

**Forum Génopole
20 Septembre 2003
Conférence-débat à propos
de quelques conclusions intermédiaires
du Centre d’Ethique Médicale de Lille**

INTRODUCTION :
Une recherche-action en éthique au sein de la génopole
(« Matériel et méthodes »)

La génopole Lille-NPC, en faisant acte de candidature, a eu d'emblée pour volonté d'intégrer au sein de sa propre recherche sur les maladies multifactorielles, une réflexion éthique et philosophique à propos des enjeux liés à la recherche biomédicale. Cette volonté faisait suite à une convention de trois ans signée entre le Centre d'Ethique Médicale de Lille (CEM) et l'Institut Pasteur de Lille concernant un questionnement éthique possible à propos de la recherche biomédicale se développant dans cet institut.

Au sein de la génopole lilloise, nous avons donc mis en œuvre, afin de mener à bien cette réflexion, une méthodologie analogue à celle d'une recherche-action. Il s'agit de mettre en place des conditions d'émergence d'un questionnement éthique dans le cadre de cette génopole et, à partir de l'observation des pratiques de recherche d'en élucider, avec les chercheurs eux-mêmes, le contenu, le statut et l'impact dans la pratique.

Les détails de la méthodologie de cette recherche-action est disponible sur le site de la génopole (www.genopole-lille.fr). Nous n'en présentons ici que les modalités concrètes.

I- Une recherche-action basée sur l'observation des pratiques de recherche et sur ce que les chercheurs en disent :

- Au niveau des *plate-formes* de la génopole : visites et entretiens avec certains acteurs impliqués dans ces plate-formes
- *Etude des projets scientifiques transversaux*
- *Entretiens avec certains acteurs d'équipes impliquées* en tant que telles dans la génopole (chercheurs-statutaires, post-docs, doctorants, ingénieurs, techniciens...)
- Participation au *Comité de Pilotage Scientifique* de la génopole
- Participation aux réunions du *Comité Technique Bioinformatique*
- Participation au *séminaire « Mathématiques, Physique, Biologie »* organisé par l'animation scientifique de la génopole.

II- Une observation / interprétation croisée avec une réflexion plus large :

Lieux de mise en horizon critique de notre recherche :

1. En interne au Centre d'Éthique Médicale :

- **Séminaire interdisciplinaire « Ethique et Recherche en Biologie »** du CEM, dont les 7 dernières séances ont porté sur les enjeux de la recherche en biologie menée dans le cadre de la génopole, sur base de l'intervention d'un ou plusieurs membres (acteur ou non de la génopole), suivie d'un débat interdisciplinaire (philosophes, biologistes, juristes, sociologues, économiste, médecins, membres du Conseil Régional, chercheurs du CEM). Ce type de séminaire vise à être un lieu de mise à l'épreuve de nos hypothèses en même temps qu'un lieu d'élaboration philosophique et éthique à propos de la recherche biomédicale.
- **Recherches bibliographiques** en histoire et épistémologie des sciences (biologie, génétique, informatique et bioinformatique), en sociologie, en philosophie de la médecine et en éthique fondamentale et biomédicale.

2. En externe :

Participation à différents colloques régionaux, nationaux et internationaux :

- **La Santé en 2020 : l'homme, objet ou sujet ?** avec la matinée consacrée à « **Génétique et Société** » (interventions de J. Feingold, B.M. Knoppers et J.F. Mattéi), Journée annuelle de la Société Française et Francophone d'Éthique Médicale, Décembre 2001.
- **Analyses du protéome et du transcriptome : développements méthodologiques et applications**, Colloque franco-canadien Jacques Cartier Rhône-Alpes (intervenants canadiens, suisses, allemands, anglais et des génopoles de Rhône-Alpes, Marseille, Montpellier, ainsi que de Hybrigenics et de l'ESCPI, et de l'Ecole Normale Supérieure, Décembre 2001.
- **Thérapeutiques Innovantes : du possible au permis ?** Colloque organisé par le Comité d'Éthique en Recherche Médicale et en Santé de l'INSERM (ERMES), en partenariat avec l'INTS et l'Espace-Éthique des APHP, Décembre 2001.
- **Éthique, soins de santé et personnes âgées**, Colloque franco-canadien Jacques Cartier, Décembre 2001, avec deux interventions du CEM : P.Boitte, « Les personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer : quelle solidarité pour quelle qualité de lien social ? »; B.Cadoré, « Comprimer la morbidité-Prédire le vieillissement ? ».
- **European-U.S. Dialogue on Ethical Issues of Alzheimer's Disease**, Université de Nijmegen (Pays-Bas), Octobre 2001, avec intervention de P.Boitte, « Ederly persons with advanced dementia : an opportunity for a palliative culture in medecine ? ».
- **Advanced European Bioethics Course : Ethics and Genetics**, Université de Nijmegen (Pays-Bas).
- **Le chercheur et l'argent : comment concilier intérêt public et intérêts privés ?**, organisé par ERMES, Mars 2002.

- **Journée Régionale du Comité Consultatif National d’Ethique**, avec intervention de P.Boitte, « Réflexions d’une équipe de recherche en éthique biomédicale au sein du développement de la Génopole lilloise, Avril 2002.
- **Premier Carrefour Européen des Biotechnologies**, Octobre 2002.

III- Une recherche-action intégrant une réflexion interactive avec les chercheurs de la génopole

Lieux d’appropriation de la démarche éthique par les acteurs de la génopole et mise en débat de nos interprétations de la pratique :

- **Cycle de conférences-débats (CEM)** d’initiation à la démarche bioéthique, à partir de la présentation de l’état des questions suivantes :
 - **Qu’est-ce que la bioéthique ?** Comment est-elle née, dans quel contexte et à partir de quelles questions ? Comment se développe-t-elle actuellement ? (Mars 2002- A. de Bouvet)
 - **Pourquoi une philosophie de la santé en bioéthique ?** Dans le domaine de la santé, la démarche interdisciplinaire en bioéthique fait appel à différentes conceptions philosophiques de la santé, de la maladie, du corps ? Quels enjeux politiques, économiques et sociaux ? (Mars 2002- P. Boitte).
 - **Quels sont les textes ayant statué sur le développement de la recherche biomédicale ?** (Mai 2002- D. Jacquemin).
 - **Illustration d’une démarche bioéthique à l’interface de la recherche et de la clinique :** la démarche du Centre d’Ethique Médicale. (Juin 2002- C. Deschamps).

Ces conférences ont donné lieu à des débats interactifs permettant une appropriation de la démarche éthique par les acteurs de la génopole, et une réflexion commune à propos de leurs pratiques. L’intégralité des conférences est disponible sur la page éthique du site de la génopole www.genopole-lille.fr .

- **Mise à disposition du Centre de Documentation:**
doc.cem@fupl.asso.fr 03 20 13 40 49
- **Forum du 20 Septembre 2002**, ouvert à tous les acteurs de la génopole, pour une présentation et mise en débat de nos observations, de nos premières interprétations en termes de tensions structurantes de la recherche et de la formulation de certains questionnements éthiques pouvant en émerger.
- **Organisation de séminaires thématiques** afin d’approfondir, avec les acteurs de la génopole, des thématiques émergeant des premières observations/interprétations de notre recherche-action.

Présentation des premières observations / interprétations (« Premiers résultats »)

Pour notre présentation, nous avons retenu quatre champs d'observation parmi d'autres. Chaque champ d'observation sera exposé, interprété en termes de tensions structurantes, et nous expliciterons succinctement certains questionnements plus larges qu'ils suscitent, notamment en éthique médicale. Ce n'est qu'après avoir mis à l'épreuve, notamment dans le cadre du débat de ce forum, la pertinence de ces observations / interprétations qu'un travail théorique de problématisation plus large et d'argumentation pourra être poursuivi, sur base de ces résultats.

I- La place centrale de la bioinformatique

I.1- Observation

La bioinformatique comme pivot central de la génopole lilloise

A titre d'illustration : à la visite des experts en septembre 1999, on parlait d'« environnement bioinformatique » ; il y a eu mise en place du CIB (Centre Intégré de ressources et compétences en Bioinformatique) avec des prospectives et mises en œuvre du comité technique bioinformatique, notamment en matière de formation et assistance ; recrutement de personnel d'un certain type (informaticiens, biostatisticiens, étudiants en DESS de bioinformatique ; politique nationale...)...

Dans la pratique, plusieurs conceptions de la bioinformatique se superposent :

- . Support logistique : intranet, stockage de données, puissance de calculs...
- . Aide à l'obtention, lecture et communication de résultats : obtentions de données, traitements d'images (datamining, microarray...)
- . Conception d'expériences et interprétation théorique de résultats : modélisations et théorisations (simulations...)

I. 2- Interprétation en termes de tensions structurantes

On peut, entre autres, repérer quatre tensions sous-jacentes à ce champ d'observation :

- **Tension 1 : La bioinformatique comme outil au service de la biologie / comme science génératrice de nouveaux modèles compréhensifs du vivant**

→ *Cette tension convoque à une responsabilité épistémologique en termes de formations de différents ordres* (acquérir les compétences requises pour une recherche sur le vivant de qualité scientifique) selon que l'on conçoit la bioinformatique

. comme un simple support logistique : requiert une *familiarisation du biologiste avec le support logistique* fourni par les informaticiens, quasi-indépendamment de sa discipline.

. comme un outil producteur de résultats : requiert une *collaboration étroite entre biologistes et informaticiens, voire une double formation en biologie et en informatique*, pour une meilleure scientificité dans l'obtention et la lecture des résultats.

. comme une science permettant de concevoir des expériences pour mieux comprendre le vivant et permettant d'en interpréter théoriquement les résultats : requiert une *formation en bioinformatique, en tant que science*.

On peut noter au passage que même la bioinformatique considérée comme un outil peut solliciter une recherche en informatique plus théorique au service de la bio (Ex : algorithme pour prédire la forme de repliement de l'ARNm ou d'une protéine en fonction de sa séquence)

- **Tension 2 : Information en informatique / information en biologie**

→ *Cette tension convoque à une responsabilité épistémologique de mise en place d'interfaces de collaborations interdisciplinaires entre informaticiens et « biologistes »*, pour une meilleure correspondance entre information en informatique et information en biologie :

Ex1 : « Résultats obtenus en termes de probabilités, mais figurent sur l'écran en « 0 » et « 1 » : les biologistes travaillent sur des matrices binaires »...

Ex2 : Affinement de traits binaires (atteints / non atteints) en catégories (score de gravité)

Question de la définition du seuil de signification de ces traits (avec les médecins et physiologistes...)

« Aujourd'hui les cliniciens essayent de s'entendre pour voir à quelles conditions des critères peuvent être considérés comme analogues »

Ex3 : hétérogénéité des tumeurs...

- **Tension 3 : Obtention / analyses de résultats par l'outil informatique**

Les biologistes travaillent sur le vivant, travail dont les résultats sont médiatisés par l'outil informatique dont l'intelligibilité leur échappe en partie

→ *Cette tension convoque à une responsabilité épistémologique de mise en place de protocoles de vigilance au niveau de l'outil informatique*, qui tiennent compte de ses limites d'obtention et d'analyse des résultats :

Ex1 : En protéomique, on vérifie que les logiciels lisent de manière différenciée les spots (variation uniquement si supérieure à un facteur 2, en mesurant le rapport Intensité de la protéine sur l'intensité générale), et on compare la manière dont les 3 logiciels présents sur le marché interprètent ces spots.

Ex2 : Le même phénotype est analysé par 5 méthodes différentes. Il existe des méthodes qui perdent de l'information : analyses pas 2 par 2, mais plus globale dans une fratrie ; analyses n'étudiant pas les homozygotes quand ils représentent plus de 30% ; familles enlevées pour une raison ou pour une autre ; etc.

- Tension 4 : Corrélations / causalité

→ *Cette tension convoque à une responsabilité épistémologique d'interprétation* : ne pas se contenter d'une accumulation de données empiriques et de leurs possibles corrélations, mais les interpréter dans des cadres théoriques plus larges *visant à la compréhension causale* du fonctionnement du vivant

Comme outil (obtention et stockage de données, accès à des banques de données, puissance de calculs, automatisation du traitement des résultats ...), la bioinformatique permet de passer à une biologie à haut débit permettant l'accumulation de nombreuses données empiriques et l'établissement de corrélations entre des données non seulement génétiques, mais également biochimiques, cellulaires, physiologiques, environnementales, voire comportementales et médicales (questionnaires aux patients).

Ex : datamining

Comme science, la bioinformatique permet d'interpréter ces données, en termes de causalités multifactorielles, en s'appuyant notamment sur des modèles et des théories qui permettent une approche dynamique du vivant.

Ex1 : expériences de simulations à partir de modèles proposés sur la contribution des gènes / environnement pour une maladie donnée

Ex2 : séminaire Maths-Physique-Bio et recours à des théories de la complexité

I.3- Premières interprétations éthiques... sous forme de questionnements

- **La bioinformatique comme chance pour une approche scientifique plus adaptée au vivant biologique, y compris humain ?**

On aurait pu croire que la bioinformatique, en tant qu'outil de stockage de résultats et d'accès à des banques de données, pouvait renforcer une biologie réductionniste héritée de la physique mécaniste, descendant dans la complexité des détails moléculaires, comme l'aboutissement d'un programme d'objectivation poussé à l'extrême...

Paradoxalement, l'alliance de la biologie classique à une science plus dure (l'informatique), permettrait de restaurer (voire inventer) une biologie plus adaptée à son objet d'étude:

. La bioinformatique, grâce aux résultats à haut débit qu'elle permet, et grâce au changement de cadre théorique qu'elle peut exploiter (théories de la complexité) semble être une chance pour appréhender les causalités non seulement moléculaires univoques, mais également plus systémiques liées à l'organisation hiérarchique et dynamique du vivant (prise en compte de l'espace-temps, des niveaux d'organisation, des rythmes biologiques...) et multifactorielles (causalité environnementale)

La bioinformatique ne permettrait-elle pas ainsi une approche du vivant honorant davantage son dynamisme spatio-temporel, son interactivité avec l'environnement, ses complexités causales ?

La biologie à haut débit, soutenue et structurée par la bioinformatique comme outil et comme science, ne favoriserait-elle pas ainsi le déploiement d'un nouveau paradigme en biologie (cf. Henri Atlan, La fin du tout génétique ?).

. Les screening à haut débit d'organismes vivant au niveau de leurs génomes, transcriptomes, protéomes, cellulomes, physiomes, etc., loin d'aboutir à une uniformisation (comme le laissait entendre dans un premier temps l'universalité du code génétique), mettent en exergue les particularités structurales et fonctionnelles des individus

La bioinformatique ne permettrait-elle pas ainsi une approche du vivant respectueuse de ses particularités ?

Ne serait-elle pas favorable à l'émergence de nouvelles figures de la médecine, fondées sur la prise en compte des particularités structurales et fonctionnelles des individus: Ex : pharmaco-génétique, médecine prédictive, médecine régénératrice ; cartes d'identités moléculaires et prise en compte individualisée des patients...

- La biologie à haut débit favorisant le développement d'une pratique médicale majoritairement « à l'écran » ?

La biologie à haut débit permet la communication électronique très rapide d'informations et d'interprétations.

D'un point de vue éthique, on peut se demander si cette biologie à haut débit (outre qu'elle exige de plus grandes mesures de confidentialité) ne catalyserait pas le développement d'une médecine dont la médiation serait plus l'information transmise sur écran que la rencontre singulière du patient?

On peut noter au passage qu'une nouvelle typologie du vivant semble émerger dans la recherche en biologie, notamment grâce à l'outil bioinformatique : non plus seulement le vivant réel observé dans la nature, ni le vivant construit en laboratoire où il est « contraint » pour être mieux étudié mais toujours réel, mais le vivant " virtuel ", simulé.

II- Une pluralité des approches du vivant au sein de la génopole

II.1- Observation

Au sein de la génopole, on observe des approches plurielles du vivant:

- **Approches différentes selon les plateaux techniques sollicités:** génomique structurale, transcriptome, protéome, génétique expérimentale, innovations thérapeutiques...
- **Angles d'approches formels variés:** mathématique, informatique, automatique, biochimique, biologique (génétique moléculaire, biologie cellulaire, physiologie, écologie, génétique des populations, ...)
- **Vecteurs de connaissance différents :**
Ex : Vecteur identification du gène, puis identification du mécanisme moléculaire, puis innovation thérapeutique
Ex : Protéomique : identifications de pattern de protéines pouvant mettre sur des pistes fonctionnelles
Ex : Vecteur identification biochimique ou physiologique remontant aux gènes

II. 2- Interprétation en termes de tensions structurantes

- **Tension 1 : Causalité seulement mono- ou plurigénique / multifactorielle**

Intérêt de la génopole qui vise à faire collaborer autour de projets scientifiques communs des acteurs qui ont des approches très différentes et complémentaires du vivant.

On aurait pu s'attendre à ce que les financements de la génopole, en favorisant l'étude génétique du vivant, aboutissent à un renforcement du paradigme génétique privilégiant la causalité réductionniste génétique univoque.

En fait, la pratique de recherche au sein de la génopole, en favorisant la collaboration interdisciplinaire (angles d'approches technologiques, formels, et épistémologiques différents), l'établissement de corrélations entre profils génétiques, biochimiques, physiologiques, comportementaux et médicaux, et le recours à des théories de la complexité, aboutit à resituer la causalité génétique dans une perspective plus large, y compris environnementale et comportementale :

→ *Enjeux des approches plurielles en termes de représentation du vivant : une possible appréhension plus systémique, voire holistique, et dynamique du vivant.*

- **Tension 2 : Causalité génétique / causalité pathologique**

Causalité génétique / causalité pathologique peuvent se trouver en tension dans la génopole. Cette tension peut être révélatrice d'une autre, à savoir celle entre une finalité cognitive de la pratique de recherche (compréhension du fonctionnement du vivant), et un affichage de valorisation médicale.

Dans les faits, certaines expressions figuraient dans les premiers documents de présentation de la génopole : « Du gène au médicament » ; « Pathologies multifactorielles associées au vieillissement »... Aujourd'hui, le terme « vieillissement » a disparu des présentations de la génopole Lille-NPC, et la plate-forme innovation thérapeutique semble assez marginale.

→ *Enjeux en termes de scientificité du travail* : une possible fécondité de la tension visée cognitive / valorisation médicale en termes de scientificité, la causalité génétique supposée pouvant être confrontée au réalisme de la causalité pathologique, et le progrès dans la connaissance des causes pouvant être réfutable ou améliorabile quand cette connaissance est appliquée sous un mode opératoire à la connaissance pathologique (prédiction / prévention dans le cadre de la médecine prédictive ; pharmaco-génétique ; thérapie génique...).

II.3- Premières interprétations éthiques... sous forme de questionnements

On peut noter que la diversité des approches promues dans le cadre de la génopole déclinent différemment le rapport à la complexité, à la causalité (théorie génétique de la biologie moléculaire, théorie cellulaire, théories de la complexité...), à la notion de gène (appréhension structurale statique en termes physiques de localisations et de séquences en génomique structurale ; appréhension fonctionnelle dynamique en termes biochimiques voire biologiques) et à la notion d'environnement (environnement proche : biochimie cellulaire ; plus lointain : physiologie organistique ; voire encore plus lointain : milieu extérieur, incluant stress physique, psychologique et comportement...). Chacune de ces approches a des répercussions en termes de représentation du vivant, de la maladie, du vieillissement, de la santé, de la médecine.

- **Vers une mutation de la médecine induite par une nouvelle manière de situer la causalité génétique ?**

Nous présentons ici une illustration de l'impact possible des représentations causales du vivant sur les typologies des rapports à la maladie et au vieillissement, et sur les figures épistémologiques de la médecine.

. A interpréter le fonctionnement du vivant en termes de *causalité génétique univoque* (le gène comme programme de développement d'un processus, selon un schéma de causalité linéaire), ne privilégie-t-on pas une compréhension du vieillissement comme processus, comme fatalité génétique se prêtant à un programme de compression de la morbidité par action sur les gènes ?

Cette approche n'induirait-elle pas un renforcement du modèle de causalité linéaire dominant en clinique aujourd'hui ? On privilégierait ainsi le développement d'une biomédecine du corps organique objectivé et réduit à l'extrême en ses composants moléculaires (Ex : la thérapie génique)

La complémentarité des approches du vivant au sein de la génopole semble, en fait, interroger cette représentation d'une causalité moléculaire déterministe génétique univoque du fonctionnement du vivant.

. A interpréter le fonctionnement du vivant en termes de *causalité génétique conditionnée par l'état du biosystème* (action possible de l'environnement et de l'organisme sur le génome, transcriptome, protéome), ne privilégie-t-on pas une compréhension du vieillissement comme perturbation d'un fonctionnement systémique au comportement dynamique pas forcément linéaire ? Le vieillissement ainsi compris comme résultat d'une accumulation d'événements pathologiques pouvant faire intervenir, entre autre, le génome ne favoriserait-il pas une action de compression de la morbidité par modification des conditions, pas forcément génétiques, du système ?

Cette approche n'induirait-elle pas le développement d'une médecine plus systémique portant sur le corps biologique vivant en interaction avec son environnement (ce qui inclus son comportement)? (Exemple : Prédiction / prévention en médecine prédictive et études faites sur la prévention des crises d'épilepsie par recours à des modèles de causalité non linéaires)

On peut noter ici que les champs de recherche de la génopole présentent un point aveugle, ne relevant pas directement de son domaine de compétence, à savoir la dimension psychoculturelle de la maladie, dimension particulièrement pertinente dans le domaine du vieillissement pouvant interroger la médecine occidentale à partir d'autres types de pratiques médicales, plus holistiques, portant sur la globalité du sujet habitant un monde.

- **Vers de nouvelles catégories de pratiques médicales induites par les représentations que l'on peut avoir du gène?**

Nous présentons ici une illustration de l'impact possible des représentations que l'on peut avoir du gène sur de nouvelles catégories de pratiques médicales. Les recherches menées dans le cadre de la génopole pourraient ainsi constituer une chance en termes d'innovations médicales.

. *En considérant les gènes comme des facteurs de risque (Gènes et temps /temporalité), ne favorise-t-on pas l'émergence d'une médecine prédictive (et non plus seulement curative ou préventive) ?*

Cette émergence pourrait être renforcée par le croisement du champ de prédictivité ouvert par la génétique et les prévisions démographiques et épidémiologiques, notamment dans le domaine du vieillissement dans un contexte d'allocations de ressources rares...

Dans un tel contexte, il y aurait lieu de considérer les enjeux éthiques du lien entre prédiction et prévention et du rapport médicalisé à l'existence.

. *En considérant les gènes comme causalité formelle (Gènes et développement /corporité biologique différenciée) ne favorise-t-on pas l'émergence d'une médecine régénérative (et non plus seulement palliative ou réparatrice),*

L'émergence de ce type de médecine pourrait être renforcée par la thématique du vieillissement : pour pallier au vieillissement biologique, recours à l'étude du développement et utilisation médicale de cellules souches...

Dans un tel contexte, il y aurait lieu de considérer les enjeux éthiques du rapport aux cellules embryonnaires.

. A considérer les gènes comme des caractéristiques individuelles (Gènes et individualité du vivant /altérité biologique), ne favorise-t-on pas l'émergence de la pharmacogénétique ?

Cette émergence pourrait être renforcée par la possible considération renouvelée de la particularité en biologie et en biomédecine (cf. stockage et traitement informatique de banques de données croisant les données génétiques et épidémiologiques se rapportant à des individus)

Dans un tel contexte, il y aurait lieu de considérer le enjeux éthiques de cette considération renouvelée du patient en son individualité biologique résistant aux classifications universelles de la science.

III- Recherches portant sur du matériel biologique humain

III.1- Observation

Dans le cadre de la génopole, on travaille sur du matériel biologique (cellules, tissus, ADN, ARN, protéines...).

Souvent, ce matériel provient de personnes humaines (déchets opératoires, biopsies, prélèvements sanguins, ou autres...).

On parle d'anonymat concernant les données cliniques et génétiques. Mais, dans les faits, il s'agirait plus d'un contexte de confidentialité professionnelle que d'anonymat, concernant non seulement les données biologiques et les résultats obtenus, mais également les données médicales voire privées (« En général on travaille sur les numéros. Exceptionnellement on remonte aux dossiers. »).

III. 2- Interprétation en termes de tensions structurantes de l'action

Tension : besoin de traçabilité / anonymat

L'anonymat est mis en tension avec le fait qu'une traçabilité du matériel biologique est nécessaire pour le progrès et la rigueur des recherches menées : il en va de la responsabilité épistémologique des chercheurs qui ont besoin de remonter au patient pour susciter à nouveau du matériel biologique, ou pour compléter des informations, en fonction de l'hypothèse en cours.

Cette tension est structurée par une autre, plus fondamentale, entre éthique de la connaissance et éthique à l'égard des personnes individuelles.

III.3- Premières interprétations éthiques... sous forme de questionnements

Vers une information et une communication plus transparentes et plus responsables avec les personnes dont sont issues les données biologiques?

- Dans le recueil et le traitement des données :

Dans ce contexte qui est plus de l'ordre de la confidentialité professionnelle que de l'anonymat, **on peut se poser les questions suivantes :**

. Jusqu'où aller dans les questionnaires pour obtenir des données qui pourraient être éclairantes sur la maladie ?

- . *Les patients sont-ils au courant de ce non anonymat?*
- . *Quel cadre permettrait une réelle confidentialité professionnelle (dans un contexte de collaborations internationales, de saisie de la génétique dans les milieux de l'assurance et de l'emploi, de possible déviation par des industriels ou des politiques de santé publique) ?*

- **Comment rendre les personnes dont on étudie les prélèvements « co-acteurs » de la recherche ?**

Comment recueille-t-on leur consentement ?

Exemples de cas de figures divers :

- . Prélèvements à partir de déchets opératoires : sans consentement
- . Prélèvements avec consentement, mais sans forcément spécifier clairement l'objet de la recherche
- . Prélèvements avec consentement : quelles conditions d'autonomie pour un consentement libre et éclairé ? En effet, différentes représentations ou pressions indirectes peuvent jouer :
 - . représentation idéalisée des « prodiges » de la génétique ;
 - . pression financière indirecte : par l'accès gratuit à des analyses biologiques dans le cadre de la recherche ;
 - . pression morale implicite en faveur des générations futures (« On leur dit que c'est pour ne pas laisser leur maladie en héritage à leurs enfants »...)

Quel retour fait-on de l'état des travaux ? :

- . en termes d'informations les concernant (porteurs ou non de tel gène considéré de prédisposition)
- . en termes d'informations concernant le progrès dans la connaissance que l'étude a permis
- . en termes de retours financiers en cas de dépôt de brevet

IV- Place centrale de la technique et de la technologie

IV.1- Observation

On observe que les plate-formes techniques occupent une place centrale dans la génopole :

- Une grande partie des financements génopole est dédiée à l'équipement et au fonctionnement des plate-formes ;
- La sélection des projets s'est faite notamment en fonction de leurs recours aux plate-formes ;
- Une partie de l'évaluation de la génopole porte sur la mise en place, le fonctionnement et l'autonomisation des plate-formes...

Un rapport ambivalent des chercheurs à ces plate-formes a été observé :

* Avantages évoqués :

- « Un très fort agent de développement de la recherche :
- ils nous font une bonne part du travail (sous-traitance de génotypages et d'analyses) → plus de résultats ;
- libère pour autre chose → permettant d'aller plus loin et plus vite dans l'analyse des résultats, de leur interprétation, la compréhension biologique
- « La génopole est bonne pour sensibiliser aux outils dont on ne pourra plus se passer après. »
- Suscite une véritable collaboration entre chercheurs et ingénieurs (croisement réel de la haute technologie et d'un projet scientifique)

Un ingénieur : « Un service à très haute valeur ajoutée les obligeant à une formation par rapport à cette technologie et nous obligeant à nous investir dans le thème de recherche du labo, de comprendre leurs questions et intérêts scientifiques et sur ce sur quoi cela débouche derrière. »

« Pour nous, il s'agissait de comprendre quel était leur intérêt, ce qu'ils voulaient regarder.

Pour eux, découvrir la technologie, le type de résultats fournis, ce que l'on peut en conclure et ce que l'on ne peut pas en conclure. »

* Limites évoquées :

- « Les plateaux techniques vous font faire de la recherche sur la technique
Quand vous faites de la recherche sur une technique, la technique vous donne des résultats (liste de gènes, accumulation de données...), mais jamais des réponses (en termes de compréhension physiologique) ».
- « On a une intuition, qui se traduit en modèle expérimental, ce qui permet de chercher au bon endroit : en quelque sorte on crée ce que l'on observe. Mais attention, à tester trop tôt, on ne va pas regarder au bon endroit : on obtient des résultats, mais dépourvus de signification. »
- Financement seulement de CDD : or la scientificité demande une formation dans le temps, l'acquisition de l'art de manier la machine et de lire les résultats....
- La génopole n'évalue pas suffisamment la recherche-développement au cœur des plate-formes « Mais les techniques vont se démoder très vite... »

IV. 2- Interprétation en termes de tensions structurantes de l'action

Tension : production de résultats / production de connaissances

IV.3- Premières interprétations éthiques... sous forme de questionnements

Se pose la question du statut de la technique et des technologies dans la génopole :

- **Risque d'une instrumentalisation de la recherche via les plate-formes, selon une logique techno-scientifique ?**

Les plate-formes pourraient cependant présenter une chance pour une mutation de la recherche, tant en termes de pratique (haut-débit), d'objet (le vivant plus en sa globalité interactive), qu'en ses angles théoriques d'approche (théories des systèmes non linéaires...).

Dans un tel contexte, demeure cependant la nécessité d'une réflexion critique quant aux limites d'une recherche mondialisée, à haut débit, fortement médiatisée par les techno-sciences, en termes de conditions de scientificité. On peut s'interroger sur le statut des " faits " et de leur possible falsification dans un contexte de corrélations considérées comme des faits (banques de données), dans un contexte de simulations du fonctionnement du vivant par ordinateur (biologie " in silico "), dans un contexte d'homogénéisation des produits et techniques d'investigation, logiciels de saisie et d'interprétation inclus (supports bioinformatiques et plateaux techniques). On pourrait décliner l'heuristique et les limites de ces modes d'investigation en termes, respectivement, d'identification d'agents causaux, de falsification des modèles utilisés, de remise en question des paradigmes théoriques présidant à ces recherches.

- **Risque d'une instrumentalisation des plate-formes par une saisie économico-politique de la recherche ?**

Il pourrait y avoir un risque d'instrumentalisation des plate-formes (et, ce-faisant, du projet génopole) pour des raisons économiques (dans un contexte de crise économique) et politiques (par exemple en termes de rattraper l'avance prise par les USA dans le projet HUGO).

Cependant, comme développé ci-dessus, les plate-formes pourraient être considérées comme une chance en termes d'innovations pour la santé et en termes d'éthique médicale (ex : développement de la médecine prédictive dans un contexte moins entrepreneurial et plus médical qu'aux USA...).

Dans un tel contexte, demeure la nécessité d'une réflexion critique quant à la possible saisie économico-industrielle, voire politique, du vivant...

- **La technique comme nouvel environnement à partir duquel s'exerce la recherche, et la constituant ?**

La technique ne peut plus se réduire à un simple outil dont on se sert pour répondre à une question, mais elle devient l'environnement à partir duquel s'exerce la recherche : elle la détermine, la constitue.

Les plateaux produisent non plus seulement des résultats (conditionnés par les théories et modèles sous-jacents à l'élaboration de la machine), **mais également des nouvelles matières de connaissance** (banques de données...), **des interprétations de résultats** (datamining...), **un nouveau champ de connaissance** (le vivant en sa complexité, le vivant en son individualité...), notamment grâce à la bionformatique...

Dans un tel contexte, demeure la question éthique posée par Heidegger : qui de la technique ou de l'homme décide ? Question particulièrement importante dans un contexte de médicalisation et de génétisation de l'existence...

Conclusion Générale

Nous vous proposons de débattre sur ce qui vient d'être exposé. C'est pour nous une manière de mettre à l'épreuve nos premières observations / interprétations, étape nécessaire avant de poursuivre plus avant une recherche plus théorique reposant sur ces « résultats ».

Déjà cet exposé peut vous laisser pressentir certains questionnements qu'il y aura lieu de davantage problématiser et argumenter, tant sur un plan théorique que dans la confrontation à la pratique, avec vous.

Un détour théorique peut sembler fastidieux à qui attendrait rapidement des réponses. Mais il en va de la scientificité du travail entrepris, de manière analogue à l'exigence de la recherche fondamentale...

Notre recherche plus problématisée se poursuivra, entre autre, dans le cadre de séminaires thématiques, avec ceux d'entre vous qui seraient partants, en fonction notamment des points abordés dans le débat qui suit cet exposé. Il s'agira d'approfondir certaines questions, de les confronter à la pratique et de les interpréter d'un point de vue éthique. Le Centre d'Éthique Médicale, pour sa part, continuera sa recherche d'un point de vue plus théorique, en terme de recherches bibliographiques et de participations à des congrès. Nous ferons une synthèse de l'ensemble de ces résultats à l'occasion de la rédaction de notre rapport de recherche, l'an prochain. Cette synthèse vous sera alors à nouveau soumise à débat à l'occasion d'un forum conclusif qui sera organisé par le CEM à l'issue de sa recherche-action dans la génopole.