics and Genetic Testing », (1999) 44 Advances in Internal Medicine 389

GREELY, H.T., « Special Issues in Genetic Testing for Alzheimer Disease », (1999) 3:1 Genetic Testing 115

GUILLOD, O., « Access to Genetic Tests: A Legal Perspective » (2000) 3 Community Genetics 221

GUTMAN, S., « The Role of Food and Drug Administration Regulation of In Vitro Diagnostic Devices – Applications to Genetics Testing », (1999) 45 Clinical Chemistry 746

HARPER, P.S., « What Do We Mean by Genetic Testing? », (1997) 39 Journal of Medical Genetics 749

HEALY, B., « BRCA Genes – Bookmaking, Fortunetelling, and Medical Care », (1997) 336 NEJM 1448

HODGSON, J., « Shrinking DNA diagnostics to fill the markets of the future », (1998) 16 Nature biotechnology 725

HOFGARTNER, W.T., J.F. TAIT, « Characteristics of Clinical Molecular-Genetic Testing Laboratories in the United States », (1999) 45 Clinical Chemistry 1288

HOLLON, T., « NIH Researchers Receive Cut-Price BRCA test », (2000) 6 :6 Nature Medicine 610

HOLTZMAN, N.A., « Are Genetic Tests Adequately Regulated? », (1999) 286:5439 Science 409

HOLTZMAN, N.A., « Bringing Genetic Test Into The Clinic », (1998) 33:1 Hospital Practice (off Ed.) 107, version électronique: [www.hosprract.com/genetics/9801gen.html]

HOLTZMAN, N.A., « Benefits and Risks of Emerging Genetic Technologies: The Need for Regulation », (1994) 40:8 Clinical Chemistry 1652

HOLTZMAN, N.A., D. SHAPIRO, « Genetic Testing and Public Policy », (1998) 316 BMJ 852

HOLTZMAN, N.A., P. MURPHY, M.S. WATSON, P.A. BARR, « Predictive Genetic Testing: From Basic Research to Clinical Practice », (1997) 278: 5338 Science 602

HOLTZMAN, N.A., « Promoting Safe and Effective Genetic Tests in the United States: Work of the Task Force on Genetic Testing », (1999) 45 Clinical Chemistry 732

HOLTZMAN, N.A., « Testing for Genetic Susceptibility: What you see is not what you get », (1997) 5 Accountability in Research 95

HOLTZMAN, N.A., « The UK's Policy on Genetic Testing Services Supplied Direct to the Public—Two Spheres and Two Tiers », (1998) 1 Community Genetics 49

HOLTZMAN, N.A., T.M. MARTEAU, « Will Genetics Revolutionize Medicine? », (2000) 343:2 New Eng. J. Med. 141

HOUSMAN, D., F.D. LEDLEY, « Why Pharmacogenomics? Why Now? », (1998) 16 Nature biotechnology, 492

HUANG, A., « FDA Regulation of Genetic Testing: Institutional Reluctance and Public Guardianship », (1998) 53 Food and Drug Law Journal 555

HUBBARD, R., « Pitfalls of Genetic Testing », (1996) 334 :18 New England Journal of Medicine 1192

HUMAN GENETIC COMMISSION, « HGC Business: work plan », [http://www.hgc.gov.uk/business_work.html] dernière mise à jour le 15 juillet 2000

INDUSTRIE CANADA – DIRECTION GÉNÉRALE DES BIO-INDUSTRIES, « Aperçu des tests génétiques », (2000) disponible sur le site internet d'Industrie Canada : [www.strategis.ic.gc.ca/SSGF/tc00033f.html]

INTERNATIONAL HUMAN GENOME SEQUENCING CONSORTIUM, « Initial sequencing and analysis of the human genome », (2001) 15 février Nature 860

KINMONTH, A.L, J. REINHARD, M. BOBROW, S. PAUKER, « The New Genetics: Implications for Clinical Services in Britain and the United States », (1998) 316 BMJ 767

KIRK, M., « Commercial Gene Testing: the Need for Professional and Public Debate » (1997) 6:18 British Journal of Nursing 1043

- KOENIG, B., H.L. SILVERBERG, « Understanding Probabilistic Risk In Predisposition Genetic Testing for Alzheimer Disease », (1999) 3:1 Genetic Testing 55
- KNOPPERS, B.M., « Commercialization of Genetic Research and Public Policy », (1999) 286 Science 22
- KNOPPERS, B.M., « Status, Sale and Patenting of Human Genetic Material: an International Survey », (1999) 22 Nature Genetics 23
- KODISH, E., « Commentary: Risks and Benefits, Testing and Screening, Cancer, Genes and Dollars », (1997) 25 Journal of Law Medicine & Ethics 252
- KRISTOFFERSSON, U., « The Challenge of Validating Genetic Testing » (2000) 3 Community Genetics 170
- LEE, P., T.J. HUDSON, « La puce à ADN en médecine et en science », (2000) 16 :1 Médecine Science 43
- LEGAULT, L., « Quebec is Fertile Ground for Biotech », (1998) 18 Genetic Engineering News 24
- LEHRMAN, S., « Genetic Testing needs more checks », (1995) 378 Nature 120
- LEVITT, M., « Let the Consumer Decide? The Regulation of Commercial Genetic Testing » (2001) 27 Journal of Medical Ethics 398
- LEONARD, D.G.B., « The Future of Molecular Genetic Testing », (1999) 45 Clinical Chemistry 726
- LINDAHL, R., V. JOHNSON, « Molecular Medicine: A Primer for Clinicians » version électronique: site internet du Queen's medical center [www.d2p.queens.org/html/primer/d2p_primer-6.html]
- MACKIE, R., « Harris takes on firm over gene patenting », (2001) 20 septembre Globe and Mail A 13
- MALINOWSKI, M.J., R.J.R. BLATT, « Commercialization of Genetic Testing Services: The FDA, Market Forces, and Biological Tarot », (1997) 71:4 Tulane Law Review 1211
- MARSHALL, E., « Federal Regulation: Gene Tests Get Tested » (1997) 275:5301 Science 782

MARTEAU, T., C. LERMAN, « Genetic Risk and Behavioral Change », (2001) 322 BMJ 1056

MARTEAU, T.M., R.T. CROYLE, « The New Genetics : Psychological Responses to Genetic Testing », (1998) 316 BMJ 693

MARWICK, C., « Prognosis, Diagnosis, or Who Knows? Time to Learn What Gene Tests Mean », (1995) 273:2 JAMA 93

MASSENGILL, S., « Report of the Secretary General of Agriculture on Deaths Due to Elixir Sufanilamide », doc. no 124 , 75th Congress, 1st Session, 1937

McCONNELL, L., B. KOENIG, H.T. GREELY, T.A. RAFFIN and members of the Alzheimer Disease Working Group of the Stanford Program in Genomics, Ethics and Society, « Genetic Testing and Alzheimer Disease: Recommendations of the Stanford Program in Genomics, Ethics, and Society » (1999) 3:1 Genetic Testing 3

McGEE, G., « Drive-Through Genetic Testing Poses New Ethical Dilemmas », (1997) The Center for Bioethics – Virtual Library, version électronique: [www.med.upenn.edu/bioethics/library/papers/glenn/drive.html]

G. McGEE, C. MALIK, « Breast Cancer Counseling » (commentaire au sujet du CD-ROM de conseil génétique MJ Green et N. Fost) 281 :17 JAMA 1652.

MEDICAL DEVICE AGENCY, « Changes to the Medical Devices Regulation », 17 septembre 2001, site internet du MDA, www.medical-devices.gov.uk

MEHLMAN, M., E.D. KODISH, P. WHITEHOUSE, A.B. ZINN, & al. « The Need for Anonymous Genetic Counseling and Testing », (1996) 58 Am. J. Hum. Genet. 393

MERZ, J.F., « Disease Gene Patents: Overcoming Unethical Constraints on Clinical Laboratory Medicine », (1999) 45 Clinical Chemistry 324

MILUNSKI, A. « Commercialization of Clinical Genetic Laboratory Services: In Whose Best Interest? », (1993) 81 Obstet. Gynecol. 627

MORANGE, M., « Un siècle de génétique », (2001) automne ISUMA 20

NEERGAARD, L., « Routine Gene Testing Begins in US », (3 octobre 2001) Associated Press, disponible sur le site internet de Canoe : [www.canoe.ca/health0110/03_genetest-ap.html]

NYRHINEN, T., H. LEINO-KILPI, « Ethics in the Laboratory Examination of Patients », (2000) 26 Journal of Medical Ethics 54

OCDE, « Genetic Testing and Regulations in the United Kingdom », [www.oecd.org//dsti/sti/s_t/biotech/prod/gt_uk.html] dernière mise à jour le 15 mars 2000

OMMEN, G.J.B. Van, E. BAKER, J.T. Den DUNNEN, « The Human Genome Project and the Future of Diagnostics, Treatment, and Prevention », (1999) 354 (suppl. I) Lancet 5

PATTON, S., D. BARTON, R. ELLES, « Retaining the Confidence of the Public in Molecular Genetic Testing- Quality Assurance », (2000) 3 Community Genetics 164

PESHKIN, B.N. et autres, « BRCA1/2 Testing: Complex Themes in Result Interpretation », (2001) 19:9 Journal of Clinical Oncology 2555

PRENCE, E.M., « A Practical Guide for the Validation of Genetic Tests », (1999) 3:2 Genetic Testing 201

PRESS, N., et autres, « Women's Interest in Genetic Testing for Breast Cancer Susceptibility May Be Based on Unrealistic Expectations », (2001) 99 American Journal of Medical Genetics 99

REYNOLDS, T., « NCI-Myriad Agreement Offers BRCA Testing at Reduced Cost », (2000) 92:8 Journal of the National Cancer Institute, 596

RICE, L.L., A. LOWERY, « Premarket Notification 510 (k): Regulatory Requirements for Medical Devices » (1995) Centre for Devices and Radiological Health, HHS Publication FDA-95-4158, version électronique: [www.fda.gov/cdrh/manual/510kprt1.html]

RUBINSTEIN, W.S., « Computer-based Genetic Counselling », (letter à l'éditeur), (1999) 282:18 JAMA 1719

SADÉE, W., « Pharmacogenomics », (1999) 319: 7220 BMJ 1286

SANTÉ CANADA, « Sûreté des matériels médicaux vendus au Canada », (2001), version électronique : site internet de Santé Canada [www.hc-sc.gc.ca/hpb-dgps/therapeut/]

SCHERER, S., « Le projet Génome Humain », (2001) automne ISUMA 11

SCHERER, S., « Les acquis » (septembre 2001) 1 :2 Bulletin de recherche sur les politiques de santé 3, version électronique : [www.hc-sc.gc.ca/iacbdgiac/nhrdp/resources/bulletins/2bulletinf.pdf]

SCHISSEL, A., J. F. MERZ, M. K. CHO, « Survey confirms fears about licensing of genetic tests », (1999) 402 Nature 118.

SCHWARTZ, M.K., « Genetic Testing and the Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988: Present and Future », (1999) 45 Clinical Chemistry 739

SILVERMAN, P.H., « Commerce and Genetic Diagnostic », (1995) 25:3 Hasting Center Report S15

SMITH, K., « Genetic Testing of the General Population: Ethical and Informatic Concerns », (2000) 28 : 4&5 Critical Reviews in Biomedical Engineering, 557

STEPHENSON, J., « Questions on Genetic Testing Services », (1995) 274:21 JAMA 1661

STEVENSON, M., « Good Gene Hunting: Commercializing Safety and Efficacy of Home Genetic Test Kits », (1999) 3:1 J. Biolaw & Bus. 29

STEWART, J.H., « Issues in Canadian Pharmaceutical Patent Legislation : R&D, Investments, Drug Prices, and Growth of the Generic Sector », (1997-98)14:2 CIPR 141

TAYLOR, M.R.G., « Genetic testing for inherited breast and ovarian cancer syndromes: important concepts for the primary care physician », (2001) 77 Postgraduate Medical Journal 11

TITUS, K., « Benefit is Bottom Line in Genetic Testing », (1996) 276:13 JAMA 1016

TITUS, K., « Future of Self-Test Market is not in the Bag », (1999) June CAP Today, version électronique: [www.cap.org/html/publications/archive/cov699.html]

TITUS, K., « In search of risk-related genes for heart disease », (1999) avril CAP TODAY version électronique : [www.cap.org/html/publications/archive/feat1499.html]

TRUDEAU, C., « Les tests maison sont-ils valables? », (2000) 9 juillet, La Presse, cahier C

TRUDEAU, C., « Une explosion de nouveaux produits », (2000) 9 juillet, La Presse, C2

ULRICH, C. et autres, « Genetic Testing for cancer risk: A population survey on attitudes and intentions », (1999) 1 Community Genetics 213

VENTER, J.C., « The Sequence of the Human Genome », (2001) 291:5507 Science 1304

VINELS, P., P. SHULTE, A.J. McMICHEAL, « Misconceptions about the use of genetic tests in populations », (2001) 357 Lancet 709

WADMAN, M., « No Consensus on FDA Role in Genetic Tests », (1997) 386 Nature 531

WADMAN, M., « US Urged to Monitor Some Genetic Tests », (1997) 385 Nature 477

WADSWORTH CENTER, Clinical Laboratory Evaluation Program, « Guide to Program Requirements and Services », New York State Department of Health, version électronique: [www.wadsworth.org]

WELCH, H.G., W. BURKE, « Uncertainties in Genetic Testing for Chronic Disease », (1998) 280: 17 JAMA 1525

WILFOND, B.S., K.H. ROTHENBERG, E.J. THOMPSON, C. LERMAN, « Cancer Genetic Susceptibility Testing: Ethical and Policy Implications for Future Research and Clinical Practice », (1997) 25 Journal of Law Medicine & Ethics 243

WILLIAMS-JONES, B., « Commercial Cystic Fibrosis Testing: Is Information Power or is Ignorance Bliss? », 1998

YAN, H., K.W. KINZLER, B. VOGELSTEIN, « Genetic Testing—Present and Future », (2000) 289: 5486 Science 1890

YANCHINSKI, S., « Biotechnology at crossroads », (1998) 18 Genetic Engineering News 20

YOUNG, D.S., D.G.B.LEONARD, « Issues in Genetic Testing », (1999) 45 Clinical Chemistry 915

ZIMMERN, R.L., « Genetic Testing: A Conceptual Exploration », (1999) 25:2 Journal of Med. Ethics 151

« Genetic Testing in Europe: Harmonisation of Standards and Regulations » Acte de conférence, Vienne, 30 octobre 1998

ANNEXE 1

Exemples de tests génétiques présentement disponibles

Source : site internet du Human Genome Project
(www.ornl.gov/hgmis/medicine/genetest.html)

Some Currently Available DNA-Based Gene Tests

- **Alpha-1-antitrypsin deficiency** (AAT; emphysema and liver disease)
- **Amyotrophic lateral sclerosis** (ALS; Lou Gehrig's Disease; progressive motor function loss leading to paralysis and death)
- **Alzheimer's disease*** (APOE; late-onset variety of senile dementia)
- **Ataxia telangiectasia** (AT; progressive brain disorder resulting in loss of muscle control and cancers)
- **Gaucher disease** (GD; enlarged liver and spleen, bone degeneration)
- **Inherited breast and ovarian cancer*** (BRCA 1 and 2; early-onset tumors of breasts and ovaries)
- **Hereditary nonpolyposis colon cancer*** (CA; early-onset tumors of colon and sometimes other organs)
- **Charcot-Marie-Tooth** (CMT; loss of feeling in ends of limbs)
- **Congenital adrenal hyperplasia** (CAH; hormone deficiency; ambiguous genitalia and male pseudohermaphroditism)
- **Cystic fibrosis** (CF; disease of lung and pancreas resulting in thick mucous accumulations and chronic infections)
- **Duchenne muscular dystrophy/Becker muscular dystrophy** (DMD; severe to mild muscle wasting, deterioration, weakness)
- **Dystonia** (DYT; muscle rigidity, repetitive twisting movements)
- **Fanconi anemia, group C** (FA; anemia, leukemia, skeletal deformities)
- **Factor V-Leiden** (FVL; blood-clotting disorder)
- **Fragile X syndrome** (FRAX; leading cause of inherited mental retardation)
- **Hemophilia A and B** (HEMA and HEMB; bleeding disorders)
- **Huntington's disease** (HD; usually midlife onset; progressive, lethal, degenerative neurological disease)
- **Myotonic dystrophy** (MD; progressive muscle weakness; most common form of adult muscular dystrophy)
- **Neurofibromatosis type 1** (NF1; multiple benign nervous system tumors that can be disfiguring; cancers)
- **Phenylketonuria** (PKU; progressive mental retardation due to missing enzyme; correctable by diet)
- **Adult Polycystic Kidney Disease** (APKD; kidney failure and liver disease)
- **Prader Willi/Angelman syndromes** (PW/A; decreased motor skills, cognitive impairment, early death)
- **Sickle cell disease** (SS; blood cell disorder; chronic pain and infections)
- **Spinocerebellar ataxia, type 1** (SCA1; involuntary muscle movements, reflex disorders, explosive speech)
- **Spinal muscular atrophy** (SMA; severe, usually lethal progressive muscle-wasting disorder in children)
- **Thalassemias** (THAL; anemias - reduced red blood cell levels)
- **Tay-Sachs Disease** (TS; fatal neurological disease of early childhood; seizures, paralysis) [3/99]

ANNEXE 2

Schéma illustrant les difficultés d'interpréter un test génétique prédictif pour une disposition multifactorielle.

Source : HOLTZMAN, N.A., « Bringing Genetic Test Into The Clinic », (1998) 33:1 *Hospital Practice* (off Ed.) 107, version électronique: [www.hosprract.com/genetics/9801gen.html], p. 108. (reproduit avec autorisation)

GENETIC TESTING

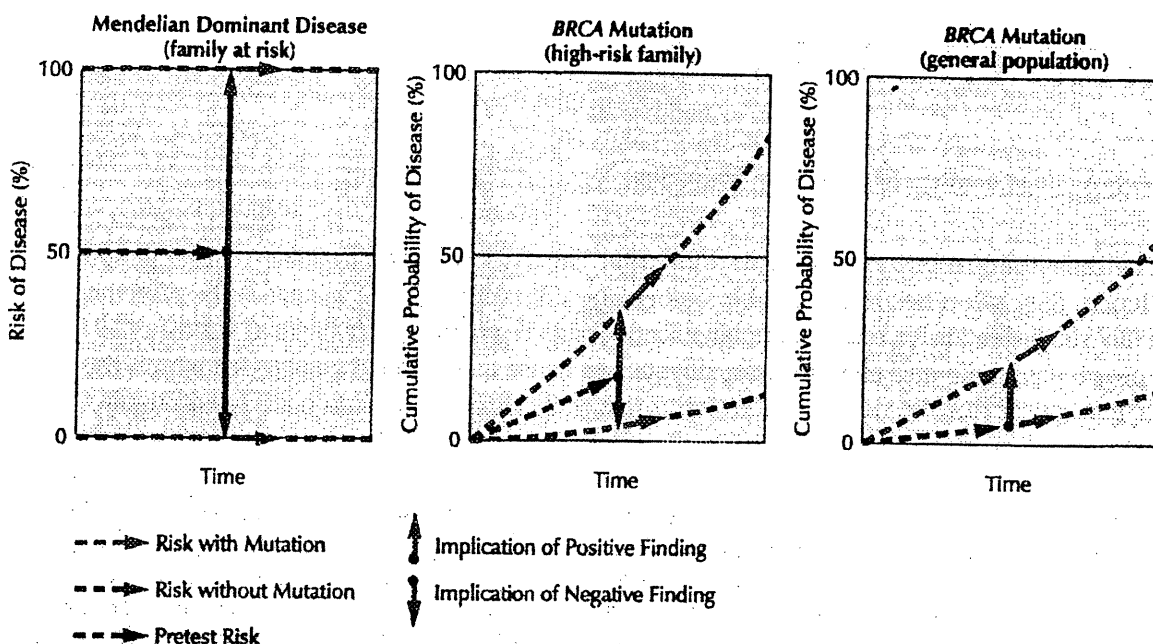


Figure 1. Uncertainties in interpreting the results of a predictive genetic test are illustrated by the testing of *BRCA* genes to evaluate risk of breast cancer. If the cancer were purely mendelian and genetically dominant, like hundreds of inborn errors of metabolism (left), a person from a family at risk would be at 50% likelihood of having the disease-causing inheritance, until (in principle) testing increased the risk to a certainty or decreased it to an impossibility. In breast cancer, only a small proportion of cases are hereditary, and even then, occurrences do not

always follow mendelian ratios. Hence, in high-risk families (center), a positive finding does not make cancer a certainty, while a negative finding may leave the subject with the risk shared by the general population, and no certainty of avoidance. In the general population (right), *BRCA* mutation appears to have less capacity to cause cancer (i.e., penetrance), but a negative finding does not reduce risk. In all three groups, a test result may have no predictive value if, for instance, a mutation is detected but has never been found in a patient.