

# Préférences de la population française pour l'accès à l'information génétique : une étude de choix discrets

## *Preferences of the French Population Regarding Access to Genetic Information: A Discrete Choice Experiment*

Christine Peyron\*, Aurore Pélissier\* et Nicolas Krucien\*\*

---

**Résumé** – Cette étude analyse les préférences de la population française concernant l'information génétique potentiellement accessible avec la médecine génomique. Il s'agit plus précisément de savoir si la population française (i) est favorable ou non à connaître tous les résultats possibles quant aux prédispositions génétiques ; (ii) a des préférences quant à la personne ou la modalité qui déciderait de la liste des résultats accessibles ; (iii) est favorable ou non à un accès des chercheurs aux données génétiques des patients. Cette étude mobilise la méthode des choix discrets, avec une enquête en ligne, conduite en France auprès d'un échantillon représentatif de 2 501 personnes. L'exploitation économétrique des données collectées utilise un modèle logit mixte qui permet d'établir la plus ou moins grande variabilité des préférences au sein de la population française. Les résultats montrent une volonté d'autonomie pour choisir les informations communiquées, le souhait d'accéder aux résultats génétiques les plus exhaustifs possibles et la valorisation d'une contribution à la recherche à travers la mise à disposition de ses données génétiques.

**Abstract** – *This study analyses the preferences of the French population with regard to the genetic information that is potentially accessible thanks to genomic medicine. More specifically, it is a question of knowing whether or not the French population (i) is in favour of knowing all possible results with regard to genetic predispositions; (ii) has preferences with regard to the person or the method that would decide upon the list of accessible results; (iii) is in favour of researchers having access to patients' genetic data. This study makes use of the discrete choice method, with an online survey, conducted in France with a representative sample of 2,501 respondents. The choice data were analyzed in a mixed logit model, to explore the variability of preferences. The results show a preference for autonomy in choosing the information communicated, to access the most comprehensive genetic results possible and for a contribution to research through the provision of genetic data.*

---

Codes JEL/JEL Classification : C25, I1, O33.

Mots-clés : médecine génomique, accès à l'information, préférences, méthode des choix discrets

Keywords: genomic medicine, access to information, stated preferences, discrete choice experiment

\*Laboratoire d'Économie de Dijon – Université Bourgogne Franche-Comté – Pôle d'Économie et de Gestion ([christine.peyron@u-bourgogne.fr](mailto:christine.peyron@u-bourgogne.fr) ; [aurore.pelissier@u-bourgogne.fr](mailto:aurore.pelissier@u-bourgogne.fr)); \*\*Patient-Centered Research – Evidera Ltd ([nicolas.krucien@evidera.com](mailto:nicolas.krucien@evidera.com))

Nous remercions deux rapporteurs anonymes pour leurs commentaires et leurs suggestions qui nous ont permis d'améliorer la première version de cet article. Cette recherche a bénéficié d'un financement de la région Bourgogne Franche-Comté, dans le cadre du Plan d'Actions Régional pour l'Innovation.

Reçu en mars 2020, accepté en décembre 2020.

Les jugements et opinions exprimés par les auteurs n'engagent qu'eux-mêmes, et non les institutions auxquelles ils appartiennent, ni a fortiori l'Insee.

Citation: Peyron, C., Pélissier, A. & Krucien, N. (2021). Preferences of the French Population Regarding Access to Genetic Information: A Discrete Choice Experiment. *Economie et Statistique / Economics and Statistics*, 524-525, 65–84. doi: 10.24187/ecostat.2021.524d.2044

La médecine génomique est fondée sur l'utilisation, pour le diagnostic ou le choix thérapeutique, de l'information contenue dans l'ensemble du génome des individus. Le développement de la médecine génomique s'accélère dans tous les systèmes de santé en raison à la fois de la baisse importante du coût du séquençage et de politiques publiques volontaires quant à la diffusion de cette innovation. Dans nombre de pays, des projets d'envergure sont mis en place ; on peut citer à titre d'exemple, *the Precision Medicine Initiative* (Reardon, 2015) aux USA, *the Melbourne Genomics Health Alliance* (Stark *et al.*, 2019) en Australie, *the 100,000 Genomes Project* du *National Health Service* (Turnbull *et al.*, 2018) au Royaume-Uni, ou encore *the China Precision Medicine Initiative* en Chine (Liu *et al.*, 2019). Ces projets ont pour ambition une intégration en routine du séquençage du génome dans la pratique clinique, en ciblant pour l'instant tout particulièrement les parcours de soins liés aux cancers et aux maladies rares. Les pouvoirs publics espèrent ainsi améliorer l'efficacité et l'efficience des prises en charge, mais veulent aussi répondre à des enjeux industriels forts. En France, le Plan France Médecine Génomique 2025 (PFMG 2025), lancé en 2016 (Aviesan, 2016) relève des mêmes objectifs : développer rapidement l'accès au séquençage haut débit sur le territoire national et garantir à la France une place dans une filière industrielle à forte compétitivité internationale. Deux premières plateformes de séquençage, installées en 2017 à Paris et à Lyon, ont déjà vocation à concrétiser ce développement et cette accessibilité.

L'étude présentée ici analyse les préférences de la population française concernant l'information génétique. Il s'agit plus précisément de savoir si la population française (*i*) est favorable ou non à un accès à tous les résultats possibles ; (*ii*) a des préférences quant à la personne ou la modalité qui définirait la liste des résultats accessibles ; (*iii*) est favorable ou non à un accès des chercheurs aux données génétiques personnelles. Pour répondre à ces questions, nous avons utilisé la méthode des choix discrets, très peu mobilisée, à notre connaissance, pour étudier les préférences de la population française vis-à-vis de la médecine génomique.

Après une revue des problématiques et des enjeux de l'accès aux informations génétiques (section 1), la suite de l'article s'organise ainsi : la section 2 présente l'expérience de choix discrets réalisée auprès d'un échantillon représentatif de la population française ; les résultats obtenus sont détaillés dans la section 3 et discutés dans

la section 4 ; la conclusion de l'article aborde les limites de cette étude mais aussi les perspectives qu'elle offre.

## **1. Les problématiques et enjeux pour la population d'un accès aux informations génétiques**

La médecine génomique fait face à diverses interrogations, qui renvoient aux problématiques habituelles de l'information génétique, mais aussi à des interrogations spécifiques aux tests génétiques nouvelle génération, dès lors que ces tests rendent, techniquement et financièrement possible, le séquençage de l'ensemble des gènes d'un individu, et élargissent alors les résultats accessibles.

### **1.1. Une information complexe**

La dimension génétique d'un diagnostic est en soi complexe pour un non spécialiste, et un premier ordre de difficulté tient aux connaissances des patients en génétique, souvent limitées, qui ne permettent pas toujours une bonne compréhension des résultats transmis. En effet, certains résultats déterminent avec certitude l'origine génétique d'une pathologie, d'autres, les résultats incertains, n'en donnent qu'une présomption. Des résultats peuvent concerner une pathologie avec des signes cliniques présents, d'autres indiquer une prédisposition pour une maladie future, encore asymptomatique. Les conséquences de tous ces résultats peuvent enfin s'étendre aux apparentés, ascendants, descendants ou enfants à naître. L'information génétique a une dimension intime et familiale, elle fait face à des conceptions très personnelles du destin ou de la destinée, et peut être en ce sens recherchée ou crainte selon les individus. La médecine génomique se heurtera plus fortement aux difficultés qui viennent d'être présentées, dès lors, comme l'annoncent les politiques dont elle fait l'objet, qu'elle s'orientera vers un accès plus systématique et pour tous (Clayes & Vialatte, 2014).

### **1.2. Des enjeux informationnels spécifiques avec le séquençage du génome**

La médecine génomique doit de plus faire face à des problématiques spécifiques, relatives d'une part aux résultats accessibles avec un séquençage du génome, d'autre part à l'usage des données obtenues (Berg *et al.*, 2011 ; Inserm, 2008 ; Joly & Knoppers, 2014). Les résultats issus d'un séquençage de l'ensemble d'un génome ont des caractéristiques qui rendent encore plus difficile la délimitation des informations qui seront transmises et impliquent une attention accrue dans l'accompagnement des patients (Ormond

*et al.*, 2010 ; Inserm, 2016). Les tests génétiques « traditionnels » ne ciblent que quelques gènes, *a priori* liés aux diagnostics envisagés et sélectionnés sur la base de preuves scientifiques avérées ou de présomptions fortes du généticien. Ces tests traditionnels permettent d'apporter au patient une réponse sur la dimension génétique de la pathologie pour laquelle le test a été prescrit et quasi exclusivement sur elle.

Avec le séquençage nouvelle génération de l'ensemble du génome, des informations dites additionnelles peuvent être disponibles (Houdayer *et al.*, 2019). Ces informations additionnelles, sans lien avec la pathologie ayant justifié le séquençage, sont appelées soit « données incidentes » lorsqu'elles sont découvertes fortuitement lors de la lecture des séquences, soit « données secondaires » lorsqu'elles sont recherchées volontairement. Elles permettent d'évaluer la prédisposition du patient à d'autres pathologies qui se déclareront ou pourraient se déclarer dans le futur, pour lui, pour ses apparentés, pour ses enfants à naître. Ces pathologies peuvent être curables ou incurables, gérables ou pas par des comportements préventifs. À titre d'exemples, sans l'avoir explicitement recherché, les résultats indiqueront avec certitude la survenue prochaine d'une pathologie comme la maladie de Huntington ou montreront un risque élevé de maladies cardiovasculaires, de diabète, de certains cancers (Green *et al.*, 2013). Les données additionnelles peuvent aussi concerner la pharmacogénétique et donc préciser la réponse du patient à des traitements médicamenteux. La médecine génomique s'inscrit de ce fait dans la médecine dite prédictive et préventive (Hood & Friend, 2011). La présence de données secondaires ne s'observe aujourd'hui que dans une proportion assez faible de démarches diagnostiques mobilisant un séquençage haut débit. On peut estimer que 2 % de ces démarches seraient concernées. Toutefois ce chiffre pourrait s'accroître avec l'évolution des technologies et des connaissances. Les interrogations que ces données soulèvent pour les praticiens restent majeures (Parker, 2008 ; Héron & Gargiulo, 2009 ; van El *et al.*, 2013). Elles obligent à réexaminer la problématique déjà difficile de l'accès du patient aux résultats d'un test génétique (Nzale *et al.*, 2020 ; Plan National Maladies Rares 3, 2018). Que la technologie existe, qu'elle soit de plus en plus performante et financièrement acceptable, qu'elle fournisse au généticien un champ d'informations prometteur n'impliquent pas forcément que tous les résultats possibles soient communiqués au patient, ni qu'ils soient recherchés.

Une deuxième problématique plus spécifique à la médecine génomique concerne l'utilisation pour la recherche des prélèvements biologiques et des données génétiques des patients. Les avancées en génomique passent par l'exploitation d'énormes bases de données, constamment alimentées par de nouvelles données individuelles et par la création de biobanques. Le PFMG prévoyait par exemple de produire plusieurs dizaines de pétaoctets de données par an d'ici 2021 (Aviesan, 2016). Ces bases de données ont à respecter des règles de confidentialité alors que la séquence génomique d'un individu, souvent complétée de données phénotypiques et cliniques, peut être identifiante. Ces biobanques ne seront productives de connaissances que si elles sont largement partagées (y compris au niveau international), accroissant ainsi la possibilité d'interpréter des événements génétiques rares. Elles seront d'autant plus fécondes que leurs données seront accessibles non seulement pour des projets de recherche en cours mais aussi pour des projets futurs, non précisément définissables aujourd'hui.

### 1.3. Des recommandations et des réglementations nationales

Qu'il s'agisse de la diffusion des résultats ou de l'utilisation des données génétiques, chaque pays a mis au point des règles et des procédures pour définir le consentement des patients et son périmètre. L'American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG) recommande depuis 2013 de rechercher, lors de tout séquençage du génome, les variations pathogènes d'une liste préétablie de gènes, sauf si le patient s'y oppose (Green *et al.*, 2013). 59 gènes, sans relation directe avec l'indication initiale sont aujourd'hui examinés (Kalia *et al.*, 2017) ; ils sont considérés comme médicalement « actionnables », c'est-à-dire que leurs variations pathogènes entraînent un risque accru d'une maladie mais pour laquelle il existe une prévention ou un traitement.

En France les pratiques de divulgation des données additionnelles restent hétérogènes. L'arrêté du 27 mai 2013 définit les règles de bonnes pratiques applicables à l'examen des caractéristiques génétiques d'une personne à des fins médicales (voir annexe 1). En termes de résultats à communiquer par le généticien, le patient peut manifester sa volonté de ne pas être destinataire du diagnostic et, concernant les données additionnelles, la législation n'est pas en faveur de la transmission d'informations autres que celle initialement recherchée pour laquelle le patient a consenti à la réalisation de l'examen.

Récemment, un groupe de travail de l'Agence de la Biomédecine s'est prononcé contre une analyse systématique de données secondaires dans une liste préétablie de gènes sans lien avec l'indication initiale (Isidor *et al.*, 2018) et recommande de juger de la communication de données incidentes en réunion de concertation pluridisciplinaire diagnostique, avec l'utilité clinique comme critère. De façon très opérationnelle, en l'état actuel des textes réglementaires, les deux plateformes de séquençage à haut voire très haut débit déjà installées ne vont transmettre ni données incidentes ni données secondaires dans la phase initiale de leur mise en place.

En France, les chercheurs doivent obtenir le consentement des patients pour disposer de leurs données pour des projets de recherche définis et vérifier qu'ils n'ont pas d'opposition à cet usage dans le cas où le projet évoluerait. Cette dernière disposition assouplit les obligations du chercheur qui utilise des biobanques. Le patient informé des projets auxquels ses données contribuent peut toutefois se retirer d'un projet de recherche à tout moment et sans justification (Noiville, 2019). À l'inverse en Grande-Bretagne, le consentement à l'usage des données est donné une fois pour toute et définitivement.

La mise en perspective des ambitions sanitaires, scientifiques et économiques du PFMG 2025, des règles juridiques actuelles et de l'hétérogénéité des pratiques laissent escompter que les pouvoirs publics sont toujours en quête de modalités pour permettre l'essor de la médecine génomique en préservant l'intérêt général tout comme la protection des individus. La complexité des enjeux de la génomique ne devrait pas évacuer un débat public : le développement de cette « nouvelle » médecine devrait être en phase avec les valeurs privilégiées par la population.

#### **1.4. Mieux connaître les attentes des usagers potentiels**

Des synthèses de travaux publiés et de perspectives de recherche (Berger & Olson, 2013 ; Rogowski *et al.*, 2015) identifient des pistes dont les économistes devraient se saisir pour mieux contribuer à l'évaluation de la médecine génomique et aux questions qu'elle pose à ses bénéficiaires, à ses promoteurs et à ses régulateurs. Une de ces pistes est d'évaluer les préférences et les attentes des patients/citoyens. Mieux connaître leurs préférences quant aux résultats qu'ils attendent, ou savoir s'ils sont prêts à contribuer à la constitution des indispensables biobanques, permettrait de mieux mesurer l'apport spécifique que pourraient avoir des stratégies de développement comme le PFMG 2025

et la possibilité d'une avancée des connaissances par la mise à disposition de données génétiques des patients.

Certains économistes se sont déjà intéressés aux préférences des patients face aux résultats des tests génétiques. Leurs recherches relèvent soit d'approches qualitatives (entretiens, focus groupes), soit d'approches plus quantitatives (enquêtes par questionnaire, méthode de révélation des préférences). Elles fournissent des valeurs moyennes sur l'attitude face aux tests génétiques en population générale (Henneman *et al.*, 2013) ou pour certains types de patients : femmes enceintes (Ormond *et al.*, 2009), patients avec différents niveaux de risque (Brånström *et al.*, 2012), parents en attente de diagnostic pour leur enfant (Townsend *et al.*, 2012). Les conclusions de ces recherches font apparaître une attitude générale favorable aux tests génétiques, des résultats attendus positivement et la revendication d'être pleinement acteur dans les choix d'accès aux tests ou aux résultats. Dans les recherches qui s'intéressent plus spécialement à des tests génomiques, l'attention est souvent focalisée sur la décision d'accéder aux données non sollicitées. Les résultats montrent très systématiquement une nette majorité en faveur de la diffusion des résultats non sollicités, majorité un peu plus faible mais persistante lorsque les données non sollicitées correspondent à des pathologies incurables (Shahmirzadi *et al.*, 2014 ; Fernandez *et al.*, 2014 ; Gray *et al.*, 2016).

Si la grande majorité de ces études ont abordé les préférences de patients déjà pris en charge en génétique, quelques autres études se sont intéressées aux préférences de la population générale (Henneman *et al.*, 2013 ; Marshall *et al.*, 2016 ; Facio *et al.*, 2013 ; Regier *et al.*, 2019). La particularité des systèmes de santé nationaux, des valeurs et des préférences sociétales, font que l'acceptabilité de la génomique et ses implications ne sont pas forcément identiques selon les pays. Toutefois ces thématiques restent assez peu abordées par les économistes de la santé, encore plus rarement en France : des évaluations économiques des prises en charge en génomique commencent à être publiées (Marino *et al.*, 2018) ou sont en cours, mais aucune étude n'aborde la question de la demande et des préférences de la population française concernant l'information génétique potentiellement accessible. Quelques publications portent sur les préférences de patients français déjà pris en charge en génomique (Peyron *et al.*, 2018), mais elles ne permettent pas d'ouvrir une réflexion plus large sur les attentes et l'acceptabilité de ces informations en population générale.

## 2. Des choix discrets pour révéler les préférences pour l'accès à l'information génétique

Les préférences de la population française vis-à-vis de l'accès à l'information génétique sont ici estimées dans le cadre d'une enquête en ligne, réalisée avec un institut de sondage (le CSA), auprès d'un échantillon représentatif.

L'enquête comporte une série de questions sur diverses caractéristiques du répondant et une partie correspondant à une expérience de choix discrets. Le contexte donné à cette expérience est un contexte de soin : les répondants doivent se projeter dans une prise en charge médicale au cours de laquelle ils ont à faire un test génétique pour diagnostiquer la pathologie dont ils souffrent, mais plusieurs tests étant disponibles, ils doivent choisir celui qui leur conviendrait le plus.

La méthode des choix discrets (encadré 1) est largement utilisée en économie de la santé pour étudier les préférences individuelles (Clark *et al.*, 2014) mais, à notre connaissance, pas encore pour étudier les préférences de la population française vis-à-vis de la médecine génomique. Pour construire cette expérience de choix discrets, définir les attributs des tests proposés et leurs valeurs, construire les scénarios et choisir le plan d'expérience, nous avons suivi les recommandations méthodologiques actuelles (Bridges *et al.*, 2011 ; Johnson *et al.*, 2013 ; Kløjgaard *et al.*, 2012 ; Louvière & Lancsar, 2009).

### 2.1. Choix des attributs et de leurs niveaux

Bien qu'il n'y ait pas vraiment de règles précises dans le choix du nombre des attributs et de leurs

niveaux, cette étape est reconnue comme cruciale pour la validité de l'expérience (Kløjgaard *et al.*, 2012). Conformément au cadre théorique de l'utilité multi-attributs, chaque attribut doit avoir une réelle importance pour les répondants, afin qu'ils puissent faire des arbitrages compensatoires entre les valeurs de tous les attributs (Lancsar & Louvière, 2008). Les attributs doivent couvrir toutes les dimensions pertinentes du bien proposé mais leur nombre doit rester limité : en effet, l'expérience de choix peut être complexe sur le plan cognitif, et cette complexité augmente avec le nombre d'attributs<sup>1</sup>. Il faut ensuite déterminer les niveaux appropriés de chaque attribut. Ils doivent pouvoir correspondre à des valeurs pertinentes, avec des écarts à la fois assez significatifs pour que des choix puissent être faits, mais pas trop importants afin qu'un niveau ne soit pas *a priori* dominant (Lancsar & Louvière, 2008). Il est enfin nécessaire que les attributs et leurs niveaux soient formulés, voire expliqués, afin que les répondants comprennent leur contenu d'une manière claire et univoque. C'est une contrainte générale pour tout questionnaire auto-administré mais une contrainte ici plus forte : en effet, dans une expérience de choix discrets, les valeurs proposées (voire le contexte de choix) peuvent être très hypothétiques, éloignées des connaissances ou des pratiques réelles du répondant.

Les préconisations récentes insistent sur la nécessité d'une démarche qualitative et sur les pré-tests pour conforter le choix des attributs et de leurs valeurs (Coast *et al.*, 2012 ; Drummond

1. Marshall *et al.* (2010) estiment que 70 % des expériences de choix discrets incluent entre 3 et 7 attributs, et principalement 4 ou 6 attributs.

#### ENCADRÉ 1 – La méthode des choix discrets (MCD)

La méthode des choix discrets, MCD (ou *discrete choice experiment*, DCE), est une méthode de révélation de préférences fondée sur le concept de choix hypothétiques. Elle a été développée dans les années 70 avec les travaux de Daniel McFadden (McFadden, 1974). McFadden a notamment apporté une formulation mathématique au modèle de maximisation de l'utilité aléatoire (*random utility maximization*, RUM) (Manski, 1977). RUM est un modèle comportemental décrivant comment les agents sont supposés effectuer leurs choix parmi un ensemble d'options fini et dénombrable (*discrete choices*). Il se fonde sur trois théories : (1) la théorie de l'utilité aléatoire selon laquelle l'utilité qu'un agent retire de la consommation d'un bien ne peut être pleinement observée (Böckenholt, 2006) ; (2) la théorie de l'utilité multi-attributs selon laquelle l'utilité provient des caractéristiques du bien plutôt que de la quantité du bien en elle-même (Lancaster, 1966) ; (3) la théorie des préférences révélées selon laquelle les agents choisissent l'option leur procurant le plus grand niveau d'utilité (Samuelson, 1938 ; 1948).

La MCD consiste à présenter des situations hypothétiques de choix entre plusieurs options qui combinent plusieurs caractéristiques (ou attributs), parmi lesquelles les participants indiquent celle qu'ils préfèrent. Par exemple, la décision de consulter un médecin pourrait être influencée par le délai d'attente pour obtenir un rendez-vous, le temps passé en salle d'attente, le coût de la consultation. Différentes valeurs ou niveaux sont attribués à chacune de ces caractéristiques. En utilisant la méthodologie des plans d'expérience, ces différentes valeurs sont combinées pour former des épreuves de choix. La première épreuve pourrait être composée d'une option A pour une consultation dans 3 jours qui coûte 20 euros avec un temps d'attente de 45 minutes et d'une option B pour une consultation dans la journée qui coûte 30 euros avec un temps d'attente de 60 minutes. Étant donné que les options diffèrent dans leur composition, les participants sont amenés à effectuer des arbitrages entre délai, coût et temps d'attente lors des épreuves successives. Ces arbitrages fournissent l'information nécessaire pour la modélisation des préférences individuelles.

et al., 2015). Dans cette logique, nous avons d'abord déterminé les attributs envisageables ainsi que leurs différents niveaux possibles à partir d'une revue exhaustive de la littérature sur les enjeux actuels de la génétique, sur les questions éthiques et juridiques aujourd'hui soulevées, sur les interrogations des professionnels quant à la diffusion des résultats ainsi que sur la perception de l'information génétique par les patients et le grand public. Les attributs et leurs niveaux ont ensuite été examinés et débattus au sein d'un groupe d'experts tous concernés par la génomique, deux généticiens, un biologiste, un médecin de santé publique et un sociologue de la santé. Ils ont également été soumis à des répondants dans la phase de pré-test de l'enquête, détaillée dans la partie présentant le questionnaire et sa construction.

Quatre attributs ont été finalement retenus (tableau 1) :

- *Décision* (la personne qui décide des résultats communiqués) : l'identité de la personne qui décide renvoie au débat en génomique sur la capacité décisionnelle du patient, sur le transfert de la décision à l'expert qu'est le généticien (avec des comportements qui peuvent aller d'une prise de décision partagée à un paternalisme *a*

*priori* bienveillant) mais aussi sur l'existence possible de règles collectives qui s'imposeraient, à l'identique ou pas, à tous les patients. Nous avons choisi quatre possibilités qui illustrent ce débat : le médecin décide seul après échange avec son patient ; le patient prend seul la décision après échange avec son médecin ; des règles collectives, inscrites dans la loi, définissent les résultats à rendre ; des décisions locales et spécifiques à chaque patient déterminent ce qui lui sera transmis.

- *Résultats* (le périmètre de ces résultats) : comme nous l'avons mentionné plus haut, l'information génétique est complexe, et le séquençage haut débit peut mettre en évidence des mutations génétiques qui causent ou vont causer d'autres pathologies que celle pour laquelle le test est prescrit et qui pour l'instant sont asymptomatiques. Nous avons volontairement limité le choix en le concentrant sur la possibilité de connaître ou non ses prédispositions, sur des pathologies actionnables ou non (nous avons donc évacué dans la formulation le fait que les résultats pourraient aussi concerner les apparentés et que le lien entre mutation et pathologie puisse être plus ou moins certain compte tenu de l'état des connaissances).

Tableau 1 – Les attributs et leurs niveaux

Attributs	Niveaux des attributs	Abbréviation
<i>Décision</i> « Qui doit décider des résultats rendus ? »	A. Mon médecin décide, après discussion avec moi	'Médecin'
	B. Je décide, après discussion avec mon médecin	'Moi'
	C. La loi décide et la même règle s'applique à tout le monde	'La loi'
	D. Un comité d'éthique local (composé de médecins, juristes, philosophes, représentants de patients, ...) décide après avoir examiné mes résultats	'Comité'
<i>Résultats</i> « Quels résultats me seront rendus ? »	A. Uniquement les résultats liés à ma maladie actuelle	'Maladie'
	B. Les résultats liés à ma maladie actuelle + mes prédispositions à toutes les maladies que l'on peut traiter ou prévenir	'Actionnables'
	C. Les résultats liés à ma maladie actuelle + mes prédispositions à certaines maladies que l'on peut traiter ou prévenir et dont la liste a été fixée nationalement par des généticiens	'Liste'
	D. Les résultats liés à ma maladie actuelle + mes prédispositions à toutes les maladies que l'on peut traiter ou prévenir + mes prédispositions aux maladies actuellement sans traitement	'Tous'
<i>RAC</i> (Reste à Charge) « Quelle somme va rester entièrement à ma charge ? » (en euros)	1, 40, 90, 160	
<i>Prélèvement</i> « Que fera-t-on de mon prélèvement de sang ? »	A. Mon prélèvement sera réanalysé pour moi (avec l'évolution des connaissances, de nouveaux résultats sont possibles) et utilisé anonymement pour la recherche médicale	'Pour moi et pour la recherche'
	B. Mon prélèvement sera utilisé anonymement pour la recherche médicale	'Pour la recherche'
	C. Mon prélèvement sera réanalysé pour moi (avec l'évolution des connaissances, de nouveaux résultats sont possibles)	'Pour moi'
	D. Aucune utilisation après mon test, mon prélèvement n'est pas conservé	'Aucune'

Note : les niveaux notés A sont les valeurs de référence pour les choix associés à des variables qualitatives. Le reste à charge est une variable continue.

- *RAC* (le reste à charge) : le coût à la charge du patient permet d'appréhender la sensibilité à un paiement hypothétique. Un tel attribut est nécessaire pour pouvoir ensuite calculer des dispositions à payer. La borne supérieure est une approximation du coût du test, actuellement supporté par les centres de génétique mais non facturé aux patients. La borne inférieure est la quasi-gratuité, reflétant la situation actuelle dans le cadre d'une prescription dans un service hospitalier de génétique.

- *Prélèvement* (l'utilisation du prélèvement biologique fait pour le test) : la gestion du prélèvement prévoit soit sa destruction, soit sa réanalyse ultérieure mais uniquement pour la prise en charge du patient, soit sa mise à disposition uniquement à des chercheurs, soit qu'il puisse simultanément être réutilisé pour le patient et pour la recherche.

## 2.2. Plan d'expérience et construction des épreuves de choix

La méthode des choix discrets nécessite également de construire des épreuves de choix, c'est-à-dire des options alternatives combinant les niveaux possibles des attributs (i.e. les scénarios), qui seront soumises par paire au choix des répondants. Pour cela, un plan d'expérience orthogonal intégrant les effets principaux (*orthogonal main effects plan*) a été conduit avec le logiciel Ngene (ChoiceMetrics Pty Ltd, New South Wales, Australia), aboutissant à 16 paires de scénarios. Pour limiter le nombre d'épreuves proposées à chaque répondant, ces 16 choix ont été répartis aléatoirement dans deux versions du questionnaire (chacune contenant donc huit choix successifs). Les choix devaient être faits entre deux scénarios dits non labellisés, appelés

« Test A » et « Test B »<sup>2</sup>. Un exemple d'épreuve de choix est donné Figure I.

Pour le questionnaire en ligne, la mise en forme et la formulation ont visé à la fois à donner assez d'informations sur les tests génétiques et leurs enjeux pour un bénéficiaire potentiel et à faciliter l'épreuve cognitive que représente une expérience de choix discrets. Notamment, le questionnaire a été pré-testé deux fois, dans le cadre d'entretiens semi-directifs, après le remplissage en autonomie du questionnaire, dans les conditions de l'enquête (encadré 2).

## 2.3. Modélisation et estimation des préférences

L'analyse des données issues de l'expérience de choix discrets repose sur le modèle de maximisation de l'utilité aléatoire (*random utility maximization*). Selon l'hypothèse d'utilité aléatoire, l'utilité  $U$  qu'un individu  $n$  retire de l'option  $j$  possède une composante observable  $V$  et une composante inobservable  $\epsilon$ . Selon l'hypothèse d'utilité multi-attributs, la composante observable est une fonction des caractéristiques de l'option  $X_{jk}$  et des préférences individuelles pour ces caractéristiques  $\beta_{nk}$ . En raison de la composante inobservable, la modélisation porte sur la probabilité  $P$  de choisir l'option

2. Nous n'avons pas proposé une option de « non choix » (opt-out option) dans cette expérience. D'une part, le contexte hypothétique dans lequel nous demandons aux répondants de se situer est celui d'une prise en charge médicale dans laquelle ils vont forcément bénéficier d'un test génétique et leur choix ne porte que sur les caractéristiques de ce test. Nous pouvons donc considérer que ne pas choisir ces caractéristiques implique de laisser cette décision à d'autres, ce qui correspond à des options proposées. D'autre part, dans une expérience de choix discrets, laisser la possibilité de ne pas choisir n'induit que de petites différences dans les estimations (Fiebig et al., 2005), alors que le choix forcé peut conduire à des réponses plus réfléchies et à des données de meilleure qualité (Veldwijk et al., 2014).

Figure I – Un exemple d'épreuve de choix

	Test A	Test B
Qui doit décider des résultats rendus ?	<u>Mon médecin</u> décide, après discussion avec moi	<u>Un comité d'éthique local</u> (composé de médecins, juristes, philosophes, représentants de patients, ...) décide après avoir examiné <u>mes résultats</u>
Quels résultats me seront rendus ?	Les résultats liés à ma maladie actuelle + <u>mes prédispositions à toutes les maladies que l'on peut traiter ou prévenir</u>	<u>Uniquement les résultats liés à ma maladie actuelle</u>
Quelle somme va rester entièrement à ma charge ?	<u>1 €</u>	<u>40 €</u>
Que fera-t-on de mon prélèvement de sang ?	Mon prélèvement sera <u>utilisé anonymement pour la recherche médicale</u>	Mon prélèvement sera <u>réanalysé pour moi</u> (avec l'évolution des connaissances, de nouveaux résultats sont possibles) et <u>utilisé anonymement pour la recherche médicale</u>
<b>Je préfère le test</b> Cliquez dans la case correspondante	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

## ENCADRÉ 2 – Le questionnaire et sa construction

Le questionnaire comporte quatre parties :

- la première porte sur les caractéristiques individuelles qui permettent de stratifier l'échantillon en fonction de six critères : sexe, classe d'âge, catégorie socio-professionnelle, région d'habitation, taille de l'agglomération et taille du ménage ;
- la deuxième partie introduit le sujet de la génétique avec des questions permettant de fournir au répondant des informations sur la génétique, la notion de prédisposition et les résultats possibles d'un test génétique ;
- la troisième partie du questionnaire (dont les résultats sont présentés dans l'article) correspond à l'expérience de choix discrets. Après avoir demandé au répondant de se placer dans une situation de soins où il avait à faire un test génétique mais où il pouvait choisir ce test, huit épreuves de choix successives, chacune entre deux configurations du test, lui sont proposées ;
- la quatrième et dernière partie du questionnaire porte sur l'expérience de choix discrets que le répondant vient de réaliser (intérêt, difficulté, item préféré), sur son attitude générale face aux soins et aux innovations thérapeutiques et sur ses connaissances en génétique.

Le questionnaire a été pré-testé auprès de 21 personnes pour le premier pré-test et 14 pour le second. L'échantillon des pré-testeurs est un échantillon empirique recruté afin de pouvoir couvrir les tranches d'âge 18-49 ans et 50-70 ans, ainsi que des niveaux de diplômes allant de l'absence de diplôme au diplôme post-bac. Lors de ces deux pré-tests, que nous avons nous-mêmes réalisés, les répondants ont rempli l'enquête en ligne puis la passation a fait l'objet d'un échange à partir d'une grille d'entretien. Nous avons plus particulièrement examiné le temps de réponse au questionnaire, l'acceptabilité globale de l'enquête, l'ergonomie du questionnaire en ligne, la compréhension des questions et l'apport des explications sur la génétique, sur les attributs et sur les choix demandés, accessibles en cliquant sur des liens au fil du questionnaire. Le premier pré-test nous a surtout amenés à retravailler les formulations, à la fois pour bien expliquer le contexte dans lequel les choix hypothétiques devaient être faits par les répondants (i.e., dans le cadre d'un test qui devait être réalisé pour une prise en charge médicale), pour que les attributs soient bien différenciés, et pour que les liens soient réellement facilitants. Le deuxième pré-test a permis de vérifier que les reformulations effectuées à l'issue du premier pré-test ne soulevaient pas de difficultés.

$P_{nj} = \exp(V_{nj}) / \sum_{nj} \exp(V_{nj})$ . En pratique,  $V$  est fréquemment supposée être additive dans ses arguments et linéaire dans ses paramètres ( $V_{nj} = \sum_k \beta_{nk} X_{nj,k}$ ) et  $\varepsilon$  être distribuée indépendamment et identiquement comme une valeur extrême de type I ( $\varepsilon_{nj} \sim iid EVI$ ). Cette spécification conduit alors à un modèle de choix multinomiaux de type régression logistique (Train, 2009). L'intérêt de cette modélisation économétrique est de pouvoir analyser la variabilité, au sein de l'échantillon, de l'impact des attributs et de leurs valeurs. Cet objectif répond à une hypothèse d'hétérogénéité des préférences vis-à-vis des valeurs des attributs. Les paramètres du modèle  $\beta$  mesurent l'utilité marginale d'un changement dans la valeur des attributs. La composante observable est une fonction des niveaux des attributs  $X_{jk}$  et des préférences individuelles pour ces caractéristiques  $\beta_{nk}$ .

Le vecteur des paramètres,  $\beta$ , n'est alors plus supposé fixe. La variabilité inter-individuelle des paramètres est estimée dans le cadre d'une distribution (ici supposée normale, voir Hauber *et al.*, 2016) dont on peut alors estimer la moyenne  $\mu$  et la variance  $\sigma^2$ . Le modèle comporte une constante,  $\beta_{0j}$ , que l'on associe au scénario présenté à gauche dans les épreuves des choix. Il s'agit à la fois de mesurer un biais systématique, et d'éviter de possibles

problèmes d'identifications des effets lorsque tous les paramètres sont aléatoires.

### 2.3.1. Estimation des préférences

Dans notre expérience, la composante déterministe  $V$  est supposée linéaire dans ses paramètres et additive dans ses arguments. Elle s'écrit :

$$\begin{aligned} V_n = & \beta_0 + \beta_{n1} * \text{Résultats-Actionnables} \\ & + \beta_{n2} * \text{Résultats-Liste} + \beta_{n3} * \text{Résultats-Tous} \\ & + \beta_{n4} * \text{Décision-Moi} + \beta_{n5} * \text{Décision-La Loi} \\ & + \beta_{n6} * \text{Décision-Comité} + \beta_{n7} * \text{Prélèv.-} \\ & \text{Pour la recherche} + \beta_{n8} * \text{Prélèv.-Pour moi} \\ & + \beta_{n9} * \text{Prélèv.-Aucune} + \beta_{n10} * \text{RAC} \end{aligned}$$

À l'exception de l'attribut monétaire  $RAC$ , intégré comme une variable continue, toutes les variables sont introduites sous forme de variables muettes (le niveau de référence est exclu de l'équation estimée). Les valeurs de références, exclues de l'équation, sont donc : *Résultats-Aucun*, *Décision-Mon médecin*, *Prélèvement-Pour moi* et pour la recherche.

Les paramètres aléatoires du modèle ( $\beta_{n1}, \dots, \beta_{n9}$ ) sont supposés normalement distribués avec une matrice de variance-covariance diagonale ( $\beta_{nk} \sim N(\mu_k, \sigma_k)$ ). Les préférences pour  $RAC$  sont supposées suivre une loi log-normale afin de contraindre tous les individus à avoir des préférences non positives pour une augmentation du prix.



La fonction de log-vraisemblance du modèle s'écrit :

$$SLL = \sum_n \sum_j d_{nj} \ln \left( \frac{1}{R} \sum_r P_{nj|\beta_r} \right)$$

où  $d_{nj} = 1$  lorsque l'individu  $n$  choisit l'option  $j$  et 0 dans les autres cas. Cette fonction nécessite d'être optimisée par simulation (*simulated log-likelihood*, *SLL*). Pour cette étude, 1 000 tirages de type Halton ont été effectués ( $R = 1\ 000$ ). Le processus d'optimisation a été initié à partir de 20 différents ensembles de valeurs de départ afin de tester la robustesse des résultats.

### 2.3.2. Calcul des dispositions à payer

L'existence d'un attribut monétaire (*RAC*) dans notre fonction d'utilité permet de calculer des dispositions à payer (DAP) pour les différents attributs. Dans le cas d'une fonction d'utilité linéaire additive, les paramètres de la fonction correspondent à l'utilité marginale de chaque niveau d'attribut  $k$  et le rapport entre ces paramètres mesure les taux marginaux de substitution.

$$DAP_k = \frac{\partial V / \partial X_k}{\partial V / \partial RAC} = \frac{\beta_{nk}}{\beta_{n10}}$$

Le rapport entre un paramètre et le coefficient de l'attribut *RAC* peut donc s'interpréter comme une disposition marginale à payer, c'est-à-dire comme le montant maximum que les individus seraient prêts à payer afin d'améliorer un attribut d'une unité.

Quelle que soit la méthode d'estimation, les paramètres estimés s'interprètent comme la variation de l'utilité associée au passage de la valeur de référence d'un attribut à la valeur considérée de ce même attribut. Les préférences seront hétérogènes vis-à-vis d'un niveau d'un attribut lorsque l'écart-type du coefficient associé à cette valeur sera significativement différent de zéro.

Une fois les paramètres de la distribution des préférences estimés, il est possible de représenter visuellement l'hétérogénéité des préférences en simulant la distribution des préférences à l'aide de tirage aléatoires dans la loi correspondante (dans ce cas, le nombre de tirages est égal au nombre de répondants) et de représenter la distribution à l'aide d'une courbe de densité avec estimation par noyau (*Kernel density estimation*).

## 3. Les choix collectés et l'estimation des préférences sociétales

### 3.1. L'échantillon et sa perception de l'expérience de choix discrets

L'enquête a été envoyée (entre le 28 septembre et le 13 octobre 2017) sous forme d'un lien internet

à un panel du CSA. Le recrutement des répondants devait aboutir à un échantillon représentatif de la population française, stratifié par sexe, âge, catégorie socio-professionnelle, taille du foyer et localisation. 4 380 individus ont cliqué sur ce lien internet. 1 011 d'entre eux non pas été intégrés dans l'échantillon car ils étaient hors quotas et 868 individus n'ont pas terminé le questionnaire, principalement dès le début du questionnaire pour 61 % d'entre eux, puis au début de la partie consacrée à l'expérience de choix discrets pour 28 %. L'échantillon final comprend 2 501 individus, âgés de 18 à 70 ans et est représentatif de la population française (leurs caractéristiques sont données en annexe 2, tableau A2-1).

La méthode des choix discrets est encore peu fréquente, et demande un effort cognitif plus important que les enquêtes traditionnelles, d'autant plus que le sujet même de l'étude est d'un abord un peu ardu. Une part importante des répondants (60.8 %) ont effectivement trouvé ces choix toujours ou globalement difficiles. Toutefois, lorsqu'il s'est agi d'associer un qualificatif à la situation hypothétique de choix dans laquelle l'enquête les a mis, les répondants l'ont déclarée : surprenante à 15.2 %, compliquée à 24.2 % mais intéressante à 44.4 %, et ils se sont largement inscrits dans la logique impliquée par la méthode des choix discrets, dans laquelle les attributs doivent pouvoir faire l'objet d'arbitrage pour le répondant. Si un attribut ou une valeur dominant tous les autres, la fonction même d'utilité multi-attributs n'a plus de sens et les estimations des préférences non plus. 66 % des répondants déclarent qu'aucun des quatre attributs n'a déterminé à lui seul leur choix. Pour les autres, l'attribut qui a été dominant n'est systématiquement que pour 24.5 % d'entre eux et surtout cet attribut dominant varie selon les individus (*Décision* pour 38.2 %, *Résultats* pour 28.8 % et *RAC* pour 24.9 %). Lorsque les répondants déclarent qu'un attribut a été mis de côté pour faire les choix, c'est « rarement » à 58.8 % et « toujours » à 41.2 %. Les attributs qui auraient peu participé au choix sont alors le reste à charge (47 %), l'utilisation du prélèvement (25.5 %), suivis par l'identité du décideur (15.5 %) et les résultats (11.9 %). Ces résultats sont détaillés en annexe 2 (tableau A2-2).

### 3.2. Des préférences parfois hétérogènes mais favorables à un accès à l'information génétique

Les résultats obtenus en estimant la fonction d'utilité sont présentés dans le tableau 2.

Tableau 2 – Résultats des estimations (logit mixte)

	Paramètres de la distribution des préférences			Disposition à payer (en euros)		
	$\mu$ (SE)	$\sigma$ (SE)	% de répondants avec une préférence négative	Moyenne	Intervalle de confiance à 95 %	
Constante	0.235*** (0.021)					
<i>Résultats – Liés à ma maladie actuelle (Réf.)</i>						
Réf. + mes prédispositions à des maladies actionnables	0.812*** (0.043)	0.000 (0.093)	0	26.24	22.85	29.63
Réf. + mes prédispositions dans une liste fixe de maladies	0.759*** (0.045)	0.012 (0.124)	0	24.52	23.13	27.91
Réf. + toutes mes prédispositions	0.881*** (0.040)	0.154 (0.208)	0	28.47	25.05	31.88
<i>Décision – Mon médecin (Réf.)</i>						
Moi	0.547*** (0.040)	0.497*** (0.094)	13.5	17.67	14.14	21.20
La loi	-0.509*** (0.046)	0.988*** (0.058)	69.7	-16.44	-20.35	-12.54
Un comité d'éthique	-0.770*** (0.041)	0.261 (0.182)	100	-24.87	-28.31	-21.43
<i>Prélèvement – Pour moi et pour la recherche (Réf.)</i>						
Pour la recherche	-0.479*** (0.041)	0.791*** (0.062)	72.7	-15.47	-19.21	-11.75
Pour moi	-0.279*** (0.045)	-0.030 (0.087)	100	-9.020	-12.41	-5.63
Aucune utilisation	-0.655*** (0.045)	1.014*** (0.055)	74.1	-21.17	-25.1	-17.23
RAC	-5.319*** (0.080)	1.920*** (0.089)	100			
Observations	20 008	Log-likelihood (model) : -11 106 Bayesian Information Criterion (BIC) : 22 420				
Répondants	2 501					
Paramètres	20					

Notes : \*\*\* significatif à 1 %.  $\mu$  pour moyenne,  $\sigma$  pour écart-types et SE pour erreur-type. Les dispositions à payer (DAP) sont données en valeur moyenne et dans un intervalle à 95 %. Un signe positif d'une disposition à payer indique que les répondants seraient disposés à payer ce montant pour bénéficier du niveau de cet attribut et conserver le même niveau d'utilité, et un signe négatif, le montant qu'ils devraient obtenir pour supporter ce niveau d'attribut sans baisse d'utilité. Les intervalles de confiance pour les DAP ont été calculés à l'aide de la méthode Delta en suivant la procédure expliquée dans Bliemer & Rose (2013).

Tous les effets moyens sont significatifs au seuil de 1 %, indiquant que les quatre attributs du test ont été pris en compte par les participants lorsqu'ils ont choisi le test qu'ils préféreraient. Pour chaque attribut qualitatif, le passage de la valeur de référence à une autre modalité fait toujours varier l'utilité.

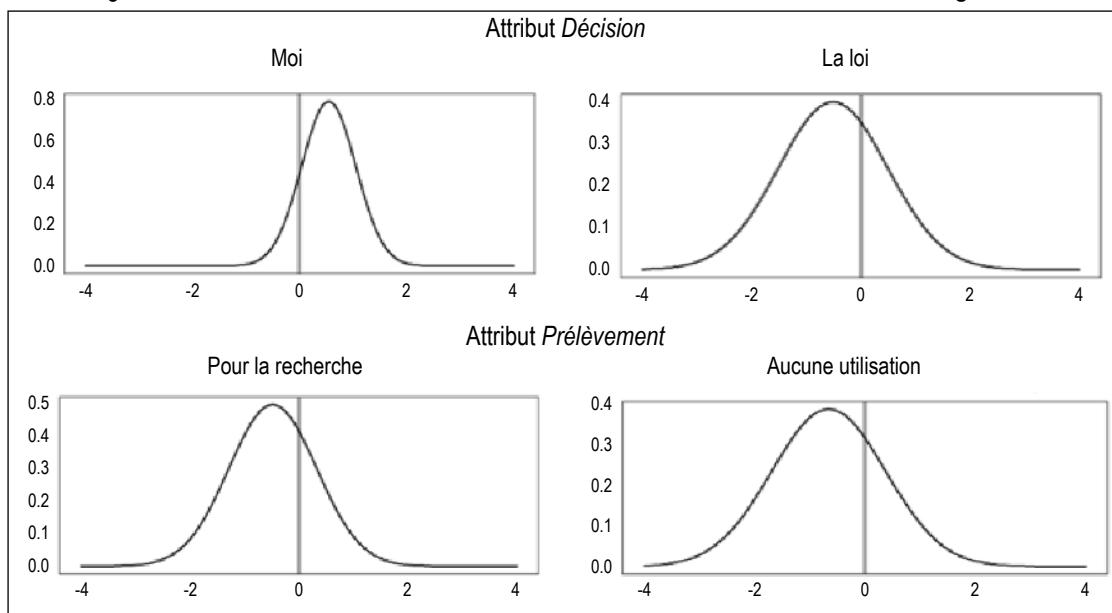
Les coefficients associés aux différents niveaux des attributs qualitatifs ne sont pas tous aléatoires. On ne peut accepter une hypothèse d'hétérogénéité pour aucun des niveaux de l'attribut *Résultats*, ni pour le niveau 'Comité' de l'attribut *Décision*, ni pour le niveau 'Pour moi' de l'attribut *Prélèvement*. Néanmoins, pour les autres niveaux d'attributs (les niveaux 'Moi' et 'Loi' de l'attribut *Décision*, tous les niveaux de l'attribut *Prélèvement* et le *RAC*), l'hypothèse d'une hétérogénéité des préférences est validée. La dispersion dans l'échantillon de chacun des coefficients aléatoires est représentée

visuellement à l'aide de courbes de densité (figure II).

Pour l'attribut *Résultats*, les coefficients sont positifs et significatifs pour les trois niveaux : accéder à d'autres résultats que ceux uniquement en lien avec la pathologie initiale fait systématiquement croître l'utilité du test génétique. Le périmètre des résultats additionnels communiqués joue néanmoins sur l'augmentation de l'utilité. Ainsi, l'augmentation la plus importante a lieu lorsque toutes les prédispositions, actionnables ou pas, sont communiquées. Lorsque les données additionnelles ne sont accessibles que sur des pathologies actionnables ou pour des pathologies dont la liste est prédéfinie, l'utilité croît aussi pour tous les répondants, mais légèrement moins.

Pour l'attribut *Décision*, le passage d'une décision prise par le médecin (après discussion avec

Figure II – Courbes de densité des coefficients aléatoires issus de l'estimation en logit mixte



Note : en ordonnée, la densité et en abscisse, les coefficients issus des estimations en logit mixte.

son patient) à une décision prise par le patient (après discussion avec son médecin) accroît le bien-être de l'individu. À l'inverse, le passage à une délimitation des résultats identique pour tous et inscrite dans une loi ou le passage à une délimitation spécifique à chaque patient mais déléguée à un comité d'éthique font décroître sa satisfaction. Les impacts sur l'utilité d'une décision qui serait prise par le patient (après discussion avec son médecin) ou qui serait délimitée par la loi varient par ailleurs dans l'échantillon et surtout, contrairement à l'attribut précédent, l'impact n'a pas toujours le même signe pour tous les répondants. Passer à une décision prise par soi-même est en moyenne valorisé positivement ; toutefois, pour 13.5 % des répondants, cela induirait une désutilité par rapport à une décision prise *in fine* par un médecin. Qu'une loi définisse les résultats accessibles est en moyenne perçue négativement, mais toutefois positivement par 30.3 % des répondants. Une décision prise par un comité d'éthique local après examen du dossier du patient a quant à elle l'impact le plus négatif sur l'utilité et cela pour tous les répondants.

Concernant l'attribut *Prélèvement*, les coefficients associés à tous les niveaux de cet attribut sont négatifs et significatifs. Le niveau de référence est, rappelons-le, une réanalyse du prélèvement pour le patient et la mise à disposition du prélèvement pour la recherche. Passer de cette modalité à aucun autre usage, ni réanalyse pour moi ni pour la recherche, est l'évolution qui induirait en moyenne le plus de désutilité. Toutefois, 25.9 % des répondants préféreraient

que leur prélèvement n'ait qu'un usage immédiat. Passer de la modalité de référence à un usage uniquement pour la recherche ferait en moyenne décroître l'utilité plus qu'un usage ultérieur uniquement pour le patient. L'impact de limiter l'usage à la recherche reste toutefois positif pour 27.3 % des répondants. Enfin, passer de l'usage pour moi et pour la recherche à un usage uniquement personnel est aussi négatif, mais peut être considéré comme constant dans l'échantillon.

Enfin, le coefficient associé au *RAC* est significatif, négatif et d'ampleur variable. Toutes choses égales par ailleurs, et sans surprise, le coût à la charge du patient diminue l'utilité associée au test.

### 3.3. Les dispositions à payer pour changer les modalités d'accès à l'information génétique

Les résultats des dispositions à payer (cf. tableau 2) montrent que les répondants sont prêts à payer en moyenne entre 24.52 et 28.47 € pour avoir accès à des résultats additionnels. Ils sont prêts à payer 17.67 € pour pouvoir choisir eux-mêmes les résultats accessibles plutôt que de laisser leur médecin décider de ce dont ils pourraient être informés. Pour accepter que la délimitation des résultats soit déterminée par la loi ou un par comité d'éthique local, il faudrait leur verser un montant compensatoire de (respectivement) 16.44 € ou de 24.87 €. Enfin, pour renoncer à tout usage ultérieur de leur prélèvement, que ce soit pour eux-mêmes ou pour la recherche, il faudrait leur verser 21.17 € et 9.02 € si l'usage ultérieur exclut la recherche

tout en maintenant le bénéfice de réanalyses pour eux-mêmes.

#### **4. Des premiers résultats et des perspectives de recherche sur la diffusion, en France, de la génomique**

Nos résultats montrent d'abord que la population française a une préférence pour des tests qui permettraient d'aller au-delà des résultats ciblant la pathologie pour laquelle le test a été prescrit et une préférence croissante avec l'étendue de ces données additionnelles. Vouloir avoir de l'information, toute l'information possible dès lors qu'on la présente comme potentiellement disponible, peut sembler non réfléchi, lié à une situation hypothétique. Cependant nous retrouvons ici des résultats déjà obtenus par d'autres études, dans d'autres pays, auprès de répondants spécifiques (Gray *et al.*, 2016 auprès de patients atteints de cancers colorectaux ou du poumon au Royaume-Uni ; Peyron *et al.*, 2018 en France auprès de familles dont un enfant est atteint d'anomalie rare du développement sans diagnostic étiologique connu) ou conduites en population générale (Daack-Hirsh *et al.*, 2013 aux USA ; Facio *et al.*, 2013 aux USA ; Fernandez *et al.*, 2015 au Canada ; Hishiyama *et al.*, 2019 au Japon ; Marshall *et al.*, 2016 aux USA). Que le patient, ensuite confronté aux résultats d'un séquençage ou à des données additionnelles, puisse ressentir de la déception, de l'angoisse (Chassagne *et al.*, 2019) ne doit pas conduire à évacuer cette attitude initiale positive vis-à-vis des informations additionnelles. Pour les professionnels comme pour les pouvoirs publics, il s'agit alors de savoir accompagner cette demande forte, ou, d'arriver à justifier, à plus expliquer, pourquoi un tel accès techniquement possible, est aujourd'hui non autorisé en France. Il est aussi possible que les annonces du PFMG 2025 et la diffusion d'informations sur les opportunités liées à la médecine génomique renforcent encore à terme ces attentes.

Nos répondants valorisent l'accès à toutes les prédispositions, et le valorisent plus que l'accès aux seules pathologies actionnables ; ce résultat est différent de celui établi par Marshall *et al.* (2016) aux USA. De plus, dans notre étude, l'apport en termes d'utilité d'un élargissement des résultats au-delà de ceux concernant la pathologie actuelle est identique chez tous les individus, alors que d'autres recherches ont au contraire mis en avant une hétérogénéité de cette préférence pour plus de résultats : Marshall *et al.* (2016) montrent qu'aux USA certains de leurs répondants ne voient pas d'intérêt à l'information génétique en général ; Regier *et al.* (2015)

montrent une hétérogénéité dans l'utilité de l'information génétique (mais en précisant dans le choix des résultats accessibles la gravité des maladies ainsi prédites, ce que nous n'avons pas fait ici). L'hétérogénéité dans l'utilité accordée à des données additionnelles pourrait dépendre d'une présentation plus explicite, dans les attributs, des risques associés aux pathologies. Les différentes attitudes face au risque se traduiraient alors par des préférences variables.

En lien avec cette première analyse, et conformément aussi à la littérature (Daack-Hirsh *et al.*, 2013 ; Regier *et al.*, 2015 ; Marshall *et al.*, 2016), nos répondants préfèrent une décision accompagnée en amont par un médecin mais finalement prise par eux-mêmes (Moumjid *et al.*, 2017). En complément de cette volonté d'autonomie, on observe une réelle opposition à des décisions qui seraient prises en référence à une liste de résultats accessibles inscrite dans la loi, et surtout à des décisions qui seraient prises par un comité d'éthique local, cette modalité n'étant souhaitée par aucun des répondants. Les répondants souhaitent des décisions personnalisées dans le cadre de la relation singulière avec leur médecin, et une réglementation générale par la loi ne garantirait pas cette personnalisation. Alors qu'il pourrait être plus attentif aux situations individuelles, un comité d'éthique local qui déciderait après examen des dossiers médicaux semble perçu à la fois comme contraignant pour l'autonomie du patient en dehors d'une relation de confiance choisie et, contrairement à la loi, peu garant d'égalité.

Ne pas pouvoir réanalyser pour sa propre prise en charge son prélèvement est bien perçu comme un désavantage ; les répondants semblent avoir intégré l'évolution rapide des connaissances en génétique et l'opportunité de pouvoir en bénéficier. Nos résultats sur l'usage des prélèvements sont aussi intéressants pour évaluer l'acceptabilité en France de la construction de biobanques et bases de données en génomique. La désutilité associée à des prélèvements qui ne seraient plus disponibles pour la recherche montre indirectement, mais de façon nette, que la contribution à des biobanques est valorisée en soi par les individus. La recherche a ici un visage positif, les freins que pourraient soulever les questions de gestion, de propriété des données, d'anonymat ne sont pas ici ressortis.

L'hétérogénéité des préférences telle que traduite par la distribution aléatoire de certains paramètres, notamment ceux liés à la nature du décideur, montre que l'importance accordée aux différentes caractéristiques du test n'est pas

toujours la même selon les individus. Au-delà du niveau moyen des préférences, il est ainsi possible de mettre en évidence des caractéristiques qui font l'unanimité, en positif, comme l'accès à tous les résultats ou en négatif comme le rôle d'un comité d'éthique local dans l'accès aux résultats. Ces convergences ou variabilités des préférences peuvent être source de réflexion pour un décideur public.

D'un point de vue méthodologique, la pertinence d'une enquête par choix discrets est d'aller au-delà des points de vue que l'on pourrait obtenir avec un questionnaire traditionnel. Les résultats prouvent cet intérêt. Ainsi à titre d'exemple, si le coût est déclaré avoir été peu déterminant dans les choix par 47 % des répondants, les estimations montrent que cette caractéristique est pourtant nettement significative pour le niveau d'utilité, même si l'importance du coût est variable au sein de l'échantillon.

\* \*  
\*

Nos résultats permettent de caractériser les modalités d'accès à l'information génétique les plus en phase avec les attentes *a priori* des français, et de les confronter avec les pratiques ou les débats actuels sur la diffusion des tests génomiques. Mais notre étude n'est pas exempte de limites. La première est inhérente à toute expérience de choix discrets qui met le répondant dans une situation hypothétique, ici celle d'une maladie, celle d'avoir à faire un test génétique et de devoir choisir un test qui corresponde le plus à ses préférences. Rien ne garantit que les arbitrages et les souhaits se traduiraient, dans un contexte réel, par les mêmes choix. La deuxième limite possible est que la complexité des notions et l'étendue des enjeux associés à l'accès à un test génomique et aux données additionnelles aient pu rendre « superficiels » les choix faits ici. Toutefois les réponses que nous avons obtenues sur la difficulté, mais aussi sur l'intérêt, de l'enquête, et le fait qu'aucun attribut n'a spontanément été déclaré dominant par une majorité des répondants, tendent à conforter l'usage de cette méthode. La démarche qualitative entreprise pour construire notre expérience de choix a abouti à des éléments de choix qui apparaissent tous significatifs dans les estimations. C'est aussi un signe rassurant, même s'il n'exclut pas pour autant que des éléments déterminants puissent être manquants.

Nous avons retenu pour construire nos scénarios de choix un plan orthogonal supposant que tous

les paramètres ont le même poids. Une stratégie alternative, aujourd'hui assez répandue, est d'utiliser une configuration efficiente, qui prend en compte des informations *a priori* sur les préférences à estimer et qui permettrait d'accroître la précision des estimations. Au-delà des débats sur l'apport comparé de ces approches (Olsen & Meyerhoff, 2017 ; Yao *et al.*, 2015), nous avons préféré ne pas intégrer des résultats issus d'études sur d'autres populations que la population française (qui auraient pu nous fournir des distributions *a priori* des préférences dans notre domaine d'étude), d'autant que la taille relativement importante de notre échantillon peut contrebalancer une possible perte de précision dans nos estimations. Nos résultats pourront en revanche être mobilisés dans des configurations efficaces pour d'autres enquêtes de choix discrets concernant l'information génétique et la population française.

Il nous semble en effet nécessaire de poursuivre et de développer des recherches sur l'accès aux tests et à la médecine génomique. Aujourd'hui en France, l'accès à la médecine génomique reste limité et concerne principalement les champs du cancer et des maladies rares, auxquels les plateformes de séquençage haut-débit sont actuellement dédiées. Quant à la possibilité d'accéder aux résultats additionnels, elle n'est pas généralisée et fait l'objet de vifs débats au sein des professionnels de santé (Delanne *et al.*, 2019). La Société Française de Médecine Prédictive et Personnalisée recommande néanmoins de communiquer aux patients une liste de 36 gènes médicalement actionnables dans le domaine de la cancérologie (Pujol *et al.*, 2018). Des études spécifiques – toujours en cours – devraient permettre de mieux cerner la demande pour les résultats additionnels en France. L'étude FIND par exemple, financée par le ministère des solidarités et de la santé (Lauréat Financement PREPS 2016) et réalisée dans les CHU de Dijon, Lyon et La Pitié-Salpêtrière APHP, explore la demande de résultats additionnels des familles d'enfants atteints d'anomalies rares du développement auxquelles un test génomique est proposé ainsi que les répercussions qu'entraînent la communication de ces données sur leur qualité de vie et leurs comportements de recours aux soins. Investiguer ces questions est essentiel dans un contexte où vraisemblablement l'accès à la médecine génomique devrait s'intensifier et se généraliser à plus d'indications médicales – eu égard aux ambitions du PFMG 2025.

En nous concentrant sur les modalités d'accès aux informations lors d'un accès supposé déjà effectif à la médecine génomique, nous

n'avons pas examiné les attentes ou l'intensité de la demande que pourrait avoir la population française pour ces nouvelles prises en charge et les tests associés. Ce choix a été motivé par le contexte français actuel : l'accès à cette nouvelle médecine ne peut se faire que dans le cadre d'une prise en charge médicale spécifique, ce qui, nous l'avons souligné, pose déjà de nombreuses questions pour les patients, les praticiens et le régulateur. Néanmoins, avec la diffusion de cette médecine, il est raisonnable de penser qu'à plus ou moins long terme la question de la demande de tests génomiques au sein de la population sera de plus en plus pressante : les français souhaitent-ils accéder à ce type de tests ? Sur prescription d'un professionnel de santé (médecin généraliste, spécialiste, généticien) ou en libre accès sur le marché ? Un développement de cette demande impliquerait d'être encore plus

attentif à la nature des résultats communiqués et à l'usage des prélèvements, notamment pour des usages en dehors de la sphère médicale.

Les interrogations et les pistes de recherche dans le champ de la médecine génomique sont, on le voit, nombreuses. Nous avons pu produire un premier état des lieux des attentes des français sur les modalités d'accès aux tests génomiques. Ces premiers résultats devraient déjà pouvoir alimenter le débat, d'une part, parmi les professionnels qui doivent accompagner les patients vers un consentement réellement éclairé et, au-delà, vers une prise de décision informée pour ceux qui le souhaitent, et d'autre part, parmi les décideurs des politiques publiques, pour une diffusion de ces technologies respectueuse des préférences sociétales et *a minima* dans un échange constructif avec les préférences des citoyens. □

---

## BIBLIOGRAPHIE

**Aviesan - Alliance nationale pour les sciences de la vie et de la santé (2016).** *France médecine génomique 2025*. Rapport remis au Premier ministre le 22 juin 2016.

<https://www.vie-publique.fr/sites/default/files/rapport/pdf/164000385.pdf>

**Berg, J. S., Houry, M. J. & Evans, J. P. (2011).** Deploying whole genome sequencing in clinical practice and public health: Meeting the challenge one bin at a time. *Genetics in Medicine*, 13(6), 499–504.

doi: 10.1097/GIM.0b013e318220aaba.

**Berger, A. & Olson, S. (2013).** *The Economics of Genomic Medicine: Workshop Summary*. Washington D.C.: The National Academy Press.

**Bliemer, M. & Rose, J. (2013).** Confidence intervals of willingness-to-pay for random coefficient logit models. *Transportation Research Part B: Methodological*, 58(C), 199–214. doi: 10.1016/j.trb.2013.09.010.

**Böckenholt, U. (2006).** Thurstonian-Based Analyses: Past, Present, and Future Utilities. *Psychometrika*, 71, 615–629. doi: 10.1007/s11336-006-1598-5.

**Bränström, R., Kasparian, N. A., Affleck, P. et al. (2012).** Perceptions of genetic research and testing among members of families with an increased risk of malignant melanoma. *European Journal of Cancer*, 48(16), 3052–3062. doi: 10.1016/j.ejca.2012.05.017.

**Bridges, J. F. P., Hauber, A. B., Marshall, D. et al. (2011).** Conjoint analysis applications in health—a checklist: a report of the ISPOR Good Research Practices for Conjoint Analysis Task Force. *Value in Health*, 14, 403–413. doi: 10.1016/j.jval.2010.11.013.

**Chassagne, A., Pélessier, A., Houdayer, F. et al. (2019).** Exome sequencing in clinical settings: preferences and experiences of parents of children with rare diseases. *European Journal of Human Genetics*, 27(5), 701–710. doi: 10.1038/s41431-018-0332-y.

**Claeys, A. & Vialatte, J. S. (2014).** *Les progrès de la génétique, vers une médecine de précision : les enjeux scientifiques, technologiques et éthiques de la médecine personnalisée*. Rapport pour l'Office Parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques (Assemblée nationale N° 1724, Sénat N° 306).

**Clark, M. D., Determann, D., Petrou, S. et al. (2014).** Discrete choice experiments in health economics: a review of the literature. *Pharmacoeconomics*, 32(9), 883–902. doi: 10.1007/s40273-014-0170-x.

**Coast, J., Al-Janabi, H., Sutton, E. J. et al. (2012).** Using qualitative methods for attribute development for discrete choice experiments: issues and recommendations. *Health Economics*, 21(6), 730–741. doi: 10.1002/hec.1739.

**Daack-Hirsch, S., Driessnack, M., Hanish, A. et al. (2013).** Information is information?: a public perspective on incidental findings in clinical and research genome-based testing. *Clinical Genetics*, 84(1), 11–8. doi: 10.1111/cge.12167.

- Delanne, J., Nambot, S., Chassagne, A. et al. (2019).** Secondary findings from whole-exome/genome sequencing evaluating stakeholder perspectives. A review of the literature. *European Journal of Medical Genetics*, 62(6), 103529. doi: 10.1016/j.ejmg.2018.08.010.
- Drummond, M. F., Sculpher, M. J., Claxton, K. et al. (2015).** *Methods for the economic evaluation of health care Programmes* (4<sup>th</sup> edition). Oxford: Oxford University Press.
- Facio, F. M., Eidem, H., Fisher, T. et al. (2013).** Intentions to receive individual results from whole-genome sequencing among participants in the ClinSeq study. *European Journal of Human Genetics*, 21(3), 261–265. doi: 10.1038/ejhg.2012.179.
- Fernandez, C. V., Bouffet E., Malkin D. et al. (2014).** Attitudes of parents toward the return of targeted and incidental genomic research findings in children. *Genetics in Medicine: Official Journal of the American College of Medical Genetics*, 16(8), 633–640. doi: org/10.1038/gim.2013.201.
- Fernandez, C. V., O'Connell, C., Ferguson, M. et al. (2015).** Stability of attitudes to the ethical issues raised by the return of incidental genomic research findings in children: A follow-up study. *Public Health Genomics*, 18(5), 299–308. doi: 10.1159/000439244.
- Fiebig, D., Louviere, J. J. & Waldman, D. (2005).** Contemporary issues in modelling discrete choice experimental data in health economics. Working paper, University of New South Wales.
- Gray, S. W., Park, E. R., Najita, J. et al. (2016).** Oncologists' and cancer patients' views on whole-exome sequencing and incidental findings: Results from the CanSeq study. *Genetics in Medicine: Official Journal of the American College of Medical Genetics*, 18(10), 1011–1019. doi: 10.1038/gim.2015.207.
- Green, R. C., Berg, J. S., Grody, W. W. et al. (2013).** ACMG recommendations for reporting of incidental findings in clinical exome and genome sequencing. *Genetics in Medicine: Official Journal of the American College of Medical Genetics*, 15(7), 565–574. doi: 10.1038/gim.2013.73.
- Hauber, A. B., González, J. M., Groothuis-Oudshoorn, C. G. et al. (2016).** Statistical Methods for the Analysis of Discrete Choice Experiments: A Report of the ISPOR Conjoint Analysis Good Research Practices Task Force A. *Value in Health*, 19(4), 300–15. doi: 10.1016/j.jval.2016.04.004.
- Henneman, L., Vermeulen, A., van El, C. G. et al. (2013).** Public attitudes towards genetic testing revisited: comparing opinions between 2002 and 2010. *European Journal of Human Genetics*, 21(8), 793–799. doi: 10.1038/ejhg.2012.271.
- Héron, D. & Gargiulo, M. (2009).** Tests génétiques et médecine prédictive : quels enjeux ? *Laennec*, 3(3), 21–38. doi: 10.3917/lae.093.0021.
- Hishiyama, Y., Minari, J. & Suganuma, N. (2019).** The survey of public perception and general knowledge of genomic research and medicine in Japan conducted by the Japan Agency for Medical Research and Development. *Journal of Human Genetics*, 64(5), 397–407. doi: 10.1038/s10038-019-0587-3.
- Hood, L. & Friend, S.H. (2011).** Predictive, personalized, preventive, participatory (P4) cancer medicine. *Nature Reviews. Clinical Oncology*, 8(3), 184–187. doi: 10.1038/nrclinonc.2010.227.
- Houdayer, F., Putois, O., Babonneau, M. L. et al. (2019).** Secondary findings from next generation sequencing: Psychological and ethical issues. Family and patient perspectives. *European Journal of Medical Genetics*, 62(10), 103711. doi: 10.1016/j.ejmg.2019.103711.
- Inserm (2008).** *Tests génétiques : questions scientifiques, médicales et sociétales*. Rapport (Expertise collective). Paris: Les éditions Inserm.
- Inserm (2016).** Tests génétiques. Faut-il tout prédire ? *Dossier Sciences et Santé* N° 33, pp. 24–35.
- Isidor, B., Nizon, M. & Vincent, M. (2018).** Données secondaires : un enjeu scientifique et éthique. In: E. Hirsch (éd.), *Traité de bioéthique : IV - Les nouveaux territoires de la bioéthique*, pp. 261–270. Toulouse: ERES.
- Johnson, F. R., Lancsar, E., Marshall, D. et al. (2013).** Constructing Experimental Designs for Discrete-Choice Experiments: Report of the ISPOR Conjoint Analysis Experimental Design Good Research Practices Task Force. *Value in health*, 16(1), 3–13. doi: 10.1016/j.jval.2012.08.2223.
- Joly, Y. & Knoppers, B.M. (2014).** Médecine personnalisée : équité et accès. *M/S médecine/sciences*, 30, Hors-série N° 2, 27–31.
- Kalia, S. S., Adelman, K., Bale, S. J. et al. (2017).** Recommendations for reporting of secondary findings in clinical exome and genome sequencing, 2016 update (ACMG SF v2.0): a policy statement of the American College of Medical Genetics and Genomics. *Genetics in Medicine: Official Journal of the American College of Medical Genetics*, 19(2), 249–255. doi: 10.1038/gim.2016.190.
- Kløjgaard, M. E., Bech, M. & Søggaard, R. (2012).** Designing a stated choice experiment: The value of a qualitative process. *Journal of Choice Modelling*, 5(2), 1–18. doi: 10.1016/S1755-5345(13)70050-2.
- Lancaster, K.J. (1966).** A New Approach to Consumer Theory. *Journal of Political Economy*, 74(2), 132–157. doi: 10.1086/259131.

- Lancsar, E. & Louviere, J. J. (2008).** Conducting discrete choice experiments to inform health care decision making: a user's guide. *Pharmacoeconomics*, 26(8), 661–677. doi: 10.2165/00019053-200826080-00004.
- Louviere, J. J. & Lancsar, E. (2009).** Choice experiments in health: the good, the bad, the ugly and toward a brighter future. *Health Economics, Policy, and Law*, 4(Pt 4), 527–546. doi: 10.1017/S1744133109990193.
- Louvière, J., Hensher, D. A. & Swait, J. D. (2010).** *Stated choice methods: Analysis and Applications*. Cambridge: Cambridge University Press.
- Liu, X., Luo, X., Jiang, C. & Zhao, H. (2019).** Difficulties and challenges in the development of precision medicine. *Clinical Genetics*, 95(5), 569–574. <https://doi.org/10.1111/cge.13511>.
- Manski, C. F. (1977).** The structure of random utility models. *Theory and Decision*, 8, 229–254. doi: 10.1007/BF00133443.
- Marino, P., Touzani, R., Perrier, L. et al. (2018).** Cost of cancer diagnosis using next-generation sequencing targeted gene panels in routine practice: a nationwide French study. *European Journal of Human Genetics*, 26(3), 314–323. doi: 10.1038/s41431-017-0081-3.
- Marshall, D. A., Gonzalez, J. M., Johnson, F. R. et al. (2016).** What are people willing to pay for whole-genome sequencing information, and who decides what they receive? *Genetics in Medicine: Official Journal of the American College of Medical Genetics*, 18(12), 1295–1302. doi: 10.1038/gim.2016.61.
- Marshall, D. A., Hauber, A. B., Cameron, R. et al. (2010).** Conjoint analysis applications in health—how are studies being designed and reported? An update on current practice in the published literature between 2005 and 2008. *Patient*, 3, 249–256. doi: 10.2165/11539650-000000000-00000.
- McFadden, D. (1974).** Conditional logit analysis of qualitative choice behavior. In: Zarembka, P. (Ed.), *Frontiers of Economics*, pp. 105–142. London: Academic.
- McFadden, D. (2000).** *Economic choices*. Prize Lecture December 8, 2000 at Aula Magna, Stockholm University. <https://www.nobelprize.org/prizes/economic-sciences/2000/mcfadden/lecture/>
- Moumjid, N., Carretier, J., Marsico, G. et al. (2017).** Moving towards shared decision making in the physician-patient encounter in France: State of the art and future prospects. *Z Evid Fortbild Qual Gesundheitswes*, 123-124, 41–45. doi: 10.1016/j.zefq.2017.05.017.
- Noiville, C. (2019).** Séquencer en routine le génome entier des patients ? Une réflexion juridique. *Droit, Santé et Société*, 1(1), 77–81. doi: 10.3917/dsso.061.0077.
- Nzale S. K., Weeks, W. B., Ouafik, L. et al. (2020).** Inequity in access to personalized medicine in France: Evidences from analysis of geo variations in the access to molecular profiling among advanced non-small-cell lung cancer patients: Results from the IFCT Biomarkers France Study. *PLoS ONE*, 15(7), e0234387. doi: 10.1371/journal.pone.0234387.
- Olsen, S. B. & Meyerhoff, J. (2017)** Will the alphabet soup of design criteria affect discrete choice experiment results? *European Review of Agricultural Economics*, 44(2), 309–336. doi: 10.1093/erae/jbw014.
- Ormond, K. E., Banuvar, S., Daly, A. et al. (2009).** Information preferences of high literacy pregnant women regarding informed consent models for genetic carrier screening. *Patient Education and Counseling*, 75(2), 244–250. doi: 10.1016/j.pec.2008.09.020.
- Ormond, K. E., Wheeler, M. T., Hudgins, L. et al. (2010).** Challenges in the clinical application of whole-genome sequencing. *Lancet*, 375(9727), 1749–1751. doi: 10.1016/S0140-6736(10)60599-5.
- Parker, L. S. (2008).** The future of incidental findings: Should they be viewed as benefits? *The Journal of Law, Medicine & Ethic: A Journal of the American Society of Law, Medicine & Ethics*, 36(2), 341–213. doi: 10.1111/j.1748-720X.2008.00278.x.
- Peyron C., Péliissier, A. & Béjean S. (2018).** Preference heterogeneity with respect to next-generation sequencing. A discrete choice experiment among parents of children with rare genetic diseases. *Social Science & Medicine*, 214, 125–132. doi: 10.1016/j.socscimed.2018.08.015.
- Plan National Maladies Rares 3 (2018).** *Plan National Maladies Rares 3 (2018-2022). Partager l'innovation, un diagnostic et un traitement pour chacun*. Paris : Ministère des Solidarités et de la Santé & Ministère de l'Enseignement Supérieur, de la Recherche et de l'Innovation. [https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/plan\\_national\\_maladies\\_rares\\_2018-2022.pdf](https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/plan_national_maladies_rares_2018-2022.pdf)
- Pujol, P., Vande Perre, P., Faivre, L. et al. (2018).** Guidelines for reporting secondary findings of genome sequencing in cancer genes: the SFMPP recommendations. *European Journal of Human Genetics*, 26(12), 1732–1742. doi: 10.1038/s41431-018-0224-1.
- Reardon, S. (2015).** Precision-medicine plan raises hopes: US initiative highlights growing focus on targeted therapies. *Nature*, 517(7536), 540. doi: 10.1038/nature.2015.16774.
- Regier, D. A., Peacock, S. J., Pataky, R. et al. (2015).** Societal preferences for the return of incidental findings from clinical genomic sequencing: a discrete choice experiment. *CMAJ*, 187(6), E190-7. doi: 10.1503/cmaj.140697.



- Regier, D. A., Veenstra, D. L., Basu, A. & Carlson, J. J. (2019).** Demand for Precision Medicine: A Discrete-Choice Experiment and External Validation Study. *Pharmacoeconomics*, 38(1), 57–68.
- Rogowski, W., Payne, K., Schnell-Inderst, P. et al. (2015).** Concepts of ‘personalization’ in personalized medicine: implications for economic evaluation. *Pharmacoeconomics*, 33(1), 49–59.  
doi: 10.1007/s40273-014-0211-5.
- Samuelson, P.A. (1938).** A Note on the Pure Theory of Consumer’s Behaviour. *Economica New series*, 5(17), 61–71. doi: 10.2307/2548836.
- Samuelson, P.A. (1948).** Consumption Theory in Terms of Revealed Preference. *Economica New series*, 15(60), 243–253. doi: 10.2307/2549561.
- Shahmirzadi, L., Chao, E. C., Palmaer, E. et al. (2014).** Patient decisions for disclosure of secondary findings among the first 200 individuals undergoing clinical diagnostic exome sequencing. *Genetics in Medicine: Official Journal of the American College of Medical Genetics*, 16(5), 395–399. doi: 10.1038/gim.2013.153.
- Stark, Z., Boughtwood, T., Phillips, P. et al. (2019).** Australian Genomics: A Federated Model for Integrating Genomics into Healthcare. *American Journal of Human Genetics*, 105(1), 7–14. doi: 10.1016/j.ajhg.2019.06.003.
- Train, K. (2009).** *Discrete choice methods with simulation* (2<sup>nd</sup> edition). Cambridge: Cambridge University Press.
- Townsend A., Adams S., Birch P. H. et al. (2012).** “I want to know what’s in Pandora’s Box”: comparing stakeholders’ perspectives on incidental findings in clinical whole genomic sequencing. *American Journal of Medical Genetics. Part A*, 158A(10), 2519–2525. doi: 10.1002/ajmg.a.35554.
- Train, K. (2009).** Logit. In: *Discrete Choice Methods with Simulation*, pp. 34–75. Cambridge: Cambridge University Press. doi: 10.1017/CBO9780511805271.003.
- Turnbull, C., Scott, R. H., Thomas, E. et al. (2018).** The 100 000 Genomes Project: bringing whole genome sequencing to the NHS. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 361, k1687. doi: 10.1136/bmj.k1687.
- van El, C. G., Cornel, M. C., Borry P. et al. (2013).** Whole-genome sequencing in health care: recommendations of the European Society of Human Genetics. *European Journal of Human Genetics*, 21(6), 580–584. doi: 10.1038/ejhg.2013.46.
- Veldwijk, J., Lambooi, M. S., de Bekker-Grob, E. W. et al. (2014).** The effect of including an opt-out option in discrete choice experiments. *PLoS One*, 9(11), e111805. doi: 10.1371/journal.pone.0111805.
- Yao, R. T., Scarpa, R., Rose, J. M. et al. (2015).** Experimental Design Criteria and Their Behavioural Efficiency: An Evaluation in the Field. *Environmental and Resource Economics*, 62, 433–455. doi: 10.1007/s10640-014-9823-7.
-

**EXTRAITS DE L'ARRÊTÉ DU 27 MAI 2013 QUI DÉFINIT LES RÈGLES DE BONNES PRATIQUES APPLICABLES  
À L'EXAMEN DES CARACTÉRISTIQUES GÉNÉTIQUES D'UNE PERSONNE À DES FINS MÉDICALES**

L'examen des caractéristiques génétiques d'une personne ne peut être entrepris qu'à des fins médicales ou de recherche scientifique. Le consentement exprès de la personne doit être recueilli par écrit préalablement à la réalisation de l'examen, après qu'elle a été dûment informée de sa nature et de sa finalité. Le consentement mentionne la finalité de l'examen. Il est révocable sans forme et à tout moment.

Le résultat d'un examen génétique ne doit pas être directement communiqué au patient par le laboratoire de biologie médicale mais par le prescripteur (...). Les modalités de communication de ce résultat doivent être préalablement définies, notamment au cours de la consultation qui a donné lieu à la prescription. La personne peut exprimer, par écrit, sa volonté d'être tenue dans l'ignorance d'un diagnostic.

La question du rendu des résultats au patient se pose lorsque l'examen génétique conduit à révéler fortuitement d'autres informations que celles recherchées. Le droit en vigueur (art. 16-10 du code civil et art. R. 1131-4 du code de la santé publique), pour protéger le patient d'informations inutiles, angoissantes ou dont la révélation n'est pas désirée, n'est pas en faveur de la transmission d'informations autres que celle initialement recherchée et pour laquelle le patient a consenti à la réalisation de l'examen.

Dans ces conditions, il appartient au médecin de déterminer au cas par cas et dans le cadre du colloque singulier avec son patient la conduite à tenir. Il lui est conseillé de prendre l'attache d'un médecin œuvrant au sein d'une équipe pluridisciplinaire rassemblant des compétences cliniques et génétiques telle que mentionnée à l'article R. 1131-5 du code de la santé publique.

---

## ANNEXE 2

Tableau A2-1 – Caractéristiques dans l'échantillon et dans la population générale (en %)

		Échantillon	Population générale
Sexe	Homme	48.4	48.8
	Femme	51.6	51.1
Âge	18-24	11.0	12.3
	25-34	19.3	18.6
	35-49	30.9	30.7
	50-59	20.4	20.0
	60-70	18.4	18.4
Profession	Agriculteurs exploitants	1.2	1.1
	Artisans, commerçants, chefs d'entreprise	4.0	4.3
	Cadres, professions intellectuelles supérieures	11.2	11.4
	Professions intermédiaires	18.8	17.7
	Employés	22.0	20.4
	Ouvriers	13.2	15.9
	Retraités	16.6	16.0
	Autres sans activité professionnelle	13.0	13.2
CSP	CSP+	35.2	34.5
	CSP-	35.2	36.3
	Inactifs	29.6	29.2
Répartition par région	Région Parisienne	18.8	19.3
	Nord	6.3	6.4
	Est	8.9	8.6
	Bassin Parisien Est	7.6	7.7
	Bassin Parisien Ouest	8.8	9.1
	Ouest	13.9	13.4
	Sud-Ouest	11.0	11.0
	Sud-Est	13.1	12.2
	Méditerranée	11.7	12.5
Nombre de personnes du ménage	1 personne	17.6	16.8
	2 personnes	35.0	33.5
	3 personnes	21.1	20.6
	4 personnes	18.5	18.6
	5 personnes ou plus	7.7	10.6
Taille d'agglomération	Moins de 2 000 habitants	21.2	22.7
	De 2 000 à moins de 20 000 habitants	16.6	16.9
	De 20 000 à moins de 100 000 habitants	13.8	13.1
	Plus de 100 000 habitants	31.5	30.1
	Agglomération parisienne	17.0	17.2

Tableau A2-2 – Perception de l'enquête (effectifs et pourcentages)

<b>Nous vous avons mis(e) dans une situation hypothétique. Vous avez trouvé cela :</b>		
Complicé	605	24.2 %
Surprenant	380	15.2 %
Banal	128	5.1 %
Agréable	131	5.2 %
Déplaisant	147	5.9 %
Intéressant	1 110	44.4 %
Total	2 501	100.0 %
<b>Les choix que vous venez de faire étaient :</b>		
Toujours difficiles	163	6.5 %
Globalement difficiles	1 359	54.3 %
Globalement faciles	919	36.7 %
Toujours faciles	60	2.4 %
Total	2 501	100.0 %
<b>Pour faire vos choix, vous vous êtes basé(e) uniquement sur une seule de ces quatre caractéristiques ?</b>		
Oui	850	34.0 %
Non	1 651	66.0 %
Total	2 501	100.0 %
<b>Laquelle ?</b>		
Qui décidera des résultats qui vous seront rendus ?	325	38.2 %
Quels résultats vous seront rendus, en plus de ceux sur votre maladie actuelle ?	245	28.8 %
Quelle somme va rester entièrement à votre charge pour ce test ?	212	24.9 %
Que fera-t-on de votre prélèvement de sang une fois le test terminé ?	68	8.0 %
Total	850	100.0 %
<b>Vous diriez que cette caractéristique a déterminé vos choix :</b>		
La plupart du temps	642	75.5 %
Systématiquement	208	24.5 %
Total	850	100.0 %
<b>Pour faire vos choix, vous avez mis de côté une des quatre caractéristiques :</b>		
Oui	1 319	52.7 %
Non	1 182	47.3 %
Total	2 501	100.0 %
<b>Laquelle ?</b>		
Qui décidera des résultats qui vous seront rendus ?	205	15.5 %
Quels résultats vous seront rendus, en plus de ceux sur votre maladie actuelle ?	157	11.9 %
Quelle somme va rester entièrement à votre charge pour ce test ?	620	47.0 %
Que fera-t-on de votre prélèvement de sang une fois le test terminé ?	337	25.5 %
Total	1 319	100.0 %
<b>Vous diriez que cette caractéristique n'a influencé vos choix :</b>		
En aucun cas	543	41.2 %
Que rarement	776	58.8 %
Total	1 319	100.0 %