

# **ETHIQUES ET TESTS GENETIQUES**

## **EN ODONTOLOGIE**

Mémoire de certificat de maîtrise :  
Ethique et déontologie médicale  
Année 2001/2002

Dr Philippe Bidault

Directeur de mémoire : Dr Jean-Paul Meningaud.

## Introduction

En France une récente étude sur les causes d'extractions dentaires démontre que 50 à 60 % de ces actes sont dus aux conséquences de la carie, tandis que 30 à 40 % sont dus aux conséquences des parodontites [15]. Les maladies parodontales correspondent à un ensemble de pathologies qui aboutissent à la destruction du parodonte, tissus incluant la gencive et les structures d'ancrage de la dent : ligament alvéolo-dentaire, cément et os alvéolaire. Elles passent par deux stades distincts : les gingivites, confinées au rebord gingival et les parodontites, maladies destructrices des tissus de soutien de la dent. Les parodontites sont qualifiées d'infections polymicrobiennes de type mixte à prédominance anaérobie. Les bactéries y jouent un rôle étiologique majeur par l'intermédiaire des facteurs de virulence qu'elles libèrent, mais aussi par la stimulation des réactions immunologiques et inflammatoires qu'elles suscitent. Face aux mêmes pathogènes, l'issue de la maladie est très variable selon les individus et leurs systèmes de défense [22]. En effet il semblerait que certains sujets aient une susceptibilité accrue aux maladies parodontales et que cette réaction exacerbée soit au moins pour partie d'origine génétique. Dans cette optique, Kornmann et coll (1997) [17] ont participé à la mise au point d'un test génétique, le test PST (Periodontal Susceptibility Test) qui permettrait de déterminer la susceptibilité des patients à la parodontite chronique et ainsi de mettre en place une thérapeutique préventive, curative et une maintenance adaptées [21]. Suite à cette innovation, nombre de chercheurs et de firmes ont essayé d'identifier de nouveaux marqueurs de susceptibilité mais sans succès jusqu'à présent dans le domaine des maladies parodontales.

Toutefois ce type de test a déjà trouvé plusieurs applications en médecine. Leur mise au point et leur commercialisation soulèvent depuis un certain nombre d'interrogations d'ordre éthique

que ce mémoire se propose de développer afin qu'instruis de ces réflexions et expériences de leurs collègues médecins, les chirurgiens dentistes puissent mieux aborder ces nouvelles technologies dans l'éventualité où elles trouveraient des indications dans leur exercice.

Sous une première partie sera présentée la médecine prédictive et la problématique sous-jacente à son essor.

Sous une seconde partie sera développée la question de l'éthique de la recherche, son cadre juridique, déontologiques et ses limites.

Sous une troisième partie seront discutés les risques de dérives nés de l'utilisation des tests génétiques dans le monde du travail et des assurances.

Enfin sous une dernière partie nous développerons les risques éventuels spécifiques à l'odontologie.

# **I/ La médecine prédictive :**

## **1.1.Définition :**

La médecine prédictive a pour objectif d'identifier le risque de survenue d'une maladie en fonction de la présence d'un ou de plusieurs marqueurs dans le génome d'individus sains ou apparemment sains. Ces marqueurs sont des polymorphismes génétiques, c'est à dire qu'il existe au moins deux versions alléliques d'un même gène, sans que ce soit pathologique (ce n'est pas une mutation). La variante allélique utilisée comme marqueur est alors associée à un risque significativement plus élevé d'apparition d'une maladie. Cette branche de la médecine s'intéresse aux maladies dites multifactorielles et les tests qu'elles proposent ne permettent pas d'affirmer avec certitude la survenue de telle ou telle maladie car de nombreux éléments autres que génétiques interviennent. C'est donc une médecine probabiliste reposant sur une approche statistique, une médecine d'alerte qui renseigne un individu sain sur ses fragilités, et lui permet ainsi de se prémunir par des soins appropriés et de mettre en place une thérapeutique curative adaptée dès les premiers symptômes. Ces tests doivent être replacés dans une dimension clinique et demeurer dans le champ d'une utilisation médicale dans la mesure où pour les personnes ils n'ont d'intérêt que s'ils aident à combattre des maladies ou des facteurs de risque retardant ou évitant l'apparition d'une pathologie. Ainsi ils n'ont de sens que dans le cadre d'une consultation individualisée, où associés à d'autres paramètres biologiques, psychologiques et sociales ils permettent au médecin d'établir un diagnostic propre à chaque patient.

## **1.2.Problématique :**

La mise au point et le développement de ces nouveaux outils nécessitent le recours à un grand nombre de patients et requièrent la mise en place de protocoles de recherches complexes. Quelles sont les règles concernant la recherche sur le vivant, quelles obligations s'imposent

aux responsables des projets afin de garantir la liberté des patients, la confidentialité des données ?

De plus si l'utilisation de données génétiques prédictives sous-tend une démarche médicale positive visant au bien-être des individus, elle peut néanmoins renfermer des risques de stigmatisation de certains individus avec une éventuelle remise en cause des droits fondamentaux. Ainsi comment envisager l'utilisation de ces données dans le cadre de la médecine du travail ou dans le cadre de la souscription d'un contrat d'assurance ? Quels sont les risques de dérives et quelles sont les dispositions prises par les législateurs vis à vis des applications futures de ces technologies ?

En conclusion comment face à ce nouvel engouement concilier la protection de l'individu et les impératifs médicaux et industriels liés à la mise au point et à l'utilisation des outils génétiques ?

## **II/ Ethique et recherche biomédicale :**

### **2.1.Historique [3; 1] :**

Lors de la libération des camps de concentration au lendemain de la seconde guerre mondiale, les alliés découvrent avec horreur les expériences autorisées par le gouvernement allemand sur les internés des camps. Ce sont des essais de réfrigération, de mutilation, d'injections pharmacologiques, d'interventions sur les organes sexuels...la conclusion de ces tortures étant plus souvent la mort, sans aucun résultat scientifique exploitable. Le procès de Nuremberg en 1947 de ces médecins nazis est à l'origine d'une prise de conscience non seulement du milieu médical mais aussi des politiques et du grand public. Ce procès donne naissance au code de Nuremberg qui énonce dix règles fondamentales sur la recherche médicale. Le sujet d'expérience devient une personne se prêtant volontairement à une recherche biomédicale et libre de décider d'arrêter à tout moment (art 1 et 9). Le code impose la nécessité : « (...) de fournir des résultats importants pour le bien de la société, qu'aucune autre méthode ne pourrait donner (art 2); (...) d'expérimentation animale et des connaissances les plus récentes de la maladie étudiée (art 3); (...) du plus haut niveau de soins et de compétences (...) pour toutes les phases de l'essai (art 8) ». Par la suite de nouvelles déclarations voient le jour et précisent au niveau international le cadre de la recherche médicale sur le vivant. La déclaration d'Helsinki en 1964 adoptée par l'Association Médicale Mondiale puis amendée à Tokyo en 1975 et Venise en 1983 a permis de réaffirmer la notion de consentement libre et éclairé et à introduit le terme de « volontaire en bonne santé ». C'est la distinction entre les recherches à finalité thérapeutiques (dit avec bénéfice individuel direct) et les recherches à finalité non thérapeutiques (dit sans bénéfice individuel direct) pratiquées sur des volontaires sains. En 1981 l'Association Médicale Mondiale, le conseil des organisations internationales des sciences médicales et l'organisation mondiale de la santé ont diffusé à Manille des « directives internationales pour la recherche biomédicale

sur des sujets humains » qui ont pour objectif de rendre applicable toutes les mesures précédentes aux populations défavorisées et vulnérables, étant entendu que ces dernières sont peu au fait de la culture scientifique et que le consentement dans ces conditions est utopique d'où l'idée de validation des protocoles expérimentaux par des comités indépendants. De plus une nouvelle catégorie de sujets apparaît : les personnes protégées » comme les femmes enceintes ou allaitant, les prisonniers...). L'appartenance à ce groupe de population est désormais un critère de non-inclusion dans une étude. Enfin la création de comités d'éthique nationaux est suggérée.

Il est intéressant d'observer que face aux progrès des biotechnologies les scientifiques avaient rédigé un moratoire sur l'arrêt des manipulations génétiques expérimentales en 1975 à Asilomar. Depuis, cette position a été abandonnée, mais cette réaction des chercheurs eux-mêmes soulignent les craintes inspirées par les nouvelles perspectives offertes dans le domaine du génie génétique.

## **2.2. Législation française :**

Les déclarations internationales incitent la France à mener sa propre réflexion éthique et législative au sujet des essais sur l'homme. En effet avant l'intervention de la loi française du 20 décembre 1988 le cadre juridique de la recherche biomédicale est lacunaire dans la mesure où si les recherches à finalités thérapeutiques sont admises, les recherches dépourvues d'une telle finalité sont illicites ; ce qui exclut l'expérimentation sur des volontaires sains (recherche sans bénéfice individuel direct). Cette loi s'inscrit dans la suite logique de la création en 1983 du comité consultatif national d'éthique et du rapport Braibant rédigé en 1986 qui soulignent le vide juridique sur la recherche biomédicale en France.

La loi du 20 décembre 1988 dite loi Huriot-Sérusclat des noms des deux sénateurs qui en sont les pères, définit les règles de protection des personnes qui se prêtent à des recherches

biomédicales et le protocole d'accréditation et de mise en place de ces études. Cette loi et les modifications qui y ont été apportées ultérieurement forment le livre II bis du code de la santé publique. On peut citer notamment l'article L.209-9 qui précise que « préalablement à la réalisation d'une recherche biomédicale sur une personne, le consentement libre, éclairé et exprès de celle-ci doit être recueilli après que l'investigateur ou un médecin qui le représente, lui a fait connaître : -l'objectif de la recherche, sa méthodologie et sa durée, -les bénéfices attendus, les contraintes et les risques prévisibles, y compris en cas d'arrêt de la recherche avant son terme, -et l'avis du comité consultatif de protection des personnes dans la recherche biomédicale (CCPPRB) ».

Par la suite la loi du 25 juillet 1994 est venue modifier le mode de nomination des membres des CCPPRB, élargir leur de compétences territoriales et rendre plus performant le dispositif de veille sanitaire. Elle a également précisé le régime juridique de recueil, du traitement et de la transmission des données nominatives concernant les personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales. La recherche en génétique renvoie en particulier aux articles L 665-11 à 15. Enfin l'arrêté du 2 juillet 1998 statue sur la question des déclarations de collections d'échantillons qui doivent être faites auprès du ministère de la recherche.

A ces textes de lois viennent s'ajouter les codes de déontologie.

Le code de déontologie médicale, modifié en 1995, intègre ces nouvelles lois, à travers l'article 15 qui souligne la nécessité de « s'assurer de la régularité et de la pertinence de ces recherches ainsi que de l'objectivité de leurs conclusions ». Les articles 35 et 36 renvoient plus précisément au consentement : « art 35-Le médecin doit à la personne qu'il examine, qu'il soigne ou qu'il conseille, une information loyale, claire et appropriée sur son état, les investigations et les soins qu'il lui propose [...] ;art 36-Le consentement de la personne examinée doit être recherché dans tous les cas. ».Malheureusement le code de déontologie dentaire n'est pas aussi explicite. Seul l'article 22 traite de la divulgation en vue de

« l'application immédiate d'un procédé de diagnostic ou de traitement nouveau insuffisamment éprouvé » qui constitue de la part du praticien « une imprudence répréhensible s'il n'a pas pris le soin de mettre le public en garde contre les dangers éventuels du procédé (...) quand sa valeur et son innocuité ne sont pas démontrées », mais en aucun cas il n'est question de la recherche expérimentale sur l'être humain.

Ces dispositions sont reprises également dans la charte du patient hospitalisé et plus particulièrement dans le titre V pour les actes de recherche.

Enfin tous ces textes nationaux sont en accord avec la convention européenne sur les droits de l'homme et la biomédecine (1997) qui confirme qu'« une intervention dans le domaine de la santé ne peut être effectuée qu'après que la personne concernée y a donné son consentement libre et éclairé. Cette personne reçoit préalablement une information adéquate quant au but et à la nature de l'intervention ainsi que quant à ses conséquences et à ses risques. La personne concernée peut, à tout moment, librement retirer son consentement ».

Tous ces textes permettent d'encadrer strictement la recherche biomédicale. Ils constituent des atouts incontestables en clarifiant les règles des essais, en adoptant un standard méthodologique international, en garantissant la protection des individus et la formation des investigateurs.

### **2.3. Limites actuelles de l'éthique de la recherche et perspectives :**

Malgré l'ensemble des textes internationaux et nationaux encadrant les pratiques médicales de soins et de recherche, de nombreux points d'interrogations persistent dans le domaine de l'éthique et la réalité clinique quotidienne laisse perplexe car elle est d'une part souvent en décalage avec ces principes et d'autre part confrontée à de nouvelles situations qui n'ont pas encore donné lieu à un consensus ( le clonage thérapeutique par exemple). Les trois illustrations suivantes permettent de justifier ces réserves.

D'abord aucune de ces dispositions n'a empêché les dérives et notamment le non-respect du consentement. En 1963 par exemple, fut révélé le scandale du Jewish Chronic disease Hospital de New-Jersey, établissement dans lequel des médecins transplantèrent des cellules cancéreuses chez 22 vieillards tenus dans l'ignorance dans le cadre d'une recherche sur l'immunité du cancer. En 1970 éclata également l'affaire de la Tuskegee Syphilis Study qui débutée en 1937, étudiait l'évolution de la maladie dans un groupe de 400 noirs d'Alabama. Ces personnes ne connaissaient pas la nature ni le nom de la maladie. Ils ne recevaient aucun traitement alors que les antibiotiques étaient recouverts et connus efficace [25].

De plus on peut s'interroger sur la qualité de l'information et donc sur la valeur du consentement recueilli. En effet dans une étude de C.Hervé et coll (2000) un questionnaire a été adressé à 170 patients diabétiques chez qui un prélèvement d'ADN avait été effectué, après consentement éclairé, dans le cadre d'une étude sur le génétique du diabète. Sur les 51 réponses obtenues, aucun patient ne se souvenait avoir donné de l'ADN, aucun ne savait si des analyses sur leur ADN avaient été effectuées et aucun ne souvenait avoir signé un formulaire de consentement. Seuls 29% savaient qu'ils avaient participé à un protocole de recherche médicale. Les résultats montrent clairement les limites de l'information et du consentement tels qu'ils sont pratiqués : obligations légales mais peu opérationnelles en pratique. Au-delà du domaine de la recherche le consentement reste une question d'actualité malgré les textes juridiques et déontologiques. Le recueil du consentement en urgence ou dans le cadre de pathologies psychiatriques lourdes sont des exemples qui viennent appuyer l'idée d'un fossé entre les textes et la réalité.

Enfin le point de départ de cet exposé étant les tests génétiques en parodontologie, il convient de souligner l'absence totale d'enseignement en éthique médicale sous quelque forme que ce soit dans la formation dentaire : ni cours, ni séminaire, ni enseignement dirigé. Le sujet est livré à sa propre réflexion. Un précédent mémoire de maîtrise a d'ailleurs souligné cette

carence [11]. Sur 17 enseignants sollicités pour répondre à un questionnaire sur l'éthique en odontologie, 12 ont été rendus à l'investigatrice. Les cinq personnes qui ne l'ont pas rempli ne se sentaient pas concernées ou ne voyaient pas l'utilité de la démarche. Sur les douze personnes interrogées, une seule avait participé à une recherche ayant reçu l'accord d'un CCPPRB. Une autre n'en connaissait ni l'existence, ni la signification. L'ensemble des réponses témoigne d'une grande confusion et d'un manque d'intérêt pour des démarches souvent jugées trop fastidieuses. Même si ces réponses n'ont aucune valeur statistique, elles mettent en avant le besoin de sensibilisation et d'informations du monde dentaire qui ne pourra se développer et gagner un statut de médecine dentaire qu'en apportant une plus grande rigueur scientifique à sa formation, donc à la recherche odontologique.

La nécessité d'intégrer la réflexion éthique à tous les niveaux dans le cursus médical universitaire reflète la volonté des soignants d'approfondir la dimension humaine et sociale de la médecine. Ainsi le laboratoire d'éthique et de déontologie médicale de Necker sous la direction du Pr Hervé permet aux étudiants comme aux diplômés de participer à cette nouvelle approche de la médecine. Comme le souligne le Dr Grégoire Moutel (1998) « la dimension éthique doit être intégrée dans toutes les disciplines dans les modules existants ou à faire figurer dans les programmes dans des modules spécifiques. Si l'on veut que la démarche éthique imprègne l'esprit des professions médicales il faut que le contrôle des connaissances au niveau des facultés porte systématiquement aussi bien sur les aspects scientifiques qu'éthiques des spécialités. » C'est dans cet esprit que les étudiants du second cycle des études médicales bénéficient de 15 heures d'enseignement en DCEM1, DCEM2, DCEM3 et assistent à des plusieurs séminaires par an. Malheureusement les étudiants en odontologie ne bénéficient pas de ces évolutions dans leur cursus, à moins qu'ils ne fassent la démarche personnelle de s'inscrire en maîtrise.

## **III/ Commercialisation des tests génétiques :**

### **3.1. les tests génétiques au travail :**

#### **3.1.1. Problématique :**

En l'an 2000, une plainte a été déposée auprès du tribunal fédéral de l'Iowa pour demander l'arrêt immédiat des tests génétiques pratiqués par la compagnie Northern Santa Fe Railroad sur ses employés [9]. L'auteur de la plainte n'est autre que la commission gouvernementale américaine chargée de lutter contre les discriminations au travail, l'EEOC. Selon cette commission, l'entreprise effectuait des tests génétiques à partir de prélèvements sanguins sur des employés qui avaient demandé une indemnisation après avoir été atteints du syndrome du canal carpien causé, d'après eux, par des mouvements répétitifs du poignet dans le cadre de leur travail. L'EEOC affirme que l'entreprise effectuait ces tests afin de déterminer si ces travailleurs avaient une prédisposition génétique à la maladie. Un employé de 45 ans qui avait refusé le test a été licencié. Vingt deux états américains dont l'Iowa interdisent la pratique des tests génétiques dans le cadre d'une embauche mais aucune loi fédérale ne précise pour le moment le cadre légal de l'activité des laboratoires d'analyses dans ce domaine et ainsi on estime que près de 30 % des embauches sont réalisées après recherche d'informations génétiques. Ces données illustrent les risques de dérives liés à l'utilisation de tels tests. Avec le développement de ces technologies les employeurs pourraient à l'avenir être tentés de tester génétiquement leurs salariés et de systématiser la démarche, afin d'éviter par exemple un procès ou de ne pas avoir à payer de dommages, s'ils tombent malades à cause de leur travail, en apportant la « démonstration génétique » qu'ils y étaient prédisposés. Ou pour améliorer leur productivité en étant sûr qu'ils ne devront pas prendre d'arrêt maladie à cause d'une allergie. De l'utilisation de ces tests naît donc la crainte du fichage des salariés, de ségrégation voire d'exclusion de ceux qui n'auraient pas les bons gènes.

Selon les lois de 1946, l'objectif du médecin du travail est la prévention des risques professionnels c'est à dire éviter toute altération de la santé du fait du travail. Cette démarche est initialement centrée sur l'individu et elle prévoit l'adaptation de l'outil de travail à l'homme ; elle se distingue du processus de sélection qui lui est tourné vers le poste. Si les tests génétiques étaient réalisés lors de la visite d'embauche de la médecine du travail, on pourrait craindre que cette logique de prévention soit alors renversée par la sélection d'individus plus résistants ou à risque faible, c'est à dire par l'adaptation de l'homme à son poste. Les employeurs pourraient donc vouloir tirer profit des diagnostics de prédisposition pour cerner le « profil génétique » d'un candidat et éliminer des prétendants inadaptés à des postes à risque plutôt que de modifier le poste pour en diminuer les risques. Ainsi des étudiants fraîchement diplômés pourraient se voir refuser un travail pour lequel ils ont été formés pendant plusieurs années, à cause du risque de survenue éventuelle d'une pathologie 20 ou 30 ans plus tard. Cependant on ne peut nier l'intérêt de telles explorations génétiques quand le poste de travail peut être de maladies professionnelles chez des sujets porteurs de gènes de susceptibilité. Il s'agit alors de prévenir la survenue d'une maladie chez un sujet à risque dont l'activité professionnelle est en relation directe avec l'apparition des premiers symptômes. Dans cette optique préventive les compagnies aériennes américaines font rechercher les sujets atteints d'anémie drépanocytaire chez les sujets noirs afin d'éviter tout malaise lié à l'hypoxie en vol [4]. En effet cette maladie des globules rouges touche une personne sur douze dans cette catégorie de la population américaine. L'important c'est que les intéressés soient au courant des investigations. Selon le professeur ML Briard les tests génétiques pourraient se justifier s'il était démontré que seules les personnes génétiquement déterminées sont exposées à développer une maladie devant l'exposition à un produit (teinture, solvant..) et que ce produit est la seule cause de la maladie [7]. A coté de la recherche de gènes de susceptibilité à une maladie professionnelle, il y a la question de la

maladie qui peut rendre le poste de travail dangereux. C'est principalement le cas des maladies neurologiques ou neuromusculaires qui se révèlent tardivement mais dont les premières manifestations peuvent engendrer des situations dangereuses pour l'individu dans son travail alors qu'il se croit non malade.

Dans les autres situations (test non complètement fiable, susceptibilité plus ou moins grande, autres étiologies de la maladie) réaliser le test génétique ne peut réellement avoir un rôle médical préventif. Par contre les risques de discriminations sont importants et poussent les états à légiférer. Mais il n'existe pas à l'heure actuelle de consensus.

### **3.1.2. Législation française :**

En France la loi de bioéthique 94-653 de juillet 1994 et l'avis du comité consultatif national d'éthique n°46 du 30 octobre 1995 excluent toute utilisation de tests génétiques pour une quelconque sélection dans le monde du travail, « en aucun cas, un tel dépistage ne devrait jamais avoir comme conséquence de réduire la prévention des risques professionnels en privilégiant l'élimination des salariés les plus exposés génétiquement plutôt que l'aménagement de l'environnement du travail.

De plus en avril 1997 la convention sur les droits de l'homme et la biomédecine du conseil de l'Europe confirme dans l'article 12 qu'il ne pourra être procédé à des tests prédictifs de maladies génétiques ou permettant soit d'identifier le sujet comme porteur d'un gène responsable d'une maladie soit de détecter une prédisposition ou une susceptibilité génétique à une maladie qu'à des fins médicales ou de recherche médicale, et sous réserve d'un conseil génétique approprié.

Dans le code du travail l'article L122-45 prévoit qu'aucune personne ne peut-être écartée d'une procédure de recrutement en raison de son état de santé ou de son handicap sauf inaptitude constatée par le médecin du travail dans le cadre du titre IV du livre II du code du

travail. L'article L 126-6 du code du travail prévoit que l'employeur ne peut demander à un candidat à un emploi ou à un salarié que des informations ayant un lien direct et nécessaire avec l'emploi professionnel ou avec l'évaluation des aptitudes professionnelles. Enfin les articles 225-1 à 225-4 du code pénal permettent de sanctionner tout refus d'embauche discriminatoire fondé sur l'état de santé ou le handicap du salarié dès lors que l'inaptitude n'est pas constatée par le médecin du travail. Malgré cet arsenal juridique, il n'existe pas de mention particulière aux tests génétiques dans le code du travail et il n'est pas non plus précisé comment peuvent être utilisés et appréciés les tests génétiques lors de la rédaction de la fiche d'aptitude par le médecin du travail. Quel sens pourrait alors avoir le test génétique dans la détermination de l'aptitude d'un sujet à un poste ?

### **3.1.3.Législations européennes :**

Contrairement à ses voisins européens le Danemark a pris position en faveur des tests [7]. En effet un accord a été conclu entre les partenaires sociaux selon lequel les tests à l'embauche (incluant en sous-entendu les tests génétiques) sont pertinents s'ils ont trait à une maladie présentant des risques pour le travailleur lui-même, mais aussi pour les personnes qu'il côtoie dans l'entreprise. Un autre article de cet accord dit en substance que si ces tests présentent un avantage économique pour l'entreprise, ils sont acceptables. La Belgique et l'Italie semblent au contraire s'orienter comme la France vers une attitude plus sévère, c'est à dire une interdiction générale mais pouvant comporter des exceptions.

## **3.2. Tests génétiques et assurances :**

### **3.2.1 Problématique :**

Au-delà du monde du travail, le recours aux tests génétiques par les assureurs fait également craindre de nombreuses dérives. A ce titre l'histoire de Mme Y.Q contre le crédit mutuel est

exemplaire. En 1997, à la suite d'un examen génétique qu'elle avait demandé, on lui annonça qu'elle portait la mutation responsable de la maladie de Huntington. Quand les premiers signes de la maladie apparurent, elle dut cesser son activité professionnelle, et le crédit mutuel menaça d'annuler son assurance vie souscrite pour couvrir ses emprunts immobiliers. La compagnie estimait en effet que cette assurée avait fourni une réponse inexacte au questionnaire à remplir lors de la souscription du contrat [4]. Même si le tribunal de grande instance de Toulouse a fini par donner raison à la patiente, ce litige démontre que les règles sont loin d'être évidentes. En France tout individu est tenu d'informer son assureur au plus précis. D'ailleurs le code pénal, dans son article 2251, légitime les questionnaires de santé pour les contrats d'assurance vie en faisant exception au principe de non-discrimination pour les contrats d'assurances. Cependant en 1995, le comité consultatif national d'éthique précisait que " l'utilisation des informations génétiques à des fins de sélection ou de discrimination dans la vie sociale et économique (...) conduirait à franchir une étape d'une extrême gravité vers la mise en cause des principes d'égalité en droits et en dignité " et il préconisait l'interdiction de l'utilisation des tests génétiques par les employeurs et les assureurs. Au contraire en 1999 selon le conseil d'état l'exploration des génomes n'introduirait pas de nouveauté dans la mesure où " ... déjà des discriminations licites sont pratiquées et sont fondées sur l'état de santé [18]. Les renseignements médicaux (antécédents familiaux, hypercholestérolémie, hypertension artérielle) que les assureurs sont en droit de demander renvoient indirectement à des caractéristiques génétiques. Ainsi exclure toute discrimination fondée sur le patrimoine génétique, ferait tomber dans l'illégalité la pratique des questionnaires de santé demandés par les assureurs.

Si les assureurs sont fondés à vouloir estimer les risques et à exiger une loyauté contractuelle, il n'en demeure pas moins que l'investigation génétique bouscule l'ignorance symétrique entre assureurs et assurés, indispensable à la répartition des risques sur le plus grand nombre. Ainsi

avec les outils génétiques, un tri pourrait s'opérer sur l'ensemble de la population dont les disparités invisibles seraient alors révélées et les individus " mal lotis génétiquement " se verraient pénalisés par des primes d'assurances majorées, voir exclus des compagnies. A l'inverse les personnes dotées " des bons gènes " pourraient faire valoir leurs atouts et se constituer en "Amicale des personnes génétiquement correctes", comme le décrit le professeur Axel Kahn, avec leur propre mutuelle et leur "passeport pour l'emploi" [16]. Avec un tel scénario, les compagnies d'assurances seraient elles-mêmes en danger. Préciser le risque ne profiterait, en effet, ni à l'assuré ni à l'assureur car on aboutirait à une augmentation telle des tarifs que les contrats ne seraient pas signés.

La perspective de ces nouveaux examens bouleverse complètement les systèmes d'assurance actuels car au-delà des tests génétiques, ce sont toutes les investigations fonctionnelles (échographie, coéloscopie...) et les questionnaires qui sont concernés. Le problème n'est pas vraiment technologique mais c'est celui de la limite à ne pas franchir dans la vie privée des assurés. C'est dans cette optique que les associations juives américaines se sont mobilisées pour mettre en garde contre la discrimination que les banques et les assurances pourraient être tentées de faire après l'identification de plusieurs mutations qui prédisposent au cancer du sein dans la population juive ashkénaze. Un sixième des juifs d'Europe de l'Est atteints de cancer seraient porteurs de ces modifications génétiques. Ainsi l'ascendance juive pourrait-elle devenir suspecte aux yeux des évaluateurs de risques [4].

### **3.2.2.Législation française :**

Face à ces menaces il y a un consensus de la part des assureurs français dont la Fédération française des sociétés d'assurance a renouvelé en 1999 pour une durée de cinq ans l'engagement pris en 1994 de ne pas tenir compte des résultats de l'étude génétique des caractéristiques d'un candidat à l'assurance, même si ceux-ci leur sont apportés par l'assurable

lui-même [10]. D'un point de vue pratique les assureurs promettent pendant cette période de ne pas poser de questions relatives aux tests génétiques et à leurs résultats dans les questionnaires de risque. Ils ne sont pas non plus censés demander aux candidats de se soumettre à un test génétique. Malheureusement cette position des assureurs français correspond à un moratoire et peut donc être modifiée à tout moment. En l'absence de loi régissant l'utilisation des tests génétiques par les assureurs, il subsiste un vide juridique et les divergences d'opinions des instances supérieures, comme le montre les prises de position contraires du comité consultatif national d'éthique et du conseil d'état, contribuent à entretenir ce flou actuel. Seule la loi relative à la couverture maladie universelle du 28 juillet 1999 interdit toute prise en compte de résultats d'examens génétiques dans le cadre de cette assurance [2].

### **3.2.3.Législations européennes :**

Contrairement à la France, d'autres pays européens ont déjà tranché cette question. C'est le cas des Pays bas qui depuis la loi du 1er janvier 1998 interdisent toute utilisation des tests génétiques par les assureurs [12] et celui du gouvernement britannique qui depuis le 20 mars 2000 autorisent les sociétés d'assurance à utiliser les tests génétiques pour dépister les risques de survenue de maladie monogénique, comme la maladie de Huntington, chez les assurables [8]. Un test positif conduira alors à une surprime pour les contrats d'assurance vie et santé. En France la prohibition des discriminations à caractère génétique devrait figurer prochainement dans les codes de santé publique, civil, pénal et du travail. L'interdiction de l'utilisation de ces examens par les employeurs et les assureurs s'inscrit dans le projet de loi sur les droits des malades et la qualité du système de santé.

#### **IV/ Spécificité de la pratique odontologique :**

En odontologie ce sont à l'heure actuelle les maladies parodontales et plus particulièrement les parodontites qui suscitent l'engouement des chercheurs pour la mise au point de tests génétiques. Les parodontites sont des lésions du parodonte profond (ligament alvéolodentaire, cément, os alvéolaire) d'étiologie infectieuse, à manifestations inflammatoires qui entraînent la destruction des tissus de soutien de la dent. La parodontite chronique de l'adulte est la forme la plus répandue. Si celle-ci fait suite à une longue gingivite chronique, toutes les gingivites ne se transforment pas pour autant en parodontite. D'autres formes d'atteintes parodontales existent également mais elles sont plus rares (prévalence <1 %), ce sont les parodontites agressives qui touchent essentiellement l'enfant ou l'adulte jeune.

Au cours de ces dernières années de nombreuses études épidémiologiques ont permis d'identifier la prévalence de ces maladies et leur répartition (Strohmenger et coll 1991 ; Miyazaki et coll 1991 ; Pilot et coll en 1992 ; Hohlfeld et coll 1993). Tous les résultats convergent et démontrent clairement la très forte prévalence des maladies parodontales avec 10 à 15 % des patients qui présentent des formes sévères nécessitant la mise en place de traitements complexes et 80% nécessitant des traitements simples. En outre après 50 ans les parodontopathies représentent la première cause de perte des dents.

A la lumière de ces quelques chiffres on comprend le vif intérêt des scientifiques et des firmes pour mettre au point des tests génétiques fiables. Ils permettraient d'identifier des patients à risque à susceptibilité élevée à la maladie parodontales et chez qui l'établissement d'une maintenance personnalisée empêcheraient la réactivation des lésions ou l'initiation de la maladie (contrôle de plaque stricte, rythme de maintenance élevé avec réévaluation fréquente..). Ils ne permettraient pas de poser un diagnostic mais ils constitueraient un examen complémentaire pour mieux orienter les choix thérapeutiques des spécialistes. Enfin en

prévenant les thérapeutiques invasives et les pertes dentaires, l'identification précoce des sujets à risques réduirait significativement le coût des soins, qui sont à l'heure actuelle faiblement pris en charge.

Contrairement aux pathologies médicales où un test prédictif existe, les maladies parodontales ne sont pas des maladies orphelines et/ou invalidantes. En aucun cas un sujet diagnostiqué positif pourrait se voir refuser un travail ou écarter d'un poste jugé à risque. Il n'y a ni répercussion sur la capacité de travail ni sur le risque professionnel. Par conséquent il est difficile d'imaginer des dérives liées à l'utilisation de ces tests dans le monde du travail.

Par contre il est tout à fait concevable que des assureurs demandent la réalisation de ces tests pour établir leurs contrats. Tous les risques de dérives développés dans le chapitre précédent sont alors à craindre. Un sujet pourrait voir sa prime majorée de façon importante ou être exclu du système de protection privée.

A l'inverse on pourrait imaginer des mécanismes d'incitations financières pour obliger les sujets à suivre leur programme de maintenance et à prévenir ainsi l'aggravation de la maladie. En Allemagne, par exemple, il est imposé contractuellement au patient de subir un détartrage et un surfaçage, pris en charge par les caisses d'assurance maladie, à raison d'une heure tous les trois mois.

## Conclusion

Depuis la description des lois de Mendel en 1865, les découvertes successives en génétique humaine ont suscité de nombreux espoirs. En effet avec le développement de cette nouvelle science apparaît la possibilité de prévenir certaines maladies par l'identification de marqueurs génétiques (comme dans la maladie de Huntington), voir un jour de guérir des pathologies incurables jusqu'à présent. Alors que dans le domaine médical les chercheurs ont fait des découvertes rendant possibles ce qui hier appartenait encore à la science fiction, dans le domaine dentaire nous attendons encore des marqueurs génétiques fiables. Les maladies parodontales étant des maladies multifactorielles, il est peu vraisemblable que dans un futur immédiat des méthodes de prévention et de traitement reposant sur des données génétiques puissent être utilisées couramment. En outre il faudra confirmer que la prévention est efficace sur les sujets susceptibles génétiquement. Cependant l'irruption probable de ces outils en odontologie, même si elle est différée, ne peut qu'inciter les chirurgiens-dentistes à s'interroger sur les difficultés rencontrées par leurs collègues médecins. Si connaître l'avenir est un rêve tenace, cette fascination peut conduire à l'exclusion. Or l'utilisation du progrès médical n'est positive que s'il se fait au bénéfice de chacun sans ségrégation avec les droits pour tous. Il est donc crucial de veiller à la bonne utilisation des connaissances c'est à dire en respectant les lois positives et les règles déontologiques quand elles s'appliquent ou en réfléchissant à la mise en place de dispositions plus adaptées quand nécessaire. Face à ces nouvelles technologies les enjeux politiques, scientifiques et économiques sont étroitement liés et peuvent être source de conflits d'intérêts. N'existant pas encore de consensus, le praticien doit garder à l'esprit les droits fondamentaux de l'individu inscrits dans la constitution et notamment le droit à la dignité (par le travail, la non-discrimination, la santé..).

C'est donc au terme de sa propre réflexion morale et à la lumière des obligations réglementaires juridiques et déontologiques, que le médecin peut garantir la bonne marche du système en privilégiant la protection de l'individu au détriment d'intérêts personnels, politiques ou économiques. Le scientifique est un citoyen responsable qui assure le maintien du lien social entre les membres de sa communauté en prévenant les risques d'exclusion et de discrimination.

## **BIBLIOGRAPHIE :**

1. Ambroselli. Quarante ans après le code de Nuremberg : éthique médicale et droits de l'homme. *in* Ethique et droits de l'Homme. Actes Sud/ Inserm ed, 1988.
2. Assemblée Nationale et Sénat. Loi n°99-641 du 27 juillet 1999 portant création d'une couverture maladie universelle. Journal Officiel Lois et Décrets 99, 28 juillet 1999, article 62.
3. Benasayag Miguel et coll. De Nuremberg à la loi Huriet. Paris : Ellipses, 2001, 158p.
4. Benoit Browayes Dorothée. La tentation de l'apartheid génétique. Le monde diplomatique, mai 2000.
5. Chiappori Pierre-André. Risque et assurance. Coll « Dominos », Flammarion, Paris, 1996.
6. Comité consultatif national d'éthique. Génétique et médecine : de la prédiction à la prévention. Avis. Rapports. 30 octobre 1995, avis n°46.
7. De Jacquilot Sabine. Les tests génétiques, une menace potentielle pour les travailleurs. Quotidien du médecin n°6677, 30 mars 2000<sub>a</sub>.
8. De Jacquilot Sabine. Le « oui » des assureurs anglais aux tests génétiques. Quotidien du médecin n°6795, 07 novembre 2000<sub>b</sub>.
9. De Jacquilot Sabine. Etats-Unis : première plainte contre les tests génétiques au travail. Quotidien du médecin n°6856, 14 février 2001<sub>c</sub>.
10. Fédération française des Sociétés d'Assurances. Engagement des Sociétés d'assurances membres de la FFSA. Etude sur les caractéristiques d'une personne. CDIA Paris, 23 mars 1999.
11. Flitti Louisa. Protection des personnes et pratiques odontologiques du domaine de la recherche. Mémoire de certificat d'éthique et déontologie médicale, Paris V.2001.
12. Goedvolk MVI (association néerlandaise des assureurs). Exposé relatif à la loi sur les examens médicaux aux Pays-Bas du 1<sup>er</sup> janvier 1998 : loi interdisant l'utilisation des tests génétiques par les assureurs, CDIA, 10-11 février 1999.
13. Hervé Christian et coll. Quel consentement ? Biofutur 2000, 197 ; 21-23.

14. Hohlfield et coll. Applications of the community periodontal index of treatment needs (CPITN) in a group of 45-54 years old German factory workers. *J Clin Periodontol* 1993; 20: 551-556.
15. INSERM. Parodontopathies et santé publique. *In* Maladies parodontales : thérapeutiques et prévention. Paris : INSERM éditions 1999 ;298p.
16. Kahn Axel. Et l'homme dans tout ça ? Nil Editions, Paris, 2000.
17. Kornman RS et coll. The interleukin 1 genotype as a severity factor in a adult periodontitis disease. *J Clin Periodontol* 1997 ;24 :72-77.
18. Les Lois de bioéthique : cinq ans après. Rapport du Conseil d'Etat, La Documentation française, Paris, novembre 1999.
19. Moutel G (LEM). Enseignement et recherche en éthique médicale en faculté de médecine : analyse de l'expérience pédagogique du laboratoire d'éthique médicale de la faculté de médecine de Necker. Site Rodin (DIU) 1998.
20. Miyazaki et coll. Profils of periodontal conditions in adults, measured by CPITN. *Int Dent J* 1991;41:74-86.
21. Newman MG. Risque génétique et susceptibilité à la maladie parodontale. *J Parodontol Implantol Orale* 1998 ; 17(1) :7-13.
22. Page RC et coll. Advances in the pathogenesis of periodontitis. *Periodontol* 2000 ;1997 ;14 :216-248.
23. Pilot et coll. Profiles of periodontal conditions in older age cohorts, measured by CPITN. *Int Dent J* 1992; 42: 23-30.
24. Strohenger et coll. Periodontal epidemiology in Italy by CIPTN. *Int Dent J* 1991; 41:313-315.
25. Wolf Manuel. Le consentement : pour une approche transdisciplinaire. Janvier 2000.