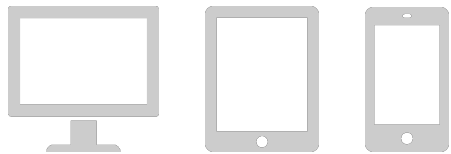


Colloque 2021 - “La génétique”

3^e webinar

**Séquençage génomique et
interface soins recherche : les
enjeux éthiques pour les acteurs**

Sandrine De Montgolfier



Webinaire - 11 h -
25 juin 2021



Séquençage génomique et interface soins/recherche : les enjeux éthiques pour les acteurs

Sandrine de Montgolfier

Maître de conférence en épistémologie et éthique des sciences médicales - IRIS,

Campus condorcet

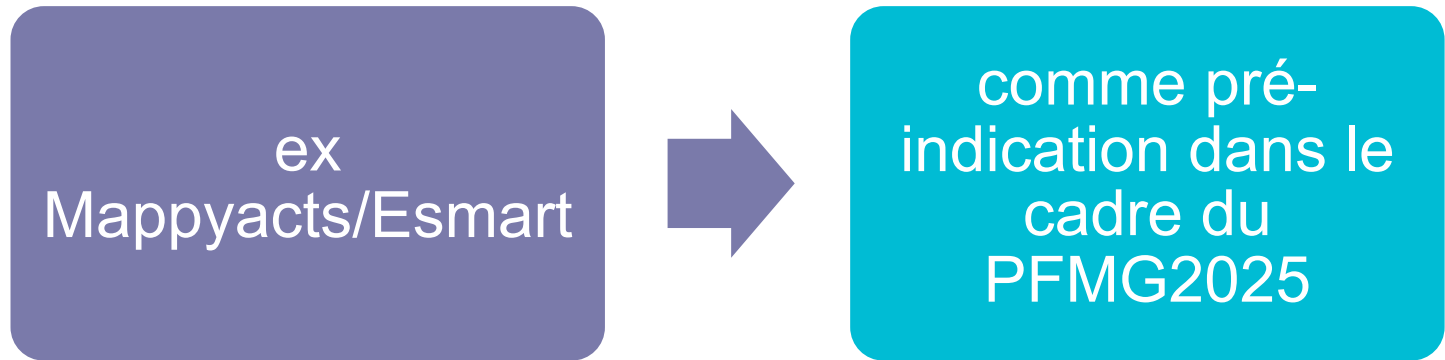
(CNRS/INSERM/EHESS/UP13) &

UPEC/Inspé



1. Contexte
Analyse du
génomome, exome
ou panel dans le
parcours de soin
des enfants
atteints de cancer
solide ou de
cancers
hématologiques

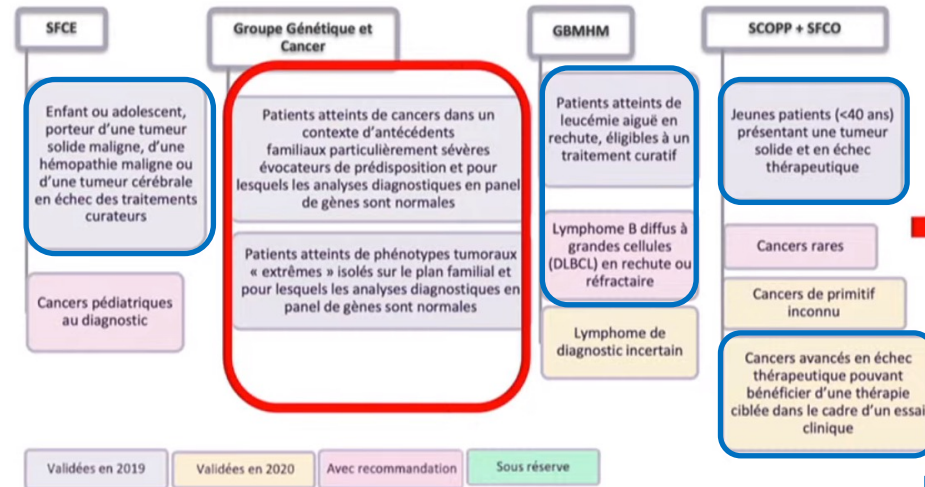
- diagnostic du cancer
- prédisposition génétique
- identification d'un traitement
ou orientation vers un essai clinique
dans le cadre de projet de recherche



1. Contexte PFMG & Cancer

- Des analyses à la fois somatique et constitutionnelle avec des objectifs variés

Les Pré-indications « cancer »



Prédispositions ou suspicion de prédisposition

Analyse tumeur = choix thérapeutique

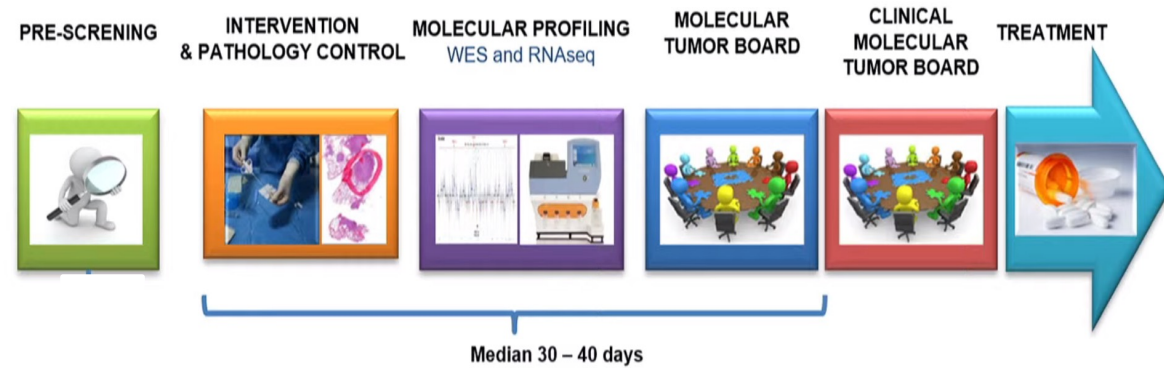
Des analyses de la tumeur à l'origine de données constitutionnelles



1. Contexte MAPPYACTS & GeneInfoKids

MAPPYACTS

A multicentric, prospective proof-of-concept study Molecular Profiling for Pediatric and Young Adult Cancer Treatment Stratification



Question des acteurs de ce projet de recherche :
Et si une prédisposition génétique était identifiée ?

- Il est possible que l'analyse de ces prélèvements nous révèle par hasard des anomalies génétiques dont les conséquences médicales sont connues et sans lien avec le sujet de cette étude. Je souhaite en être informé(e) par le médecin

OUI	NON

1. Contexte MAPPYACTS & GeneInfoKids

Un projet de recherche SHS pluridisciplinaire

A la demande des professionnels qui

- s'interrogeaient sur leur pratique
- &
- cherchaient à améliorer l'information fournie et mieux anticiper les bouleversements de ces nouvelles pratiques

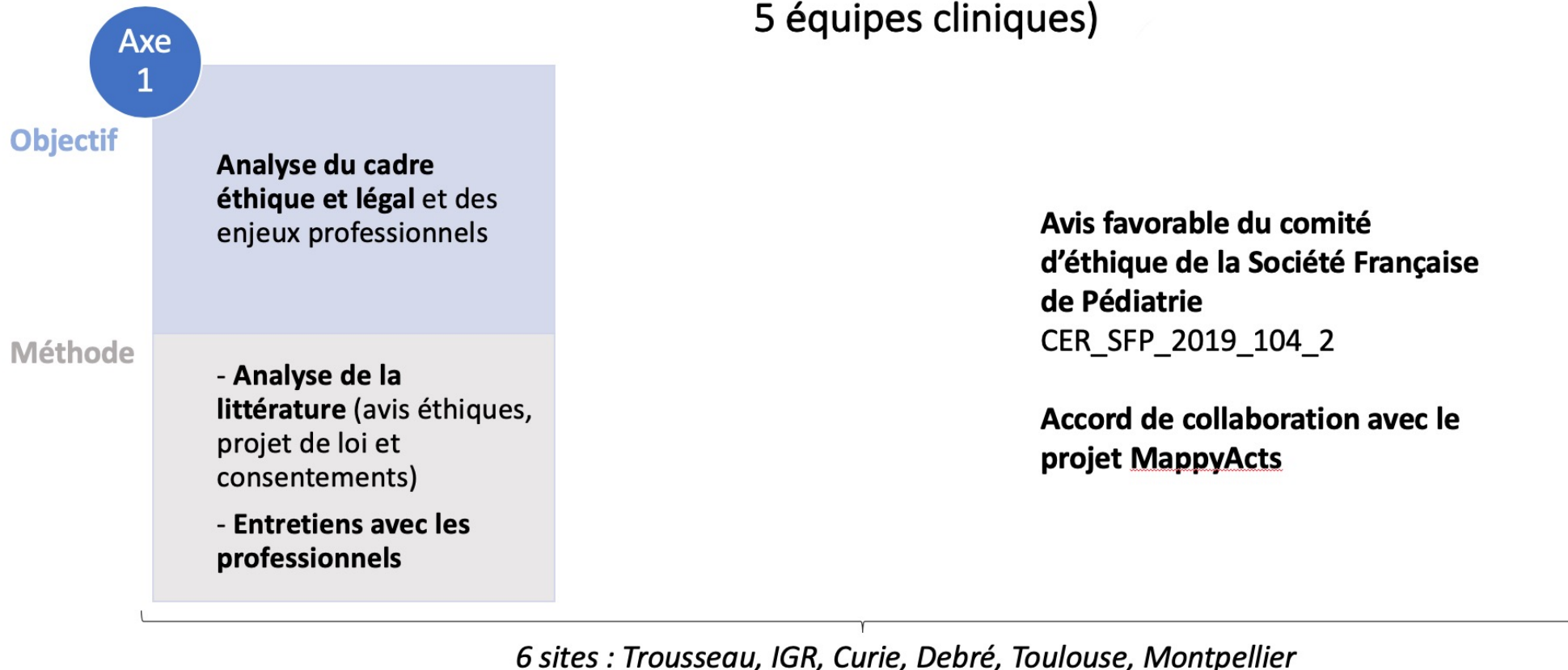
Un projet financé AAP-SHS de l'INCa sur 3 ans (2018-2022)

Projet INCa SHS (Nov 2018 – Octobre 2021)
Cancéropôle Ile de France



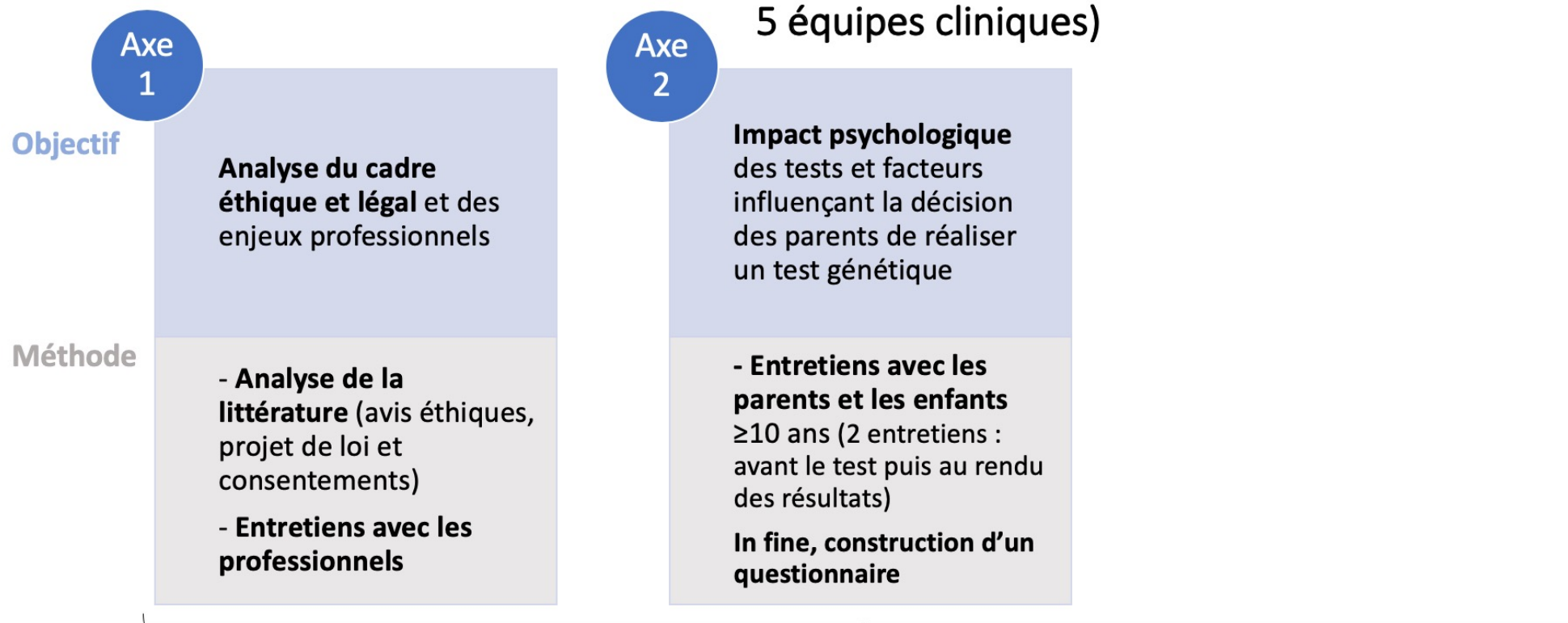
GeneInfoKid : Prédispositions génétiques aux pathologies malignes de l'enfant et nouvelles technologies de séquençage : questions éthiques, légales et psychologiques.

Coordonné par S de Montgolfier, Iris & Upec (3 équipes de Sciences humaines et sociales et 5 équipes cliniques)



GeneInfoKid : Prédilepositions génétiques aux pathologies malignes de l'enfant et nouvelles technologies de séquençage : questions éthiques, légales et psychologiques.

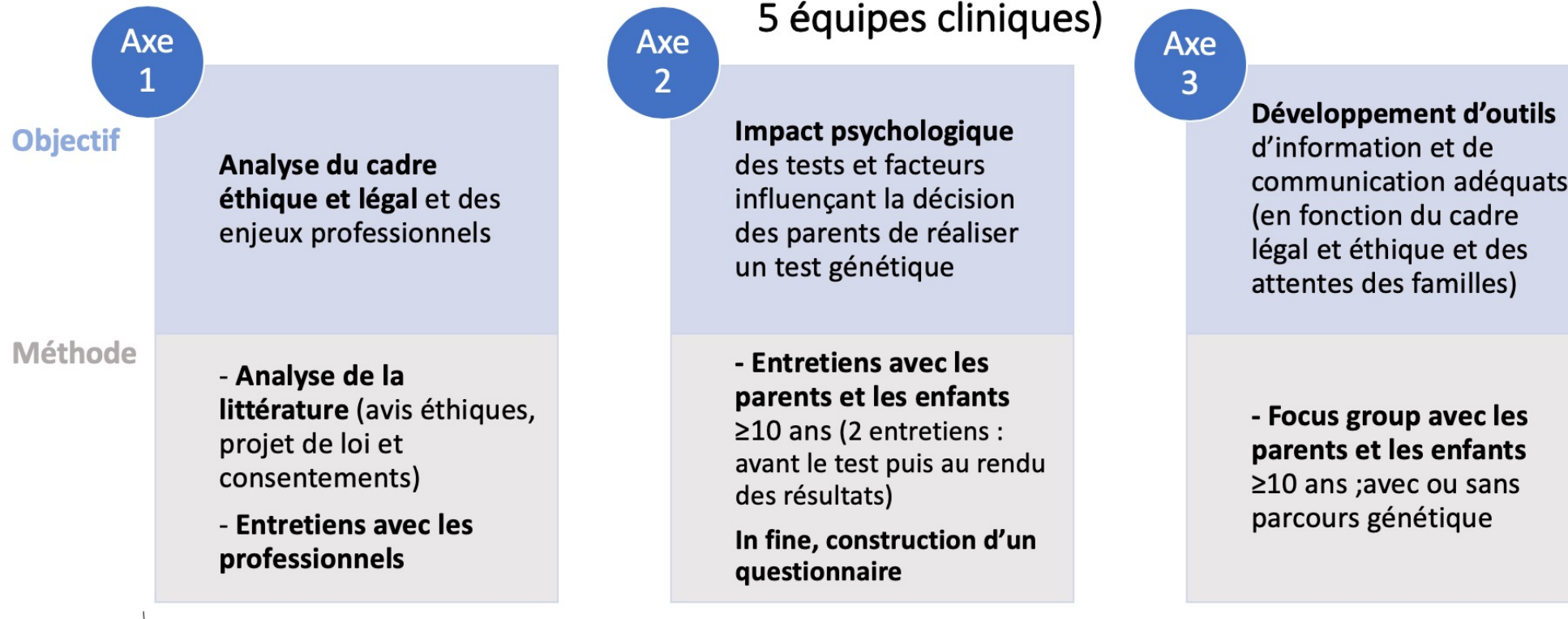
Coordonné par S de Montgolfier, Iris & Upec (3 équipes de Sciences humaines et sociales et 5 équipes cliniques)



6 sites : Trousseau, IGR, Curie, Debré, Toulouse, Montpellier

GeneInfoKid : Prédispositions génétiques aux pathologies malignes de l'enfant et nouvelles technologies de séquençage : questions éthiques, légales et psychologiques.

Coordonné par S de Montgolfier, Iris & Upec (3 équipes de Sciences humaines et sociales et 5 équipes cliniques)

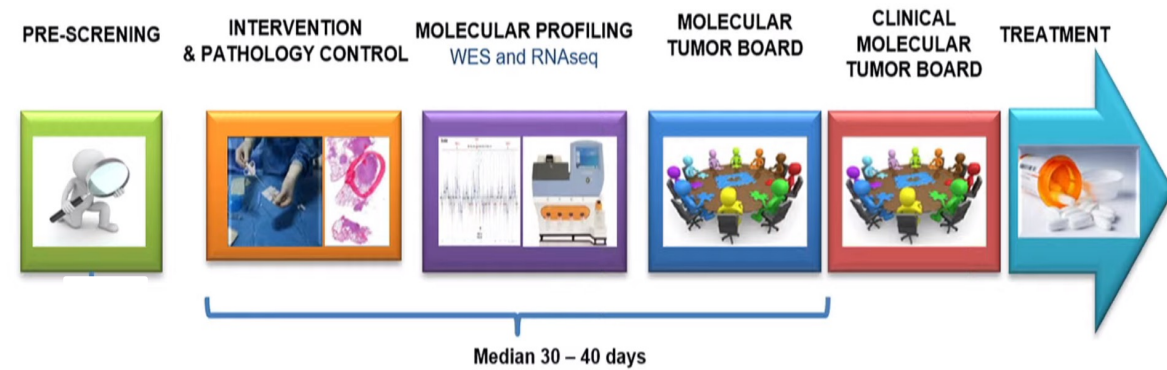


6 sites : Trousseau, IGR, Curie, Debré, Toulouse, Montpellier

1. Contexte MAPPYACTS & GeneInfoKids

MAPPYACTS

A multicentric, prospective proof-of-concept study Molecular
Profiling for Pediatric and Young Adult Cancer Treatment
Stratification



Des cas qui se présentent effectivement
Mais est ce une donnée obtenue par hasard ?
Mise en place d'une nouvelle organisation : réanalyser tous
les variants suspects constitutionnels.

1. Contexte MAPPYACTS & GeneInfoKids

Gestion incertitude

- Choix des variants

Un Molecular Constitutionnal tumor board

Une implication du clinicien investigateur et un retour dans le parcours oncogénétique classique

2. Consentement à la recherche chez l'enfant et génétique

Un droit au refus de l'enfant reconnu Article L. 1122-2, CSP

Une décision qui incombe aux parents

Un mineur qui doit recevoir une information

“adaptée à sa capacité de compréhension” et dont l’adhésion est recherchée Article L. 1122-2, CSP

Confirmation de son consentement si devenu adulte en cours d’étude Article L. 1122-2, CSP

Un consentement écrit spécifique pour la génétique

« examen des caractéristiques génétiques doit être effectué à des fins médicales ou de recherche scientifique et qu’il doit être précédé d’un consentement délivré par écrit après la délivrance d’une information ». Article 16-10 du Code civil

→ génétique constitutionnelle uniquement, la génétique tumorale relevant dès lors des règles générales du droit de la santé.

2. Consentement à la recherche chez l'enfant et génétique

Le CSP encadre les tests génétiques réalisés chez le mineur mais laisse subsister de nombreuses lacunes lorsqu'il s'agit de l'appliquer au domaine de l'oncopédiatrie, la génétique somatique et les tests génétiques obtenus par séquençage (Farnos & Rial-Sebbag, 2013). Article R. 1131-4, CSP.

La Haute autorité de santé (HAS) et l'Agence de biomédecine (ABM) préconisent, dans des recommandations qui ne concernent que les analyses constitutionnelles, que les résultats non recherchés et sans lien avec l'indication initiale du test doivent être communiqués « *si la personne testée l'a souhaité au moment de l'information et du consentement* ». Le projet de loi relatif à la bioéthique suit également cette orientation.

2. Consentement à la recherche chez l'enfant et génétique

ABM et données incidentes (ABM, 2020).

- une information et le patient doit consentir, préalablement au test, à les connaître ou pas

Toutefois, lorsque celui-ci est mineur, qui doit recevoir l'information et consentir ?

Doit-on communiquer toutes ces données, qu'elles concernent l'enfant à court ou long terme, ou des membres de sa famille sans distinction ?

2. Consentement à la recherche chez l'enfant et génétique

ABM et données incidentes (ABM, 2020).

- une information et le patient doit consentir, préalablement au test, à les connaître ou pas.

Un consentement délivré

- par les titulaires de l'autorité parentale et
- celui du mineur systématiquement recherché, après qu'il ait été informé de façon claire et « adaptée à son degré de maturité ou à ses facultés de discernement ».

Seules les données incidentes

« exposant l'enfant ou la personne majeure à un risque élevé d'une maladie d'une particulière gravité pour laquelle il peut bénéficier de mesures préventives ou curatives à court terme peuvent être rendues au prescripteur ».

2. Consentement à la recherche chez l'enfant et génétique

Retour des enfants et des parents / *focus group*
adolescents de plus de 15 ans suivis en oncopédiatrie

1

Fabrice : À mon avis il faut laisser le choix aux gens. Il faut leur dire qu'on peut tomber sur une maladie : « Est-ce que vous voulez que, si on tombe sur quelque chose, qu'on vous le dise ou pas ? »

Alexia : Oui il faut mieux le dire avant.

Flora : Si c'est vital, il faut quand même qu'elle soit au courant.

Fabrice : Je ne sais pas, c'est un vrai débat...

Flora : [...] Si on est mineur, c'est à nous de choisir si on veut en parler [à nos proches] ou pas.

2

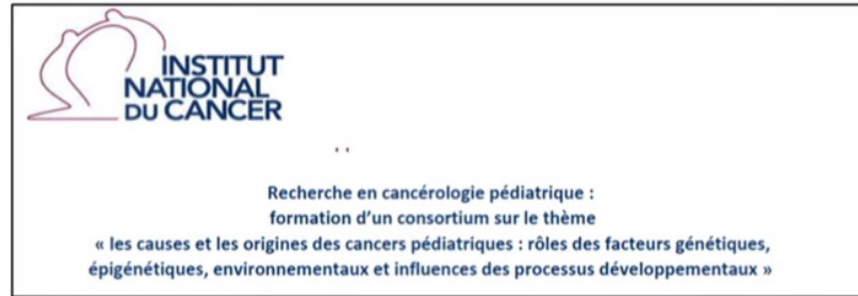
Juliette : Ça peut être inquiétant je pense que quelqu'un fouille dans ses gènes. Et là, s'ils disent qu'ils peuvent trouver d'autres choses, elle n'a peut-être pas forcément envie que des gens trouvent d'autres choses parce que déjà elle a un cancer [...] Donc il faut mieux savoir à l'avance, demander aux enfants et aux parents s'ils veulent savoir ou pas. [...] ça peut être plus stressant qu'autre chose.

Des consentements qui ne doivent pas être de simple formalités mais un véritable lieu d'échange, de confiance et de choix

Des retours de résultats individuels et collectifs qui doivent être réfléchis (citer article feedbacks research)

3. Des projets de recherche toujours plus larges et complexes pour évaluer les causes et origines du cancer

GWAS et
risque
individuel
de cancer



Penser à ce qui sera rendu à l'enfant et sa famille ... retour individuel et collectif

Obtenir toujours plus d'information, est ce permettre plus d'action ?

Penser en amont l'accompagnement de la famille

- liens avec les équipes de soins (service d'oncogénétique)
- penser l'information préalable
- et l'information intermédiaire
- le droit de ne pas savoir (temporairement ou définitivement)
- le droit de savoir

→ Favoriser des recherches SHS sur ces projets pour les accompagner et discerner les enjeux éthiques

Pour finir ...

Conclusion

- La génomique amène des résultats qui peuvent dépasser les enjeux initiaux du projet de recherche
- Questionne la validité du consentement initial, reste figé dans le temps, non adapté à l'enfant voire aux parents

À venir

- Consentement dynamique stratifié
- Comment s'assurer que le consentement est suffisamment accompagné d'explication sous différentes formes pour que celui-ci soit donné en connaissance de cause ?



Merci pour votre attention

Place aux questions/réponses

2021



Anthropologie & Santé

Revue internationale francophone d'anthropologie de la santé

Articles en pré-publication

Intégrer l'avis de l'enfant dans les décisions de soin : le cas du consentement aux investigations génétiques en oncopédiatrie

Integrating the child's opinion in care decisions : the case of consent to genetic investigations in oncopediatrics

Sandrine de Montgolfier, Lucile Hervouet, Sandra Le Tirant et Emmanuelle Rial-Sebbag