

Colloque 2021 - “La génétique”

4^e webinar
**Pratiques des CPP : Etats
des lieux et retour
d'enquête**

Bertille Desbrest



Webinaire - 25 juin 2021



PRATIQUES DES CPP : ETATS DES LIEUX ET RETOUR D'ENQUETE



Bertille Desbrest

Etudiante M1 UFR pharmacie



Bettina Couderc

PU Biotechnologies et Biologie moléculaire à
UT3
Laboratoire Bioethics, Inserm 1295

Introduction

Existence de divers types de tests :

=> différents objectifs

Information génétique = information biologique singulière

Quels **principes éthiques** peuvent être remis en cause par le recours à l'examen des caractéristiques génétiques ?

- **Primauté** de la personne
- Sauvegarde de la **dignité**
- **Non discrimination**
- Respect de la **vie privée**, Liberté
- Respect du **consentement**
- **Non patrimonialité**

Introduction

Enquête => analyse des pratiques des CPP

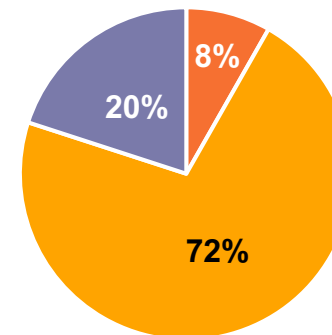
85 questionnaires analysés

2 constats

↗ des demandes analyse
des caractéristiques
génétiques dans les projets
de recherche

Notions de génétique non
maitrisées

Avez-vous le sentiment que votre CPP analyse ?

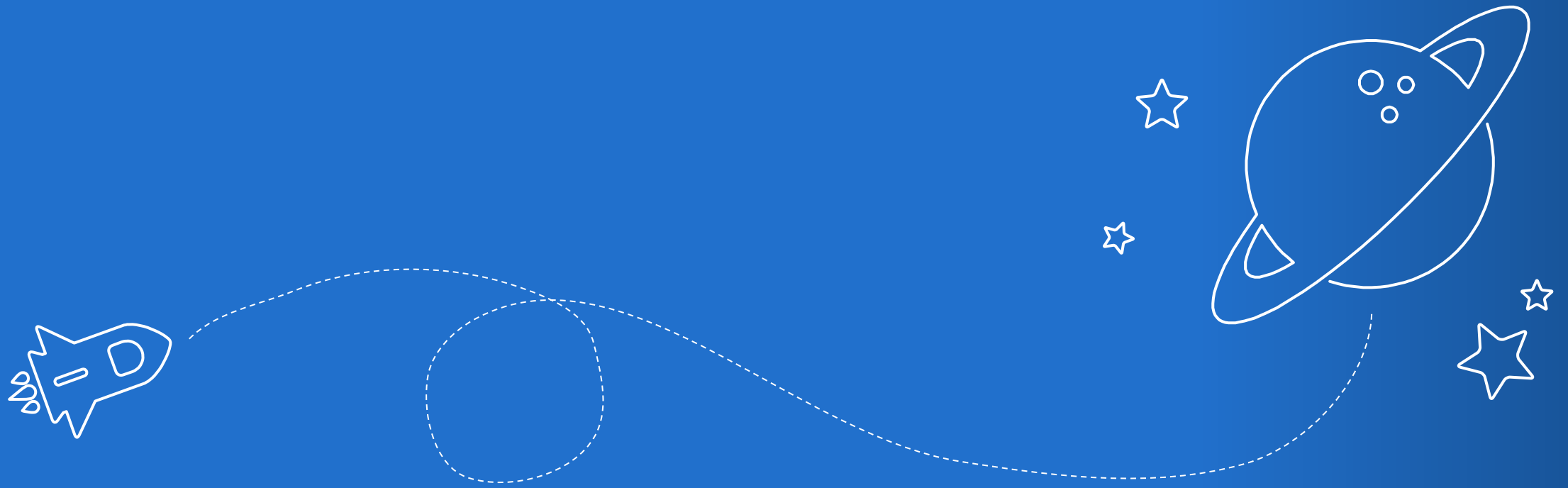


■ 0 dossier ■ 1 à 2 dossiers ■ > 2 dossiers



*I. Les analyses des caractéristiques génétiques
dans le cadre de la recherche clinique*

II. Apports de la loi et considérations éthiques



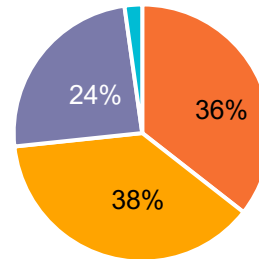
I. L'analyse des caractéristiques génétiques dans le cadre de la recherche

I. Les analyses des caractéristiques génétiques dans le cadre de la recherche en France

A) Retour sur la partie 1 du questionnaire

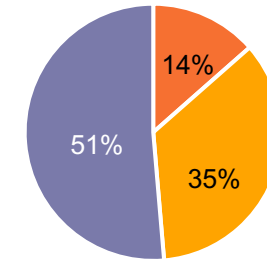
Etes-vous à l'aise avec les notions d'analyse des caractéristiques génétiques somatiques et d'analyse des caractéristiques génétiques constitutionnelles ?

collège 1



■ oui ■ plus ou moins ■ non ■ n'a pas répondu

collège 2

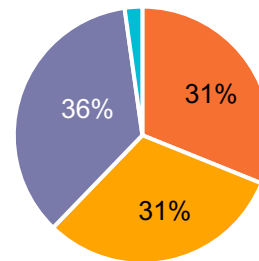


■ oui ■ plus ou moins ■ non

Collège 1 : scientifiques

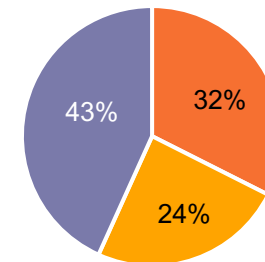
Savez-vous identifier quand une consultation avec un conseiller génétique est nécessaire dans le cadre du protocole ?

collège 1



■ oui ■ plus ou moins ■ non ■ n'a pas répondu

collège 2



■ oui ■ plus ou moins ■ non

Collège 2 : professionnels

I. Les analyses des caractéristiques génétiques dans le cadre de la recherche en France

A) Retour sur la partie 1 du questionnaire

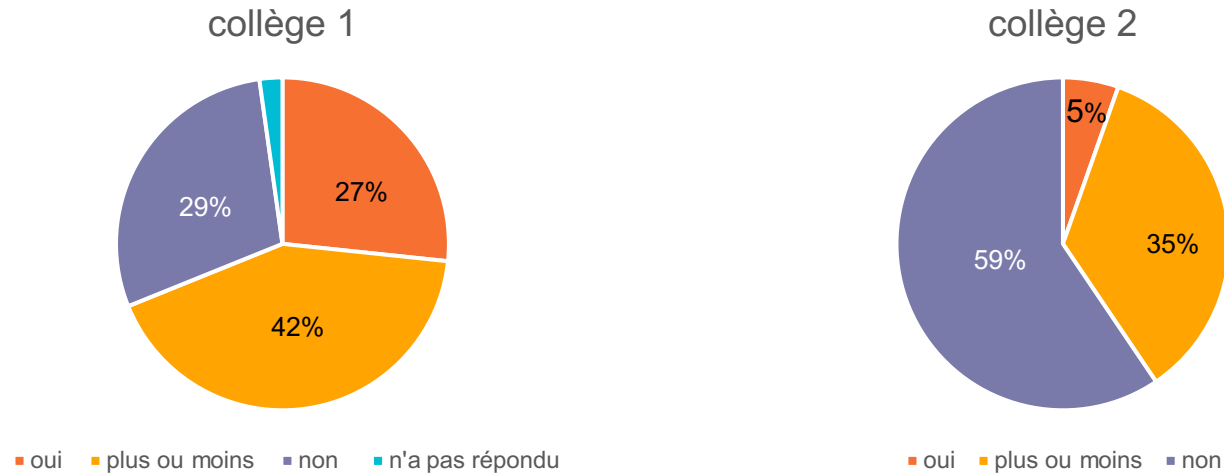
Pour rappel :

	Analyses somatiques (cancérologie)	Analyses constitutionnelles
Prélèvement	Organe	Sang (généralement)
Personne(s) impliquée(s)	Sujet	Sujet et apparentés
Conseil génétique ?	Non	Oui

I. Les analyses des caractéristiques génétiques dans le cadre de la recherche en France

A) Retour sur la partie 1 du questionnaire

Seriez-vous à même d'évaluer des demandes d'analyses épigénétiques ?



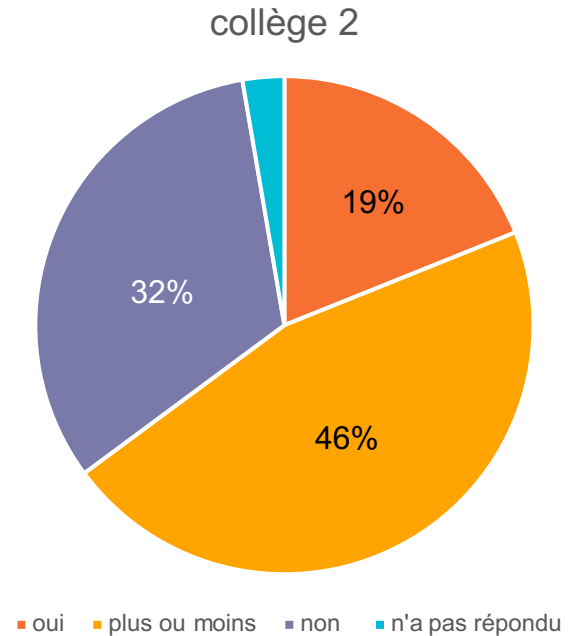
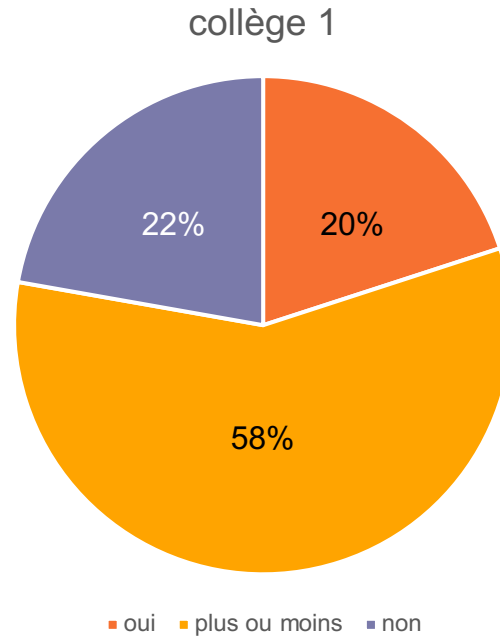
Demandes d'analyses épigénétiques : rares aujourd'hui

↳ Régulation de l'expression des gènes

I. Les analyses des caractéristiques génétiques dans le cadre de la recherche en France

A) Retour sur la partie 1 du questionnaire

Connaissez-vous bien la réglementation concernant les analyses des caractéristiques génétiques dans le cadre de la recherche clinique ?



I. Les analyses des caractéristiques génétiques dans le cadre de la recherche en France

B) Pour des pathologies dont on connaît les mécanismes génétiques (gène identifié)

- 1 objectif = diagnostic / plusieurs scénarios :
- 1) Recherche de polymorphismes somatiques
 - *Ex : recherche de la mutation de BRAF (chimiothérapie)*
- 2) Recherche de polymorphismes constitutionnels
 - *Ex : diagnostic de myopathie*
- 3) Recherche de polymorphisme sur plusieurs gènes
 - *Ex : adaptation du traitement du myélome ou de l'épidermolyse bulleuse*

I. Les analyses des caractéristiques génétiques dans le cadre de la recherche en France

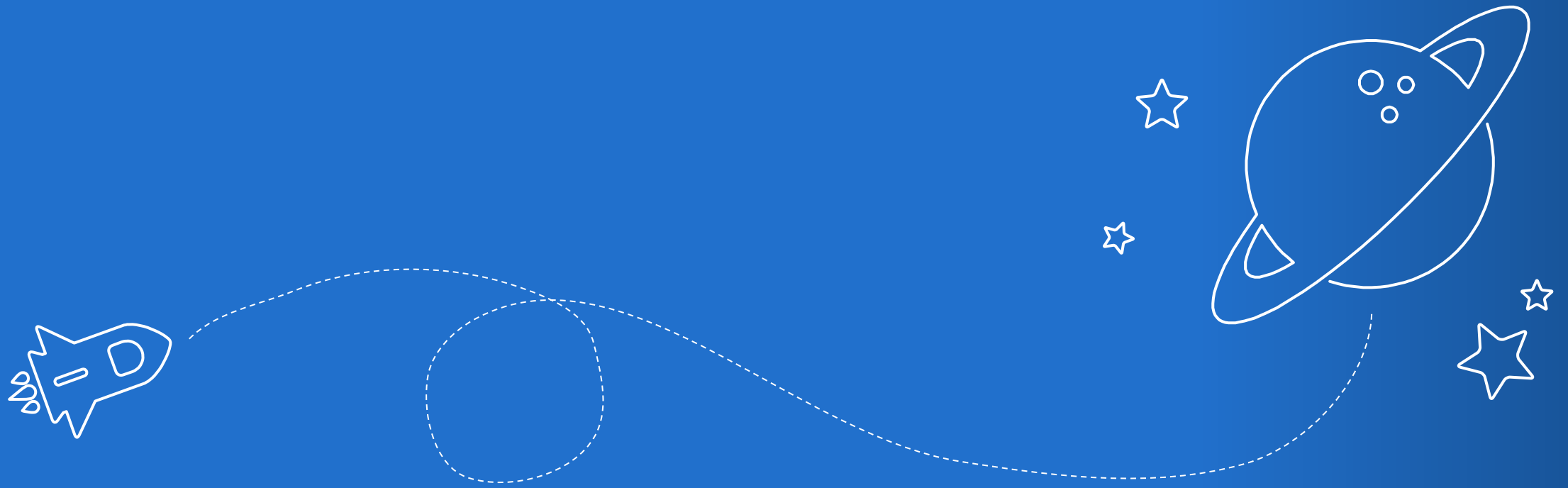
C) Pour des pathologies dont on ne connaît pas les gènes impliqués (recherche > soin)

- Séquençage haut débit (NGS) / plusieurs objectifs :
- 1) Identification des gènes impliqués dans la maladie
- 2) Identification des gènes impliqués dans la réponse au traitement
 - *Ex : gènes impliqués dans le métabolisme du médicament*
- 3) Identification et comparaison des biomarqueurs impliqués dans la réponse au traitement
 - *Ex : biomarqueurs ayant une influence pronostique*

I. Les analyses des caractéristiques génétiques dans le cadre de la recherche en France

C) Pour des pathologies dont on ne connaît pas les gènes impliqués

- Davantage controversé : intérêt pour le patient ou pour le chercheur ?
- Problèmes éthiques :
 - Balance bénéfiques / risques ?
 - Mise à disposition du génome entier
 - Découvertes incidentes ?



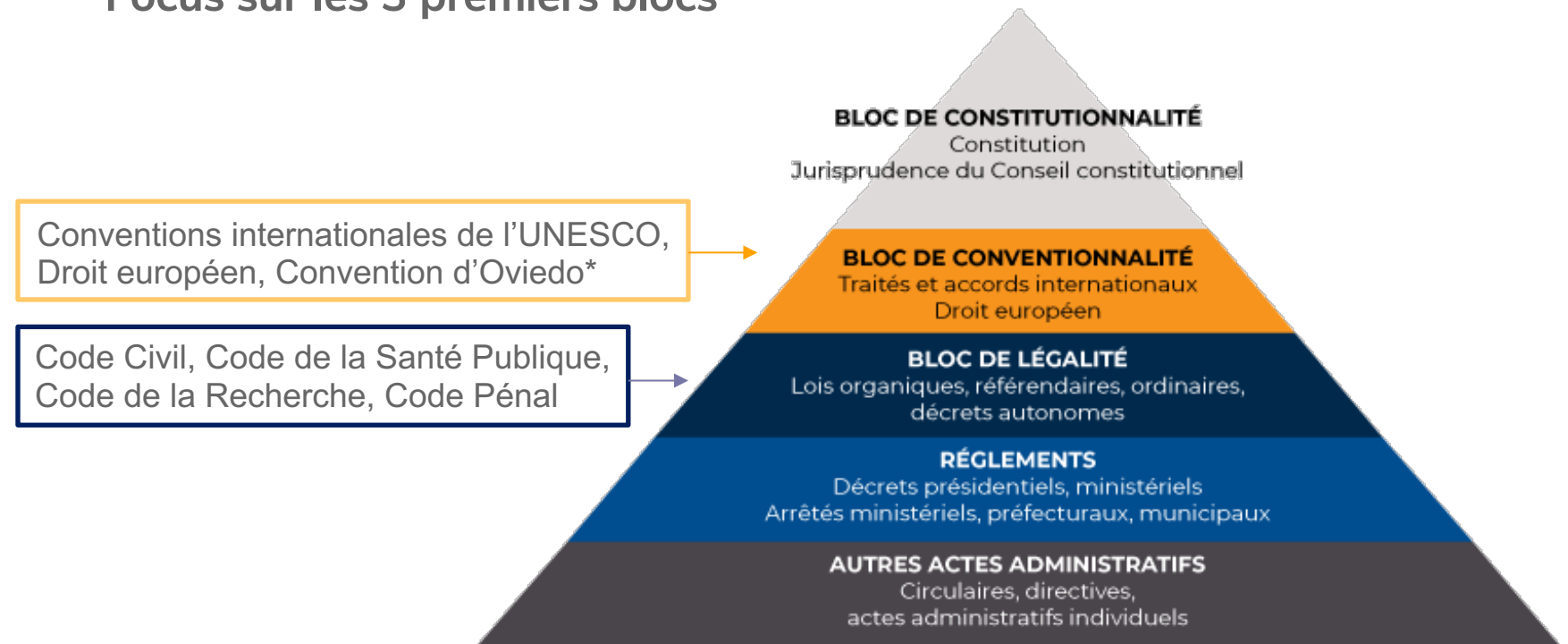
II. Apports de la loi et considérations éthiques

II. Apports de la loi et considérations éthiques

A) Cadre juridique en France

Hiérarchie des normes juridiques selon la pyramide de Kelsen

Focus sur les 3 premiers blocs



* Convention d'Oviedo : Convention sur les Droits de l'Homme et la Biomédecine

II. Apports de la loi et considérations éthiques

B) Principes juridiques encadrant le recours aux analyses des caractères génétiques dans le cadre de la recherche

Non discrimination

« Nul ne peut faire l'objet de discrimination en raison de ses caractéristiques génétiques » (art 16-13 du Code Civil)

« Nul ne peut porter atteinte à l'intégrité de l'espèce humaine. Toute pratique eugénique tendant à l'organisation de la sélection des personnes est interdite » (art 16-4 du Code Civil)

Article 11 de la Convention d'Oviedo

II. Apports de la loi et considérations éthiques

B) Principes juridiques encadrant le recours aux analyses des caractères génétiques dans le cadre de la recherche

Justification médicale

« L'examen des caractéristiques génétiques d'une personne ne peut être entrepris qu'à des fins médicales ou de recherche scientifique. » (art 16-10 du Code Civil)

« L'intérêt des personnes qui se prêtent à une RIPH prime toujours sur les seuls intérêts de la science et de la société » (art L1121-2 du CSP)

Le CPP rend un avis concernant « la pertinence scientifique et éthique des projets de constitution de collections d'échantillons biologiques au cours de RIPH » (art L1123-7 du CSP)

+ Article 12 de la Convention d'Oviedo

II. Apports de la loi et considérations éthiques

B) Principes juridiques encadrant le recours aux analyses des caractères génétiques dans le cadre de la recherche

Information

- D'après le chapitre II relatif à l'information des patients se prêtant à une RIPH du Titre II du CSP : information sur le déroulement de la recherche
- D'après l'article L1131-1-2 du CSP : information sur les **découvertes fortuites** et leurs conséquences pour l'entourage => **intérêt +++ pour les CPP**
- D'après l'article L1132-1 du CSP relatif à la profession de conseiller en génétique : droit à un accompagnement par une personne qualifiée

II. Apports de la loi et considérations éthiques

B) Principes juridiques encadrant le recours aux analyses des caractères génétiques dans le cadre de la recherche

Respect du consentement

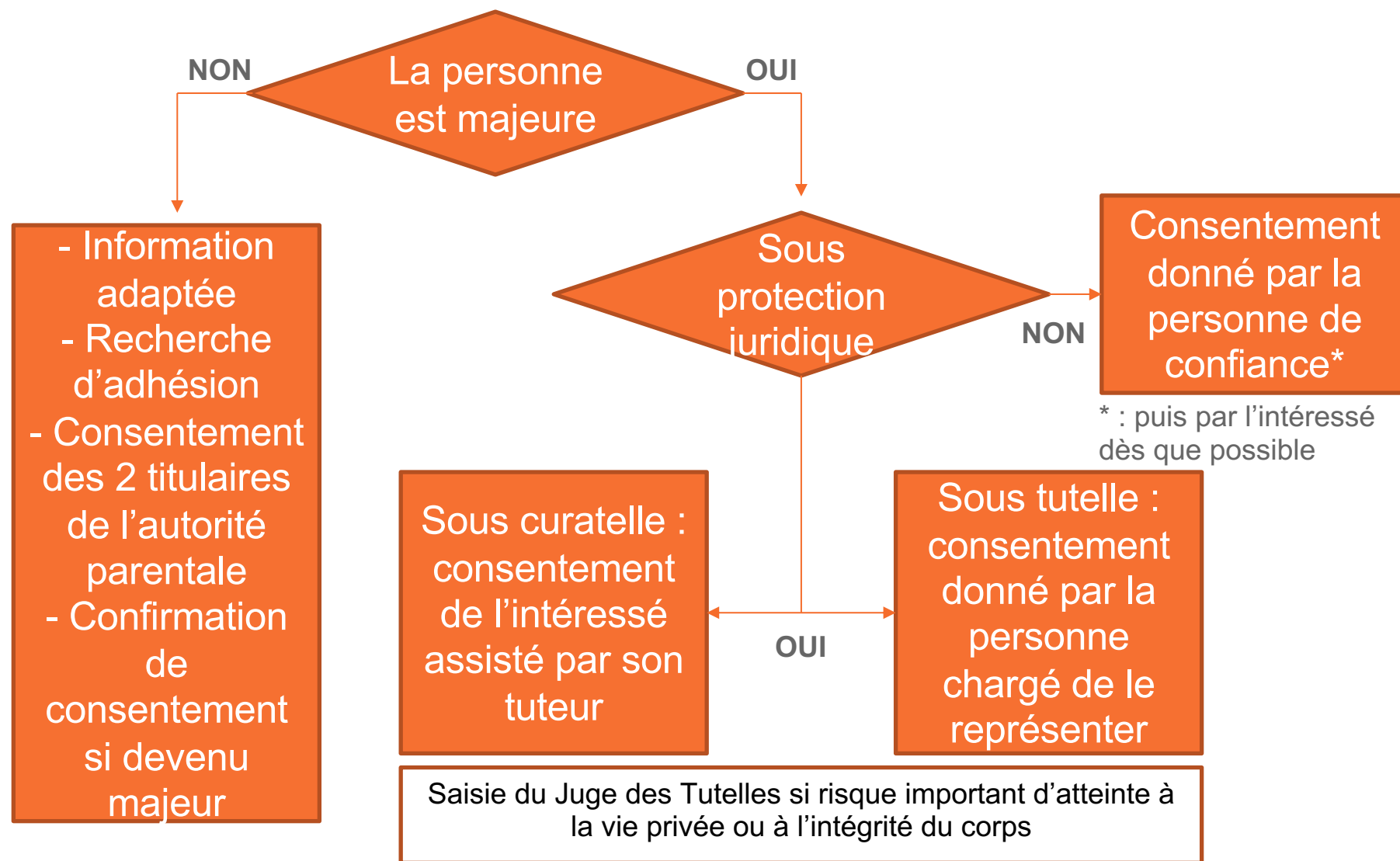
- Art 16-10 du Code Civil : exige un consentement exprès mentionnant la finalité de l'examen, révoicable
- Art L1131-1-1 du CSP : « l'examen des caractéristiques génétiques à des fins de recherche scientifique peut être réalisé à partir d'éléments du corps de cette personne prélevés à d'autres fins lorsque cette personne, dûment informée (...), n'a pas exprimé son opposition »



Cas des personnes ne pouvant exprimer leur consentement

II. Apports de la loi et considérations éthiques

Respect du consentement dans le cas des personnes ne pouvant exprimer leur consentement :



II. Apports de la loi et considérations éthiques

B) Principes juridiques encadrant le recours aux analyses des caractères génétiques dans le cadre de la recherche

Conservation des échantillons biologiques issus du corps humain

- Conservation et préparation des échantillons biologiques humains par des organismes déclarés auprès du Ministère chargé de la Recherche et à l'ARS si établissement de santé (art L1243-3 et L1243-4 du CSP)

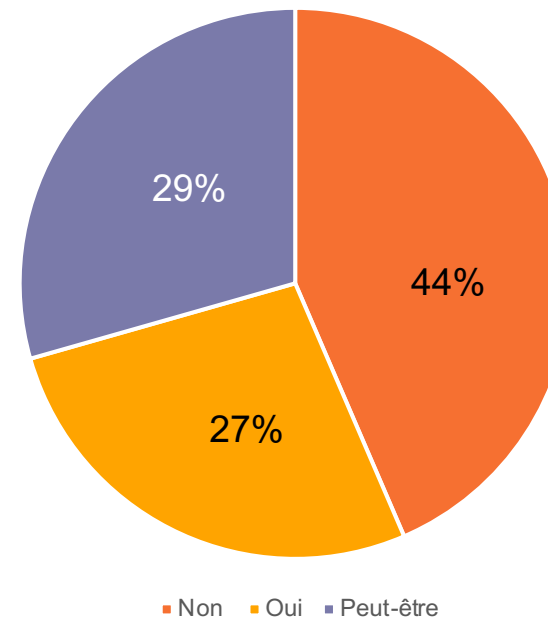


Pas de notion de temporalité

II. Apports de la loi et considérations éthiques

C) Enjeux éthiques

Avez-vous déjà refusé une recherche des caractéristiques génétiques pour des raisons uniquement liées à l'éthique au sein de votre CPP (objet de l'étude) ?



II. Apports de la loi et considérations éthiques





II. Apports de la loi et considérations éthiques

C) Enjeux éthiques

Concernant les analyses des caractéristiques du génome somatique

2 cas de figure :

- Inclusion dans un protocole 
- Etude du polymorphisme sur le métabolisme du médicament 

En pratique : autorisé en France

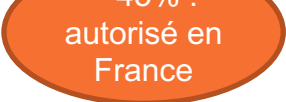

- Intérêt pour le patient
- N'implique pas les proches
- Peu d'enjeux éthiques

II. Apports de la loi et considérations éthiques

C) Enjeux éthiques

Concernant les analyses des caractéristiques du génome constitutionnel

2 cas de figure :

- Inclusion dans un protocole 
- Etude du polymorphisme sur le métabolisme du médicament 

En pratique : autorisé en France mais soulève des problèmes éthiques

- Découvertes incidentes
- Prévoir un conseil génétique

II. Apports de la loi et considérations éthiques

C) Enjeux éthiques

Concernant les analyses des biomarqueurs

2 cas de figure :

- Biomarqueurs ADN circulants
- Biomarqueurs ARN circulants

~ 45% :
autorisé en
France

~ 40% :
autorisé en
France

En pratique : autorisé en France mais soulève des problèmes éthiques

- Découvertes incidentes
- Prévoir un conseil génétique
- Demander la liste des gènes étudiés (biomarqueurs ADN)

II. Apports de la loi et considérations éthiques

C) Enjeux éthiques

Concernant les études de génétique du comportement

Plusieurs cas de figure :

- Gène de la performance sportive
- Gène de la paraphilie

~ 15% :
autorisé en
France

> 50% soulève
des questions
éthiques

En pratique : interdit en France, soulève des questions éthiques



Interdiction des pratiques eugéniques (Art 16-10 du Code Civil, Art 17 de la Convention d'Oviedo)

Justification médicale : pertinence éthique et scientifique (art L1123-7 du CSP)

Si non respect : 30 ans de réclusion criminelle et 7 500 000€ d'amende (Art 214-1 du Code Pénal)

C) Enjeux éthiques

Concernant les analyses de prédisposition sur le génome entier

Analyses de prédisposition :

- > 50% : soulève des questions éthiques
- ~ 20% : autorisé en France

En pratique : autorisé en France si et seulement s'il existe un intérêt pour le patient (retarder / prévenir l'apparition d'une pathologie)

- Consultation médicale
- Conseil génétique adapté

Problèmes éthiques soulevés :

- Conséquences psychologiques
- Conséquences pour les apparentés

Le mot de la fin

Cadre légal imprécis

Nécessité d'harmoniser les pratiques
en matière d'analyses des caractères
génétiques

Ne pas favoriser l'intérêt du plus
grand nombre au détriment de
l'individu



Merci pour votre attention

Place aux questions/réponses

Lien des bonnes pratiques applicables en
génétique constitutionnelle :
https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-02/regles_de_bonne_pratique_en_genetique_constitutionnelle_a_de_s_fins_medicales.pdf



CNCP

