

Zurich, le 15 juillet 2020

Prise de position de la fondation Gen Suisse sur l'«ordonnance sur l'analyse génétique humaine (OAGH)» et l'«ordonnance sur l'établissement de profils d'ADN en matière civile et administrative (OEPA)»

La Fondation Gen Suisse accueille favorablement l'OAGH et l'OEPA, tout en proposant, en raison de la complexité du sujet, de rendre ces ordonnances plus restrictives et de clarifier le texte sur certains points.

Nous aimerions soumettre à discussion les remarques générales suivantes:

1. Une plus grande harmonisation entre l'OAGH et la LAGH en termes de structure et de transparence, par exemple en faisant correspondre l'ordre des différents articles, serait souhaitable.
2. Les progrès techniques en matière de diagnostic génétique moléculaire (Comparative Genomic Hybridization on Arrayed Oligonucleotides, SNP-Microarray-Analyse, Multigene Panel Testing, Whole Exome Sequencing, Whole Genome Sequencing) ont accru de manière considérable les connaissances du domaine, tout en renforçant le degré d'exigence technique. Des découvertes fortuites cliniquement importantes, telles que les «gènes actionnables», sont identifiées, tout comme des découvertes dont la pertinence clinique demeure encore inconnue, des «variants of unknown clinical significance». Malheureusement, il n'existe aucune base de données fiable de toutes les variantes de séquences. Nous considérons donc qu'il est indispensable, avant de procéder à un test génétique, de conseiller de façon exhaustive les personnes concernées sur ces aspects et de les informer sur d'éventuelles découvertes fortuites, qui peuvent souvent concerner aussi l'entourage familial. **Par conséquent, il apparaît indispensable d'effectuer un conseil génétique d'accompagnement pour tout diagnostic génétique moléculaire.** C'est d'ailleurs déjà ce qui est exigé pour la plupart des rapports de laboratoire.
3. Le large éventail de méthodes de tests et d'analyses génétiques disponibles dans le commerce impose des exigences élevées en matière d'assurance qualité. La fiabilité et la pertinence de ces «kits» varient, et leurs résultats présentent des défis majeurs en termes de conservation et d'analyse des données, de procédures d'évaluation statistique et d'interprétation des données. Les altérations génétiques, telles que les délétions, ne sont pas détectées par des analyses de séquences d'ADN pures dans le cadre de tests commerciaux (dans ces tests) (exemple: les mutations génétiques *BRCA1*). Des diagnostics génétiques fiables ne peuvent être proposés que pour les maladies héréditaires dont les mutations génétiques causales sont bien connues. Les laboratoires commerciaux assurent rarement le suivi de gènes de maladie potentiels à l'aide de marqueurs d'ADN polymorphes. Cela requiert du **personnel spécialisé formé**.
4. La révolution du diagnostic génétique accompagne celle de la technologie informatique. Ce domaine devrait être couvert par l'OAGH.
5. Les laboratoires de recherche entreprenant (pratiquant) des diagnostics génétiques moléculaires de façon accommodante devraient être pris en compte dans l'OAGH.
6. L'article 21, le plus important de la LAGH, n'est pas commenté dans l'OAGH. L'OAGH devrait être complétée par un article correspondant en ce qui concerne le conseil génétique prodigué par des représentants de la médecine dentaire et de la pharmacie. Le conseil génétique ne devrait être pratiqué que par des personnes ayant reçu une formation de base appropriée en génétique et connaissant les effets psychosociaux des résultats pathologiques.

7. Le terme de «non-directif» est souvent mal interprété et devrait être plus clairement défini.

La Fondation Gen Suisse propose les mesures suivantes:

1. **Introduire l'interdisciplinarité** dans les diagnostics et la consultation génétiques entre spécialistes de laboratoire, médecins généticiens et médecins spécialistes.
2. Les laboratoires devraient être seulement autorisés à accepter les demandes de la part de spécialistes FMH en génétique médicale ou uniquement dans des domaines définis de groupes de spécialistes disposant d'une formation appropriée.
3. La **constitution de «boards génétiques»** à l'image des tumor boards déjà bien établis dans nos hôpitaux, composés d'experts ayant des connaissances spécialisées en génétique clinique et moléculaire.
4. Une révision de l'OAGH par des experts en génétique médicale qui connaissent également les réglementations correspondantes dans les pays voisins
5. **Une promotion de la relève** en Suisse dans le domaine de la génétique médicale afin de construire un pont entre la clinique et les laboratoires. Nous avons besoin d'experts capables de comprendre les aspects médicaux et génétiques, ainsi que les aspects éthiques, psychosociaux et juridiques spécifiques à la Suisse, et de les intégrer dans le conseil et les traitements.

La Fondation Gen Suisse recommande la révision de certains points du projet de loi afin de garantir le respect de l'assurance qualité des analyses génétiques.

OAGH	Commentaire de Gen Suisse	Modification proposée
Art. 1 Al. 1 d	Il conviendrait de définir plus clairement ce que l'on entend par analyses génétiques de caractéristiques du patrimoine génétique qui ne sont pas transmises aux descendants (art. 2, al. 1, de la LAGH)	<i>Précision</i>
Art. 1 Al. 2	La procédure d'établissement de profils d'ADN devrait être clarifiée (empreintes génétiques, quel ADN satellite)	<i>Précision</i>
Art. 4 Al. 2 d	Les termes d'anonymisation et de pseudonymisation devraient être précisés. «Dans quelle mesure un médecin peut-il établir que les données génétiques ne sont pas suffisamment protégées dans un pays où vivent des parents de sang d'une personne ayant des prédispositions pathologiques héréditaires avérées?»	<i>Précision</i>
Art. 5 Al. 1 b	La définition de maladies rares varie d'un pays à l'autre. En Suisse, les normes de l'UE s'appliquent: moins de 5 personnes affectées pour 10 000 habitants	<i>Précision</i>
	Certaines maladies héréditaires telles que la thalassémie, la drépanocytose, l'hémophilie, la maladie de Tay-Sachs, etc. ne sont pas rares chez les personnes d'autres groupes ethniques vivant en Suisse.	<i>Précision</i>
Art. 5 Al. 1 c	Que signifie «qui s'adresse au grand public»?	<i>Précision</i>

Art. 5 Al. 2	Que signifie «facile à communiquer»? Les analyses monogénétiques, dans le cadre desquelles on ne recherche pas spécifiquement un trait connu présent dans la famille, peuvent donner lieu à des découvertes fortuites présentant une importance clinique (gènes actionnables) et à d'autres sans pertinence clinique.	<i>Suppression</i>
Art. 5 Al. 3	Il conviendrait de citer ici les examens présymptomatiques visant à détecter des prédispositions à des maladies requérant un conseil génétique.	<i>Complément</i>
Art. 6 Al. 1 b	Les dentistes devraient uniquement être autorisés à prescrire des tests génétiques en collaboration avec des médecins généticiens. Des anomalies dans le positionnement des dents ou de l'émail sont observées dans un certain nombre de maladies héréditaires généralisées.	<i>Complément</i>
Art. 6 Al. 4	Comment traiter les informations excédentaires présentant une pertinence clinique? TARMED prévoit-il un tarif utilisable par les dentistes pour facturer le conseil génétique?	<i>Précision</i>
Art. 7 Al. 5	Comment traiter les informations excédentaires présentant une pertinence clinique?	<i>Précision</i>
Art. 10	Les chefs de laboratoire doivent disposer des compétences requises pour corriger les erreurs techniques (faux négatifs dus à des délétions, insertions ou réarrangements importants)	<i>Complément</i>
Art. 11 et art. 16 Annexe 2	Le tableau de l'annexe 2 devrait être à nouveau passé en revue par un expert technique. Les syndromes cancéreux familiaux requièrent le titre G (3). Tous les tests de génétique moléculaire devraient être possibles avec le titre G (6,8).	<i>Vérification et modification</i>
Art. 14	En cas de forte fluctuation de personnel au sein du laboratoire, il n'est pas conseillé d'accorder une autorisation illimitée.	<i>Suppression</i>
Art. 18	Comme la personne ayant prescrit l'analyse est tenue prévenir au préalable les personnes qui demandent conseil de la possibilité d'informations excédentaires, cet article est superflu.	<i>Suppression</i>
Art. 23	Nous considérons la période de conservation de seulement cinq ans comme trop courte. Les rapports d'analyse devraient être conservés pendant 25 ans afin de pouvoir utiliser des informations génétiques précieuses pour les générations futures. Une prolongation de la conservation des échantillons d'ADN/sanguins devrait être envisagée.	<i>Modification</i>

Art. 35	Les dispositions ne peuvent pas être respectées, car le terme «physiologique» n'est pas clair. L'analyse des caractéristiques physiologiques décrites fournit inévitablement des renseignements concernant d'éventuelles atteintes à la santé: il n'y a pas de ligne de démarcation nette entre «normal» et «favorisant/causant la maladie». Exemples: l'intolérance à l'alcool peut être associée à des lésions organiques, une mutation du gène ALK (surpoids) prédisposant au neuroblastome.	<i>Cet article nécessite d'être de nouveau soigneusement passé en revue par des experts qui connaissent bien le contexte clinique.</i>
Art. 37	Ouverture périlleuse (voir commentaire article 35)	<i>Les analyses génétiques ne peuvent être effectuées que par des professionnels de santé ayant suivi une formation initiale et continue appropriée en génétique médicale.</i>
Art. 44 Al. 2	Ne pas délivrer d'autorisation illimitée	<i>Suppression</i>
Art. 51	Voir le commentaire de l'article 23	<i>Modification</i>
Art. 57	Il convient de prendre en compte les gènes qui ont muté dans les tumeurs, soit parce la personne affectée présente déjà une mutation germinale, soit parce que la mutation ne s'est produite que lors de la cancérogenèse.	<i>Il convient d'informer de manière explicite la personne testée que cette analyse peut également fournir des indications sur des prédispositions héréditaires au cancer touchant également les descendants.</i>
Art. 63	Au moins un membre de la Commission fédérale pour l'analyse génétique humaine doit détenir le titre de spécialiste en génétique médicale FMH. De cette manière, les besoins en matière de conseil et d'expérience génétiques pourront être mieux intégrés grâce aux échanges avec d'autres organisations professionnelles dans les pays de l'UE.	<i>Modification</i>

Nous recommandons également de passer en revue une fois de plus dans le détail les explications. Celles-ci contiennent de nombreuses déclarations non pertinentes ou peu claires.

Exemples:

1. Situation initiale: l'expression «sans problème» n'est pas pertinente. Les analyses génétiques et leur interprétation ainsi que les procédures de test sont devenues très sophistiquées, notamment en raison des progrès technologiques.
2. Grands principes de la prédisposition: la personne ayant prescrit l'analyse ne doit pas nécessairement être présente lors du prélèvement de l'échantillon. Pour les patients cancéreux chez qui l'on soupçonne une prédisposition, un soignant peut effectuer en temps voulu une prise de sang grâce au système de cathéter veineux implanté.

Nous vous remercions de prendre en compte nos remarques et sommes à votre disposition pour toute question ou explication complémentaire.

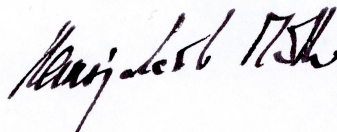
Veillez agréer, Mesdames, Messieurs, nos salutations les meilleures.
Gen Suisse



Prof. Lukas Sommer
Président



Dr. Daniela Suter
Directrice générale



Prof. em. Hansjakob Müller
Génétique médicale Université de Bâle
Conseil de fondation