

LIVRET D'INFORMATIONS

RELATIVES A L'EXAMEN DES CARACTERISTIQUES GENETIQUES D'UNE PERSONNE PAR PANEL DE GENES
DANS LE CONTEXTE D'UN RISQUE FAMILIAL DE MALADIES ENDOCRINIENNES

L'étude de votre arbre généalogique par l'équipe d'oncogénétique du Centre Jean Perrin, montre qu'il existe une **suspicion de risque héréditaire de maladies endocriniennes** dans une ou plusieurs de vos branches familiales, justifiant une analyse génétique constitutionnelle.

L'examen des caractéristiques génétiques repose sur l'étude d'un « **panel** » de gènes de votre patrimoine génétique (ou groupe de plusieurs gènes), à partir d'un prélèvement biologique (sang, frottis buccal, ou autre tissu). Seuls les gènes qui permettront de poser, confirmer ou infirmer le diagnostic familial de risque héréditaire de maladie endocrinienne, ou d'adapter votre prise en charge médicale ont été inclus dans ce panel. L'analyse du panel réalisée dans le **Laboratoire de Biologie Médicale OncoGènAuvergne du Centre Jean Perrin** sur la plateforme de séquençage à haut débit nécessite environ 6 mois d'analyse. Le panel de gènes est divisé en deux groupes :

- Un **groupe de gènes « diagnostic »** (gènes dont l'utilité et la validité cliniques des résultats font actuellement l'objet d'une expertise médicale et scientifique démontrant qu'ils apportent un bénéfice pour les personnes testées) dont les résultats feront l'objet d'un compte-rendu de résultat.

- Un **groupe de gènes « recherche »** pour lequel aucun résultat ne vous sera donné et dont la liste, variable selon nos hypothèses scientifiques de recherche, ne peut vous être fournie de ce fait. Ce groupe recherche a pour objet la mise en évidence de nouveaux gènes impliqués dans les risques familiaux de maladie endocrinienne. En aucun cas, ces échantillons ne pourront être utilisés à d'autres fins que celles concernant le risque héréditaire de maladies endocriniennes.

A tout moment, vous êtes **libre de demander d'arrêter l'étude**, ou de refuser que tout ou partie de votre résultat vous soit communiqué. Dans ce cas, le résultat pourra être soit conservé soit détruit définitivement selon vos souhaits qui devront être consignés par écrit sur un document daté, signé et adressé à l'un des généticiens du service.

A l'issue de l'analyse, le médecin ou le conseiller en génétique vous communiquera **l'interprétation des résultats** de l'analyse génétique au cours d'une nouvelle consultation médicale individuelle (décret 2008-321 du 4/04/08 art 1131-19). Ces résultats vous seront confiés de façon strictement individuelle et confidentielle. Ils ne seront transmis qu'aux médecins que vous désignerez.

Le résultat du diagnostic génétique sera consigné dans votre dossier, conservé au Département d'oncogénétique du Centre Jean Perrin pendant au moins 30 ans. Quatre types de résultats sont possibles :

- 1- Un(des) variant(s) pathogène(s) constitutionnel(s) est(sont) identifié(s) sur vos prélèvements biologiques : c'est une altération de la structure du gène qui ne lui permet plus de fonctionner normalement induisant alors un sur-risque de maladie endocrinienne chez la personne qui la porte et transmissible à sa descendance qu'elle soit masculine ou féminine. Ce qui est hérité est uniquement une prédisposition héréditaire à développer une maladie endocrinienne. D'autres facteurs de risque acquis dans la vie sont nécessaires à son développement. Nous pouvons néanmoins chiffrer le risque cumulé sur la vie d'une personne porteuse de variant pathogène et donc son sur-risque par rapport à la population générale. Une information médicale résumée vous sera remise par le médecin du Département d'oncogénétique dans un document signé et rédigé de manière loyale, claire et appropriée. Si vous avez fait un don de gamètes ayant abouti à la conception d'enfant(s) ou un don d'embryon, le médecin saisira le responsable du centre d'Assistance Médicale à la Procréation afin de procéder à l'information des enfants issus de ce don, des parents investis de l'exercice de l'autorité parentale ou, le cas échéant, du tuteur, si ces personnes sont mineures.
- 2- Un(des) variant(s) pathogènes(s) constitutionnel(s) « secondaire(s) » peut(peuvent) être identifié(s) dans d'autre(s) gène(s) que celui(ceux) impliqué(s) dans le risque principal de maladie endocrinienne présent dans votre famille. Avec votre accord, l'information du résultat vous sera donnée selon les mêmes modalités que celles décrites précédemment.
- 3- Aucun variant pathogène n'est trouvé : le diagnostic de risque héréditaire de maladie endocrinienne sera ré-analysé mais peut rester fondé (variant pathogène dans un gène encore inconnu) et vous sera expliqué par l'oncogénéticien. Un PPSO adapté peut, selon les cas, vous être éventuellement proposé.
- 4- Un(des) variant(s) constitutionnel(s) de signification incertaine est(sont) identifié(s) : l'implication de ce variant dans la prédisposition héréditaire aux maladies endocriniennes est inconnue. La prise en charge sera comparable à celle proposée en cas d'absence de variant pathogène identifié. En revanche, la participation à un protocole de recherche pourra éventuellement vous être proposée afin de progresser sur la signification de ce variant.

Dans les deux premiers cas, selon l'Art. L. 1131-1-2 de la Loi n° 2011-814 du 7 juillet 2011, vous serez tenu(e) **d'informer les membres de votre famille** concernés qu'un test génétique de risque héréditaire de maladie endocrinienne peut leur être proposé. L'oncogénéticien vous présentera les modalités et la procédure d'information au moment de la remise des résultats du diagnostic individuel. L'oncogénéticien vous a précisé les risques sanitaires qu'un silence ferait courir aux membres de votre famille dès lors que des mesures de dépistage, de prévention, de conseil génétique ou de soins peuvent leur être proposées. Si vous ne souhaitez pas informer vous-même les membres de votre famille, vous devrez communiquer leurs coordonnées afin que le médecin du département d'oncogénétique puisse procéder à cette information médicale à caractère familial susceptible de les concerner : votre nom ne sera alors pas dévoilé.

INFORMATIONS :

Dans le cadre de ses missions de soin, de recherche et d'enseignement, le Centre Jean Perrin participe légitimement à des recherches scientifiques dans un but d'amélioration de la prévention, du dépistage et du soin, dans l'intérêt public dans le domaine de santé.

Dans le cadre de votre prise en charge au Centre Jean Perrin, des données administratives et médicales (données clinico-biologiques) seront collectées et enregistrées dans votre dossier médical.

De même, des échantillons biologiques (ou prélèvements) sont susceptibles d'être prélevés à des fins diagnostiques, de surveillance ou de traitement de votre affection.

Vos données administratives, médicales et une partie de vos échantillons biologiques, c'est-à-dire vos données personnelles, collectées lors de votre prise en charge ou de votre suivi, sont susceptibles d'être utilisées afin de mener des recherches sur les pathologies prises en charge au Centre avec des objectifs de santé, d'études épidémiologiques, de description de stratégies thérapeutiques, d'évaluations médico-économiques, pour améliorer l'accès aux thérapies et à des fins d'enseignement.

Si vous l'acceptez, les données collectées durant votre prise en charge pourront également être utilisées de manière confidentielle et sécurisée par le Centre Jean Perrin ou ses partenaires afin de poursuivre la recherche contre les maladies endocriniennes ou d'améliorer l'accès aux thérapies.

Pour vous permettre de connaître pour quels autres projets menés dans le domaine de la santé vos données sont utilisées, UNICANCER met à votre disposition un site internet d'information : <http://mesdonnees.unicancer.fr/>

Les variations génétiques identifiées par cette analyse sont susceptibles d'être centralisées de manière codée/pseudonymisées dans une base de données nationale appelée FrOG (French Oncogenetics database), uniquement accessible aux professionnels de santé dans le cadre du soin afin d'améliorer votre prise en charge et celle de patients présentant les mêmes variations génétiques que vous.

Protection de vos données personnelles :

Vos données personnelles seront utilisées de manière confidentielle et dans le respect de la réglementation en vigueur, notamment le Règlement (UE) n°2016/679 relatif à la protection des données personnelles (RGPD) et la Loi n°78-17 du 6 janvier 1978 dite « Loi Informatique et Libertés » modifiée.

L'accès aux informations permettant de vous identifier est strictement réservé à l'équipe médicale vous prenant en charge. L'accès à vos données, dans le cadre de recherches, est autorisé aux personnes mandatées par le Centre Jean Perrin et habilitées en raison de leurs fonctions. Ces personnes sont tenues à une obligation de confidentialité.

Vos données sont systématiquement pseudonymisées - c'est-à-dire qu'elles ne font plus apparaître votre identité - en amont de leur utilisation par toutes autres personnes que l'équipe médicale vous prenant en charge.

Après pseudonymisation, vos données (données administratives et médicales et une partie de vos échantillons biologiques) sont susceptibles d'être transmises aux partenaires industriels, hospitaliers et académiques du Centre Jean Perrin, ainsi que, le cas échéant, à certaines autorités publiques.

Vos données peuvent également être transférées en dehors de la France, y compris vers des pays non-européens. Le Centre Jean Perrin s'assure systématiquement, que tout tiers ayant accès aux informations vous concernant, présente des garanties suffisantes préalablement au partage de vos informations.

En garantissant préalablement votre anonymat, les résultats des futures recherches peuvent également être communiqués à la communauté scientifique lors de séminaires, de congrès ou publiés dans la presse scientifique.

Concernant vos droits :

Vous pouvez demander à avoir accès, à obtenir une copie, à faire rectifier, à faire procéder à l'effacement, à vous opposer et/ou à la limitation du traitement de vos données personnelles.

Vous pouvez faire valoir vos droits à tout moment sans avoir à vous justifier ni sans que cela n'ait de conséquence sur la suite et la qualité de votre prise en charge.

Vous pouvez exercer vos droits en vous adressant au Délégué à la Protection des Données du Centre Jean Perrin en envoyant une lettre recommandée datée et signée avec une copie d'un justificatif d'identité valide :

Si malgré l'engagement du Centre Jean Perrin à respecter vos droits et à protéger les données vous concernant, vous restez insatisfait, il vous serait également possible d'effectuer une réclamation auprès la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL). (<https://www.cnil.fr/fr/notifier-une-violation-de-donnees-personnelles>).

Conservation de vos données :

Le Centre Jean Perrin conservera vos données clinico-biologiques et vos échantillons biologiques, utilisés dans le cadre de recherche, tant qu'ils présenteront un intérêt pour la recherche.

Vous pouvez changer d'avis :

Quelle que soit votre décision, vous pourrez revenir sur celle-ci. Vous pouvez à tout moment décider de retirer votre autorisation à l'utilisation de vos données clinico-biologiques ou de vos échantillons biologiques. Vous n'avez pas à en indiquer les raisons. Cette décision serait sans conséquence sur les relations que vous avez avec l'équipe soignante.

Il vous suffit de vous adresser au Délégué à la Protection des Données du Centre Jean Perrin en envoyant une lettre recommandée datée et signée avec une copie d'un justificatif d'identité valide.

Dans ce cas, les données clinico-biologiques et les échantillons biologiques collectés dans le cadre du soin seront conservés dans le cadre de votre prise en charge. Les données clinico-biologiques collectées dans le cadre de la recherche seront effacées et les échantillons biologiques prélevés dans le cadre de la recherche seront détruits.

Vous pouvez contacter à tout moment le Département d'oncogénétique dont les coordonnées sont sur l'en-tête de ce document, pour avoir ou donner des informations complémentaires ou suivre l'évolution de votre dossier.

Les syndromes de prédisposition héréditaire aux maladies endocriniennes sont liés à la présence d'une anomalie génétique, appelée « variant pathogène », dans certains gènes. Ce variant pathogène induit un dysfonctionnement du gène dans les cellules de l'organisme qui lui-même va favoriser la survenue de certains types de maladies endocriniennes. De plus, ce variant peut également être transmis à la descendance, selon deux modes :

1 – Un mode de transmission autosomique dominant :

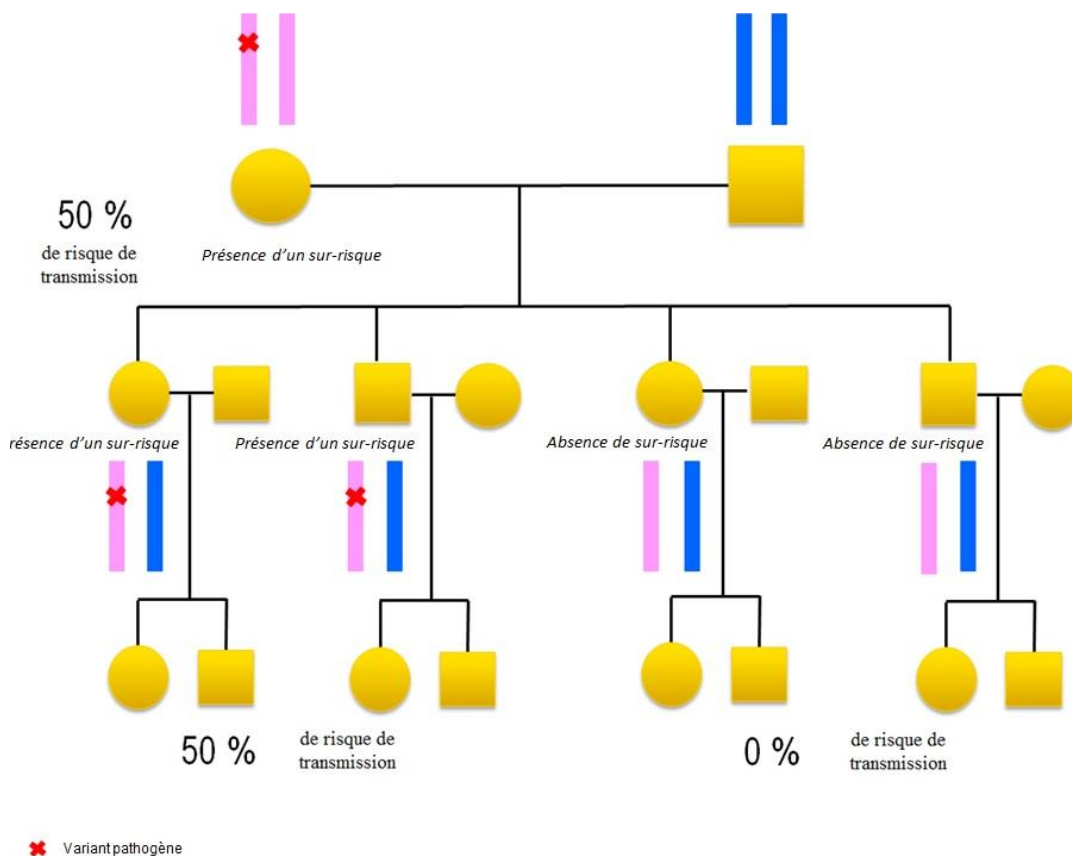


Figure 1 : Transmission autosomique dominante. Chaque gène comporte 2 copies, une héritée de la mère (rose) et une héritée du père (bleu). Un variant pathogène d'une seule copie du gène (atteinte hétérozygote), qu'elle soit maternelle ou paternelle, est suffisante pour entraîner un syndrome de prédisposition héréditaire aux cancers et/ou aux maladies endocriniennes. Le risque de transmission du variant pathogène à la première génération de la descendance est de 50%.

Glossaire :

- **Autosomalique** : signifie que le gène est sur un chromosome non sexuel, les hommes comme les femmes peuvent donc en être porteurs et le transmettre.
- **Dépistage** : son objet est de détecter précocement une maladie endocrinienne qui a commencé à se développer dans l'organisme alors que la personne n'en ressent souvent aucun symptôme. Plus le dépistage est précoce et plus les chances de guérison sont importantes.
- **Transmission héréditaire** : chacun de nos gènes est présent en deux copies dans nos cellules : une copie vient du père, une copie vient de la mère. Quand un enfant est conçu, chaque parent apporte la moitié de son patrimoine héréditaire à l'embryon. A chaque génération, l'ensemble du patrimoine héréditaire humain est ainsi reconstitué : il n'y a pas de saut de génération pour les gènes ou les variants pathogènes. Par contre un variant pathogène dans un gène ne s'exprime pas toujours sous forme d'un cancer : la maladie peut, contrairement aux variants pathogènes, sauter une génération.
- **Variant / Variant de signification incertaine / Variant pathogène** : on appelle variant toute modification de la séquence d'ADN de l'individu par rapport à une séquence de référence. La plupart des variants ne sont pas pathogènes, mais peuvent influencer le phénotype de l'individu. Ainsi, ces variations génétiques sont les moteurs de l'évolution et expliquent la diversité phénotypique constatée entre individus. Chaque personne présente des combinaisons de variants dans son génome la rendant unique. Certains variants, définis comme pathogènes, sont impliqués en pathologie humaine et notamment dans la prédisposition héréditaire aux maladies endocriniennes. Dans certains cas, l'impact du variant dans la prédisposition héréditaire est inconnue dans l'état actuel des connaissances : on parle alors de variant de signification incertaine.