



Schweizerische Eidgenossenschaft
Confédération suisse
Confederazione Svizzera
Confederaziun svizra

Eidgenössische Kommission für genetische Untersuchungen beim Menschen
Commission fédérale pour l'analyse génétique humaine
Commissione federale per gli esami genetici sull'essere umano
Federal Commission on Human Genetic Testing

Rapport d'activité
de la Commission fédérale
pour l'analyse génétique humaine
CFAGH
2019

Berne, le 7 avril 2020

Commission fédérale pour l'analyse génétique humaine (CFAGH)
c/o Office fédéral de la santé publique
CH-3003 Berne

gumek@bag.admin.ch
<http://www.bag.admin.ch/gumek>

Avant-propos de la présidente

Au cours de l'année sous revue, les activités de la CFAGH ont été consacrées aux travaux préliminaires en vue de la révision de l'ordonnance sur l'analyse génétique humaine (OAGH). Avec un total de cinq recommandations à l'intention de l'Office fédéral de la santé publique (OFSP), la commission s'est prononcée sur les principaux points de la révision. Ces derniers portent aussi bien sur les exigences fixées aux laboratoires, aux médecins et aux autres professionnels qui prescrivent l'analyse génétique que sur la réglementation de la catégorie « analyses de caractéristiques somatiques », désormais comprise dans le champ d'application de la loi, et sur le cas particulier de la détermination des groupes sanguins et des caractéristiques tissulaires.

La commission a mis son expertise en matière de génétique humaine dans le domaine médical et de l'établissement de profils d'ADN en dehors des procédures pénales à disposition du domaine apparenté de l'établissement de profils d'ADN dans le contexte pénal ; elle s'est ainsi exprimée dans le cadre de la procédure de consultation sur la révision de la loi sur les profils d'ADN.

En parallèle, la CFAGH s'est intéressée à la pharmacogénétique et au dépistage (*screening*), deux domaines qui exerceront à l'avenir une influence croissante sur les soins médicaux apportés aux personnes en bonne santé et aux personnes malades.

En tant que composante essentielle de la médecine personnalisée, la pharmacogénétique a pour but d'optimiser les thérapies. Cette thématique soulève des interrogations, éveille des espoirs, a une incidence sur les coûts et peut potentiellement comporter des risques. La CFAGH entend ainsi approfondir le sujet en 2020 et, à l'occasion d'un échange avec des experts de différentes spécialités, identifier où il existe un potentiel non exploité qui permettrait d'améliorer la réussite thérapeutique et de réduire les effets secondaires, les risques et les coûts. Elle s'attachera notamment à déterminer si le recours encore très rare à la pharmacogénétique est dû au manque de compétences spécialisées, à l'expérience, à la réglementation, aux coûts ou encore à l'absence de données.

La commission a également entamé une réflexion sur le dépistage. Les développements médico-techniques ainsi que l'augmentation des capacités de stockage et de traitement des données au cours de ces dernières années ont élargi le domaine d'application des mesures de dépistage. Nous devons ainsi nous attendre à des changements notables en ce qui concerne le dépistage néonatal, l'utilisation des scores de risque polygénique (*polygenic risk scores*) pour établir une évaluation des risques fiable, l'analyse génétique des maladies chroniques les plus répandues ou encore le dépistage en cascade auprès des membres d'une même famille.

La commission poursuivra sa réflexion en 2020 et travaillera sur une approche orientée vers l'avenir en collaboration avec d'autres partenaires. Elle est en effet convaincue que la réglementation en vigueur atteint ses limites pour tous les acteurs concernés (fournisseurs de prestations, requérants, patients, population, autorités) et qu'elle ne parviendra pas à suivre les développements attendus.

Enfin, à la fin de l'année 2019, le mandat des commissions extra-parlementaires a pris fin, parallèlement à la législature. La CFAGH a pris congé de trois de ses membres de longue date, qui ont participé avec beaucoup de passion et toute leur expertise aux plus de 70 séances de la commission depuis son institution en 2007. Début 2020, la commission a accueilli quatre nouveaux membres, élus par le Conseil fédéral lors de sa session du 27 novembre 2019.

Nous nous réjouissons de poursuivre nos travaux dans cette nouvelle composition et avec notre enthousiasme de toujours.

Prém. Sabina Gallati, présidente

1 Mandat et bases légales

La CFAGH est une commission extraparlamentaire chargée d'émettre des recommandations dans son domaine de compétence et de conseiller diverses instances. Elle conseille notamment le Conseil fédéral lors de la publication d'ordonnances d'exécution relatives à la loi sur l'analyse génétique humaine (LAGH ; RS 810.12), les autorités fédérales et cantonales dans le cadre de son application ainsi que les spécialistes en génétique médicale.

La base légale de la CFAGH figure à l'art. 35 LAGH, qui exige la mise en place d'une commission et en précise les tâches. Les art. 30 à 35 de l'ordonnance sur l'analyse génétique humaine (OAGH ; RS 810.122.1) en règlent la composition et l'organisation.

La commission remet chaque année un rapport d'activité au Conseil fédéral.

2 Composition et structure de la commission

2.1 Composition

En vertu de l'art. 30 OAGH, la CFAGH se compose de médecins qui prescrivent des analyses génétiques et de spécialistes des domaines suivants : génétique médicale, analyses de génétique médicale, médecine du travail, assurance de la qualité, recherche dans le domaine de la génétique médicale et établissement de profils d'ADN.

Les membres et le président de la commission sont nommés par le Conseil fédéral pour une période de quatre ans. Le 14 février 2007, celui-ci a institué la CFAGH et nommé ses membres. En décembre 2015, il a confirmé la nomination de huit membres pour quatre années supplémentaires et a nommé quatre nouvelles personnes pour succéder aux quatre membres sortants jusqu'à la fin de la législature en décembre 2019.

Présidente

P^r Sabina Gallati, professeur extraordinaire en génétique humaine, spécialiste en analyses de génétique médicale FAMH, consultant senior à la Clinique pédiatrique universitaire de l'Hôpital de l'Île de Berne et de l'Hôpital cantonal d'Aarau.

Membres

- P^r Matthias Baumgartner, spécialiste en pédiatrie, professeur ordinaire en maladies du métabolisme, directeur du centre de recherche pour l'enfant, responsable du service des maladies du métabolisme, responsable Dépistage néonatal Suisse, Clinique pédiatrique universitaire, Zurich ;
- D^r Armand Bottani, spécialiste en génétique médicale, médecin adjoint, coresponsable des consultations génétiques, Hôpitaux universitaires de Genève ;
- D^r Pierluigi Brazzola, spécialiste en pédiatrie FMH, chef du service d'hémo-oncologie pédiatrique, Hôpital régional S. Giovanni de Bellinzona ;
- P^r Bernice Elger, spécialiste en médecine interne, MA théologie, Centre universitaire romand de médecine légale, Université de Genève, responsable de l'Institut d'éthique biologique et médicale, Université de Bâle ;
- D^r Siv Fokstuen, PD, spécialiste en médecine génétique, médecin adjointe agrégée, Service de génétique médicale, Hôpitaux universitaires de Genève ;
- P^r ém. Andreas Huber, spécialiste en médecine interne, spécialiste en oncologie-hématologie FMH, spécialiste en hématologie FAMH, spécialiste en immunologie FAMH, spécialiste en chimie clinique

FAMH, médecin-chef, Centre de médecine de laboratoire, Hôpital cantonal d'Aarau (jusqu'au 31.3.2018), professeur émérite et consultant senior de l'Hôpital cantonal d'Aarau ;

- Pr Wolfram Jochum, spécialiste en pathologie, spécialiste en pathologie moléculaire, spécialiste en neuropathologie, médecin-chef, Institut de pathologie, Hôpital cantonal de St-Gall ;
- Dr Adelgunde Kratzer, Dr en phil., généticienne forensique SSML, responsable du Département Génétique forensique, Institut de médecine légale de l'Université de Zurich, responsable adjointe du Service de coordination ADNS de la banque de données fédérale, Institut de médecine légale de l'Université de Zurich ;
- Pr Nicole Probst-Hensch, PhD, MPH, Dr en phil. II, professeur extraordinaire en médecine sociale et préventive, directrice du Service d'épidémiologie des maladies chroniques, Institut tropical et de santé publique suisse, Université de Bâle ;
- Dr Dorothea Wunder, PD, spécialiste en gynécologie et obstétrique et en endocrinologie gynécologique et médecine de la reproduction, Centre de Procréation Médicalement Assistée et d'endocrinologie gynécologique, Lausanne.

2.2 Séances

La commission a tenu six séances plénières en 2019.

Elle a en outre pu traiter et régler de nombreux dossiers par voie électronique.

2.3 Secrétariat

La CFAGH est soutenue sur le plan technique et administratif par un secrétariat rattaché à l'OFSP et subordonné à la présidente.

M^{me} Cristina Benedetti, titulaire d'un diplôme fédéral de pharmacien et d'un MPH, travaille à 80 % comme secrétaire scientifique de la commission.

3 Activité

3.1 Recommandations et prises de position

Durant la période sous revue, la CFAGH a élaboré cinq recommandations à l'intention de l'OFSP.

Recommandation 17/2019 concernant la révision de l'ordonnance sur l'analyse génétique humaine (OAGH) – partie 1 : Questions relatives à l'obligation d'accréditation et à la durée de conservation des rapports d'analyse

Depuis l'entrée en vigueur de la LAGH et de l'OAGH en 2007, les laboratoires qui réalisent des analyses cytogénétiques et moléculaires doivent obtenir une autorisation de l'OFSP. Les conditions d'autorisation incluent l'exploitation d'un système de gestion de la qualité conforme aux normes ISO/IEC 17025 ou ISO 15189, mais ne comprennent pas l'accréditation. Une telle accréditation n'est requise que pour la réalisation d'analyses génétiques sur les gamètes ou les embryons *in vitro* dans le cadre de la procréation médicalement assistée (PMA), ainsi que pour les laboratoires qui effectuent des séquençages à haut débit à la charge de l'assurance obligatoire des soins. La CFAGH accueille favorablement la proposition de l'OFSP de définir, à l'occasion de la révision de l'ordonnance, l'accréditation comme une

condition préalable pour tous les laboratoires devant obtenir une autorisation en vue d'effectuer des analyses cytogénétiques et moléculaires en vertu de la LAGH. Contrairement à 2007, la majorité des laboratoires sont aujourd'hui déjà accrédités ou sur le point de le devenir.

La commission recommande par ailleurs à l'OFSP de maintenir la réglementation selon laquelle les laboratoires doivent conserver les rapports d'analyse pendant 30 ans. En effet, la possibilité d'accéder pendant plusieurs années à des informations importantes sur le plan médical, y compris aux résultats d'analyses génétiques, contribue de manière significative à la qualité des soins prodigués aux patients. De plus, ces informations sont pertinentes non seulement pour les patients, mais aussi pour les membres de leur famille, et ce également après le décès de la personne concernée par ces analyses.

Recommandation 18/2019 concernant la révision de l'ordonnance sur l'analyse génétique humaine (OAGH) – partie 2 : Questions relatives à la prescription des analyses génétiques dans le domaine médical

La LAGH révisée fixera des règles plus strictes concernant les médecins autorisés à prescrire des analyses génétiques. Dans sa recommandation, la CFAGH prend position sur une proposition de réglementation formulée par l'OFSP, qu'elle approuve en majeure partie. Elle recommande notamment que la prescription d'analyses génétiques effectuées sur les patients symptomatiques suspectés de présenter une maladie rare ou une anomalie chromosomique soit réservée aux spécialistes du domaine concerné (au sens physiopathologique), à la génétique médicale et aux pédiatres. L'analyse de la prédisposition à une maladie monogénique, y compris aux cancers héréditaires, et la recherche d'éventuels status de porteur doivent elles aussi être réservées aux spécialistes. En matière de diagnostic prénatal, la commission recommande de distinguer entre les problématiques simples et complexes : pour les analyses plus complexes, les gynécologues devraient collaborer avec des médecins généticiens.

La CFAGH estime cependant que tous les médecins devraient être autorisés à prescrire des tests pharmacogénétiques et à effectuer des analyses génétiques sur des patients symptomatiques suspectés de présenter une maladie ou une anomalie monogénique fréquente.

Recommandation 19/2019 concernant la révision de l'ordonnance sur l'analyse génétique humaine (OAGH) – partie 3 : Prescription des analyses génétiques hors du domaine médical

La LAGH révisée réglementera désormais aussi les analyses effectuées en dehors du domaine médical. Dans sa recommandation, la commission se prononce sur la proposition de réglementation de l'OFSP relative aux professionnels autorisés à prescrire ces analyses. Elle approuve la proposition de l'OFSP en ce qui concerne l'autorisation des professionnels à prescrire les tests aujourd'hui déjà disponibles sur le marché. La CFAGH propose également d'autoriser toutes les professions de la santé au sens de la loi fédérale sur les professions de la santé qui disposent de connaissances de base en génétique humaine à prescrire des tests, même si aucun test commercial n'a (pour l'heure) été développé dans leur domaine d'activité. Aux yeux de la commission, cela permettrait d'éviter que la nouvelle version de la LAGH doive être révisée régulièrement, ou que des lacunes réglementaires subsistent.

Recommandation 20/2019 concernant la révision de l'ordonnance sur l'analyse génétique humaine (OAGH) – partie 4a : Analyses génétiques de caractéristiques somatiques

La CFAGH soutient la proposition de réglementation de l'OFSP, en vertu de laquelle les analyses somatiques doivent être séparées en deux catégories distinctes. La première doit inclure toutes les analyses génétiques de caractéristiques somatiques, à l'exception des analyses effectuées dans le cadre de cancers, qui appartiennent donc à la seconde catégorie. Pour cette deuxième catégorie uniquement, des exigences autres que celles inhérentes au domaine héréditaire doivent s'appliquer.

La commission profite de l'occasion pour insister une nouvelle fois sur l'importance que revêt à ses yeux l'information aux patients. La mise à disposition de l'ensemble des informations nécessaires lors d'analyses de tissus pathologiques représente un défi particulier ; la commission se déclare ainsi disposée,

avant l'entrée en vigueur de la LAGH révisée, à collaborer avec l'OFSP afin de chercher des solutions pour améliorer l'information aux patients.

Recommandation 21/2019 concernant la révision de l'ordonnance sur l'analyse génétique humaine (OAGH) – partie 4b : Analyses génétiques réalisées dans le cadre d'une transfusion sanguine ou une transplantation d'organes, de tissus ou de cellules

La LAGH révisée prévoit que les analyses génétiques visant à un typage des groupes sanguins ou des caractéristiques sanguines ou tissulaires effectuées dans le cadre de transfusions sanguines ou d'une transplantation d'organes, de tissus ou de cellules puissent, sous certaines conditions, être exclues du champ d'application de la loi.

La CFAGH soutient la proposition de réglementation de l'OFSP, en vertu de laquelle les analyses de groupes sanguins et de caractéristiques sanguines ou tissulaires, y compris le typage visant à évaluer l'histocompatibilité, peuvent être exclues du champ d'application de la loi.

3.2 Prises de position relatives à des projets législatifs

Durant la période sous revue, la CFAGH a pris position sur un projet.

Consultation concernant la révision de la loi sur les profils d'ADN

La CFAGH salue la révision, qui permettra d'intégrer les nouvelles découvertes et les nouveaux développements technologiques en matière de génétique dans le domaine de la poursuite pénale et ainsi d'identifier plus rapidement et plus efficacement les délinquants. La CFAGH salue en particulier les dispositions juridiques concernant le phénotypage et la recherche élargie en parentèle (*familial search*), la possibilité d'enregistrer des profils d'ADN-Y dans la banque de données CODIS ainsi que les délais de conservation facilités et rallongés.

S'agissant du projet de loi, la commission critique surtout le fait que les caractéristiques admises pour le phénotypage y soient énumérées de manière exhaustive. Afin de pouvoir implémenter sans délai les nouvelles découvertes dans le domaine de la poursuite pénale en Suisse, les caractéristiques pouvant être analysées ne devraient pas être définies au niveau de la loi, mais dans une ordonnance, cette dernière pouvant être modifiée plus rapidement que la loi.

3.3 Prises de position concernant des projets non législatifs

Durant la période sous revue, la CFAGH n'a pris position sur aucun projet non législatif, car elle n'a reçu aucune demande correspondante.

3.4 Autres projets, activités et travail de relations publiques

Réflexion concernant la thématique du dépistage

Les développements médico-techniques ainsi que l'augmentation des capacités de stockage et de traitement des données au cours de ces dernières années ont élargi le domaine d'application des mesures de dépistage. En conséquence, ces mesures sont utilisées non seulement pour les maladies rares, mais aussi pour les maladies courantes ; et la palette des paramètres, des méthodes de test, des publics cibles, des indications, des designs et des problématiques s'élargit. Dans certains de ces cas, les dépistages effectués sont basés sur la génétique. La CFAGH a entamé une réflexion globale sur la thématique du dépistage afin d'évaluer la nécessité de prendre des mesures.

Réflexion concernant la thématique de la pharmacogénétique

En tant que composante essentielle de la médecine personnalisée, la pharmacogénétique a pour but d'optimiser les thérapies. Cette thématique soulève des interrogations, éveille des espoirs, a une incidence sur les coûts et peut potentiellement comporter des risques. La CFAGH a entamé une réflexion globale concernant la pharmacogénétique afin de déterminer où il existe un potentiel non exploité qui permettrait d'améliorer la réussite thérapeutique et de réduire les effets secondaires, les risques et les coûts.

Participation au symposium de Pharmasuisse consacré aux tests génétiques en pharmacie

Deux membres de la commission ont pris part au symposium ; ils ont, à cette occasion, présenté un exposé.

Participation au groupe de suivi sur l'évaluation formative de la loi sur la procréation médicalement assistée (LPMA)

Avec l'entrée en vigueur de la LPMA révisée, l'OFSP a pour tâche d'analyser l'efficacité de la loi. Un membre de la CFAGH siège, avec d'autres experts, au sein du groupe de suivi.

Demandes

Le secrétariat de la commission sert régulièrement d'interlocuteur pour des demandes touchant à l'analyse génétique et émanant des autorités nationales et internationales, des associations professionnelles, de spécialistes et de particuliers.

4 Contacts et communication

Autorités d'exécution

La CFAGH travaille régulièrement avec les services compétents de l'Office fédéral de la santé publique et de l'Office fédéral de la justice, et s'informe de l'état de l'application de la LAGH.

Site Internet

Les prises de position, les recommandations de la CFAGH ainsi que des informations sur la commission et son mandat sont disponibles à l'adresse suivante : www.bag.admin.ch/gumek.

5 Participation à des groupes d'experts et à des commissions

Commission fédérale des prestations générales et des principes CFPP

Bernice Elger.

Commission nationale d'éthique dans le domaine de la médecine humaine CNE

Dorothea Wunder.

Communauté d'intérêts « Maladies rares »

Matthias Baumgartner.

Coordination nationale des maladies rares KOSEK

Matthias Baumgartner.

Sous-commission de la Commission centrale d'éthique de l'ASSM pour élaborer des directives relatives aux aspects éthiques et pratiques lors de la mise en œuvre de la loi fédérale révisée sur la procréation médicalement assistée

Dorothea Wunder.

Comité exécutif de *Swiss Personalized Health Network* SPHN

Nicole Probst-Hensch.

Coordination Épidémiologie de l'étude pilote du projet *Human Biomonitoring*

Nicole Probst-Hensch.

Groupe de suivi de l'étude TA-SWISS sur les « Nouvelles applications de l'analyse ADN »

Adelgunde Kratzer.

6 Perspectives 2020

La procédure de consultation relative à la révision des deux ordonnances fédérales liées à la LAGH, à savoir l'ordonnance sur l'analyse génétique humaine (OAGH), sous l'égide de l'OFSP, et l'ordonnance sur l'établissement de profils d'ADN en matière civile et administrative (OACA), sous l'égide de fedpol, mettra fin au processus de révision de la commission en 2020.

La CFAGH participera à la procédure de consultation.

Parallèlement au processus législatif, la CFAGH souhaiterait également mettre l'accent sur la pharmacogénétique et sur la thématique du dépistage.

En ce qui concerne la pharmacogénétique, la commission envisage, dans le cadre d'un échange avec des experts de différentes spécialités, de déterminer où il existe un potentiel non exploité qui permettrait d'améliorer la réussite thérapeutique et de réduire les effets secondaires, les risques et les coûts. Elle souhaiterait aborder la question suivante : le manque de compétences spécialisées, l'expérience, la réglementation, les coûts et l'absence de données sont-ils les raisons pour lesquelles on recourt encore très rarement à la pharmacogénétique ?

La commission poursuivra également sa réflexion sur la thématique du dépistage et travaillera sur une approche orientée vers l'avenir en collaboration avec d'autres partenaires. Elle est en effet convaincue que la réglementation en vigueur atteint ses limites pour tous les acteurs concernés (fournisseurs de prestations, requérants, patients, population, autorités) et qu'elle ne parviendra pas à suivre les développements attendus.

Annexe

Récapitulatif des recommandations et des prises de position

2008

Recommandation 1/2008 concernant la suppléance des responsables de laboratoire

Recommandation 2/2008 concernant la révision de l'art. 4 OAGH

Recommandation 3/2008 concernant l'établissement et l'utilisation des profils d'ADN à des fins généalogiques

Prise de position 1/2008 concernant la reconnaissance d'un fournisseur de profils d'ADN à des fins généalogiques

2009

Recommandation 4/2009 concernant les conditions requises aux demandes pour effectuer des dépistages au sens de l'art. 12 LAGH

Recommandation 5/2009 concernant la réglementation de la pharmacogénétique

Recommandation 6/2009 concernant la révision de l'art. 6, al. 4, OAGH

2010

Recommandation 7/2010 concernant les conditions posées au chef d'un laboratoire de génétique médicale

Recommandation 8/2010 concernant la réutilisation du matériel biologique

Prise de position 2/2010 concernant le dépistage systématique de la mucoviscidose chez le nouveau-né

2011

Recommandation 9/2011 sur la réglementation des contrôles de qualité externes

Recommandation 10/2011 sur la révision de l'OAGH-DFI : examen de l'admission d'autres analyses génétiques

2012

Recommandation 11/2012 concernant la réglementation du produit direct du gène

Prise de position 3/2012 de la CFAGU sur le dépistage systématique de la mucoviscidose chez le nouveau-né

2013

Recommandation 12/2013 concernant la révision de la LAGH

Recommandation 13/2013 concernant les exigences posées aux directeurs de laboratoire à la suite de la révision du règlement FAMH

2014

Recommandation 14/2014 de la CFAGU sur les exigences pour prescrire des tests prénatals non invasifs

Prise de position 4/2014 de la CFAGU sur deux demandes d'autorisation dans le domaine des dépistages : extension des tests de dépistage effectués chez les nouveau-nés pour détecter la maladie du sirop d'érable (MSUD) et l'acidurie glutarique de type 1 (AG1)

2015

Recommandation 15/2015 sur les conditions d'autorisation pour les laboratoires de DPI

2016

Recommandation 16/2016 à titre de complément à la recommandation 9/2011 sur la réglementation des contrôles de qualité externes

2017

Prise de position 5/2017 de la CFAGU concernant la demande d'autorisation dans le domaine des dépistages : extension des tests de dépistage effectués chez les nouveau-nés pour détecter des déficiences immunitaires congénitales graves (DICS)

2019

Recommandation 17/2019 concernant la révision de l'ordonnance sur l'analyse génétique humaine (OAGH) – partie 1 : Questions relatives à l'obligation d'accréditation et à la durée de conservation des rapports d'analyse

Recommandation 18/2019 concernant la révision de l'ordonnance sur l'analyse génétique humaine (OAGH) – partie 2 : Questions relatives à la prescription des analyses génétiques dans le domaine médical

Recommandation 19/2019 concernant la révision de l'ordonnance sur l'analyse génétique humaine (OAGH) – partie 3 : Prescription des analyses génétiques hors du domaine médical

Recommandation 20/2019 concernant la révision de l'ordonnance sur l'analyse génétique humaine (OAGH) – partie 4a : Analyses génétiques de caractéristiques somatiques

Recommandation 21/2019 concernant la révision de l'ordonnance sur l'analyse génétique humaine (OAGH) – partie 4b : Analyses génétiques réalisées dans le cadre d'une transfusion sanguine ou une transplantation d'organes, de tissus ou de cellules