

**Avis n° 20 du 18 novembre 2002 relatif  
aux tests génétiques prédictifs et tests  
HIV dans le cadre des relations de travail**

## Saisine

*Demande d'avis du 26 janvier 2000 de M. Armand DE DECKER, président du Sénat*

*Il est demandé au Comité Consultatif de Bioéthique d'émettre avis relatif à deux propositions de loi en s'attachant plus particulièrement aux trois questions mentionnées ci-dessous.*

*Il s'agit :*

*-de la proposition de loi relative aux examens médicaux dans le cadre des relations de travail, déposée par M. Philippe Mahoux et Mme Myriam Vanlerberghe ;*

*-de la proposition de loi relative aux examens médicaux dans le cadre des embauchages, déposée par Mme Myriam Vanlerberghe .*

*Ces propositions ont notamment pour but d'interdire l'application des tests génétiques prédictifs et des tests HIV dans le cadre des relations de travail.*

*Ces textes prévoient également la possibilité d'autoriser des exceptions à ce principe d'interdiction sous de strictes conditions.*

*Les questions suivantes sont plus particulièrement posées au Comité Consultatif :*

*1) d'un point de vue médical ou éthique, est-il nécessaire ou souhaitable de prévoir la possibilité de telles exceptions (à l'interdiction générale) en ce qui concerne les deux types d'examen (examens génétiques prédictifs et tests de dépistage du HIV)?*

*2) ces exceptions peuvent-elles être considérées comme contraires au droit au respect de la vie privée de toute personne, en ce qui concerne les informations relatives à sa santé?*

*3) ces exceptions peuvent-elles être considérées comme contraires au principe selon lequel la volonté d'une personne de ne pas être informée de son état de santé doit être respectée?*

# TABLE DES MATIERES

I.	CADRE GENERAL	3
II.	PRINCIPES ET ORGANISATION DE LA MEDECINE DU TRAVAIL EN BELGIQUE	7
III.	ETAT MEDICAL DE LA QUESTION	9
A.	Tests génétiques prédictifs	9
	1. <i>Qu'entend-on par tests génétiques prédictifs?</i>	9
	2. <i>Les implications de la validité clinique d'un test et de l'existence de mesures préventives à son application</i>	10
	3. <i>Expérience relative aux tests génétiques prédictifs dans la pratique clinique</i>	12
	4. <i>Tests de susceptibilité génétique</i>	15
	5. <i>Conclusion</i>	18
B.	Tests HIV	19
	1. <i>De l'infection par le HIV au SIDA</i>	19
	2. <i>Epidémiologie</i>	19
	3. <i>Transmission et prévention</i>	19
	4. <i>Tests de dépistage du HIV</i>	20
	5. <i>Traitement</i>	21
	6. <i>La politique de test actuelle en pratique clinique</i>	21
IV.	ETAT JURIDIQUE DE LA QUESTION	23
A.	La lutte contre la discrimination dans le cadre des relations de travail	23
B.	La surveillance médicale des travailleurs	25
C.	La valeur du consentement du travailleur	27
V.	DISCUSSION ETHIQUE RELATIVE AUX TESTS GÉNÉTIQUES PRÉDICTIFS ET DU HIV : COMMENTAIRES DES DIFFÉRENTS POINTS DE VUE	29
VI.	CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS	35
	Composition de la commission restreinte et experts extérieurs auditionnés	37
	Bibliographie	38

## I. CADRE GENERAL

La demande d'avis porte sur les tests génétiques et les tests HIV en ce qu'ils sont prédictifs, c'est-à-dire en raison de leur capacité à prédire la survenue d'une maladie chez des personnes qui ne présentent aucun symptôme clinique, à partir de l'anomalie qu'ils mettent en lumière ou détectent - disposition génétique héréditaire ou présence du virus HIV. N'est pas visé dans le présent avis l'usage de ces tests à des fins diagnostiques classiques, c'est-à-dire en vue de diagnostiquer une maladie existante ou de confirmer un diagnostic déjà établi par d'autres voies.

Cet avis concerne par ailleurs les tests génétiques prédictifs dans un sens extrêmement large. Comme ce sera explicité dans le chapitre consacré à « l'état médical de la question », ce sens est peu habituel dans la génétique actuelle. L'acceptation que nous avons retenue correspond davantage à l'usage de cette expression dans le langage courant . **Elle rassemblera ainsi sous la même désignation les tests présymptomatiques, de prédisposition et de susceptibilité.** La locution « tests génétiques prédictifs » renverra donc à ce sens général. Le type particulier de test - présymptomatique, de prédisposition ou de susceptibilité - ne sera précisé que lorsque cette nuance s'avèrera pertinente.

Enfin, cet avis ne concerne pas les tests de génotoxicité, qui ont pour but, dans le cadre de la surveillance médicale, de déceler des dommages occasionnés au matériel génétique suite à l'exposition à des substances toxiques. Il en va dans ce cas de mutations génétiques acquises par une personne particulière durant son existence, et non des mutations qui sont visées par les tests génétiques prédictifs, qui sont, elles, présentes dès la conception et présentent un caractère héréditaire. Les mutations qui s'acquièrent à la suite d'une exposition à des substances toxiques sont en outre réversibles.

Préalablement à toute discussion éthique les membres du Comité ont souhaité rappeler les principes fondamentaux qui sont au cœur du cadre légal qui organise aujourd'hui en Belgique la problématique générale de la santé et de la sécurité au travail (Chapitre II). **Les questions éthiques soulevées par l'application éventuelle de tels tests, et les réponses qui sont susceptibles d'y être apportées sont inséparables de ce cadre - c'est-à-dire le Règlement général pour la protection du travail (RGPT) et le Code sur le bien-être au travail.**

En principe, un employeur tente au travers de procédures de sélection plus ou moins complexes, plus ou moins longues, de connaître la maîtrise professionnelle du candidat dans le domaine recherché, son profil psychologique et ses capacités d'intégration pour faire un choix optimal.

Lors de cette recherche, l'employeur voudra s'assurer de l'intérêt de son entreprise, le candidat protéger ses intérêts individuels et familiaux. Notre organisation économique et sociale considère actuellement que l'employeur détermine seul le contenu qu'il donne à l'intérêt de son entreprise,

aussi bien en matière de recrutement que de licenciement. Il ne peut toutefois agir dans un but de nuire ou pratiquer de discrimination à l'emploi c'est-à-dire écarter de la procédure de sélection des candidatures pour des raisons ne se rapportant pas à la fonction ou à la nature de l'activité.

**Dans le cadre d'une procédure de sélection et de recrutement, l'employeur se doit de traiter les candidats d'une manière non discriminatoire.** Il ne peut opérer des distinctions sur base de la "race", de l'origine ethnique ou nationale, du sexe, de l'orientation sexuelle, des convictions religieuses, philosophiques ou politiques. La notion de "race" est depuis longtemps bannie du vocabulaire anthropologique, dans la foulée des progrès de la génétique des populations. Elle est néanmoins encore largement utilisée dans les principaux textes juridiques internationaux. C'est en référence à cet usage précis qu'il faudra l'entendre dans cet avis.

En pratique, le recrutement s'opère sur base de l'analyse du curriculum — niveau d'études, centres d'intérêts, expériences professionnelles et para-professionnelles — qui constitue souvent un premier élément de sélection à la suite duquel divers tests dont des tests psychométriques et un entretien approfondi avec le candidat peuvent permettre de se faire une opinion quant à ses qualités à occuper le poste offert. Certains employeurs recourent même à l'analyse graphologique, dont la valeur scientifique est discutable, ce qui ne va pas sans poser quelques problèmes éthiques par ailleurs.

**L'introduction dans la procédure de recrutement d'examen médicaux établissant l'aptitude d'un candidat-travailleur a d'abord pour but de protéger la santé au travail, celle du travailleur comme celle des collègues.** Ces examens biologiques ne se justifient dans cette optique qu'en tant qu'ils mesurent l'aptitude du candidat à occuper le poste pour lequel il postule ou tendent à éviter un danger pour la santé et la sécurité des autres travailleurs. L'esprit de la loi veut en outre que l'avis d'inaptitude spécifique ne doit pas avoir pour conséquence première l'éviction du candidat mais plutôt la recherche d'un travail plus adapté à son état de santé.

Les membres du Comité ont estimé nécessaire, compte tenu des enjeux en présence, d'étendre le champ de la discussion éthique au-delà du champ d'application strict de la loi qui ne concerne que la santé et la sécurité du travailleur et des collègues. **La discussion éthique prendra en effet également en compte la santé et la sécurité des tiers, comme par exemple les passagers du transport aérien.**

**Toute la réglementation du travail en matière de santé et de sécurité consacre, en outre, la préséance de la "protection collective" sur la "prévention individuelle".** La notion de "protection collective" est une notion consacrée : elle signifie l'obligation pour l'employeur de supprimer ou de limiter au maximum les risques liés aux postes de travail. La notion de "prévention individuelle" renvoie quant à elle à l'obligation qui est faite aux travailleurs de se protéger eux-mêmes, notamment en se soumettant aux examens médicaux d'embauche. Ces derniers ne peuvent donc s'envisager que dans les cas où il subsisterait des risques après que

l'employeur ait tout entrepris pour les supprimer. Cette double perspective – collective et individuelle – qui traverse de part en part la Réglementation générale de la protection du travail constituera une importante ligne de partage au moment de juger de la légitimité éthique ou non des tests génétiques prédictifs et des tests HIV dans le monde du travail.

L'avis se penche sur la question de la spécificité éventuelle des tests génétiques prédictifs et des tests HIV par rapport aux examens habituels d'aptitude médicale à l'emploi, et sur les problèmes éthiques que leur application est de nature à soulever. Est-il fondamentalement éthique de pratiquer des examens qui sont de nature à prédire une maladie? Cette interrogation peut d'ailleurs s'appliquer à d'autres examens, non génétiques. L'existence d'antécédents psychiatriques - décompensations, tentatives de suicide, dépressions -, voire l'existence d'une maladie mentale traitée permettent-elles, en l'absence de tout symptôme lors de l'embauche, de refuser un emploi sur la base du risque de rechute.

L'avis concerne l'usage des tests génétiques prédictifs et des tests HIV aux deux moments de la trajectoire de travail, au moment de l'embauche (*screening*) et dans le cours du travail (*monitoring*).

Du point de vue de la médecine du travail, le *screening*, tel qu'il est appliqué de manière réglementaire, est l'ensemble des opérations qui consistent à dépister chez le candidat-travailleur une éventuelle maladie qui rende l'exercice de l'activité dangereux pour lui et/ou pour les collègues. Dans cette perspective, le dépistage est à finalité exclusivement préventive. Le *monitoring* ou surveillance médicale est censé répondre à la même finalité, mais de deux manières, d'une part en évaluant en permanence l'état de santé des travailleurs pris individuellement, d'autre part en mesurant via l'agrégation de ces bilans de santé les nuisances propres au milieu du travail, de manière à les réduire voire les supprimer.

Le Chapitre III présente l'état de la question au plan médical, aussi bien en ce qui concerne les tests génétiques prédictifs que les tests HIV.

Les tests HIV ont ceci de commun avec les tests génétiques prédictifs qu'ils prédisent la survenue d'une maladie. Le degré de certitude - ou d'incertitude - de la prédiction varie selon la spécificité de chaque affection. Il existe cependant deux différences importantes entre les deux types d'affection visées par les tests. En premier lieu les traitements aujourd'hui disponibles aux personnes séropositives ont considérablement augmenté les chances de juguler le processus évolutif, alors que pour la plupart des maladies héréditaires concernées par les tests génétiques prédictifs, il n'existe à ce jour que peu de traitements et/ou de moyens préventifs, voire aucun. En second lieu le HIV, contrairement aux affections génétiques héréditaires, possède un caractère contagieux, caractère par ailleurs présent au moment où le test est appliqué.

**Ce chapitre brosse également à grands traits les limites scientifiques - aux divers plans de la validité et fiabilité / sensibilité et spécificité - des tests existants et se conclut par la détermination du cadre de pertinence: quelles maladies et donc quels tests pourrait-on éventuellement considérer comme pertinents au regard des réalités du travail et des missions préventives de la médecine du travail?**

L'état de la science médicale nous informe sur le niveau de risque respectif mesuré par les divers tests génétiques prédictifs qui existent actuellement. Pour ceux qui voient une certaine légitimité à recourir à de tels tests, ce niveau de risque est évidemment capital. La détermination du niveau de risque « acceptable » est du ressort de la décision politique.

Le Chapitre IV présente l'état de la question au plan juridique. Le législateur belge n'a abordé la question des tests génétiques prédictifs - de manière explicite - qu'en ce qui concerne le contrat d'assurance terrestre. L'article 95 de la loi du 25 juin 1992 arrête, en effet, que les examens médicaux ne peuvent être fondés sur des techniques d'analyse génétique propres à déterminer l'état de santé futur du candidat assuré. **En ce qui concerne le droit du travail, le Chapitre IV reprendra l'énoncé des règles internationales et nationales, sous l'angle d'analyse de trois principes généraux : la lutte contre la discrimination au travail, la protection de la santé au travail et l'autonomie du travailleur.** Nous constaterons ainsi que des recommandations précises - mais le plus souvent non impératives et non sanctionnées - voisinent avec des dispositions plus floues soumises alors à interprétation pour tenir compte de l'évolution médicale.

Le Chapitre V est entièrement dévolu à la discussion éthique. Il développe les différents points de vue éthiques des membres du Comité. **Ceux-ci sont unanimes à rejeter le laisser-faire actuel et à souhaiter une réglementation en la matière. Ce cadre étant posé, ils se divisent néanmoins en deux grandes positions. La première affirme que les tests génétiques prédictifs et les tests du HIV ne sont jamais éthiquement légitimes dans ce cadre et qu'il faut dès lors édicter une interdiction de principe à leur encontre, sans la moindre exception. La seconde position considère également que ces tests doivent être interdits mais qu'il faut par contre prévoir des exceptions, dans le but de protéger le travailleur et/ou pour certains emplois de sécurité comportant un risque élevé pour les tiers. Certaines situations très spécifiques ont en outre donné lieu à des points de vue mixtes, mêlant les deux positions susmentionnées.**

Enfin, le Chapitre VI présente une brève synthèse de la discussion et formule des recommandations.

## II. PRINCIPES ET ORGANISATION DE LA MEDECINE DU TRAVAIL EN BELGIQUE

Selon l'OMS, les objectifs de la médecine du travail répondent, dans le contexte de l'Europe occidentale, essentiellement à quatre principes:

- Protection des travailleurs contre les dangers existant sur le lieu de travail
- Adaptation du travail et de l'environnement de travail aux capacités des travailleurs
- Promotion du bien-être physique, mental et social des travailleurs
- Limitation maximale des conséquences des accidents du travail et des maladies professionnelles.

La médecine du travail en Belgique a pour objectif final d'assurer la protection de la santé des travailleurs et de promouvoir l'emploi de tout individu capable d'occuper une fonction.

Les principes traditionnels de la médecine du travail en Belgique reposent sur le principe de solidarité et respectent la hiérarchie suivante:

- Premièrement, surveiller les conditions de travail ; ceci est fortement axé sur la recommandation de mesures d'hygiène préventives sur le lieu du travail ;
- Deuxièmement, l'exercice du contrôle médical, qui se compose d'examens répétés à intervalles réguliers pendant le travail d'une part et de l'examen pratiqué lors de l'engagement d'autre part.

Il s'agit plus spécifiquement :

- de l'adaptation du lieu de travail et de l'ensemble des tâches en fonction des travailleurs, selon une approche multidisciplinaire: par exemple, meilleure hygiène industrielle, réduction de la charge de travail, etc. ;
- de l'examen médical périodique des travailleurs, en prêtant une attention particulière aux groupes à risques. Cet examen médical périodique inclut la surveillance de la dose absorbée d'une substance nocive, la détection précoce d'effets négatifs sur la santé résultant des conditions de travail, le dépistage de maladies professionnelles et l'évaluation de l'équilibre entre la charge de travail et les capacités des travailleurs à y faire face ;
- de l'examen médical lors de l'embauche, au cours duquel on tente de déterminer dans quelle mesure le candidat à l'emploi risque de subir des conséquences néfastes pour sa santé en exerçant la fonction visée pour autant que celle-ci soit assortie de contre-

indications médicales. A cet effet, le médecin du travail se base habituellement sur les antécédents médicaux et sur l'état de santé actuel du travailleur. Outre la protection de la santé du candidat, l'examen médical pratiqué lors de l'embauche a également pour but de protéger la santé des collègues. C'est le cas lorsqu'il s'agit de postes de sécurité.

Tant en ce qui concerne la surveillance des conditions de travail que le contrôle médical, la médecine du travail joue un rôle presque exclusivement consultatif. Les recommandations peuvent viser l'amélioration des conditions collectives de travail, l'adaptation du travail à certains caractéristiques individuelles et l'aptitude médicale des travailleurs. Le médecin du travail ne peut en aucun cas être considéré comme le prolongement ou l'assistant de l'employeur, puisque la désignation des médecins du travail requiert l'accord préalable du Comité pour la prévention et la protection au travail qui compte une représentation paritaire de l'employeur et des travailleurs (en l'absence du Comité, l'accord de la délégation syndicale et, à défaut de cette dernière, l'accord des travailleurs eux-mêmes est requis). Autrement dit, la réglementation belge accorde aux travailleurs un contrôle considérable sur le médecin du travail, étant donné qu'ils peuvent prendre l'initiative ou se prononceront s'il est envisagé de mettre fin à ses fonctions. L'indépendance du conseiller en prévention chargé de la surveillance médicale (nouvelle dénomination du médecin du travail dans la nouvelle Loi relative au bien-être des travailleurs lors de l'exécution de leur travail) dans l'exercice de son rôle consultatif est garantie par le statut particulier qui le protège contre un licenciement arbitraire.

La réglementation du travail est aussi abordée dans le chapitre consacré à l'état juridique de la question. Il est cependant clair que l'esprit de la réglementation belge actuelle préconise une médecine du travail protectrice dont le but est d'adapter les emplois aux travailleurs de façon à ce que pratiquement chaque travailleur puisse prétendre à un travail approprié. Cette approche préventive s'adresse aussi bien à la collectivité des travailleurs (présents et actuels) qu'au travailleur individuel. Si l'on se réfère à la notion de protection des travailleurs telle que le Règlement général pour la protection du travail l'applique aujourd'hui, l'employeur doit adopter toutes les mesures de prévention collective concevables. Le but poursuivi consiste à réduire les risques inhérents à la fonction en améliorant l'environnement de travail. L'examen médical a pour objectif de permettre à chacun d'exercer ses fonctions professionnelles au mieux et dans les meilleures conditions, en dépit de ses limitations physiques et psychiques éventuelles.

### III. ETAT MEDICAL DE LA QUESTION

#### A. Tests génétiques prédictifs

##### 1. Qu'entend-on par tests génétiques prédictifs?

A mesure que les connaissances relatives au génome humain se font plus précises, on observe une augmentation parallèle du nombre de tests génétiques permettant d'établir – chez des individus asymptomatiques – une "prédiction" ou prévision individuelle (exprimée en termes de risque) concernant l'apparition ultérieure d'une maladie spécifique. Les tests génétiques prédictifs – selon l'acception la plus large du terme – fournissent des informations indiquant un risque accru, et parfois même la certitude, de voir une personne développer une maladie spécifique à un âge plus avancé, quand bien même elle ne présente aucun symptôme de ladite maladie au moment du test. Il peut s'agir d'une maladie héréditaire au sens strict (imputable à un seul gène et transmise via les lois de Mendel) ou d'une maladie multifactorielle dans laquelle des facteurs génétiques jouent un rôle (en s'ajoutant et en interagissant avec des facteurs environnementaux).

L'appellation "test génétique prédictif" n'est pas toujours utilisée de façon univoque. Elle sert parfois de terme générique pour désigner tous les tests génétiques qui fournissent une prédiction relative à la manifestation future d'une maladie spécifique. **C'est également dans ce sens très large que le terme « tests prédictifs » est utilisé dans les autres chapitres. Généralement, le terme "test génétique prédictif" est pourtant réservé aux maladies héréditaires qui sont exclusivement ou largement déterminées par un seul gène.** Certains distinguent ensuite deux catégories de tests: le "diagnostic présymptomatique" et le "test de prédisposition". Dans le cas du diagnostic présymptomatique, la maladie monogénique – c'est-à-dire provoquée par un seul gène – se manifesterait certainement à un moment ultérieur de la vie de la personne concernée si celle-ci est porteuse d'une mutation dans le gène visé. L'exemple type en la matière est la maladie de Huntington, une affection héréditaire autosomique dominante : une personne qui présente la mutation dans un des deux chromosomes 4 développera cette maladie vers l'âge de quarante ans. Dans le cadre du "test de prédisposition", la présence d'une mutation dans un seul gène entraîne un risque fortement accru mais il est impossible d'affirmer avec certitude que la maladie se développera; il s'agit par exemple de la prédisposition à la forme héréditaire du cancer du sein. **Le terme "test de susceptibilité" est le plus souvent utilisé dans le contexte des maladies multifactorielles** – qui apparaissent sous l'effet de plusieurs gènes ou facteurs environnementaux, ou qui résultent de l'interaction entre les deux – pour lesquelles la mutation d'un gène déterminé entraîne un risque légèrement accru de développer la maladie. Il convient également de souligner que les termes "test de susceptibilité" et "test de prédisposition" sont parfois utilisés comme synonymes. Dans ce chapitre, nous utilisons systématiquement ces termes selon le sens qui leur a été conféré ci-dessus.

Le diagnostic présymptomatique et le test de prédisposition – regroupés sous l'appellation de "test prédictif" – présentent un point commun dans le sens où le test est effectué à la demande d'une personne, en raison de l'apparition de la maladie dans son entourage familial. En revanche, les tests de susceptibilité ne sont pas proposés aux individus en fonction de leurs antécédents familiaux mais s'adressent en principe à des groupes plus étendus, indépendamment du contexte familial. Eu égard à ce qui précède, il ressort que le degré de certitude lié à la prédiction est extrêmement variable, puisqu'il va de la certitude (dans le cas du diagnostic présymptomatique) à un risque légèrement accru (tests de susceptibilité), en passant par un risque fortement accru (tests de prédisposition). En ce qui concerne les tests de susceptibilité, les risques relatifs peuvent cependant être importants: en d'autres termes, un individu qui présente une mutation dans l'un des gènes impliqués dans l'apparition d'une maladie multifactorielle peut courir un risque beaucoup plus élevé (10 fois plus grand, par exemple) qu'un individu chez qui aucune mutation n'est observée. En dépit d'un risque relatif élevé, le risque absolu – le risque de voir cette personne développer effectivement la maladie – peut néanmoins être inférieur à 2 %, par exemple.

La situation est encore plus complexe car certaines maladies, telles que le cancer du sein, sont habituellement multifactorielles, bien qu'il existe un sous-groupe caractérisé par une détermination héréditaire – dans le sens où la mutation d'un seul gène implique par exemple une prédisposition très marquée. La plupart des femmes atteintes par un cancer du sein présentent la forme sporadique, tandis que la forme héréditaire touche environ 5 %. C'est uniquement lorsqu'une mutation héréditaire d'un gène BRCA (gènes du cancer du sein) a été démontrée dans une famille qu'un test prédictif peut être proposé aux membres de cette famille qui ne présentent aucun symptôme (en l'occurrence, on peut également parler de tests de prédisposition). L'état actuel des connaissances et de la technologie ne permet pas encore de détecter la déficience chez des personnes atteintes dans toutes les familles où plusieurs membres ont (eu) un cancer du sein et où un schéma de transmission autosomique dominante (établi d'après l'arbre généalogique) a été constaté. Si cette déficience ne peut être décelée chez les membres atteints, aucun test prédictif n'est envisageable pour les individus apparentés asymptomatiques.

## **2. Les implications de la validité clinique d'un test et de l'existence de mesures préventives à son application**

Deux critères permettent en réalité de classer les tests prédictifs (au sens large, à savoir tous les tests qui posent une prédiction, allant d'un risque légèrement accru à une certitude): la "validité clinique" du test et "l'existence d'une thérapie ou de mesures préventives" pour les personnes qui semblent présenter un risque accru, sur la base du résultat du test (Burke et al., 2001).

La **validité clinique** désigne l'efficacité avec laquelle le test prédit une maladie. Les tests dont la validité clinique est élevée sont des tests capables de détecter des mutations caractérisées par une pénétrance élevée. Par pénétrance, on entend la proportion de personnes porteuses du

génotype de prédisposition qui développeront effectivement la maladie plus tard au cours de leur vie (dans le cas de la maladie de Huntington, la pénétrance est de 100 %). Pour les tests dont la validité clinique est faible, la pénétrance relative aux personnes porteuses du génotype de prédisposition est faible. A titre d'exemple, nous pouvons citer le lien entre la maladie d'Alzheimer et le gène ApoE. Il existe trois variantes (allèles) du gène ApoE : ApoE2, ApoE3, ApoE4. Les sujets homozygotes pour l'allèle ApoE4 (ApoE4 présente sur les deux chromosomes) sont exposés à un risque 10 fois plus élevé que les individus chez qui l'allèle ApoE4 n'est présent sur aucun des deux chromosomes de la paire visée. Chez les sujets hétérozygotes pour l'allèle ApoE4 (qui possèdent ApoE4 sur l'un des deux chromosomes), le risque est multiplié par deux par rapport aux individus qui ne possèdent pas cette caractéristique. Bien que le risque relatif soit substantiel, le risque absolu et sa signification ne peuvent être établis avec certitude, notamment en raison de la variable de l'âge de début de la maladie et parce que cette maladie apparaît souvent à un âge très avancé. Il est à noter que la maladie d'Alzheimer est une affection multifactorielle dans l'immense majorité des cas mais qu'une forme héréditaire imputable à un seul gène se présente dans 1 % des cas environ; cette forme héréditaire se manifeste plus tôt (nous apporterons davantage de détails à ce propos dans le troisième point).

**L'existence d'un traitement efficace ou de mesures préventives** pour les personnes désignées comme exposées à un risque accru à la suite d'un test prédictif est un deuxième critère essentiel. En guise de situation extrême, nous avons par exemple la maladie de Huntington. Les porteurs de la mutation ne disposent à ce jour d'aucune mesure préventive qui permettrait de différer – c'est-à-dire de retarder ou même d'empêcher – l'apparition de la maladie. Il n'existe jusqu'à présent aucun traitement efficace contre la maladie. A l'autre extrémité, nous trouvons une situation induite notamment par certains tests génétiques prédictifs de prédisposition au cancer: les porteurs identifiés peuvent suivre des dispositions préventives capables, dans une large mesure, de leur éviter de décéder des suites du cancer. Prenons par exemple le cancer héréditaire de la thyroïde (MEN2): l'ablation préventive de la thyroïde (thyroïdectomie prophylactique) chez les porteurs de la mutation et l'application d'un traitement approprié permettent de réduire le nombre de décès dus au cancer de la thyroïde.

Il faut tenir compte de la validité clinique du test génétique et de l'existence de mesures préventives ou d'un traitement pour déterminer s'il est judicieux de proposer le test. Ces critères conditionnent en outre largement la meilleure manière de proposer ledit test, qui peut prendre deux formes extrêmes: on optera ainsi pour une approche non directive (une caractéristique essentielle de la plupart des consultations relatives à l'hérédité) ou pour une approche plus directive, voire empreinte de recommandations. Ce choix influence aussi l'approche concrète des demandes de test et l'intensité du processus d'encadrement et de conseil spécialisés.

Sur la base des deux critères susmentionnés, les tests génétiques assurant une prédiction relative au développement ultérieur d'une maladie peuvent être repris dans l'une des quatre combinaisons suivantes, qui comportent des implications correspondant au niveau du test proposé:

**Validité clinique élevée + absence de prévention efficace** (situation de la maladie de Huntington): il est capital d'instaurer ici un processus d'encadrement et de conseil non directif et approfondi. Nous reviendrons sur ce point de façon détaillée.

**Validité clinique élevée + prévention efficace** (situation MEN2) : le bénéfice potentiel pour la santé est décisif et il est essentiel de veiller à ce que les personnes visées puissent être testées afin d'avoir accès au traitement sur la base du résultat du test. L'approche non directive doit ici laisser la place à une approche fondée sur des recommandations dans le cadre d'une « bonne pratique médicale ».

**Validité clinique faible + absence de prévention efficace** (situation liée aux tests ApoE pour la maladie d'Alzheimer) : il existe un consensus marqué à ne pas proposer le test. Attendu que cette combinaison n'offre aucun intérêt du point de vue de la pratique, nous ne nous y attarderons pas davantage.

**Validité clinique faible et traitement efficace** (tests relatifs à l'hémochromatose) : la prudence est de rigueur et l'amélioration potentielle de l'état de santé de l'individu doit être pesée soigneusement par rapport aux effets néfastes potentiels. L'hémochromatose est une maladie héréditaire qui se caractérise par une absorption excessive du fer contenu dans les aliments par l'organisme. Il est possible d'éliminer le fer excédentaire et ses effets néfastes par le biais de saignées. Les patients atteints d'hémochromatose sont porteurs d'une mutation du gène de l'hémochromatose sur les deux chromosomes. Il est possible de détecter ce défaut génétique chez des personnes qui ne présentent aucun symptôme. A nouveau, il convient de faire montre de circonspection car, selon des études récentes, un pourcentage relativement réduit d'individus porteurs du génotype de prédisposition présente effectivement des signes cliniques de la maladie (Beutler et al., 2002). Le pourcentage spécifique dépend de la nature de la mutation découverte sur les deux chromosomes. En outre, le pourcentage de personnes qui développent la maladie cliniquement est sensiblement plus élevé lorsque ce génotype est découvert chez des membres de la famille d'un patient souffrant d'hémochromatose que chez des sujets volontaires issus de la population; le pourcentage est aussi plus élevé chez les hommes que chez les femmes (Bulaj et al., 2000). La complexité de la question exige donc un comportement prudent à l'encontre du dépistage de l'hémochromatose. On ne peut par ailleurs négliger de tester des membres de la famille qui ne présentent aucun symptôme mais il faut alors veiller à fournir des informations nuancées. Une autre controverse vise le moment exact auquel il faut entamer le traitement, ainsi que l'intensité du traitement par saignées chez les personnes porteuses du génotype de prédisposition. Cet exemple démontre clairement qu'avant la mise en place de tout test génétique, il est indispensable de procéder à des études scientifiques et cliniques suffisantes et d'éviter toute précipitation en ce qui concerne le screening génétique (par screening génétique, nous entendons une proposition de test non sollicitée à des groupes cibles bien définis ou à toute la population).

En ce qui concerne le classement des tests génétiques prédictifs (au sens large) sur la base des deux critères, il importe de souligner que la **réalité est trop complexe pour être appréhendée à travers quatre possibilités**. Prenons par exemple le cancer du sein héréditaire: la validité clinique est élevée mais sensiblement inférieure à une certitude de 100 % (elle varie entre 60 et 85 %), d'autant qu'il n'existe aucun consensus total à propos de l'efficacité des mesures préventives. Si l'on tient compte des deux critères, la situation est telle qu'un processus d'encadrement et de conseil approfondi et nuancé demeure indispensable dans le cas du cancer du sein héréditaire; les preuves sont insuffisantes pour adopter une attitude directive ou de conseil.

### **3. Expérience relative aux tests génétiques prédictifs dans la pratique clinique**

Ce point étudie exclusivement les tests prédictifs destinés aux maladies monogéniques (causées par une mutation dans un seul gène). Nous utilisons ici le terme "test prédictif" dans le sens de diagnostic présymptomatique (qui offre une certitude de 100 % - la maladie se développera certainement à un stade ultérieur de la vie de l'individu) et de test de prédisposition, qui met en évidence une (très) grande prédisposition à la maladie (risque exprimé en pourcentage). Un certain nombre de maladies neurogénétiques qui se manifestent à un âge plus avancé et certains cancers héréditaires ont un mode de transmission autosomique dominant: autrement dit, si l'un des deux parents possède un gène muté, chaque descendant aura un risque de 50 % d'hériter de cette mutation dans le gène. L'existence des tests d'ADN prédictifs offre aux personnes issues d'une famille touchée par la maladie la possibilité de choisir entre "savoir" ou "ne pas savoir". Elles peuvent en effet se montrer désireuses de savoir s'il existe une certitude (pour la maladie de Huntington, par exemple) ou une probabilité très élevée (cancer du sein héréditaire) indiquant qu'elles-mêmes (et éventuellement leurs descendants) vont un jour développer cette maladie spécifique.

Les tests d'ADN prédictifs applicables aux maladies héréditaires autosomiques dominantes fournissent des informations sur **l'état de santé futur d'une personne asymptomatique**. Ils déterminent si un individu est ou non porteur du gène anormal, qui implique une grande prédisposition à - voire la certitude de - développer une maladie héréditaire spécifique à un âge plus avancé. Cette particularité distingue les tests prédictifs de la plupart des autres analyses médicales, qui se rapportent généralement à l'état de santé actuel de l'individu. Dans le cas des tests génétiques prédictifs, il faut toujours garder à l'esprit que les individus porteurs d'un gène anormal ne sont pas (encore) des "patients" mais qu'ils resteront "en bonne santé" pendant un nombre variable d'années. Les sujets porteurs d'un gène défectueux présentent parfois un risque sensiblement accru mais rien ne permet d'affirmer avec certitude qu'ils développeront la maladie; autrement dit, il se peut qu'ils ne deviennent jamais des patients atteints de cette maladie héréditaire spécifique. Même lorsqu'on sait avec certitude que les porteurs du gène développeront

la maladie à un moment ou un autre de leur existence, les résultats du test d'ADN ne permettent pas de prédire l'âge précis ou la façon dont la maladie se déclarera – par conséquent, il subsiste toujours une certaine dose d'incertitude. La différence entre les tests d'ADN prédictifs et les formes de diagnostic précoce qui détectent les symptômes cliniques à un stade très précoce n'est pas assez connue des utilisateurs potentiels et de nombreux professionnels. Il s'ensuit un risque non négligeable de voir les personnes ayant un résultat défavorable être plus rapidement qualifiées de "malades", ce qu'il faut bien entendu éviter. Le risque de discrimination n'est pas non plus exclu. A cet effet, il faut aussi souligner l'importance de diffuser des informations correctes et équilibrées au niveau de la population, à travers plusieurs initiatives. Toutes les caractéristiques susmentionnées des tests d'ADN prédictifs et le fait qu'ils aient pour ainsi dire créé un nouveau statut ou une nouvelle identité psychologique ont des implications majeures sur la façon de proposer et de réaliser ce type de test. **Il est essentiel pour que le test s'effectue que la décision soit libre et informée.** S'il est question d'une maladie pour laquelle il existe des mesures préventives, on peut renoncer à la non-directivité et même recommander le test prédictif (c'est le cas pour certains cancers héréditaires). En l'absence de mesures préventives, il est d'usage de ne pas effectuer de tests prédictifs chez les mineurs mais d'attendre que ceux-ci aient atteint l'âge de pouvoir prendre eux-mêmes une décision.

En Belgique, tous les tests prédictifs abordés sous le point trois sont exclusivement effectués dans l'un des 8 centres génétiques existants chez des personnes présentant un risque accru sur base de leurs antécédents familiaux, dans le cadre d'un processus d'encadrement et de conseil bien défini (un protocole de test déterminé). Le résultat est seulement communiqué à l'intéressé; il n'est jamais révélé à des tiers, sauf – le cas échéant – à des professionnels de la santé et pour autant que cette annonce se fasse à la demande de l'intéressé ou en étroite concertation avec lui. La confidentialité des informations génétiques est essentielle, notamment pour éviter toute répercussion négative ou discrimination à l'encontre des personnes concernées et de leur famille.

### 3.1 Test prédictif applicable à la maladie de Huntington et à d'autres affections neurogénétiques

La maladie de Huntington a été la première maladie héréditaire pour laquelle un test prédictif a pu être appliqué – une étape essentielle dans l'histoire du dépistage génétique. Avant d'introduire les tests prédictifs dans la pratique clinique, de nombreux débats ont eu lieu à l'échelle internationale et un comité ad hoc international, composé de représentants d'associations de patients atteints de la maladie de Huntington ainsi que de professionnels, a formulé diverses recommandations.

La maladie de Huntington est une maladie neurologique grave, à évolution progressive, qui se manifeste la plupart du temps entre 30 et 50 ans et pour laquelle aucun traitement efficace n'a pu être mis au point à ce jour. Les personnes atteintes de la maladie de Huntington présentent trois

groupes de symptômes: changements de personnalité, dysfonctionnements neuropsychologiques et mouvements involontaires. Les trois phénomènes surviennent chez l'ensemble des patients mais le schéma temporel diffère. Il s'agit d'une maladie autosomique dominante, due à un gène défectueux sur le chromosome 4.

Pour comprendre la signification psychologique exacte du test prédictif applicable à la maladie de Huntington, il faut avant tout prendre conscience qu'une personne ayant un des deux parents touché par la maladie devra vivre pendant des années en sachant que le risque de développer la même affection est de 50 %. Cette situation incertaine rend souvent difficile l'adoption de décisions de vie importantes, tant dans le cadre professionnel que personnel. Une lourde hypothèque pèse souvent sur la décision de s'engager dans une relation suivie ou d'avoir des enfants. Chez certains, le risque domine pour ainsi dire toute leur existence et représente une source permanente d'angoisse et de stress psychologique. Le fait de grandir au sein d'une famille où l'un des deux parents est malade et de savoir que l'on court soi-même un risque élevé de développer la maladie laisse souvent des traces sur la personnalité. Les personnes qui prennent connaissance de ce risque à un âge plus avancé, lorsqu'elles ont déjà un ou plusieurs enfants, éprouvent de surcroît un sentiment de culpabilité car elles redoutent d'avoir transmis la mutation Huntington à leurs descendants. C'est dans ce contexte que nous devons replacer l'existence des tests d'ADN prédictifs. En raison des implications émotionnelles d'un test prédictif, les individus qui demandent le test font l'objet d'une approche multidisciplinaire dans la plupart des centres génétiques. Le test d'ADN prédictif relatif à la maladie de Huntington est exclusivement réalisé sur des personnes majeures, qui sont en mesure de prendre une décision libre et informée à ce sujet (par respect pour leur autonomie et leur droit de ne pas savoir). La composition exacte de l'équipe multidisciplinaire peut varier d'un centre à l'autre. Le partenaire de la personne qui demande le test est de préférence impliqué dans toutes les discussions. Ces discussions permettent de fournir des informations sur la maladie, son mode de transmission et le déroulement du test. La signification du test dans la vie du demandeur et les causes profondes sous-tendant la demande sont analysées en détail: comment le demandeur et sa famille vivent-ils la maladie et le risque, quels sont les motifs qui ont amené cette personne à demander le test, ont-ils conscience de l'impact du résultat sur eux-mêmes et sur les autres membres de la famille, quel soutien attendent-ils de leur entourage... ***L'ensemble de la démarche qui précède le test a pour but de promouvoir une décision libre et informée, tout en préparant l'assistance fournie après les résultats du test.*** Des discussions de suivi sont toujours prévues après l'annonce du résultat. Le nombre de discussions dépend du résultat du test et des besoins spécifiques de chacun.

Cette approche multidisciplinaire et systématique s'inscrit dans le droit fil des recommandations du comité international ad hoc et permet d'aborder plus pertinemment les demandes "difficiles et délicates" relatives à un test prédictif - nous songeons par exemple aux demandes qui engendrent un conflit entre le "droit de savoir" d'un membre de la famille et le "droit de ne pas savoir" d'une personne apparentée. Imaginons par exemple qu'un homme de 45 ans, sans

symptômes apparents et dont le père décédé était atteint de la maladie, ne souhaite pas savoir s'il va ou non développer l'affection, alors que sa fille âgée de 20 ans, qui ne présente pas non plus de symptômes de la maladie, demande un test prédictif... Si la fille se soumet au test et que le résultat de ce dernier s'avère positif, cela confirme que son père développera à son tour la maladie. Le droit du père à ne pas savoir peut donc être compromis par la demande de test de sa fille. Dans pareille situation, il est extrêmement important d'aborder toutes les conséquences possibles avec les deux intéressés (et leurs partenaires), afin d'aboutir à la meilleure solution pour toutes les personnes concernées.

Le test prédictif de la maladie de Huntington peut désormais s'appuyer sur une expérience considérable. Une constatation essentielle, observée dans la plupart des pays, révèle que seule une minorité de personnes présentant un risque accru décide de passer un test prédictif (moins de 20%). Le bilan global – du moins dans un contexte de processus d'encadrement et de conseil efficace – est, en moyenne, positif. Les grandes variations inter-individuelles en terme de bien-être psychique dans les années qui suivent la communication du résultat du test ne peuvent évidemment être oubliées, tant pour les porteurs du gène muté de Huntington que pour les non-porteurs (Evers-Kiebooms et al., 2000).

Toute l'approche multidisciplinaire du test prédictif applicable à la maladie de Huntington a servi de modèle aux tests prédictifs destinés à d'autres maladies neurogénétiques, telles que les ataxies spinocérébrales héréditaires autosomiques dominantes<sup>1</sup> (atrophies spinocérébrales, désignées sous l'abréviation ASC), la forme héréditaire dominante de sclérose latérale amyotrophique (SLA) et la forme héréditaire autosomique dominante de la maladie d'Alzheimer (une affection extrêmement rare – environ 1 % de toutes les personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer présentent la forme héréditaire, qui débute en moyenne beaucoup plus tôt que la forme sporadique). Dans le cas de maladies neurogénétiques qui surviennent à l'âge adulte et pour lesquelles il n'existe aucun traitement adéquat, on s'accorde à ne pas effectuer de tests prédictifs chez les mineurs.

### 3.2 Tests prédictifs applicables aux cancers héréditaires

L'approche multidisciplinaire applicable au test prédictif de la maladie de Huntington a offert ces dernières années un point de départ précieux au dépistage prédictif des cancers héréditaires autosomiques dominants (mais pas pour les cancers sporadiques, beaucoup plus fréquents). Bien entendu, l'approche doit toujours être adaptée au type spécifique de cancer héréditaire. Les trois différences majeures relevées entre les tests prédictifs destinés à la maladie de Huntington d'une part et aux cancers héréditaires autosomiques dominants d'autre part tiennent en ce que le test

---

<sup>1</sup> Le site web suivant propose des informations plus concrètes sur les maladies neurogénétiques pour lesquelles un test prédictif est possible: [www.kuleuven.ac.be/Psychogen](http://www.kuleuven.ac.be/Psychogen). Il renferme également des renseignements sur le test prédictif des cancers héréditaires.

n'assure parfois aucune certitude pour le deuxième groupe mais un risque élevé de développer ce cancer spécifique (qui varie selon le type de cancer), qu'il peut y avoir des mesures préventives (dont l'efficacité varie selon les différents cancers) et que le test prédictif sur des mineurs peut s'avérer judicieux dans le cadre de certains cancers héréditaires.

En ce qui concerne le test prédictif des cancers héréditaires, nous nous contentons de préciser que les demandes les plus fréquentes concernent les formes héréditaires de cancers du sein et des ovaires (HBOC) et le cancer héréditaire de l'intestin (HNPCC). On effectue aussi un test prédictif pour la polypose adénomateuse familiale (PAF), le cancer héréditaire de la thyroïde (MEN2) et la maladie de Hippel Lindau. Pour tous ces cancers héréditaires, un suivi médical spécifique est recommandé aux personnes dont le résultat du test est mauvais (qui sont porteuses de la mutation) et l'on peut opter pour une chirurgie préventive dans certains cas. Pour tous ces cancers héréditaires, un test prédictif ne peut être proposé que si la mutation a été démontrée chez un membre de la famille atteint.

Puisque les symptômes des trois dernières maladies citées peuvent apparaître avant 18 ans, que des mesures préventives peuvent être mises en œuvre et qu'un résultat de test normal permet de libérer de nombreux enfants et jeunes des contrôles médicaux réguliers (qui sont de toute façon recommandés pour le suivi à partir du moment où la maladie a été détectée chez l'un de leurs parents), il est également judicieux de réaliser ce test prédictif chez les mineurs. Ces jeunes seront aussi impliqués dans le processus d'encadrement et de conseil spécialisés, en tenant compte de leur situation individuelle.

### 3.3 Les tests génétiques prédictifs pour certaines autres maladies

De plus en plus de tests prédictifs deviennent réalisables pour des maladies rares, comme certaines maladies cardiaques héréditaires très rares. Pour chaque test se pose, au cas par cas, la question de la validité et de l'utilité clinique en termes de traitement ou de prévention.

### 3.4 Conclusion relative au test prédictif au sens strict et à l'emploi

Aucun des tests prédictifs évoqués précédemment n'a actuellement de rapports spécifiques avec un contexte d'emploi.

## 4. Tests de susceptibilité génétique

Comme nous le disions plus haut, la réalité est trop complexe pour faire une séparation nette des catégories, car la contribution de l'hérédité dans l'origine des maladies doit être considérée comme une continuité. Certains tests sont pour cette raison difficilement classables dans les

catégories mentionnées ci-dessus et ils se rapprochent plus de la catégorie des tests de susceptibilité pour maladies multifactorielles. Nous en donnons ici un exemple.

La drépanocytose (sickle cell disease) est l'hémoglobinopathie la plus courante et ses manifestations cliniques sont nombreuses: symptômes cérébraux, insuffisance rénale, pneumonie, insuffisance cardiaque,... Il s'agit d'une maladie récessive autosomique, de sorte que seuls les homozygotes qui présentent le défaut génétique sur les deux chromosomes développent la maladie. Les hétérozygotes qui présentent le défaut génétique sur l'un des deux chromosomes ne courent en pratique aucun risque significatif. Certains rapports suggèrent cependant l'existence d'un petit risque de mort subite à la suite d'efforts violents. L'hypothèse avançant un risque accru d'hypoxie chez les hétérozygotes lors de déplacements aériens est en outre controversée (Mueller & Young, 1998).

#### 4.1 Explication relative aux traits multigéniques et à la transmission multifactorielle

Beaucoup de traits génétiques normaux et pathologiques sont conditionnés par plusieurs gènes. Comme ces différents gènes ne sont pas transmis en bloc à la descendance, l'hérédité de telles maladies, dites multigéniques est complexe. Les allèles des gènes en cause sont porteurs de variations génétiques normales, ou quasi normales en termes de fonction du produit du gène ; nous parlerons ici de polymorphismes ou de mutations mineures. Les traits/maladies multigéniques résultent donc de la combinaison relativement rare d'allèles fréquents. Chacun des allèles polymorphes doit nécessairement être fréquent dans la population générale (p. ex. représenter 5%, 20% ou 50% du total des allèles au locus considéré), sans quoi leur combinaison multigénique ne s'observerait presque jamais. La fréquence des allèles explique que plusieurs sujets peuvent être atteints dans une famille, suivant une hérédité complexe, autrement dit non mendélienne. Le risque de porter la même combinaison génétique qu'un malade existe donc pour ses apparentés, même si le risque de maladie est beaucoup moins grand que dans le cas d'une maladie héréditaire monogénique.

Le plus souvent, des facteurs d'environnement (alimentation, infections, allergènes inhalés, éducation, environnement utérin prénatal...) jouent un rôle important dans la genèse des traits/maladies multigéniques. C'est pourquoi nous parlerons de traits/maladies multifactorielles. Citons l'obésité (rôle de l'alimentation), l'hypertension (rôle des apports de sel), les maladies cardio-vasculaires, le diabète de type I, l'asthme, la schizophrénie. Pour le diabète de type I, par exemple, on estime que la prédisposition génétique est de 30-40%, et est morcelée sur plusieurs gènes. Chacun des polymorphismes en cause pourrait séparément conférer entre 1% et 15% environ de prédisposition au diabète de type I à l'individu qui le porte.

Beaucoup de maladies résultent donc de l'effet additif, ou de l'interaction directe, des produits de plusieurs gènes ainsi que de facteurs d'environnement. Nous aborderons, en tant qu'exemple, un polymorphisme génétique dans le gène Facteur V et plus particulièrement le polymorphisme

Facteur V Leiden. Ce Facteur V Leiden est associé à un risque accru se rapportant à la formation de caillots dans les vaisseaux sanguins. Toutes les personnes dont le facteur V Leiden est altéré sont loin de présenter des troubles mais celles qui portent cette anomalie génétique courent effectivement un risque accru de thrombose veineuse et d'embolie pulmonaire, surtout dans certaines circonstances (lorsqu'elles prennent l'avion sur de longues distances, les femmes qui viennent d'accoucher, etc.). Le dépistage des groupes à risque du Facteur V Leiden est, selon certains, prématuré tant que l'on ne possède pas d'éléments scientifiques clairs sur l'ampleur précise du risque et que l'on ignore quelles sont les mesures de prévention potentielles, ainsi que leur efficacité. Une fois encore, pareille situation exige des données scientifiques plus complètes et exclut toute précipitation.

#### 4.2 Les tests de susceptibilité et leurs possibilités prédictives très limitées

La technologie des puces à ADN (DNA chips) pourrait permettre, dans les 5-10 ans à venir, d'obtenir un génotypage de plusieurs milliers de polymorphismes. Cette technique pourrait permettre d'établir des profils de risques pour toute une série de maladies (par exemple infarctus,...) et permettre aussi une prévention ciblée, donc plus efficace. Cependant, même dans le cadre d'une pratique médicale bien conduite (couverte par le secret médical, remboursée par la sécurité sociale, avec le consentement éclairé du malade), il ne faut pas sous-estimer l'impact négatif que peut avoir l'information. En d'autres termes, la simple existence d'une possibilité de prévention des complications n'est pas nécessairement une légitimation suffisante du test.

Pour les maladies monogéniques, la nature héréditaire de l'affection est souvent évidente pour le patient et sa famille bien avant qu'ils reçoivent l'avis d'un généticien. C'est également souvent en raison d'un antécédent familial déjà connu qu'une personne ne présentant aucun symptôme consultera et demandera un test prédictif. Il n'en va pas de même pour les maladies multifactorielles, puisque celles-ci sont relativement peu héréditaires. Comme il a été expliqué plus haut, les gènes peuvent jouer un rôle dans une maladie multigénique/multifactorielle sans que cette maladie soit pour cela héréditaire dans le sens de la transmission classique mendélienne.

Les tests de susceptibilité permettent des prévisions basées sur l'analyse du génome d'un individu et qui, à l'heure actuelle du moins, sont très limitées. Nous ne devons pas perdre de vue que des tests non génétiques soulèvent des questions similaires, par exemple le dosage du cholestérol sanguin, qui est un facteur de risque de maladies cardio-vasculaires.

#### 4.3 Conclusion relative aux tests de susceptibilité et à l'emploi

Etant donné que les tests de susceptibilité destinés aux maladies multifactorielles se limitent à faire ressortir un risque (légèrement) accru de développer une maladie à l'avenir, ce type de

prédiction soulève des interrogations quant à sa pertinence dans le cadre de la médecine du travail.

Dans le cadre de cet avis, il est capital de disposer de tests génétiques qui permettent de déterminer si une personne présente une sensibilité accrue à certaines maladies professionnelles. Il reste à savoir dans quelle mesure la génétique peut contribuer à comprendre et détecter les différences existant au niveau de la prédisposition génétique. Dans le cas d'une analyse visant à définir la sensibilité aux effets néfastes d'une exposition professionnelle à certaines substances chimiques, l'accent est essentiellement placé sur les différences relevées dans la façon dont les individus absorbent, transforment et éliminent ces substances. En raison de ces différences, une même exposition à des substances chimiques peut en effet avoir des conséquences différentes, c'est-à-dire comporter un risque variable pour la santé. Un exemple classique concerne la variation de l'activité de la N-acétyltransférase et le risque de cancer de la vessie. Plus de 50 % des individus de type caucasien sont homozygotes pour un des polymorphismes de cet enzyme et sont des acétylateurs lents (l'acétylation est l'un des processus permettant de transformer les substances nocives présentes dans l'organisme en substances qui peuvent être éliminées). Dans le cas des acétylateurs lents, l'enzyme responsable de l'acétylation est moins active que chez les acétylateurs rapides. Les personnes qui développent un cancer de la vessie après avoir travaillé avec de la benzidine – une substance aujourd'hui interdite – sont plus souvent des acétylateurs lents. Cette constatation s'explique par le fait que la substance cancérogène est éliminée moins rapidement et peut donc agir plus longtemps. Le risque relatif encouru par les acétylateurs lents par rapport aux acétylateurs rapides diffère d'une étude à l'autre, probablement en raison des différences d'exposition aux substances dangereuses (avec des expositions jusque 16 fois plus élevées). Il faut cependant souligner que les acétylateurs rapides courent un plus grand risque de développer un cancer de l'intestin<sup>2</sup>.

Actuellement, les connaissances relatives aux facteurs génétiques qui influencent la sensibilité aux maladies professionnelles sont encore très limitées, de sorte qu'il n'est guère sensé de parler de dépistage génétique à cet égard. Il y a quelques années, Harper et Clarke (1997) écrivaient à ce sujet *“La déficience en alpha1-antitrypsine crée chez les adultes une prédisposition aux maladies pulmonaires, surtout s'ils fument ou s'ils sont exposés à la poussière dans leur environnement de travail. C'est la seule maladie professionnelle pour laquelle un dépistage génétique est réalisable (feasible)”*. Ils font ensuite référence à une analyse qui a permis de conclure que *“l'identification des travailleurs symptomatiques et l'attention prêtée au contrôle des éléments déclencheurs de la maladie présents dans l'environnement (environmental triggers) sont plus indiqués qu'un programme de screening génétique pour cette maladie”*.

---

<sup>2</sup> Pour des informations détaillées sur ce gène et d'autres gènes qui (combinés à d'autres facteurs) jouent un rôle dans l'accroissement de la prédisposition à développer certaines maladies professionnelles, nous renvoyons à Van Damme et Casteleyn (1998), ainsi qu'au site web créé au début de l'année 2002 ([www.tests-genetiques-et-travail.be](http://www.tests-genetiques-et-travail.be)).

## 5. Conclusion

A l'heure actuelle, les tests génétiques prédictifs dans un cadre professionnel sont pratiquement exclus. Le diagnostic présymptomatique et les tests de prédisposition qui indiquent un grand risque absolu doivent se faire exclusivement dans un contexte de conseil génétique dans des centres de génétique et sur demande de l'intéressé en personne. En ce qui concerne les tests de susceptibilité qui pourraient détecter une sensibilité accrue (en termes de risques relatifs) en cas d'exposition professionnelle à des substances nocives, la mise en œuvre n'est guère possible à l'heure actuelle et n'est pas attendue à court terme.

Toutefois des études scientifiques actuellement menées, également dans le secteur de la pharmacogénétique, peuvent faire naître des idées susceptibles de déboucher à leur tour sur des tests offrant une prédiction judicieuse dans un contexte d'emploi.

### B. Tests HIV

#### 1. De l'infection par le HIV au SIDA

Le SIDA ou Syndrome d'ImmunoDéfiance Acquis se développe suite à une infection par le virus HIV (virus de l'immunodéfiance humaine). Lorsqu'elles demeurent non traitées, les infections par le virus HIV présentent une évolution clinique typique.

L'infection primaire se manifeste souvent par un tableau clinique très bénin et qui, par conséquent, passe souvent inaperçu, tel un syndrome grippal ou une éruption cutanée qui disparaît spontanément après quelques jours ou quelques semaines. L'infection primaire est suivie d'une longue période asymptomatique dont la durée (médiane) est de dix à douze ans. Après cette période asymptomatique viennent les premiers symptômes suggérant une immunodéfiance, tels qu'élévation de température, diarrhée, leucoplasie de la langue, infections buccales dues à des champignons, zona, etc. Ensuite, le patient devient victime d'infections qui surviennent préférentiellement chez des personnes dont le système immunitaire est déficient, comme la tuberculose, la pneumonie à *Pneumocystis* ... ou certaines formes typiques de cancer comme le sarcome de Kaposi ou certains lymphomes. Ce syndrome porte le nom de SIDA. Ces infections engendrent un tel affaiblissement du patient que ce dernier décède des suites de l'infection par le HIV.

Le dépistage précoce, l'utilisation de médicaments antiviraux efficaces et actifs et la prévention des infections opportunistes ont permis une amélioration considérable du pronostic, à tel point que les personnes séropositives qui sont sous traitement peuvent actuellement être considérées

comme des patients atteints d'une pathologie chronique comparable, par exemple, au diabète. Elles doivent prendre quotidiennement des médicaments, lesquels ne sont, il est vrai, pas dépourvus d'effets secondaires, mais qui leur permettent de poursuivre une existence quasi normale, y compris en ce qui concerne leurs activités professionnelles.

## **2. Épidémiologie**

Les premiers cas de SIDA ont été décrits au début des années quatre-vingts aux Etats-Unis et à l'heure actuelle, cette maladie a pris des formes épidémiques. Actuellement, on dénombre dans le monde entier environ 37 millions de personnes séropositives, dont 70 % vivent en Afrique subsaharienne. Chaque jour, le nombre de personnes séropositives augmente de 14.000 à 16.000 nouveaux cas. En Europe, on comptait au 30 juin 2000 un total de 216.762 patients atteints du SIDA, dont environ 2700 vivaient en Belgique. Selon les données de l'Institut scientifique de Santé publique, le nombre de séropositifs en Belgique atteignait 13.869 en date du 31 décembre 2000. Le nombre de nouveaux séropositifs en Belgique variait au cours de ces dernières années d'un peu plus de 300 à près de 500 nouveaux cas par semestre. Plus des deux tiers d'entre eux sont des non-Belges ou des personnes dont la nationalité ne figure pas dans les données enregistrées.

## **3. Transmission et prévention**

La transmission du virus HIV est bien connue. L'infection par le virus HIV survient par l'intermédiaire des relations sexuelles, par voie sanguine ou par transmission d'une mère séropositive à son enfant. On estime que 1/300 à 1/1000 des relations sexuelles non protégées avec un partenaire séropositif sont à l'origine d'une contamination par le virus HIV. La prévention est simple et consiste à n'avoir que des relations sexuelles sûres. La contamination par voie sanguine peut notamment survenir par le biais de l'administration de sang contaminé ou de produits dérivés du sang qui sont infectés. On prévient ce risque par la sélection des donneurs, par le test systématique des donneurs et par le traitement des produits dérivés du sang. Depuis 1986, il n'y a eu en Belgique qu'un à deux cas connus de contamination via une transfusion sanguine. En outre, l'utilisation d'aiguilles infectées peut mener à une infection, ce qui se manifeste par le fait qu'environ 5 % des personnes séropositives en Belgique sont des consommateurs de drogues par voie intraveineuse. L'utilisation d'aiguilles stériles prévient cette forme de transmission. Il existe également toujours un risque de contamination par contact de plaie à plaie, autrement dit, par contact sanguin, par exemple en cas de coup de couteau et de plaie par morsure. Des lésions de piqûres accidentelles (piqûre profonde, saignante avec une aiguille creuse) engendrent dans 0,2 à 0,3 % des cas une contamination, mais il est possible de prévenir celle-ci en instaurant précocement (dans les deux heures) un traitement par des médicaments adaptés. En Europe occidentale, la probabilité de transmission verticale est de 15 %, c'est-à-dire qu'une mère séropositive donnera naissance dans 15 % des cas à un enfant contaminé

si aucune mesure n'est prise. Un père séropositif ne peut pas contaminer son enfant directement par l'intermédiaire du sperme, la contamination de l'enfant a donc toujours lieu via la mère. La prévention est possible en administrant des médicaments adaptés à la mère et au nouveau-né et éventuellement par le recours systématique à une césarienne afin de prévenir la contamination susceptible de se produire au niveau des voies génitales au moment de l'accouchement. La transmission du virus HIV n'est pas possible par l'intermédiaire des insectes, des larmes, de la salive, de la sueur, de l'urine, des contacts sociaux, etc.

#### 4. Tests de dépistage du HIV

L'infection par le virus HIV est associée à des altérations de l'hémogramme qu'il est possible de détecter et celles-ci sont souvent à la base des différents tests disponibles sur le marché. L'organisme développe des anticorps dirigés contre le virus étranger et il est possible de mettre ces anticorps en évidence. La mise en évidence de ces anticorps est à la base des *tests de dépistage* qui sont à la portée de tous les laboratoires, sont relativement peu coûteux et fournissent un résultat rapide. Une caractéristique est toutefois qu'il s'écoule une période de quelques semaines entre le moment de la contamination et le moment où les anticorps sont présents dans le sang en quantité suffisante pour être détectables. Cette période au cours de laquelle la personne contaminée est infectée par le HIV, mais où un test de dépistage fournit encore un résultat négatif porte le nom de « période-fenêtre » (« window-phase ») et a une durée moyenne de 42 jours. Un test de dépistage a une sensibilité de 100 %, ce qui signifie que la probabilité d'obtenir un résultat du test positif en présence du virus HIV est de 100 %. Mais la spécificité des tests de dépistage n'est pas de 100 %, autrement dit, la probabilité d'obtenir un résultat du test négatif chez une personne qui n'est pas infectée par le HIV n'est pas de 100 %. Ce défaut des tests de dépistage est compensé par le recours à des *tests de confirmation* (par exemple le test de Western blot), qui sont réalisés par des laboratoires de référence et qui présentent, quant à eux, une spécificité de 100 %.

Outre la recherche des anticorps dans le sang, on peut également mettre en évidence la présence dans le sang du matériel génétique du virus. Ces *tests de charge virale* présentent l'avantage d'être déjà positifs quelques jours seulement après la contamination et il est donc possible, grâce à ces tests, de court-circuiter la « période-fenêtre » qui caractérise les tests de dépistage. Ces tests sont toutefois complexes et très chers et, dans la pratique clinique, ils ne sont utilisés que pour tester les nouveau-nés de mères séropositives, pour le suivi systématique des patients séropositifs et pour étudier les effets d'un traitement médicamenteux. Les effets du traitement médicamenteux sont également suivis par comptage des cellules CD4+, un type de lymphocytes qui contribuent aux capacités de défense de l'organisme et qui diminuent progressivement suite à une infection par le HIV qui demeure non traitée. La réalisation d'un test de charge virale nécessite au minimum plusieurs jours, c'est pourquoi ces tests ne sont pas utilisables lors de transplantations, lesquelles doivent avoir lieu dans un délai de quelques heures.

Une dernière forme de tests hyperspécialisés et coûteux est constituée par les *tests de résistance*, qui recherchent soit des mutations ponctuelles du génotype, auquel cas le résultat du test est disponible après une semaine, soit une résistance phénotypique en culture de cellules (résultat du test disponible après quatre à six semaines). Dans la pratique clinique, ces tests sont réservés aux personnes lorsqu'elles sont découvertes séropositives, ainsi qu'en cas d'échec du traitement médicamenteux (pour rechercher les contaminations par un virus résistant).

La problématique des tests de dépistage du HIV à pratiquer soi-même ne sera pas traitée dans cet avis, mais elle est envisagée séparément dans l'avis n° 17 du 10 juin 2002 relatif aux « aspects éthiques des autotests de dépistage du virus de l'immunodéficience humaine (HIV) ».

## **5. Traitement**

Le traitement avait initialement pour objectif la prévention primaire et secondaire des infections opportunistes (infections surtout présentes chez les personnes immuno-déficientes), mais il consiste aujourd'hui surtout en l'administration de combinaisons spécifiques de médicaments antiviraux. Ces traitements médicamenteux spécifiques ont pour résultat que, chez 70 à 80 % des personnes infectées par le HIV, la charge virale redescend au-dessous de la limite de détection et le nombre de cellules CD4+ augmente fortement, avec pour conséquence qu'il est possible de réprimer en grande partie l'évolution vers le syndrome du SIDA et le développement de ce syndrome. L'évolution naturelle de cette pathologie est donc fortement influencée et l'on a modifié le pronostic mortel à relativement court terme en celui d'une pathologie chronique qui nécessite un suivi permanent et autorise une vie normale, mais qui, néanmoins, chez une partie spécifique de la population atteinte, exige à partir d'un certain moment un traitement médicamenteux continu. Ces traitements médicamenteux sont indiqués en cas de forte diminution du nombre de cellules CD4+ (inférieur ou égale à 350/ml) et/ou d'une charge virale supérieure à 30.000/ml. On ne sait pas avec certitude si ce traitement est effectivement utile au moment de l'infection primaire. Les problèmes associés à ce traitement sont notamment, outre le fait que le traitement ne permet pas la guérison mais transforme la maladie en une pathologie chronique nécessitant de prendre quotidiennement des médicaments, les effets secondaires, tant aigus que chroniques, de ces médicaments (accumulation localisée de graisse, hypercholestérolémie, diabète). Une observance extrêmement rigoureuse du traitement est indispensable, puisque dès que l'observance du traitement devient inférieure à 95 %, il apparaît déjà un risque de développement de variants résistants du virus. Malgré ce traitement, le patient, comme chaque personne séropositive, reste contaminant.

## 6. La politique de test actuelle en pratique clinique

On traite ici une double interrogation, d'une part la question de savoir pour quelle personne il est indiqué de procéder à un test de dépistage du HIV et d'autre part, si ce test est réalisé, la question est de savoir à qui un éventuel résultat positif doit être communiqué.

Un test de dépistage du HIV doit toujours être effectué lorsque le patient le demande. Les donneurs d'organes et de sang seront également testés systématiquement. Il n'existe aucune directive univoque à propos du test systématique des femmes enceintes, du personnel médical et paramédical, suite à une piqûre d'aiguille accidentelle et en présence de symptômes pouvant être compatibles avec une infection par le HIV et avec le SIDA. On peut toutefois observer une certaine évolution : alors qu'auparavant, on optait souvent pour la réalisation systématique de tests de dépistage du HIV suite à une certaine réaction de crainte, on est devenu aujourd'hui plus réservé et, dans une certaine mesure, plus réaliste et l'on délaisse fréquemment les tests systématiques pour se limiter au test sur les personnes à risque. Ainsi, les tests systématiques en cas d'hospitalisation ou avant une intervention chirurgicale sont de plus en plus abandonnés en raison de leur rendement extrêmement limité et du fait qu'il s'agit là d'une atteinte à la vie privée du patient. En effet se pose le délicat problème de savoir comment informer le patient d'un éventuel résultat positif du test si celui-ci n'est pas au courant du fait qu'il a subi ce test. Certains assureurs, surtout lorsqu'il s'agit de montants importants, demandent systématiquement le résultat d'un test de dépistage du HIV. En pareil cas, on agit uniquement à la demande de l'intéressé et ce dernier est en droit de refuser le test, bien que cela signifie souvent également qu'il ne pourra plus faire appel aux services de l'assureur en question. Cependant le droit médical, comme la bonne pratique clinique, impose de n'effectuer un test qu'après l'accord du patient. Dans la pratique clinique quotidienne de l'expert entendu, la pratique de tests de dépistage du HIV chez un travailleur à la demande de son employeur est inexistante.

La question se pose de savoir à qui le résultat du test doit être communiqué. Le patient sera toujours informé après un test de confirmation positif, sauf s'il a fait savoir de manière explicite qu'il ne voulait pas connaître le résultat du test. Son partenaire, ainsi que le médecin généraliste, seront toujours informés moyennant autorisation du patient. Une situation délicate apparaît lorsqu'un patient ne donne pas l'autorisation de mettre des tiers au courant du résultat positif du test, ce qui peut impliquer un risque, par exemple pour son ou sa partenaire non séropositif. L'application du secret professionnel pose problème en raison du risque potentiellement mortel pour des tiers. L'Ordre des Médecins dans un avis du 16 décembre 2000 estime que, sauf demande expresse du patient, le secret professionnel interdit au médecin d'informer de l'infection les partenaires d'une personne séropositive. Cependant, l'Ordre recommande d'attirer l'attention du patient sur sa responsabilité et sur la nécessité de commencer en temps opportun un traitement efficace qui peut difficilement être dissimulé à son entourage immédiat. Les conceptions semblent évoluer puisque certains comités d'éthique font remarquer que dans le

chef du médecin un glissement s'opère de « l'interdiction d'informer » vers « l'autorisation d'informer ». Si en l'occurrence le médecin pourra invoquer « l'état de nécessité », celui-ci restera toujours soumis à l'appréciation du juge de fond. L'entourage n'est jamais informé, sauf si le patient en fait explicitement la demande. L'employeur ne sera jamais mis au courant, sauf par le patient lui-même. Dans la pratique clinique, il ne semble pas si rare (surtout dans les petites entreprises) que les patients avertissent eux-mêmes leur employeur, cela dans le but de mettre au point certaines facilités, par exemple en ce qui concerne les visites à l'hôpital et la prise des médicaments. Ceci est surtout vrai au stade où ils connaissent déjà des problèmes soit en raison des symptômes du SIDA, soit suite aux effets secondaires des médicaments. Les travailleurs de grandes entreprises demandent souvent que l'on avertisse le médecin du travail, lequel est tenu de respecter le secret professionnel. Le médecin-conseil de la caisse d'assurance maladie sera informé lors de la demande de remboursement de médicaments spécifiques.

## IV. ETAT JURIDIQUE DE LA QUESTION

La Belgique ne dispose pas de réglementation spécifique interdisant ou autorisant - avec détermination des modalités - les tests génétiques prédictifs et de dépistage HIV lors de l'embauche ou en cours d'exécution du travail.

Dans la mesure où les tests génétiques prédictifs et le dépistage HIV sont des examens médicaux, en l'absence de normes spécifiques, ils sont régis par les principes retenus dans le cadre soit de la lutte contre la discrimination soit de la protection de la santé au travail soit de la reconnaissance de l'autonomie du travailleur.

Cette étude analysera ces différents domaines d'abord en droit belge puis en droit européen et international.

### A. La lutte contre la discrimination dans le cadre des relations de travail

La Constitution belge, en plusieurs de ses articles, consacre les règles d'égalité et de solidarité qui doivent régir notre société :

Art. 10 : « Les Belges sont égaux devant la loi... » ;

Art. 11 : « La jouissance des droits et libertés reconnus aux Belges doit être assurée sans discrimination... » ;

Art. 22 : « Chacun a droit au respect de sa vie privée et familiale... » ;

Art. 23 : « Chacun a le droit de mener une vie conforme à la dignité humaine. A cette fin, la loi, le décret ou la règle visées à l'article 134 garantissent, en tenant compte des obligations correspondantes, les droits économiques, sociaux et culturels et déterminent les conditions de leur exercice. Ces droits comprennent notamment :

1°: le droit au travail (...), le droit à des conditions de travail équitables (...)

2°: « (...) le droit à la protection de la santé (...) ».

La Convention européenne de sauvegarde des droits de l'homme et des libertés fondamentales – dont les dispositions sont directement applicables en droit belge – prévoit, en son article 14, que « la jouissance des droits et libertés reconnus doit être assurée sans distinction aucune ». Cette distinction ne peut être fondée notamment « sur le sexe, la race, l'origine nationale, la naissance (...) ou toute autre situation ».

La jurisprudence et la doctrine belges reconnaissent la violation de l'égalité de traitement si la distinction opérée est arbitraire c'est-à-dire si elle manque de justification objective et

raisonnable. L'existence de cette justification doit s'apprécier par rapport au but et aux effets de la mesure considérée <sup>3</sup>.

La loi du 16/02/1977 a approuvé la Convention n°111 de l'Organisation Internationale du Travail (OIT) du 25/06/58 qui interdit la discrimination à l'emploi sur base notamment de « toute autre distinction » ayant pour effet de détruire ou d'altérer l'égalité des chances. Celle-ci pourrait inclure les caractéristiques génétiques.

La Convention collective de travail n° 38 du 06/12/1983 (rendue obligatoire par arrêté royal du 11/07/84) – applicable dans le secteur privé – prévoit – sans sanction – l'obligation pour l'employeur de traiter les candidats de manière non discriminatoire et en respectant leur vie privée. Ces deux principes impliquent que l'employeur ne peut faire une distinction basée notamment sur le passé médical ou le handicap que si ces éléments personnels présentent un rapport avec la fonction ou la nature de l'entreprise. De même des questions sur la vie privée ne peuvent se justifier que si elles sont pertinentes en raison de la nature et des conditions d'exercice de la fonction.

Le Conseil National du travail a émis le 25/07/1995 une recommandation concernant l'égalité de traitement des travailleurs séropositifs dont les principes se veulent protecteurs de la vie privée et de l'égalité de traitement dans les différentes phases de la relation de travail soit celle du recrutement, de l'exécution et de la cessation du contrat de travail. Le Conseil estime que « les personnes séropositives ne présentant pas de symptômes pathologiques liés au SIDA doivent être considérées comme étant aptes au travail et doivent être traitées comme n'importe quel travailleur. Les tests HIV à l'embauche ne sont pas justifiés sauf s'ils s'avéraient nécessaires en fonction des risques liés au poste de travail concerné ».

Enfin, la recommandation n°10 également du Conseil National du travail préconise une interdiction des tests génétiques sauf dérogation légale et moyennant alors respect du principe de finalité et de consentement du travailleur.

Dans un avenir proche (02/12/2003 au plus tôt), la Belgique devra se conformer à la directive 2000/78 du Conseil du 27/11/2000 « portant création d'un cadre général en faveur de l'égalité de traitement en matière d'emploi et de travail ». Toute discrimination directe ou indirecte fondée notamment sur un handicap sera interdite dans la Communauté européenne. La discrimination a pour effet de traiter une personne de manière moins favorable qu'une autre, dans une situation comparable, sur la base notamment d'un handicap, de l'âge,... Une première exception prévoit que dans des circonstances très limitées – toutefois non explicitées – une différence de traitement pourra être justifiée « lorsqu'une caractéristique liée notamment à un handicap constitue une

---

<sup>3</sup> C. Cass. 07/10/1981, Pas. 1982, I, 194

exigence professionnelle essentielle et déterminante pour autant que l'objectif soit légitime et que l'exigence soit proportionnée »<sup>4</sup>. Une seconde exception peut être réservée à ce principe de non-discrimination lorsque la loi nationale prévoit des mesures nécessaires à la protection de la santé notamment sur le lieu de travail et à la protection des droits et libertés d'autrui.

La définition de la notion de handicap et les précisions à apporter aux possibilités d'exception seront des éléments centraux de l'adoption par la Belgique de cette directive.

Le Conseil de l'Europe est particulièrement actif dans ce domaine et a adopté plusieurs autres recommandations et autres conventions notamment la Convention sur les droits de l'homme et la biomédecine du 4 avril 1997 (actuellement non ratifiée par la Belgique). Les principes relatifs au respect de la vie privée s'agissant des informations relatives à la santé, et à l'interdiction de toute discrimination à l'encontre d'une personne en raison de son patrimoine génétique sont expressément mentionnés. L'article 12 impose le respect de deux finalités pour pouvoir procéder à des tests génétiques prédictifs : une fin médicale ou de recherche médicale. Cela exclut dès lors tout test prédictif dans le cadre des relations de travail avec le consentement du travailleur sauf si les conditions de travail peuvent altérer la santé d'une personne, en raison de ses prédispositions génétiques.

Au niveau international, plusieurs normes interdisent toute discrimination en raison du patrimoine génétique d'une personne ou de séropositivité. On peut ainsi citer à titre d'exemple, pour l'OIT, la recommandation n°171 sur les services de santé au travail, en ce qui concerne l'UNESCO, la déclaration universelle sur le génome humain interdisant la discrimination fondée sur des caractéristiques génétiques, les lignes de conduite formulées par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), le Code d'éthique dicté par la Commission Internationale de la Médecine du Travail,...

Ces instruments internationaux relèvent en général plus de déclarations de principes que de normes juridiques affectées de sanction.

## **B. La surveillance médicale des travailleurs**

Depuis la promulgation de la loi du 04/08/96 relative au bien-être des travailleurs lors de l'exécution de leur travail, c'est un des arrêtés royaux d'exécution du 27/03/98 relatif au Service interne pour la prévention et la protection au travail qui énumère les missions des conseillers en prévention chargés de la surveillance médicale (appelés anciennement médecins du travail) :

---

<sup>4</sup> Directive 2000/78/CE, 27/11/2000, art. 23

- « examiner l'interaction entre l'homme et le travail et contribuer dès lors à une meilleure adéquation entre l'homme et sa tâche d'une part et à l'adaptation du travail à l'homme d'autre part;
- assurer la surveillance de la santé des travailleurs afin :
  - d'éviter l'occupation du travailleur dont l'état de santé ne permet pas de supporter les risques de travail ou l'admission de celui-ci atteint d'affection grave transmissible ou qui représente un danger pour la sécurité des autres travailleurs ;
  - de promouvoir les possibilités d'emploi pour tout un chacun en proposant des méthodes de travail adaptées, des aménagements du poste de travail et la recherche d'un travail adapté et ce également pour les travailleurs dont l'aptitude au travail est limitée;
  - de dépister aussi précocement que possible les maladies professionnelles et les affections liées au travail, de renseigner et conseiller les travailleurs sur les affections ou déficiences dont ils seraient éventuellement atteints, de collaborer à la recherche et l'étude des facteurs de risque, des maladies professionnelles et des affections liées à l'exécution du travail (...) (art. 6) ».

Le règlement général pour la protection du travail (RGPT) arrête notamment les catégories de personnes pour lesquelles les examens médicaux sont obligatoires (dont l'examen d'embauche, l'examen périodique et l'examen de reprise du travail). Il détermine le contenu minimum notamment de l'examen d'embauche en prévoyant à titre exemplatif « la recherche des anomalies et des contre-indications à l'emploi sollicité » (art. 125). Il réserve au médecin du travail (conseiller en prévention chargé de la surveillance médicale) le choix des examens spéciaux éventuels tout en précisant les critères de ce choix : état de santé du travailleur, antécédents, nature et importance des risques,... Il permet enfin l'utilisation de tout nouvel examen pour autant qu'il offre les mêmes garanties de sensibilité que celui anciennement utilisé.

La fiche d'examen médical ne pourra reprendre aucune indication diagnostique mais uniquement la conclusion : aptitude suffisante, inaptitude définitive ou temporaire, écartement,...

Le RGPT ne permet aucun recours à un candidat travailleur déclaré inapte lors d'un examen médical d'embauche. Par contre, il organise la procédure de concertation et/ou de recours à l'égard d'une décision médicale ayant pour effet d'écartier un travailleur du poste occupé. Préalablement à cet écartement, le conseiller en prévention chargé de la surveillance médicale devra procéder aux examens complémentaires appropriés, s'enquérir de la situation sociale du travailleur, examiner les aménagements possibles du poste de travail.

L'employeur ne peut mettre ou maintenir au travail le travailleur qui se soustrait aux examens médicaux requis. La protection et la prévention de la santé des travailleurs est, pour rappel, une

obligation légale incombant à l'employeur (art. 20, 2° de la loi du 03/07/78 sur le contrat de travail).

Dernièrement, le Ministre de l'emploi, se fondant sur la mission confiée au conseiller en prévention chargé de la surveillance médicale de relever les contre-indications à l'emploi sollicité, a estimé que la nature des activités exercées par une entreprise peut justifier l'organisation d'un examen ou d'un test complémentaire de toxicomanie à l'embauche. **Le droit à la protection de la vie privée du travailleur est alors pondéré par la protection des droits des tiers.** Les principes suivants doivent alors s'appliquer :

- la prescription d'un examen complémentaire doit être appréciée au regard des risques et dangers liés à une exécution inadéquate de la fonction ;
- un examen clinique préalable a été effectué qui n'a pas permis de se prononcer sur l'aptitude ;
- le candidat travailleur doit être informé de la possibilité que soit pratiqué pareil examen complémentaire et doit y avoir marqué son consentement ;
- l'examen doit être effectué par un laboratoire agréé et le résultat positif faire l'objet d'une vérification<sup>5</sup>.

La question de la légalité d'un test médical HIV à l'embauche mais à l'égard d'un pompier a été posée au Conseil national de l'Ordre des Médecins<sup>6</sup>. L'Ordre a estimé que « les conditions du recrutement notamment en matière d'hygiène et de prévention fixées par l'Autorité administrative doivent être respectées », c'est-à-dire qu'il appartient à l'employeur de déterminer les conditions de l'embauche. Le Conseil de l'Ordre souligne qu'un test de recherche HIV ne peut être pratiqué qu'avec le consentement éclairé du patient et que le résultat doit lui être communiqué par le médecin. La recherche la séropositivité ne peut pas créer une discrimination. En ce qui concerne plus particulièrement de la pratique médicale, l'Ordre a limité l'abstention quant aux soins à prodiguer par un soignant atteint par le HIV aux interventions invasives.

En droit international, différentes normes rappellent l'exigence de prévention des risques et de protection de la santé au travail<sup>7</sup>. Plusieurs de ces normes prévoient une possibilité d'exception à l'interdiction de la pratique de tests prédictifs ou de dépistage HIV pour des motifs liés à la protection du travailleur ou des tiers et moyennant des garanties comme par exemple l'existence d'une loi nationale les réglementant.

---

<sup>5</sup> Q. et R. Sénat 05/03/2002, p. 2623-2624-2625

<sup>6</sup> Cons. Nat. de l'Ordre, Maladies transmissibles – Secret professionnel – Service 100 – Sida – Rev. Dt Santé 2001-2002, p. 59 et s., p. 116

<sup>7</sup> Notamment : l'Organisation Internationale du Travail: Convention sur le cancer professionnel, ratifiée par la Belgique le 11/10/96 et le Conseil de l'Europe: Recommandation 89 sur les incidences éthiques de l'infection HIV dans le cadre sanitaire et social

### **C. La valeur du consentement du travailleur**

L'approche du consentement du travailleur en droit social se démarque de celle du droit civil qui repose sur la liberté et l'égalité des parties. Dans la conception du droit social, le consentement est une condition nécessaire à la pratique de tout test médical par respect dû à la vie privée mais il ne peut suffire à remédier à l'inégalité entre employeur et travailleur. Dès lors, soumettre la pratique des tests médicaux à la seule exigence du consentement individuel équivaut à ne poser aucune condition satisfaisante pour la réalisation de ces tests.

La loi du 11/12/98, entrée en vigueur le 01/09/2001 (par effet de l'arrêté royal du 03/02/2001) retient cette conception affirmée en droit social.

La loi du 08/12/98 n'a pas pour objet de se prononcer sur la légalité ou l'illégalité de tests médicaux à l'embauche ou en cours d'exécution du travail. Elle organise de manière générale les conditions du traitement des données à caractère personnel au regard de la protection de la vie privée et notamment des données médicales. La loi interdit le traitement des données médicales, c'est-à-dire leur collecte, leur diffusion, leur mise à jour, leur connexion,... sauf exception. Les tests génétiques prédictifs et les tests HIV doivent ainsi répondre à ces exceptions pour être licites.

La première de ces exceptions consiste dans le consentement écrit et révocable à tout instant de la personne qui autorise ce traitement de données : c'est donc en l'espèce le travailleur qui peut consentir à ce que ses données médicales soient collectées, conservées, diffusées,... dans le cadre des relations de travail. La loi définit le consentement de la personne « par la manifestation de volonté libre, spécifique et informée ». L'article 27 de l'arrêté royal du 13/02/2001 rend toutefois inopérant ce consentement du travailleur si c'est l'employeur actuel ou pressenti qui procédait au traitement de ces données médicales. Ce traitement de données est aussi interdit de manière plus générale lorsque la personne concernée se trouve dans une situation de dépendance qui l'empêche de refuser librement son consentement.

La Commission pour la protection de la vie privée a considéré que cette interdiction ne tient pas suffisamment compte du droit à l'autodétermination des personnes et semble dès lors excessive ; elle a estimé que les intérêts d'une personne se trouvant sous l'autorité d'une autre peuvent aussi être protégés par un consentement écrit spécial sanctionnant une information préalable complète et précise.

La seconde exception porte – sans que le consentement du travailleur ne soit plus requis – sur le caractère nécessaire du traitement de données afin d'exécuter les obligations et droits spécifiques

en matière de droit du travail. Pour certains, la pratique de tests prédictifs ou de dépistage HIV n'est pas un droit spécifique reconnu actuellement à un employeur ; le traitement de ces données médicales lui reste donc interdit. Pour d'autres, cette exception est trop vague et pourrait créer la base légale pour communiquer plus librement des données relatives à la santé entre le médecin du travail et l'employeur.

Enfin, la dernière exception qui peut être relevée dans le cadre de cet avis porte sur la nécessité du traitement dans le cadre de la protection de la santé publique y compris le dépistage ou aux fins de médecine préventive. La formulation ainsi retenue apparaît comme très floue.

Les normes internationales et européennes divergent également quant au rôle du consentement telles le recueil de directives pratiques sur la protection des données personnelles des travailleurs (OIT), la déclaration universelle sur le génome et les droits de l'homme (UNESCO), les *guidelines* de l'OMS ou les recommandations 89(2), 89(14), 97(5) du Conseil de l'Europe. La question reste débattue : le principe du consentement suffit-il pour éviter toute discrimination ?

Il ne s'agit pas, en outre, dans le cadre de la médecine du travail, d'une relation médicale classique : la médecine du travail est un service institutionnalisé, le travailleur ne choisit pas son médecin, il n'y a pas de contrat médical entre les parties. La médecine du travail est, par ailleurs, une médecine obligatoire.

## V. DISCUSSION ÉTHIQUE RELATIVE AUX TESTS GÉNÉTIQUES PRÉDICTIFS ET DU HIV : COMMENTAIRES DES DIFFÉRENTS POINTS DE VUE.

### Introduction

Bien qu'un grand nombre de points de vue éthiques aient été discutées au sein du Comité Consultatif, les membres n'adoptent que **deux positions différentes**. La première position affirme que les tests génétiques prédictifs et les tests HIV ne sont jamais éthiquement légitimes et, par conséquent, qu'il faut instaurer une interdiction de principe à leur encontre, sans la moindre exception. La deuxième position considère que ces tests doivent être interdits mais qu'il faut prévoir des exceptions, dans le but de protéger le travailleur et/ou pour certains emplois de sécurité comportant un risque élevé pour les tiers. Certaines situations très spécifiques peuvent donner lieu à des points de vue mixtes, mêlant les deux positions susmentionnées. Les membres du Comité sont également d'avis que le médecin du travail est tenu à un devoir d'information à l'égard du travailleur, absolument indépendant vis-à-vis de l'employeur. Le médecin du travail ne peut toutefois se substituer au médecin généraliste dans ses devoirs de prévention primaire.

- I. **Ces tests ne sont jamais éthiquement légitimes, ni à l'embauche, ni pour le monitoring. Il faut par conséquent instaurer une interdiction de principe ne souffrant aucune exception en ce qui concerne la mise en œuvre de ces tests dans le cadre des relations de travail.**

Certains membres du Comité Consultatif de Bioéthique estiment que l'utilisation de tests génétiques prédictifs et de tests de dépistage du HIV n'est pas éthiquement légitime, ni à l'embauche, ni pour le monitoring, pour les divers motifs exposés ci-dessous. Ces motifs ne sont pas repris de manière exhaustive ; ceux-ci sont pondérés différemment par les membres du Comité qui soutiennent cette position.

- Premièrement, ces tests fournissent uniquement des informations relatives à **l'état de santé futur du travailleur et ne renferment aucune donnée sur la capacité actuelle dudit travailleur à remplir ses fonctions comme il se doit**. Par conséquent, ils ne transmettent pas d'informations judicieuses sur l'aptitude d'un candidat à exercer la fonction visée au moment de son engagement. Selon ces membres, les tests ne pourront donc jamais servir de base à une déclaration d'aptitude ou d'inaptitude fondée sur des raisons médicales, même s'il y avait 100 % de certitude que l'affection se manifesterait chez des personnes porteuses de cette disposition génétique. Dans la pratique,

**l'incertitude prédictive pesant sur le moment précis de la déclaration de la symptomatologie est extrêmement forte.** Il est crucial d'admettre, dans ce contexte, que ce test fournit uniquement des informations **sur l'état de santé futur d'une personne asymptomatique et ne donne pas la moindre information sur la capacité actuelle du candidat à accomplir son travail.** Autrement dit, des candidats susceptibles d'exercer leurs fonctions de manière adéquate pendant des dizaines d'années risqueraient d'être exclus du circuit du travail et pourraient être qualifiés de « malades » avant même de présenter les symptômes effectifs de la maladie. Certains membres du Comité Consultatif estiment que même s'il s'agit d'une maladie dont le taux de pénétrance est de 100 %, ce test génétique ne peut être autorisé dans le cadre des relations de travail puisqu'il ne permet pas d'établir avec certitude le moment d'apparition de la symptomatologie. Selon eux, une surveillance médicale régulière, ainsi que l'attention des collègues et de l'entourage immédiat peuvent offrir des garanties suffisantes pour que les premiers symptômes soient remarqués à temps, au moment où le travailleur développe effectivement la maladie. Toutes les dispositions pertinentes peuvent être adoptées à cet instant précis, afin de compenser les limitations éventuelles affectant la capacité professionnelle du travailleur. Certains membres du Comité estiment d'ailleurs que, vu les modalités de traitement actuelles des personnes séropositives dans le monde occidental, le même argument peut s'appliquer aux tests du HIV. En effet, **le fait d'être séropositif ne signifie pas que l'on développera le syndrome complet du SIDA,** à condition de suivre le traitement adéquat et de respecter l'observance thérapeutique. La symptomatologie future des personnes séropositives est dès lors imprévisible, puisque la séropositivité est de plus en plus considérée comme un problème chronique, qui peut être contrôlée à l'aide d'une médication appropriée.

- Deuxièmement, certains membres jugent aussi bien les tests génétiques prédictifs que les tests de dépistage du HIV inacceptables car ils impliquent **une intrusion flagrante dans la vie privée des futurs travailleurs.** En 1989 déjà, le Parlement européen a édicté une résolution reconnaissant ce droit incontestable d'un individu à ne pas connaître ses particularités génétiques. Ceci est d'autant plus important que le fait de prendre connaissance des résultats des tests présente un risque pour le bien-être psychique de l'individu.
- Troisièmement, les mêmes membres du Comité Consultatif de Bioéthique ont pris en considération le fait que le résultat du test (et les informations génétiques en général) concernent non seulement l'individu examiné mais **fournissent aussi des renseignements sur les personnes qui lui sont apparentées,** de sorte que leur utilisation dans le cadre des relations de travail est encore plus inacceptable. C'est pour cette raison que ces membres pensent qu'il est illégitime d'interroger le candidat-travailleur sur ses antécédents familiaux lors de l'anamnèse.

- Quatrièmement, les tests génétiques prédictifs et les tests de dépistage du HIV risquent **d'aboutir à la discrimination** d'un groupe déterminé de travailleurs porteurs de certaines caractéristiques génétiques ou séropositifs, de sorte que ce groupe se verrait alors refuser le droit au travail. Le danger de cette approche réside dans la création potentielle d'une sous-classe supplémentaire d'individus bénéficiant d'opportunités moindres par rapport à ceux qui ne sont pas porteurs des caractéristiques génétiques analysées ou qui ne sont pas séropositifs. Ce problème se pose de façon encore plus aiguë selon que l'on lie certaines particularités à l'origine ethnique ou aux pratiques sexuelles de groupes de personnes ; le risque de discrimination cumulative n'est alors pas exclu.
- Cinquièmement, l'utilisation des tests génétiques prédictifs et des tests de dépistage du HIV va à l'encontre des principes actuels de la médecine du travail préventive en Belgique (qui entend protéger les intérêts des travailleurs). Le risque de glissement vers une médecine sélective, axée sur l'élimination des travailleurs potentiellement moins productifs (approche économique de la médecine du travail), devient réel. Les périodes de récession économique, caractérisées par une concurrence impitoyable et un taux de chômage élevé, favorisent ce risque. Cette approche appliquée à la médecine du travail se fonde sur le principe du 'travailleur standard' et tend à limiter autant que possible la responsabilité de l'entreprise. L'un des principaux objectifs consiste à augmenter la productivité en réduisant par exemple l'absentéisme ou en sélectionnant des travailleurs en bonne santé, de façon à diminuer les frais d'assurance ou les indemnités destinées aux maladies professionnelles. Il s'agit donc d'une **approche économique de la médecine du travail** : les candidats qui présentent une susceptibilité accrue aux maladies sont exclus de la sélection via l'examen médical réalisé lors de l'engagement, tandis que la surveillance médicale s'attache à éliminer les individus qui manifestent les premiers symptômes d'une maladie. Le but poursuivi ne consiste pas à adapter les conditions de travail aux capacités des travailleurs mais, bien au contraire, à effectuer une discrimination positive en faveur des travailleurs les plus 'sains' ; l'aspect préventif, qui équivaut à créer des conditions de travail sûres (charge de travail et environnement), n'est pratiquement pas pris en considération. Dans ce modèle articulé autour d'un 'travailleur standard', l'examen médical prévu lors de l'engagement aura pour objet de vérifier la compatibilité du candidat avec le modèle standard. La batterie de tests pourrait alors inclure des tests génétiques prédictifs et des tests de dépistage du HIV, puisqu'il existe parfois un lien avec l'absentéisme. Il est clair que l'esprit de la réglementation belge actuelle privilégie une **médecine du travail protectrice**, qui vise à adapter les emplois aux travailleurs afin que chaque travailleur ou presque puisse prétendre à un emploi approprié. Cette approche préventive s'adresse aussi bien à la collectivité des travailleurs (actuels et futurs) qu'au travailleur individuel. Si l'on se réfère à la notion de protection collective des travailleurs telle qu'elle est actuellement définie dans le Règlement Général pour la Protection du

Travail, l'employeur est tenu d'adopter toutes les mesures possibles. L'objectif est de limiter les risques inhérents à la fonction en améliorant l'environnement de travail. L'examen médical a pour seule finalité de permettre à chacun de travailler au mieux de ses capacités. C'est ce qu'illustre notamment l'exemple des acétylateurs : dans le passé, on a opté pour une protection collective des travailleurs en interdisant le traitement de la substance toxique – la benzidine en l'occurrence. Dans ce cas précis, on s'est donc refusé à sélectionner le groupe de travailleurs qui présentaient un risque relativement moins élevé de développer un cancer de la vessie après une exposition à la benzidine.

**II. Ces tests doivent être interdits, exception faite dans certains cas strictement définis, à condition que ces tests satisfassent à des conditions strictes et visent la protection du travailleur ou visent la protection des tiers dans le contexte de certains emplois à risque**

Certains membres du Comité accordent une grande valeur à l'argument du manque de pertinence statistique des tests génétiques prédictifs et des tests de dépistage HIV à côté d'arguments éthiques plus fondamentaux, cités par les membres se ralliant à la première position. Les membres du Comité, partisans de la deuxième position, estiment que l'interdiction de ces tests devrait être momentanément décrétée, vu le manque de pertinence statistique, cependant ils ne veulent pas exclure que de futurs développements de la science puissent justifier des dérogations à cette interdiction si les conditions en sont bien définies.

Ces mêmes membres pensent que **le lien statistique entre le résultat des tests aussi bien génétiques que de dépistage du HIV et l'apparition d'un accident lourd de conséquences dans un contexte professionnel est extrêmement faible, de sorte que le test ne peut devenir une pratique acceptable dans les relations de travail.** Ils entendent par là que seulement une proportion infime d'accidents ayant des conséquences graves peut être mise en relation avec une maladie pour laquelle un test génétique prédictif existe ou avec un résultat de dépistage HIV positif. Ils réfutent ainsi principalement l'argument selon lequel ce test génétique prédictif est important dans le cas de personnes désireuses d'occuper des emplois à risques, tels les pilotes et les conducteurs de train, ainsi que des tests de dépistage du HIV parmi le personnel de santé, travailleurs dans l'industrie de la viande, etc... Le risque d'accident imputable à la prédisposition génétique est négligeable comparé au risque d'accident imputable au stress, à l'inattention, à la fatigue, à la consommation d'alcool, aux méprises, à des maladies soudaines telles qu'un infarctus ou un accident vasculaire cérébral. Ces membres refusent dès lors le test, **puisque ses résultats manquent de pertinence statistique en termes de prévention de situations dangereuses dans les relations de travail.** Ces membres considèrent en outre que l'on fait abstraction du sens de la responsabilité des candidats-travailleurs, qui pourraient – toujours selon ces mêmes membres – adopter une certaine forme d'auto-vigilance. Ces membres s'appuient sur un raisonnement identique pour rejeter les tests de dépistage du HIV dans le cadre des relations

de travail. Bien que ces tests soient très fiables s'ils sont suivis d'un test de confirmation, le danger potentiel que peut représenter ce travailleur pour d'autres dans un cadre professionnel est négligeable et le test n'est donc pas légitime en soi. En ce qui concerne les tests du HIV, il faut du reste souligner que leur légitimité peut être mise en question en raison de la « période-fenêtre » pendant laquelle le test reste négatif alors qu'une contamination a eu lieu. À plus forte raison si l'on argumente que ces tests sont réalisés pour protéger le travailleur (comme dans les laboratoires bactériologiques où l'on manipule des bacilles de Koch). Il est par ailleurs essentiel de garder à l'esprit que les individus dont le système immunologique est déficient sont très sensibles aux infections rencontrées dans la vie quotidienne ; par conséquent, le fait de les exclure de certaines situations professionnelles permet seulement une réduction modérée du risque de contamination. Ceci suppose bien entendu qu'ils prennent toutes les précautions requises en matière de sécurité lors de la manipulation d'échantillons contaminés, conformément à ce que l'on est en droit d'attendre de la part de tout travailleur consciencieux.

De l'avis de certains membres du Comité, **ces arguments peuvent être défendus de façon encore plus appuyée dans le cas des tests de susceptibilité** qui évaluent des maladies multifactorielles déterminées par plusieurs gènes mais aussi par un grand nombre d'autres facteurs, tels que les facteurs environnementaux et ceux liés au mode de vie, ainsi que par l'interaction entre ces facteurs. Les résultats de ces tests de susceptibilité peuvent donner lieu à **une classification des individus selon certains profils**: dans certaines circonstances, certains groupes de personnes courraient par exemple un risque accru de développer des maladies cardiovasculaires, tandis que d'autres groupes seraient davantage susceptibles de développer des maladies pulmonaires. Cependant, la valeur prédictive de l'annonce relative à une maladie est souvent extrêmement faible puisque de nombreux facteurs autres que la vulnérabilité génétique potentielle déterminent également le fait qu'une maladie apparaisse ou non. C'est pourquoi on peut affirmer avec certitude que **toutes les personnes présentant un risque accru pour une maladie donnée sur base d'une susceptibilité génétique ne vont pas développer effectivement cette maladie**. Il existe donc de nombreux facteurs héréditaires (génétiques) et non héréditaires (acquis) qui déterminent conjointement la susceptibilité d'un individu à développer une maladie professionnelle après une exposition déterminée. Les chercheurs qui s'attachent tout particulièrement à identifier les facteurs de susceptibilité liés aux risques sur le lieu de travail considèrent d'ailleurs que les différences de risques sont relativement réduites eu égard à l'extraordinaire complexité de la susceptibilité. Aussi certains membres du Comité ont-ils émis des doutes quant à la valeur prédictive des tests génétiques de susceptibilité aux maladies professionnelles. L'adoption de telles pratiques de sélection aurait pour effet de refuser du travail à un grand nombre de personnes, qui n'auraient pas contracté la maladie multifactorielle visée si elles avaient été engagées dans le cadre de la fonction. Selon eux, l'analyse coûts-bénéfices des tests est négative et les budgets et l'énergie consacrés à la détection d'une susceptibilité accrue devraient faire l'objet d'une réaffectation, afin d'assurer l'amélioration collective des conditions de travail.

Les partisans de la deuxième position estiment qu'on pourrait **prévoir à l'avenir des exceptions à l'interdiction, si les tests génétiques prédictifs satisfaisaient à des conditions strictement définies**. Ces autorisations exceptionnelles devraient être précédées d'une **analyse fondée du risque**.

L'autorisation d'exceptions suppose qu'on évalue minutieusement le risque pour le travailleur en question ou l'utilisateur des services dans le contexte de certains emplois à risque. En effet l'échelle de l'ampleur des risques couvre un continuum allant du risque zéro au risque infiniment grand. Plus on recherche le risque zéro, plus grand est le risque de glisser dans des situations aboutissant à la discrimination. **Le risque d'une situation spécifique est une combinaison entre un risque plus ou moins grand de l'apparition d'une maladie, un risque plus ou moins grand d'un accident suite à l'apparition d'une maladie et l'ampleur des conséquences de l'accident suite à la maladie**. Ces aspects doivent toujours être mis en balance et combinés : un grand risque d'apparition mais avec un impact réduit peut être moins grave qu'un petit risque d'apparition avec un impact potentiellement très élevé. Puisqu'il s'agit toujours d'un continuum, une analyse minutieuse de ce qu'on appelle un « risque acceptable » doit toujours être exigée. Cette analyse de risque est d'ailleurs déjà utile actuellement dans le cadre de l'étude de mesures de protection collective. C'est la raison pour laquelle certains estiment qu'il faudrait déjà autoriser des tests de dépistage HIV dans certains emplois en raison de la contagiosité de la maladie, tandis que d'autres maintiennent l'interdiction, estimant le risque trop minime.

### **II.1. Ces exceptions visent la protection du travailleur**

Les tests génétiques prédictifs peuvent devenir utiles à l'avenir s'ils peuvent contribuer, sans équivoque, à la protection du travailleur. Ils doivent cependant répondre aux conditions suivantes pour être acceptables dans le milieu du travail :

- La gravité du risque professionnel peut être démontrée de façon irréfutable
- Le résultat du test est fiable (sensible et spécifique)
- Il existe un lien évident entre l'exposition et la caractéristique à tester : en d'autres termes, le test est cliniquement pertinent dans le contexte professionnel visé
- L'avantage inhérent à la protection de la santé contrebalance les éventuelles répercussions sociales négatives vécues par l'individu ainsi que par son entourage lorsque le résultat du test est anormal

- Il faut veiller à respecter au mieux la protection de la vie privée
- Le résultat du test doit être pertinent sur le plan statistique en ce qui concerne la diminution du risque professionnel ; autrement dit : la maladie qui fait l'objet du test ne doit pas être rare au point que l'avantage tiré par la population soit négligeable et que l'analyse coûts-bénéfices s'avère négative
- Il n'existe pas d'autres moyens de surveillance sanitaire

Selon certains membres, les conditions évoquées ci-dessus et auxquelles les tests doivent satisfaire pour être acceptables dans un contexte professionnel ne sont pas suffisantes pour justifier l'adoption de mesures exceptionnelles. Ils estiment qu'une condition additionnelle doit être remplie pour autoriser ces tests dans un contexte professionnel, à savoir l'existence de possibilités en matière de prévention ou de traitement de la maladie visée par le test.

Certains membres du Comité considèrent néanmoins que les **tests de dépistage du HIV peuvent être imposés dès maintenant pour protéger le travailleur, dans un contexte professionnel bien défini** – candidats aspirant à travailler dans des laboratoires de microbiologie par exemple, vu leur système immunologique affaibli. Selon eux, les tests du HIV remplissent l'ensemble des critères applicables à des situations professionnelles déterminées et doivent donc être obligatoires. Ils estiment que des candidats dont le test du HIV serait positif ont des chances satisfaisantes de trouver un emploi dans un environnement mieux adapté à leur état. Dans ce cas et toujours selon ce raisonnement, le test serait non seulement obligatoire lors de l'engagement mais devrait en outre être effectué régulièrement, lors des examens médicaux (et, par conséquent, dans le cadre de la surveillance).

## **II.2. Ces exceptions visent la protection des tiers dans le contexte de certains emplois à risque**

Dans ce contexte, certains membres du Comité considèrent que **les tests génétiques prédictifs et les tests de dépistage du HIV sont admissibles pour protéger les tiers lors de l'exercice de certains emplois à risques.**

Ces membres du Comité Consultatif estiment que les tests génétiques devraient pouvoir être autorisés à l'avenir dans des conditions bien déterminées, afin de prévenir les risques potentiels encourus par des tiers. Ils pensent notamment à certains emplois à risques – chauffeurs de bus ou conducteurs de train – et à certains tests génétiques prédictifs révélant un risque élevé d'accident soudain (infarctus, hémorragie cérébrale ou brusque perte de conscience) non précédé de prodromes (ceux-ci rendent l'accident prévisible, sur la base des troubles qui précèdent ce brusque épisode). Ceci suppose en outre l'impossibilité de détecter les maladies visées par des

méthodes de surveillance propres à la médecine du travail classique. D'autres membres encore pensent que ces tests peuvent être légitimés pour un sous-groupe de candidats-travailleurs qui présentent un passé médical familial caractérisé par ce type d'antécédents médicaux.

Certains membres du Comité, partisans de la position I ou II en ce qui concerne les tests génétiques prédictifs sont toutefois d'avis qu'**il faut prévoir une exception concernant le risque de contamination que représentent les travailleurs séropositifs: la contagiosité de la séropositivité est une donnée actuelle et ne peut être considérée comme un état de santé futur**. C'est la raison pour laquelle ils jugent que des tests de dépistage du HIV peuvent être éthiquement légitimes pour certains emplois à risques afin de protéger les tiers. De l'avis de ces membres, les tests du HIV sont déjà admissibles aujourd'hui et doivent même être imposés à certaines catégories de travailleurs - personnel employé dans le secteur des soins de santé, chirurgiens, gynécologues, dentistes, etc... Ils estiment en effet que le risque de contamination à la suite d'une coupure accidentelle pendant une intervention chirurgicale ou d'une piqûre - un accident qui donne lieu à un contact sang-sang entre le thérapeute et le patient - n'est pas nul et que la prévention est donc de rigueur. Par conséquent, même les travailleurs qui n'ont pas le statut de salariés mais qui sont engagés à titre d'indépendants devraient être soumis aux tests du HIV, afin d'exclure tout risque de contamination d'un patient - c'est-à-dire l'utilisateur des services. La motivation qui sous-tend la demande de dépistage systématique du HIV chez les travailleurs du secteur de la santé repose partiellement sur la volonté d'éviter des problèmes de responsabilité. Selon ces membres, les pouvoirs publics doivent prévoir les budgets indispensables pour assurer un dépistage systématique de ces catégories de travailleurs et parer ainsi aux risques encourus éventuellement par le patient. Selon ces membres, les travailleurs des soins de santé doivent non seulement se soumettre aux tests du HIV lors de l'embauche mais faire également l'objet d'une surveillance médicale périodique. Bien que certains de ces mêmes membres défendent le premier point de vue concernant les tests génétiques prédictifs, ils pensent qu'il faut prévoir une exception pour les maladies contagieuses comme le SIDA. D'autres considèrent que le risque statistique de contamination effective à la suite d'un contact sang-sang est négligeable et qu'une exception à ce sujet n'est donc pas nécessaire.

## VI. CONCLUSION & RECOMMANDATIONS

1. Le Comité Consultatif de Bioéthique insiste sur l'importance du rôle protecteur de la médecine du travail en Belgique et dès lors sur les corollaires nécessaires de qualité des prestations professionnelles du conseiller en prévention chargé de la surveillance médicale (anciennement dénommé médecin du travail) et sur son indépendance.
2. Les membres du Comité Consultatif de Bioéthique estiment que le conseiller en prévention chargé de la surveillance médicale doit continuer à exercer une mission de conseil individuel à l'égard du travailleur. Outre les missions spécifiques légales et réglementaires reconnues à ce conseiller en prévention, celui-ci informera aussi le travailleur des éléments d'aptitude médicale pertinents dans le milieu de travail spécifique du travailleur, en évitant toutefois les questions qui ne sont pas pertinentes dans ce contexte et notamment en évitant certaines questions d'anamnèse familiale. En effet, des informations sur l'état de santé futur du travailleur pourraient en être déduites.
3. Le Comité Consultatif de Bioéthique estime que la spécificité des tests génétiques prédictifs et des tests HIV justifie qu'une réglementation particulière dans le domaine du travail leur soit réservée, autant dans le secteur privé que dans le secteur public.
4. Le Comité consultatif de Bioéthique estime qu'à l'heure actuelle, il faut interdire les tests génétiques prédictifs et les tests HIV dans un contexte de travail.

Pour certains membres cette interdiction doit être maintenue sans exception, quelle que soit l'évolution des tests génétiques prédictifs et malgré la contagiosité de la séropositivité.

D'autres, néanmoins, envisagent que cette interdiction pourrait être assortie d'exceptions à l'avenir pour les tests génétiques prédictifs dans le but de protéger les travailleurs et/ou les tiers, moyennant des

conditions strictement posées. Ces conditions se fondent sur la pertinence statistique des tests et impliquent une analyse du risque. Elles se détaillent en : la démonstration irréfutable de la gravité du risque ; la fiabilité du test ; la pertinence clinique du test dans le contexte professionnel visé ; l'avantage inhérent à la protection sanitaire comparé aux répercussions défavorables que le résultat du test pourrait avoir ; le respect de la protection de la vie privée ; l'absence d'autres moyens de surveillance sanitaire.

Si, à l'avenir, les conditions sus-mentionnées se voyaient remplies, les tests génétiques prédictifs pourraient être obligatoires pour l'ensemble des travailleurs concernés dans le contexte professionnel visé afin de préserver le principe de la solidarité collective. Ne retenir que l'accord personnel du travailleur à l'emploi de ces tests pourrait donner naissance à une politique discriminatoire fondée sur le potentiel économique ou les facultés intellectuelles du travailleur.

Certains membres estiment que dès à présent, pour certaines professions, les tests HIV pourraient être appliqués en raison de la contagiosité de l'infection dès le moment où celle-ci est contractée.

Parmi les membres qui sont favorables à une exception, certains estiment qu'il est important de ne pas s'attacher uniquement à la santé et au bien-être du travailleur, mais également de tenir compte des tiers qui peuvent courir des dangers importants (par ex. passagers d'avions).

- (1) Vanstone M, King C, de Vrijer B, Nisker J. Non-invasive prenatal testing: ethics and policy considerations. *J Obstet Gynaecol Can* 2014; 36(6):515-526.
- (2) Skirton H, Goldsmith L, Chitty LS. An easy test but a hard decision: ethical issues concerning non-invasive prenatal testing for autosomal recessive disorders. *European Journal of Human Genetics* 2014.
- (3) Deans Z, Hill M, Chitty LS, Lewis C. Non-invasive prenatal testing for single gene disorders: exploring the ethics. *European Journal of Human Genetics* 2013; 21(7):713-718.
- (4) de Jong A, Dondorp WJ, Frints SG, de Die-Smulders CE, de Wert GM. Non-invasive prenatal diagnosis for aneuploidy: toward an integral ethical assessment. *Human Reproduction* 2011; 26(11):2915-2917.
- (5) Ethical aspects arising from non-invasive fetal diagnosis. Elsevier; 2008.
- (6) Benn PA, Chapman AR. Ethical challenges in providing noninvasive prenatal diagnosis. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology* 2010; 22(2):128-134.
- (7) Schmitz D, Netzer C, Henn W. An offer you can't refuse? Ethical implications of non-invasive prenatal diagnosis. *Nature Reviews Genetics* 2009; 10(8):515.
- (8) Donley G, Hull SC, Berkman BE. Prenatal whole genome sequencing. *Hastings Center Report* 2012; 42(4):28-40.
- (9) de Jong A, Dondorp WJ, de Die-Smulders CE, Frints SG, de Wert GM. Non-invasive prenatal testing: ethical issues explored. *European Journal of Human Genetics* 2010; 18(3):272-277.
- (10) Nicolaides KH. Screening for fetal aneuploidies at 11 to 13 weeks. *Prenat Diagn* 2011; 31(1):7-15.
- (11) Nicolaides KH. Nuchal translucency and other first-trimester sonographic markers of chromosomal abnormalities. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191(1):45-67.
- (12) Cicero S, Curcio P, Papageorghiou A, Sonek J, Nicolaides K. Absence of nasal bone in fetuses with trisomy 21 at 11 to 14 weeks of gestation: an observational study. *The Lancet* 2001; 358(9294):1665-1667.
- (13) Matias A, Gomes C, Flack N, Montenegro N, Nicolaides KH. Screening for chromosomal abnormalities at 10-14 weeks: the role of ductus venosus blood flow. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 1998; 12(6):380-384.
- (14) Falcon O, Faiola S, Huggon I, Allan L, Nicolaides KH. Fetal tricuspid regurgitation at the 11+ 0 to 13+ 6 week scan: association with chromosomal defects and reproducibility of the method. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* 2006; 27(6):609-612.
- (15) Lo YM, Corbetta N, Chamberlain PF, Rai V, Sargent IL, Redman CW et al. Presence of fetal DNA in maternal plasma and serum. *Lancet* 1997; 350(9076):485-487.
- (16) Ashoor G, Syngelaki A, Poon LC, Rezende JC, Nicolaides KH. Fetal fraction in maternal plasma cell-free DNA at 11-13 weeks' gestation: relation to maternal and fetal characteristics. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013; 41(1):26-32.

- (17) Chiu RW, Chan KC, Gao Y, Lau VY, Zheng W, Leung TY et al. Noninvasive prenatal diagnosis of fetal chromosomal aneuploidy by massively parallel genomic sequencing of DNA in maternal plasma. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2008; 105(51):20458-20463.
- (18) Fan HC, Blumenfeld YJ, Chitkara U, Hudgins L, Quake SR. Noninvasive diagnosis of fetal aneuploidy by shotgun sequencing DNA from maternal blood. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2008; 105(42):16266-16271.
- (19) Bayindir B, Dehaspe L, Brison N, Brady P, Ardui S, Kammoun M et al. Noninvasive prenatal testing using a novel analysis pipeline to screen for all autosomal fetal aneuploidies improves pregnancy management. *Eur J Hum Genet* 2015.
- (20) Fairbrother G, Johnson S, Musci TJ, Song K. Clinical experience of noninvasive prenatal testing with cell-free DNA for fetal trisomies 21, 18, and 13, in a general screening population. *Prenat Diagn* 2013; 33(6):580-583.
- (21) Nicolaides KH, Syngelaki A, Ashoor G, Birdir C, Touzet G. Noninvasive prenatal testing for fetal trisomies in a routinely screened first-trimester population. *American journal of obstetrics and gynecology* 2012; 207(5):374-3e1.
- (22) Bianchi DW, Parker RL, Wentworth J, Madankumar R, Saffer C, Das AF et al. DNA sequencing versus standard prenatal aneuploidy screening. *New England Journal of Medicine* 2014; 370(9):799-808.
- (23) Zhang H, Gao Y, Jiang F, Fu M, Yuan Y, Guo Y et al. Non-invasive prenatal testing for trisomies 21, 18 and 13: clinical experience from 146,958 pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015; 45(5):530-538.
- (24) Gil MM, Quezada MS, Revello R, Akolekar R, Nicolaides KH. Analysis of cell-free DNA in maternal blood in screening for fetal aneuploidies: updated meta-analysis. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* 2015; 45(3):249-266.
- (25) Conseil Supérieur de la Santé. Mise en oeuvre du screening génétique prénatal non invasif de la trisomie 21 (syndrome de Down) dans la pratique des soins de santé en Belgique. Avis n°8912 du 7 mai 2014.
- (26) Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé. The non-invasive prenatal test (NIPT) for trisomy 21 - Health economic aspects. Rapport du 22 mai 2014.
- (27) Comité consultatif de Bioéthique. Avis n°18 du 16 septembre 2002 relatif à la recherche sur l'embryon humain *in vitro*. 2002.
- (28) Parens E, Asch A. Disability rights critique of prenatal genetic testing: reflections and recommendations. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev* 2003; 9(1):40-47.
- (29) European Disability Forum. Resolution on prenatal diagnosis and the right to be different. 2003. Brussels, EDF.
- (30) Lebeer J. Ethische paradoxen aan het begin van het leven. *Ethische Perspectieven* 2008; 18(4):598.
- (31) Savulescu J, Kahane G. The moral obligation to create children with the best chance of the best life. *Bioethics* 2009; 23(5):274-290.
- (32) Moens B, Rigo A. Niet-invasieve prenatale diagnostiek: ethische overwegingen. *Tijdschrift*

- voor Geneeskunde 2013; 69(7):324-332.
- (33) Health Council of the Netherlands. Screening: between hope and hype. Den Haag: 2008.
  - (34) Libeer J. Daar is het spook van de eugenetica. De Standaard 2014 Jan 9.
  - (35) Gezondheidsraad. NIPT: dynamiek en ethiek van prenatale screening. Den Haag: Gezondheidsraad; 2013.
  - (36) Larion S, Warsof SL, Romary L, Mlynarczyk M, Peleg D, Abuhamad AZ. Uptake of noninvasive prenatal testing at a large academic referral center. *American journal of obstetrics and gynecology* 2014; 211(6):651-6e1.
  - (37) Brison N, Bayindir B, Brady P, Dehaspe L, Ardui S, Van Houdt J et al. Clinical implementation of non-invasive prenatal aneuploidy detection. *European Journal of Human Genetics* 2014; 22(suppl 1):19.
  - (38) van Schendel RV, Kleinveld JH, Dondorp WJ, Pajkrt E, Timmermans DR, Holtkamp KC et al. Attitudes of pregnant women and male partners towards non-invasive prenatal testing and widening the scope of prenatal screening. *European Journal of Human Genetics* 2014; 22(12):1345-1350.
  - (39) American College of Obstetricians and Gynecologists. Committee opinion no. 545: Noninvasive prenatal testing for fetal aneuploidy. *Obstet Gynecol* 2012; 120(6):1532-1534.
  - (40) Haymon L, Simi E, Moyer K, Aufox S, Ouyang DW. Clinical implementation of noninvasive prenatal testing among maternal fetal medicine specialists. *Prenatal diagnosis* 2014; 34(5):416-423.
  - (41) Song K, Musci TJ, Caughey AB. Clinical utility and cost of non-invasive prenatal testing with cfDNA analysis in high-risk women based on a US population. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* 2013; 26(12):1180-1185.
  - (42) Dondorp W, de Wert G, Bombard Y, Bianchi DW, Bergmann C, Borry P et al. Non-invasive prenatal testing for aneuploidy and beyond: challenges of responsible innovation in prenatal screening. *European Journal of Human Genetics* 2015.
  - (43) Sayres LC, Allyse M, Norton ME, Cho MK. Cell-free fetal DNA testing: a pilot study of obstetric healthcare provider attitudes toward clinical implementation. *Prenatal diagnosis* 2011; 31(11):1070-1076.
  - (44) Hill M, Karunaratna M, Lewis C, Forya F, Chitty L. Views and preferences for the implementation of noninvasive prenatal diagnosis for single gene disorders from health professionals in the united kingdom. *American Journal of Medical Genetics Part A* 2013; 161(7):1612-1618.
  - (45) Chitty LS, Kroese M. Realising the promise of non-invasive prenatal testing. *BMJ* 2015; 350:h1792.
  - (46) Lewis C, Silcock C, Chitty LS. Non-invasive prenatal testing for Down's syndrome: pregnant women's views and likely uptake. *Public Health Genomics* 2013; 16(5):223-232.
  - (47) Hall A, Bostanci A, Wright CF. Non-invasive prenatal diagnosis using cell-free fetal DNA technology: applications and implications. *Public Health Genomics* 2009; 13(4):246-255.
  - (48) Bianchi DW. From prenatal genomic diagnosis to fetal personalized medicine: progress and

- challenges. *Nature medicine* 2012; 18(7):1041-1051.
- (49) Rowe HJ, Fisher JR, Quinlivan JA. Are pregnant Australian women well informed about prenatal genetic screening? A systematic investigation using the Multidimensional Measure of Informed Choice. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2006; 46(5):433-439.
- (50) van den Berg M, Timmermans DR, ten Kate LP, van Vugt JM, van der Wal G. Are pregnant women making informed choices about prenatal screening? *Genetics in Medicine* 2005; 7(5):332-338.
- (51) Kohut RJ, Dewey D, Love EJ. Women's knowledge of prenatal ultrasound and informed choice. *J Genet Couns* 2002; 11(4):265-276.
- (52) Vanstone M, King C, de VB, Nisker J. Non-invasive prenatal testing: ethics and policy considerations. *J Obstet Gynaecol Can* 2014; 36(6):515-526.
- (53) Wright C. Cell-free fetal nucleic acids for non-invasive prenatal diagnosis: report of the UK expert working group. PHG Foundation 2009.
- (54) Borry, P., Antoine-Poirel, H., Baatout, S., Blaumeiser, B., Cassiman, J., de Thibault de Boesinghe, L., Fondu, M., Godderis, L., Haufroid, V., Hulstaert, F., Kirsch-Volders, M., Liebaers, I., Loeys, B., Poppe, B., Schamps, G., Van Larebeke, N., Van Nerom, A., Van Oyen, H., Ver Ellen-Dumoulin, C., Vikkula, M. (2012). Direct-to-consumer genetic testing services. Brussels: Superior Health Council.
- (55) Comité consultatif de Bioéthique. Avis n°32 du 5 juillet 2004 relatif à la libre disposition des tests génétiques. 2004.

L'avis a été préparé en commission restreinte 2000/2 composée de :

Coprésidents	Corapporteurs	Membres	Membre du bureau
G. Lebeer	J. Herremans (< 8/7/02)	M. Abramowicz	M. Roelandt
Guido Pennings	T. Locoge (>9/7/02)	A. André	
	G. Leunens	J. Colaes	
		E. De Groot	
		J. Herremans	
		R. Lambotte	
		T. Locoge	
		J-A. Stiennon	
		E. Vermeersch	

#### Membres du secrétariat

Lieven Dejager

#### Experts auditionnés

Dr. K. Van Damme, directeur auprès de l'Inspection médicale du Ministère de l'Emploi et du Travail, président du Fonds des accidents du travail;

Pr. dr. M. Abramowicz, professeur à l'ULB, chef de clinique adjoint du Centre de Génétique médicale, Hôpital Erasme à Bruxelles

Pr. dr. S. Claes, chef de clinique adjoint du Département de psychiatrie, UZ Antwerpen

Mme N. Hautenne, assistante en droit social à l'UCL

Pr. dr. H. Bobbaers, professeur ordinaire à la KUL et chef du service Algemene interne geneeskunde, UZ Gasthuisberg à Louvain

**Les documents de travail de la commission restreinte 2002/2** - question, contributions personnelles des membres, procès-verbaux des réunions, documents consultés - sont conservés sous formes d'Annexes 2002/2 au centre de documentation du Comité, et peuvent y être consultés et copiés.

Cet avis est disponible sur : [www.health.belgium.be/bioeth](http://www.health.belgium.be/bioeth)

## **Bibliographie**

### Chapitre III:

Beutler E., Felitti V., Koziol J., Ho N. & Gelbart T. (2002) Penetrance of 845G → A(C282Y) HFE hereditary haemochromatosis mutation in the USA . The Lancet, 359, 211-218.

Bulaj Z., Ajioka R., Philips J et al. (2000) Disease-related conditions in relatives of patients with hemochromatosis. N Engl J Med , 343, 1529-35

Burke, W., Pinsky, L. E., Press, N. A. (2000) Categorizing genetic tests to identify their ethical, legal and social implications. American Journal of medical genetics 106: 233-240.

Cassiers, L., Vermeersch, E. (ed.) (2000) Erfelijkheid: genetische tests en maatschappij. Garant, Leuven/Apeldoorn.

Evers-Kiebooms G., Welkenhuysen M., Claes E., Decruyenaere M & Denayer L. (2000). The psychological complexity of predictive testing for late onset neurogenetic diseases and hereditary cancers: implications for multidisciplinary counselling and for genetic education. Social Science & Medicine, 51, 831-841.

Harper P., Clarke A. (1997) Genetics, Society and Clinical Practice, BIOS Scientific Publishers.

Motulsky, A. G. If I had a gene test, what would I have and who would I tell? The Lancet 1999, 354 (suppl I): 3537

Mueller R. & Young I. (1998) Emery's Elements of Medical Genetics, 10<sup>th</sup> edition, Churchill Livingstone International edition.

Van Damme K. & Casteleyn L. (1998) Ethical, social and scientific problems related to the application of genetic screening and genetic monitoring for workers in the context of a European approach to health and safety at work, La Medicina del Lavoro, Vol. 89, suppl. 1.

Van Ommen, G. J. B., Bakker, E. , (1999) den Dunnen, J. T. The human genome project and the future of diagnostics, treatment and prevention. The Lancet, 354 (suppl I): 510.

#### Chapitre IV:

Exposé de Mme HAUTENNE en Commission restreinte 2000-2 le 04/09/2001 et sa publication : « L'application des techniques génétiques à la médecine contemporaine au regard de la Convention de biomédecine », Rev. Dt Santé 1999-2000, p. 87 e.v.

M. H. BOULANGER, S. CALLENS, St BRILLON, « La protection des données à caractère personnel relatives à la santé et la loi du 08/12/1992 telle que modifiée par la loi du 11/12/1998 et complétée par l'A.R. du 13/02/2001 », Rev. Dt Santé 2000-2001, p. 326 e.v.

#### Sites web intéressants:

Australian Health Ethics Committee. Protection of Human genetic Information. Issues paper 26 en Discussion Paper 66:

[www.alrc.gov.au](http://www.alrc.gov.au)

[www.austlii.edu.au/au/other/alrc/publications/dp/66](http://www.austlii.edu.au/au/other/alrc/publications/dp/66)

[www.eshg.org](http://www.eshg.org) (European Society of Human genetics. Genetic information and testing in insurance and employment: technical, social and ethical issues. Background document.)

Rapport "Inside information" de la Human Genetics Commission: [www.doh.gov.uk](http://www.doh.gov.uk)

[www.tests-genetiques-et-travail.be](http://www.tests-genetiques-et-travail.be) (site de la SSTC - Service des affaires scientifiques, techniques et culturelles)