

Génétique et RIPH,

caractéristiques, détermination, découverte fortuite de mutation en rapport avec une maladie mono génique

Francis VASSEUR Généticien

Géraldine BOLET Juriste



► Article 16-10 du code civil :

« *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. »

- **Nécessité d'un consentement spécifique pour la génétique qui peut être intégré au formulaire de consentement à l'étude**
- **On a parfois du mal à obtenir du Promoteur qu'il précise la finalité des analyses génétiques. Pourtant la loi est claire sur ce point et a fortiori le Promoteur doit d'abord informer les participants de la finalité des analyses génétiques.**



- ▶ **« *informé de sa nature et de sa finalité* »**
- ▶ **Il semble logique que dans une RIPH, l'examen des caractéristiques génétiques soit bien motivé et bien détaillé dans le dossier de demande d'avis:**
- ▶ **Exemple:**
- ▶ **Pharmacogénétique (comme les cytochromes P450...)**
- ▶ **Ou variant génétique connu pour être facteur de confusion vis à vis d'un des critères de jugement....**
- ▶ **Ou évidemment protocole de recherche en génétique**

On voit hélas trop de protocoles où la génétique est réalisée « pour voir » sans qu'aucun objectif y soit associé ou sans aucune raison mentionnée.

Lettre d'information & consentement

- ▶ Information de la finalité de l'analyse génétique (elle peut être suffisamment large pour inclure des futures analyses dans la même pathologie)
- ▶ Consentement pour analyse génétique explicite (formulaire supplémentaire pas indispensable)
- ▶ Attention droits RGPD

Cas des échantillons d'ADN dans des collections biologiques

- ▶ Article L1211-2 CSP
- ▶ Le prélèvement d'éléments du corps humain et la collecte de ses produits ne peuvent être pratiqués sans le consentement préalable du donneur. Ce consentement est révoicable à tout moment.
- ▶ **Les patients doivent avoir donné leur consentement à ce que leur ADN soit dans la collection biologique.**



Cas des échantillons d'ADN dans des collections biologiques. Changement de finalité.

- ▶ Article L1211-2 CSP

- ▶ L'utilisation d'éléments et de produits du corps humain à une fin médicale ou scientifique autre que celle pour laquelle ils ont été prélevés ou collectés est possible, sauf opposition exprimée par la personne sur laquelle a été opéré ce prélèvement ou cette collecte, dûment informée au préalable de cette autre fin

- ▶ L'analyse génétique d'échantillons biologiques d'une collection ne pose pas de problème si la finalité est la même que la finalité initiale (même pathologie par exemple)
- ▶ Mais si changement de finalité: les patients doivent avoir été informés qu'il pourrait y avoir une autre finalité.
- ▶ Sinon il faut leur demander leur consentement.



Cas des échantillons d'ADN dans des collections biologiques – Dérogation.

- ▶ **Article L1211-2 CSP**
- ▶ Il peut être dérogé à l'obligation d'information lorsque celle-ci se heurte à l'impossibilité de retrouver la personne concernée, ou lorsqu'un des comités consultatifs de protection des personnes mentionnés à l'article [L. 1123-1](#), consulté par le responsable de la recherche, n'estime pas cette information nécessaire. Toutefois, ces dérogations ne sont pas admises lorsque les éléments initialement prélevés consistent en des tissus ou cellules germinaux.
- ▶ **Les CPP peuvent donc dans certains cas donner dérogation au retour vers les participants. C'est au CPP d'estimer le bien fondé de la demande de dérogation.**



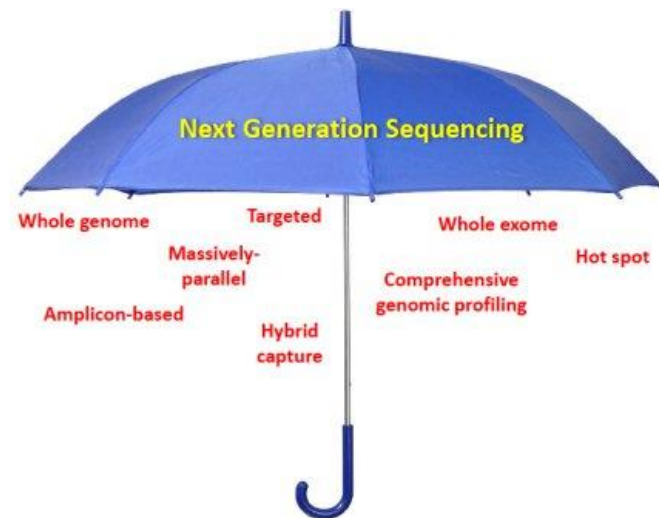
Cas des échantillons d'ADN dans des collections biologiques – Dérogation.

► Article L1131-1-1 CSP

- Il peut être **dérogé** à l'obligation d'information prévue au premier alinéa lorsque la personne concernée ne peut pas être retrouvée. Dans ce cas, **le responsable de la recherche doit consulter**, avant le début des travaux de recherche, un **comité de protection des personnes** qui s'assure que la personne ne s'était pas opposée à l'examen de ses caractéristiques génétiques et émet un avis sur l'intérêt scientifique de la recherche.
- **Les CPP peuvent donc dans certains cas donner dérogation au retour vers les participants. C'est au CPP d'estimer le bien fondé de la demande de dérogation.**



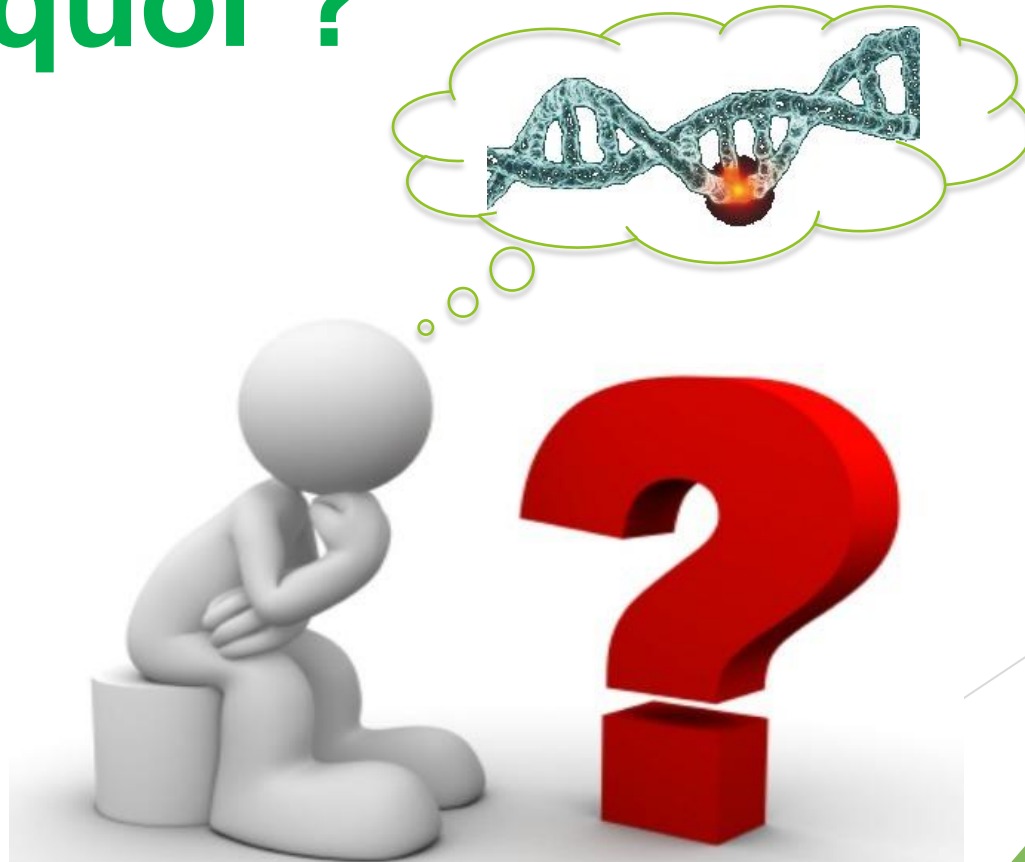
La découverte fortuite d'une mutation potentiellement associée à une maladie génétique est elle probable dans un protocole de recherche utilisant le séquençage du génome ?



Many terms are used to describe sequencing methods that fall under the umbrella term "next generation sequencing".

Donc on en trouve forcément....

► On en fait quoi ?



La mutation trouvée dans la RIPH n'a pas de caractère « officiel »

- ▶ En effet, en ce qui concerne les analyses génétiques à visée « diagnostique »
- ▶ Article R145-15-6 CSP
- ▶ Les analyses définies à l'article R. 145-15-2 ne peuvent être réalisées que par des praticiens agréés à cet effet dans les conditions fixées à l'article R. 145-15-7 et exerçant dans des établissements ou organismes autorisés dans les conditions fixées aux articles R. 145-15-11 et suivants.

La mutation trouvée dans le cadre de la RIPH n'autorise pas à poser un diagnostic: elle n'a pas été détectée par un professionnel agréé exerçant dans une structure agréée.



Faut-il pour autant ne rien faire ?



- ▶ Prendre contact avec un généticien spécialiste de la maladie génétique en question, pour:
- ▶ Évaluer la nature « pathogène » de la mutation

▶ Mutation connue -> littérature



▶ Mutation nouvelle -> prédiction *in-silico*



Faut-il pour autant ne rien faire ?



- ▶ Si la mutation ne semble pas « anodine »,
- ▶ L'investigateur contacte le patient
- ▶ Lui explique la situation
- ▶ Propose de l'adresser vers le généticien spécialiste de la maladie en relation avec la mutation



CENTRE DE REFERENCE

Faut-il pour autant ne rien faire ?

- ▶ En effet, en ce qui concerne les analyses génétiques à visée « diagnostique »
- ▶ Article R145-15-6 CSP
- ▶ Les analyses définies à l'article R. 145-15-2 ne peuvent être réalisées que par des praticiens agréés à cet effet dans les conditions fixées à l'article R. 145-15-7 et exerçant dans des établissements ou organismes autorisés dans les conditions fixées aux articles R. 145-15-11 et suivants.

Le généticien/biologiste agréé, réalise alors l'analyse génétique à la recherche de la mutation dans un cadre diagnostique



Merci de votre attention