

# BULLETIN 4

*Editorial : par Lucien Piana*

*Dossier : Risques héréditaires de cancer du sein par A. Brémond*

*Dossier : Fréquence des cancers du sein avec mutation génique transmissible*

*Caractéristiques des cancers familiaux du sein*

*Dossier : Le Brevet des Gènes par P. Haehnel*

## **Editorial**

Au cours de la précédente décennie, d'importantes découvertes de la recherche fondamentale ont permis une meilleure compréhension des mécanismes de l'oncogénèse. Les progrès de la génétique des prédispositions aux cancers en est un exemple démonstratif.

Nous connaissons deux gènes (BRCA1 et BRCA2) qui sont à l'origine de 65 % des cancers du sein héréditaires et de 95 % des formes familiales de cancers du sein et de l'ovaire. Le ou les gènes responsables des autres cancers héréditaires ne sont pas encore identifiés.

Bien que 5 à 10 % seulement des cancers du sein aient une origine héréditaire, il paraît a priori justifié de connaître les femmes porteuses d'altérations dans l'espoir de leur proposer une prévention ou à défaut un dépistage et à l'inverse de rassurer quelque peu celles qui en seraient dépourvues.

Cette démarche logique induit difficultés et incertitudes à chaque étape de sa réalisation :

- Compte tenu de la grande diversité des anomalies géniques, les investigations chez le premier membre de la famille sont longues et onéreuses, ce qui impose une sélection rigoureuse des sujets explorés et écarte de cette recherche certaines femmes porteuses d'altérations.
- En l'absence de mutation décelable, le risque génétique n'est pas totalement exclu.
- En cas de mutation confirmée chez la patiente et chez des parents non malades, il faudra assumer les répercussions psychologiques sur les membres de la famille dont certains ont refusé l'examen et d'autres ne souhaitent pas en connaître le résultat.

En définitive est-on aujourd'hui capable de protéger les femmes génétiquement prédisposées aux cancers du sein et de l'ovaire (et probablement à d'autres cancers) à un âge plus jeune ?

Il paraît logique de leur proposer un dépistage clinique et radiologique plus précoce et plus fréquent mais ne sera-t-il pas inefficace, contraignant, voire cancérigène surtout en cas de clichés trop nombreux et de qualité insuffisante ?

Nous devons convenir que seule, la chirurgie radicale prophylactique procure une prévention quasi totale des cancers du sein et seulement partielle des cancers ovariens. Encore faudrait-il ne point trop attendre pour intervenir.

Comme il est habituel en cancérologie, une importante découverte fondamentale ne s'est pas traduite dans l'immédiat par un gain clinique substantiel. Il faut se garder d'un enthousiasme prématuré et s'efforcer d'obtenir chez de rares femmes identifiées, des bénéfices encore modestes après avoir minimisé les risques d'effets négatifs par une sélection rigoureuse et une information exemplaire.

## **Risques héréditaires de cancer du sein par A. Brémond**

Les études épidémiologiques de type cas-témoins réalisées au début des années 70 avaient montré le rôle des antécédents familiaux comme facteur de risque de cancer du sein. Un peu plus tard des études de ségrégation confirmaient cette notion. Mais à mesure que progressaient les données scientifiques ( non encore toutes élucidées) de nouvelles questions étaient soulevées aussi bien sur le plan clinique que sur le plan éthique. Pour essayer non pas de résoudre tous les problèmes, mais pour proposer quelques solutions et plus encore des voies de réflexion, un groupe pluridisciplinaire a été constitué. Utilisant la méthode éprouvée de l'expertise collective, l'Institut National de la Santé Et de la Recherche Médicale (INSERM) a réuni, à la demande de la Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer, un groupe d'experts de toutes disciplines, scientifiques et cliniques, médicales ou non. Ce groupe a, dans un premier temps, essayé de partager ses connaissances spécifiques avant de tenter de répondre aux questions essentielles que la génétique des cancers fait encore émerger.

A son tour, avec sa spécificité, la Société Française de Sénologie et de Pathologie Mammaire a souhaité éclairer d'un point de vue différent et peut être plus pratique ce vaste sujet plein de questions non élucidées et de controverses.

La présentation sous la forme de questions-réponses a été choisie pour son caractère didactique, bien adapté à la pratique clinique et à la relation médecin-malade.

### **1- Comment aborder le sujet du risque héréditaire ?**

Au cours du colloque singulier avec une femme, le médecin retient des éléments qui pourraient faire penser à la possibilité d'une transmission génétique d'un facteur de prédisposition au cancer du sein.

#### *1.1. Quels sont ces éléments ?*

Trois cancers du sein (et/ou de l'ovaire) dans la même lignée parentale chez des personnes liées entre elles au premier degré représentent le cas le moins discutable.

Il existe une très forte présomption lorsqu'il existe deux cas familiaux dont un au moins est survenu précocement (avant 40 ans) ou est bilatéral.

D'autres situations sont plus délicates : familles où les femmes sont peu nombreuses, enfant adoptée, passage par la lignée paternelle (le père développe très rarement la maladie mais peut transmettre le gène muté)...

#### *1.2. La patiente n'a pas évoqué la question. Faut-il lui en parler ?*

Si l'identification du gène de prédisposition entraînait la prescription d'une mesure qui » efface » le risque, la question serait facile à résoudre. Or nous verrons plus loin qu'il n'en est rien. D'où les incertitudes :

Si l'on n'informe pas la patiente qu'elle est à haut risque le médecin peut se voir accuser un jour de non-assistance à personne en danger (sinon légalement au moins moralement). Les descendantes de la patiente pourraient-elles invoquer une perte de chance ?

Au contraire si l'on déclenche la procédure d'information les inconvénients ne sont pas supprimés et le médecin, bien qu'ayant satisfait à son devoir d'information, aura-t-il agi pour le bien de ses patients ? Comme nous le verrons, il ne pourra pas rassurer pleinement les patientes pour lesquelles aucune mutation n'a été trouvée. Dans le cas où une telle altération a été mise en évidence, il ne pourra pas empêcher la survenue de la maladie. Faut-il alors inquiéter des femmes et des hommes ignorant tout de ces risques ?

Plusieurs consultations sont parfois nécessaires pour comprendre la place de la santé et de la prévention parmi les valeurs humaines de la patiente

#### *1.3. La patiente sait qu'il existe » quelque chose » dans la famille, il y a trop de cas de cancers pour que cela soit dû au seul hasard. C'est le cas le plus fréquent. Dans la rapidité des consultations, le médecin peut ignorer cette crainte d'autant que cette femme n'ose pas toujours lui en parler. D'autres questions surgissent alors : Comment aborder la question ? Qui doit en parler ? Jusqu'où faut-il aller dans l'information ?*

Tout médecin doit répondre à une question posée par une patiente. Mais il doit d'abord s'enquérir de ce que sait la femme. Ses connaissances sont parfois erronées. Il doit aussi chercher ce qu'attend la patiente du médecin et de la médecine en général. Mais le point essentiel réside dans la précision des connaissances que possède ce médecin sur ce sujet récent, évolutif et plein d'incertitudes. Une réponse évasive ou erronée peut causer du tort à la patiente (crainte excessive ou au contraire ignorance du risque) et il sera difficile de rattraper ensuite les informations inexactes. Comme

en toutes choses le médecin doit connaître ses limites et ne pas hésiter à indiquer à sa patiente les experts capables de répondre le plus justement et le plus précisément possible à ces questions. Là encore il ne faut pas inciter mais donner les informations en insistant sur l'entière liberté qu'a la patiente de se rendre à la consultation de génétique, de suivre la démarche proposée, en bref qu'à tout moment elle peut abandonner la procédure. Cela doit être dit d'emblée mais sera répété lors des consultations d'onco-génétique.

1.4. *Si la jeune fille qui pose la question est mineure*, le comportement du médecin, jusqu'à ce stade, doit être semblable. Il est souhaitable, si la jeune fille le souhaite, d'organiser une discussion commune avec sa mère. C'est en effet souvent le cancer de la mère qui est à l'origine des interrogations de la jeune fille. Rappelons que cette discussion n'implique pas la réalisation des tests qui ne peuvent être réalisés que chez les sujets majeurs.

## **2- Les consultations d'oncogénétique.**

### *2.1. Où se trouvent-elles ?*

Il en existe dans chaque Centre Régional de Lutte Contre le Cancer. D'autres sont organisées dans les grands hôpitaux (les Centres Hospitaliers et Universitaires et quelques Centres Hospitaliers Régionaux) et ponctuellement dans certains Centres Privés en collaboration avec les Centres Anticancéreux. Des consultations décentralisées ont aussi été créées: ce sont des médecins spécialistes en oncologie génétique qui se déplacent dans des centres plus petits.

### *2.2 Comment se passe une consultation d'oncogénétique ?*

#### *2.2.1. Qui s'y rend ?*

Toute personne sensibilisée à ce problème et, si possible, après qu'un médecin ait reconnu la réalité d'un risque au moins potentiel. Il peut s'agir d'une femme atteinte d'un cancer, de sujets sains mais qui ont dans leur parenté plusieurs personnes atteintes ou de membres de familles atteintes de maladie héréditaire s'accompagnant d'un risque tumoral.

#### *2.2.2. Comment s'y rendre ?*

En toute simplicité comme à une autre consultation. Néanmoins pour gagner du temps il serait utile que la personne recueille le plus d'éléments médicaux possibles auprès des membres de sa famille en leur en indiquant le but.

#### *2.2.3. Que se passe-t-il au cours de cette consultation ?*

C'est d'abord un entretien médical classique. Mais bien sûr l'essentiel va porter sur les cancers et les personnes affectées par ces maladies. Un arbre généalogique est dressé.

Un point délicat est celui de la vérification des diagnostics qui s'impose évidemment lorsque la personne ne dispose pas de comptes rendus écrits.

En cas de besoin de renseignements complémentaires à qui doit s'adresser le médecin onco-généticien?

Les règles du secret médical s'appliquent ici comme ailleurs: le médecin ne peut demander des renseignements médicaux à une femme qui ne l'a pas consulté sans son accord. Il ne peut non plus s'adresser directement au(x) médecin(s) qui ont soigné cette personne sans l'accord de cette dernière.

Il faut donc que la personne qui consulte contacte elle-même ses parentes et obtienne d'elles cet accord. En cas de refus le médecin ne peut passer outre. La demande doit être précise : simple information ou envoi de documents médicaux.

Plusieurs consultations seront souvent nécessaires pour compléter l'arbre généalogique. Une consultation de psychologie doit pouvoir être proposée à ces patientes.

#### *2.2.4. Qu'apporte cet arbre généalogique ?*

Son interprétation peut être simple ou complexe.

Il est simple dans les cas suivants :

Trois cas de cancer du sein et/ou de l'ovaire chez des apparentés en ligne directe. Il peut y avoir un saut de génération lorsque la transmission se fait par la lignée paternelle. En effet même en présence de mutation le risque de développer un cancer du sein au cours de sa vie n'est pas très important (il est augmenté en cas de mutation de BRCA2). Il faut en tenir compte dans l'interprétation des résultats.

Deux cas de cancer du sein en ligne directe mais l'un de ces cancers est de survenue précoce (moins de 40 ans) ; ou bien

une patiente a eu deux cancers successifs.

Sans rentrer dans tous les détails il est possible de définir, à la vue de cet arbre, le risque pour une personne de porter une mutation génétique.

Les difficultés sont nombreuses, elles sont de sources diverses :

- Enfant adoptée
- Famille limitée
- Patientes atteintes de cancer toutes décédées
- Refus de donner les informations
- Brouille au sein de la famille...

Il sera donc possible dans certains cas de ne pas retenir de risque familial (avec toujours un degré d'incertitude).

Dans d'autres cas l'onco-généticien pourra retenir une probabilité de risque de porter un gène muté parmi certains membres de la famille.

### *2.3. Comment et à qui donner les résultats de l'enquête génétique ?*

La personne qui était venue pour avoir cette information pourra l'obtenir, si elle le désire toujours, lors d'une consultation.

Pour les autres membres de la famille non connus du médecin c'est à la patiente de leur indiquer qu'ils peuvent obtenir l'information en demandant à être reçus en consultation auprès de l'onco-généticien. Sur leur demande écrite celui-ci peut communiquer ces renseignements au médecin de leur choix.

### *2.4. A qui proposer le « test génétique » ?*

Le test est proposé par l'onco-généticien aux familles qui ont, d'après les données de l'enquête génétique, un risque élevé. Il est important de souligner que le test n'est que « proposé » chez des femmes bien informées des avantages et des inconvénients liés à la connaissance des résultats des examens.

Le test génétique consiste à rechercher une mutation sur l'un des deux gènes actuellement connus BRCA1 et BRCA2 après un prélèvement sanguin. Pour réaliser le test génétique à proprement parlé, il est nécessaire de connaître la mutation qui se transmet dans la famille. Elle est réalisée chez une personne atteinte de cancer. Cette étape est longue et difficile. Un résultat négatif est sans signification (mutation non mise en évidence). Le test génétique consiste à définir le statut de porteur ou non porteur dans les membres d'une famille dont la mutation a été préalablement identifiée. Le résultat négatif (non porteur) est fiable. Un double test est généralement fait pour contrôler d'éventuelles erreurs de tubes et d'étiquetage.

Leur coût ne peut être clairement évalué actuellement puisque cette détection est réalisée dans un cadre de recherche hors financement par les Caisses d'Assurance Maladie. Il est probable qu'une prise en charge par l'Assurance Maladie interviendra prochainement. Ces examens doivent être réalisés par des équipes spécialisées, habilitées participant à des contrôles de qualité. La détection chez un autre membre d'une même famille, lorsque la mutation a déjà été identifiée est plus rapide. Les délais initialement élevés (plus d'un an) sont en train de se raccourcir. Dans les formes familiales de cancer du côlon certaines équipes donnent des résultats en moins d'un mois.

La patiente doit présenter un risque suffisant, apprécié par l'onco-généticien, d'appartenir à une famille où une mutation peut exister.

Le premier test doit être fait chez une patiente atteinte de cancer du sein.

La patiente doit donner son accord éclairé. La difficulté essentielle repose sur cette notion de consentement éclairé. Il faut que la femme comprenne bien à quoi elle s'expose lorsqu'elle s'engage dans cette procédure. Les difficultés principales sont de deux ordres :

- quelles sont les caractéristiques des investigations biologiques (qualité, limites, incertitudes sur les résultats...) ?
- quelles sont les conséquences pour la personne et sa descendance d'un test positif ou négatif ?

#### *2.4.1. Que signifie une recherche de mutation négative chez une personne atteinte de cancer ?*

- Le test négatif chez cette personne atteinte de cancer du sein peut tout simplement signifier que la personne n'appartient pas à une famille où les cancers surviennent à la suite d'une mutation génique.
- Il peut aussi s'agir d'une forme sporadique survenue chez une famille à risque familial.
- La prédisposition peut être due à un gène non encore identifié.
- La sensibilité des tests ou la méthode employée peut être insuffisante (faux négatif).

2.4.2. *Le test est positif chez la personne atteinte* : le risque génétique de la famille est certain. Cependant il faut encore s'assurer que la mutation identifiée est délétère, ce qui n'est pas toujours évident car il existe des polymorphismes.

2.4.2.1. *Le test réalisé chez un membre non atteint de cancer et appartenant à la même famille est positif* : son risque de développer un cancer du sein est très élevé : 60 à 85% pour le sein, 15 à 40% pour l'ovaire.

2.4.2.2. *Le test est négatif*. Dans la plupart des cas on peut admettre que la femme n'a pas de risque plus élevé que celui de la population générale. Il existe cependant des causes d'erreur liées au test et il est prudent de le recommencer.

### 3. *Que proposer en cas de risque génétique ?*

Quatre méthodes sont applicables : l'abstention et le diagnostic en cas d'anomalie, la prévention médicamenteuse, la prévention chirurgicale par la mastectomie totale avec reconstruction et le dépistage.

3.1 *L'abstention* peut être un choix personnel de la patiente qui décide de ne consulter qu'en cas d'anomalie clinique. Il faut bien sûr l'informer des autres possibilités mais aussi respecter son choix.

3.2. *La prévention médicamenteuse* est actuellement représentée par les anti-estrogènes. Leur utilisation est en pleine évaluation. Ses avantages spécifiques dans le cas des formes familiales ne sont pas connus. Le bénéfice et les inconvénients du Tamoxifène ont fait l'objet de trois essais (cf Bulletin N°2). D'autres produits sont en cours d'évaluation.

3.3. *La prévention chirurgicale* passe par la mastectomie totale. Il s'agit d'enlever la presque totalité de la glande (au moins autant qu'avec la mastectomie radicale de type Patey). Cela exclut la mastectomie sous-cutanée des années 60 conservant la plaque aréolomamelonnaire, un épais panicule adipeux et passant par une voie sous-mammaire. Cette intervention doit être expliquée en insistant sur les effets bénéfiques mais aussi sur les inconvénients. Il est souhaitable de faire bénéficier la patiente d'une reconstruction immédiate.

Un délai de réflexion d'au moins six mois et un entretien avec un psychologue exerçant dans le domaine de l'oncologie mammaire sont indispensables. Cette intervention ne devrait pas être envisagée chez des femmes de moins de 30 ans. Le bénéfice évalué dans une étude récente comparant des patientes d'une même famille montre une réduction de mortalité supérieure à 90% [Hartmann et Al 1999]. L'ovariectomie prophylactique peut être discutée dans les cas où il existe des cancers de l'ovaire dans la famille. Elle n'est pas envisagée lorsque les seuls cancers sont mammaires.

### 3.4. *Le dépistage.*

L'auto-examen n'est pas recommandé. En effet il reporte sur la femme la responsabilité de la détection du cancer et risque d'avoir des conséquences psychologiques défavorables. Il faut cependant l'enseigner à celles qui sont déterminées à le pratiquer. L'examen clinique médical doit être pratiqué deux à trois fois par an à partir de vingt ans sans examen complémentaire (en l'absence d'anomalie clinique). Il est à réaliser tous les ans à partir de trente ans, en association avec l'imagerie, même si le bénéfice n'est pas connu actuellement. Il est insuffisant à lui seul pour assurer un dépistage efficace.

Dans la population générale un dépistage mammographique réalisé tous les 2 à 3 ans chez des femmes de plus de 49 ans réduit la mortalité par cancer du sein de 30%. Chez les femmes de 40 à 50 ans une réduction légèrement inférieure peut être obtenue par des équipes spécialisées avec des examens plus rapprochés. On ne sait rien d'un éventuel bénéfice avant 40 ans. Dans l'ensemble on peut au mieux espérer une réduction de mortalité de 20% avec un examen annuel, deux incidences par sein et des équipes spécialisées. Le contrôle technique des installations, portant notamment sur les doses d'irradiation, l'évaluation de la qualité des images et une pratique importante de la mammographie de dépistage avec double lecture sont des critères qu'il est indispensable d'observer.

Dans ces conditions d'incertitude, il est licite d'utiliser l'échographie lorsque la mammographie ne paraît pas suffisante (seins denses, densités asymétriques). L'IRM doit être testée dans des protocoles d'évaluation clinique.

Enfin les prélèvements microbiopsiques stéréotaxiques ou échoguidés ont une place particulièrement importante ici, plus que dans les cas généraux. En effet la stratégie qui consiste à réaliser des examens à trois et/ou six mois dans un tel contexte semble inadmissible car l'angoisse de ces patientes est toujours très grande.

3.5. *Le traitement hormonal substitutif*, comme la contraception orale n'ont pas paru devoir être contre-indiqués chez les patientes non atteintes de cancer. Face à des risques incertains les bénéfices semblent très élevés. Cependant chaque cas doit être examiné individuellement en tenant compte des risques encourus en l'absence de traitement, des alternatives possibles et des souhaits de la patiente.

3.6. *Cas particulier des femmes déjà opérées et ayant une mutation.*

Elles sont exposées à un risque accru de second cancer en cas de conservation et de cancer bilatéral. Cette information doit leur être donnée et des mesures plus radicales peuvent être envisagées.

3.7 *Recommandations sur la prise en charge.*

L'information donnée aux patientes doit être exacte, complète, loyale, adaptée aux données récentes de la science. Le médecin doit les aider à formuler les valeurs auxquelles elles tiennent et les inconvénients de prise en charge seront confrontés à ces valeurs. Chaque décision est individuelle et doit être respectée. Néanmoins le médecin ne doit pas se contenter d'informer sur la seule prise en charge, il doit aider la patiente à préciser ce qu'elle attend de la vie, c'est finalement de décision partagée dont il s'agit. Cette éthique est d'autant plus importante que l'on se trouve en situation d'incertitude ce qui est évidemment le cas de l'onco-génétique dans la période actuelle.

## Conclusions

*Ce qui est certain :*

- Il faut savoir informer correctement et complètement en l'état actuel des données de la science une femme qui se pose des questions sur la transmission héréditaire éventuelle d'un risque de cancer du sein dans sa famille.
- A chaque étape il faut savoir respecter les désirs de la patiente de poursuivre ou d'abandonner la démarche.
- A chaque étape il faut l'informer des limites de nos techniques
- Il faut l'informer des avantages, des inconvénients et des limites des méthodes actuelles de prévention, de dépistage et de traitement des cancers.
- Il faut que la profession vérifie la qualité de toutes les procédures cliniques, paracliniques, biologiques, chirurgicales
- Il faut que toute décision importante (mastectomie, ovariectomie) soit pluridisciplinaire et fasse l'objet d'un rapport écrit dans le dossier de la patiente consigné par les membres de cette commission.
- Les gènes eux-mêmes (et non pas une technique de détection) ont fait l'objet d'un dépôt de brevet aux Etats Unis. Ceci devrait conduire à faire appel à la société détentrice du brevet pour tous ces examens. Le principe du dépôt de brevet sur les gènes humains apparaît à la SFSPM comme une démarche contraire à l'éthique médicale et aux lois de bioéthique.

*Ce qui est incertain :*

- Faut-il informer une patiente qui n'a pas pris conscience d'appartenir à une famille à risque compte tenu de toutes les incertitudes que nous avons vues (bénéfices incertains) ?
- Peut-on actuellement prescrire un anti-estrogène à une femme à risque avéré ? Chez ces patientes les risques (cancer de l'endomètre, accidents thrombo-emboliques) sont faibles et identiques à ceux de la population générale. De même les bénéfices sont vraisemblablement identiques mais comme le risque de cancer est plus élevé, le rapport bénéfices/risques est probablement en faveur d'une prescription. Là encore il est nécessaire d'informer les patientes des avantages et des inconvénients du traitement. La durée de prise n'est pas précisée pour l'instant.

## Références

Alby N. Le devenir de l'information délivrée dans les consultations de génétique. in Cancer du sein, controverses et convergences. Paris, Arnette, 1999.

Risques héréditaires de cancers du sein et de l'ovaire. Quelle prise en charge ? Expertise collective INSERM 1998. Les éditions INSERM 101, rue de Tolbiac 75013 Paris.

Hartmann LC, Schaid DJ, Woods JE, Crotty TP, Myers JL, Arnold PG, Petty PM et Al. Efficacy of bilateral prophylactic mastectomy in women with a family history of breast cancer. N Engl J Med 1999 ; 340 : 77-84.

Nogues C. Les prédispositions génétiques aux cancers du sein et de l'ovaire . Conséquences pratiques : peut-on donner des directives ? in Cancer du sein, controverses et convergences. Paris, Arnette, 1999.

## **Fréquence des caners du sein avec mutation génique transmissible et Caractéristiques des cancers familiaux du sein**

### **1. Fréquence des cancers du sein avec une mutation génique transmissible**

Elle est encore mal connue en population générale.

Les estimations tournent autour de 5 à 10%.

*Parmi ces cas, 75% seraient liés à une anomalie des gènes BRCA1 et BRCA2. D'autres gènes mutés sont vraisemblablement en cause.*

### **2. Caractéristiques des cancers familiaux du sein**

Elles sont au nombre de trois :

– Age de survenue plus précoce : environ 50% des cancers surviennent avant l'âge de 50 ans.

– Bilatéralité plus fréquente.

– Pronostic : les données sont contradictoires ; en effet ces cancers sont plus souvent que les autres de grade III mais les taux de survie semblent identiques à ceux des autres cancers du sein de stade équivalent.

## **Le Brevet des Gènes par P. Haehnel**

La connaissance de la génétique humaine a considérablement augmenté ces dernières années ; elle est une chance extraordinaire pour la santé publique, l'état sanitaire de la population et pour l'éradication d'un certain nombre de maladies, non transmissibles. Elle permet aussi de définir des règles relatives au mode de vie, et de développer des expériences de dépistage beaucoup plus efficaces, etc...

Elle est actuellement au centre d'une polémique :

L'office européen des brevets a délivré le 8 décembre 1999, un brevet à une méthode de prélèvement de cellules embryonnaires, qui pourraient être modifiées génétiquement pour former les organes ou permettre la création d'êtres humains génétiquement modifiés.

Par ailleurs, la directive 98 44 sur la protection des inventions bio-technologiques, doit être transposée dans les législations nationales des pays membres de l'Union Européenne, alors que l'article 5 de cette directive comprend deux paragraphes parfaitement contradictoires.

Le 1er paragraphe de cet article 5, précise que le corps humain ... y compris la séquence, ou la séquence partielle d'un gène, ne peuvent pas constituer des inventions brevetables.

Le 2ème alinéa stipule qu'un élément isolé du corps humain ou autrement produit au moyen d'un procédé technique, comprenant la séquence ou la séquence partielle d'un gène, peut constituer une invention brevetable, même si la structure de cet élément, est identique à celle d'un élément naturel.

Il existe donc indiscutablement un conflit entre le 1er et le 2ème paragraphe de cet article et le Conseil d'Etat avait soulevé cette ambiguïté dans son rapport au gouvernement sur la révision des lois bioéthiques.

Ce problème juridique pose en fait un certain nombre de questions d'ordre éthique, tant il est difficile d'imaginer une commercialisation du génome humain.

La possibilité de breveter des gènes ou des séquences de gènes, compromet la liberté de recherche et peut à terme empêcher le progrès médical.

Mais il est aussi compréhensible que les laboratoires qui se lancent dans ce type de recherches, nécessitent des moyens financiers considérables et qu'ils sont ainsi obligés de rechercher une certaine rentabilité.

Dès lors, la profession médicale et la société en général, devraient réfléchir à cet aspect et proposer une nouvelle approche autre que celle des brevets, qui donnent une propriété industrielle à une connaissance, et qui visiblement n'est plus adaptée à l'exploitation, du génome humain, qui doit rester à notre sens, ouvert à toutes les équipes de chercheurs.