

Éditorial

Grandes manœuvres autour des profils génétiques en libre accès

Bertrand Jordan

► L'entreprise 23andMe, dont je décrivais récemment le succès commercial [1], est actuellement au centre de controverses qui soulèvent d'importantes questions. Rappelons qu'il s'agit de la principale firme fournissant à ses clients, sans l'intervention d'un médecin, des indications sur leur susceptibilité à plus de deux cents affections ; son tarif imbattable de 99 dollars US inclut également une étude d'ascendance détaillée. Elle est actuellement la cible d'une injonction de la *Food and Drug Administration* (FDA) lui interdisant de donner des indications de nature médicale, d'un procès intenté par une cliente mécontente, et aussi de l'accusation de vouloir privatiser, pour les monnayer ensuite, la définition de locus de susceptibilité aux maladies. Cela fait beaucoup pour une seule entreprise...

23andMe établit, grâce à des puces à ADN fournies par *Illumina*, le profil d'environ 700 000 snip sur l'ADN de ses clients, et leur fournissait jusqu'à récemment des valeurs de risque relatif pour 243 affections. La première interrogation porte sur la validité prédictive de ces indications pour l'individu (le client) : celle-ci est très limitée, compte tenu des faibles risques relatifs détectés et du problème persistant de l'hérédité manquante [1, 2]. Et de fait, si on prend la peine de bien lire les indications en petits caractères, l'entreprise est assez prudente (« *Ces informations sont à usage de recherche et d'éducation, pas de diagnostic*¹ »). Néanmoins, l'impression générale laissée par sa publicité est toute autre. Cela, joint à la tendance générale à croire que l'ADN renferme notre destin, fait qu'en effet les analyses qu'achète le client lui semblent avoir une finalité médicale, même si celle-ci n'est actuellement pas avérée. C'est sur ce point que porte la plainte récemment déposée par une cliente en Californie : il s'agit d'une action de groupe (*Class action*), ce qui signifie que la plaignante devrait être rejointe par de nombreux autres clients. Elle affirme que 23andMe se rend coupable de publicité mensongère (*falsely and misleadingly advertises its services as providing health reports*), alors que son service n'a pas été validé du point

de vue analytique ou clinique (*while there is no analytical or clinical validation [...] for its advertised uses*), et réclame le remboursement des 99 dollars (299 avant fin 2012) payés par des dizaines de milliers de clients. L'avenir de cette action (déposée quelques jours après l'injonction de la FDA à 23andMe) dépendra beaucoup du poids relatif donné par le juge à l'impression laissée par la publicité de la firme par rapport aux avertissements détaillés effectivement présents sur son site.

Selon la FDA, en tout cas, l'entreprise affirme bel et bien fournir des informations de nature médicale ; l'administration considère que ces résultats, obtenus en l'absence de toute intervention d'un médecin, risquent d'être mal ou sur-interprétés, que leur validité clinique n'a pas été prouvée de manière concluante, et qu'ils peuvent faire courir de réels risques aux clients qui fonderaient sur eux une conduite ou un changement de médication. La FDA s'attaque donc directement au cœur de métier de 23andMe, à son *business model* ; elle lui avait donné, fin novembre 2013, un délai de 15 jours pour se mettre en conformité, en fournissant des données détaillées sur la validité clinique de ses analyses. C'était bien sûr impossible, et l'entreprise a réagi en supprimant toute interprétation médicale : pour ses 99 dollars, le client obtient aujourd'hui son profil d'ascendance et son profil de snip détaillé - libre à lui de le faire analyser par une autre organisation (il en existe plusieurs). Au pays de l'individualisme et de la libre entreprise, cette situation suscite de nombreuses réactions indignées. Deux pétitions ont été lancées, insistant sur le droit des citoyens à gérer leur santé sans ingérence d'un corps médical perçu comme retardataire et timoré, et les commentaires sont dans l'ensemble assez critiques envers la FDA.

Mais selon certains, toute cette agitation masquerait un dessein caché : l'objectif de 23andMe serait, en fait, d'utiliser ses centaines de milliers de clients (la firme espère arriver bientôt au chiffre d'un million) pour établir de nouvelles associations entre affections et polymorphismes, grâce aux profils de snip effectués et aux indications médicales détaillées fournies par

¹ The information on this page is intended for research and educational purposes only, and is not for diagnostic use.



les clients. Selon cette interprétation, récemment développée dans une tribune de *Nature Biotechnology* qui a fait un certain bruit [3], 23andMe aurait réussi, en vendant son test à perte, à éliminer ses concurrents, et compterait prendre des brevets sur les associations génétiques découvertes pour ensuite les valoriser². Ainsi « nos enfants se retrouveraient dépendants d'associations génome/maladie fournies et possédées par 23andMe »³. L'entreprise a effectivement déjà annoncé son intention de faire de la recherche à partir des données en sa possession ; on pouvait être un peu sceptique sur ce point en se demandant quelle serait la qualité de l'annotation de sa base de données établie grâce aux seules indications fournies par les clients, sans contrôle médical. Un article paru dans *PLoS Genetics* [4] montre néanmoins que c'est possible : une étude d'association génome entier (GWAS) sur la maladie de Parkinson, menée exclusivement sur la base des données de 23andMe, a non seulement retrouvé la vingtaine d'associations génétiques déjà répertoriées mais en a découvert deux nouvelles, démontrant ainsi la possibilité effective d'utiliser ces informations à cette fin. Néanmoins, ces deux locus, qui s'ajoutent aux vingt déjà connus, pour une affection dont l'héritabilité est évaluée à environ 0,3 (30 %), ont un effet si faible qu'ils n'ont aucune chance d'avoir une utilité diagnostique et encore moins une valeur commerciale. L'interprétation selon laquelle l'action de la FDA viserait en fait à contrer une tentative de privatisation rampante de notre génome (ou plutôt de la relation entre génotype et phénotype) ne semble donc pas très fondée.

On voit bien en tous cas les différentes questions que soulèvent ces événements. Quelle est la valeur prédictive des informations tirées de l'analyse de notre génome, et pourquoi sa perception par le grand public est-elle aussi déformée ? Une entreprise a-t-elle le droit de commercialiser des informations de cette nature « en direct », au risque que celles-ci soient mal interprétées en l'absence de tout contrôle médical ? D'un autre côté, la réglementation d'un tel processus ne constitue-t-elle pas une atteinte à la liberté individuelle ? Existe-t-il

un risque que de tels travaux, monopolisés par une firme qui a réussi à éliminer ses concurrents⁴, débouchent sur l'appropriation d'associations génétiques médicalement importantes ? La manière dont va évoluer cette affaire au cours des prochains mois sera certainement instructive et, malgré le contexte particulier des États-Unis, pleine d'enseignements pour notre propre compte. ♦

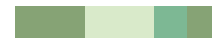
More controversies about direct-to-consumer genetic profiles

LIENS D'INTÉRÊT

L'auteur déclare n'avoir aucun lien d'intérêt concernant les données publiées dans cet article.

RÉFÉRENCES

1. Jordan B. Un triomphe commercial surprenant. *Med Sci (Paris)* 2013 ; 29 : 1167-70.
2. Jordan B. Les tests génétiques grand public ont-ils une utilité clinique ? *Med Sci (Paris)* 2012 ; 28 : 325-8.
3. Dorfman R. Falling prices and unfair competition in consumer genomics. *Nat Biotechnol* 2013 ; 31 : 785-6.
4. Do CB, Tung JY, Dorfman E, et al. Web-based genome-wide association study identifies two novel loci and a substantial genetic component for Parkinson's disease. *PLoS Genet* 2011 ; 7 : e1002141.



B. Jordan
 UMR 7268 ADÉS
 Aix-Marseille Université/EFS/CNRS
 Espace éthique méditerranéen
 Hôpital Adultes La Timone
 264, rue Saint Pierre,
 13385 Marseille Cedex 05, France
 CoReBio PACA, case 901
 Parc scientifique de Luminy
 13288 Marseille Cedex 9, France.
bertrand.jordan@univ-amu.fr
brjordan@orange.fr


TIRÉS À PART

B. Jordan

² Notons que l'auteur de cette correspondance est lui-même PDG (CEO) d'une firme canadienne vendant directement à ses clients des profils génétiques à visée médicale (*health-related genetic profiles*) ; c'est donc un concurrent direct de 23andMe... (cf. <http://www.genyouin.ca>).

³ *Our children will end up relying primarily on patented disease associations provided and owned by 23andMe.*

⁴ *Navigenics et DeCode genetics*, les principaux concurrents, ont tous deux cessé de commercialiser de tels profils en direct.



Tarifs d'abonnement m/s - 2014

Abonnez-vous

à médecine/sciences

> Grâce à m/s, vivez en direct les progrès des sciences biologiques et médicales

Bulletin d'abonnement page 334 dans ce numéro de m/s

