



**A propos des découvertes inattendues (incidentes, fortuites) lors d'une analyse
génétiq ue effectuée au cours d'une Recherche pédiatrique.
Avril 2021**

Lors d'analyses génétiques réalisées dans le cadre d'une pathologie donnée (au cours d'un protocole de recherche ou non), une analyse du génome complet est de plus en plus fréquemment effectuée. La plupart du temps cependant, la recherche se concentre sur des gènes spécifiques d'une pathologie précise et tout le génome n'est pas examiné, mais la découverte fortuite d'une anomalie sans relation avec la pathologie ayant motivé l'examen génétique n'est pas exclue.

Le laboratoire qui a analysé l'échantillon rend au médecin demandeur les résultats concernant la pathologie suspectée, mais il peut arriver que soient découvertes incidemment :

- Une anomalie génétique hétérozygote ou homozygote qui nécessiterait la mise en œuvre de soins ou de mesures de prévention vis-à-vis du sujet ou de sa famille. Par exemple 4% de la population caucasienne est porteur sain de la mutation CFTR de la mucoviscidose, et dans ce cas il est conseillé à la personne porteuse du gène de proposer une enquête génétique au partenaire avant d'envisager un projet parental. Une consultation génétique familiale doit être envisagée conformément à l'Article L1131-1-2 du CSP¹
- Une anomalie génétique pathogène connue sans qu'aucune mesure de prévention individuelle soit possible. Par exemple, la chorée de Huntington. Une consultation génétique familiale doit être envisagée telle que décrite plus haut.
- Une anomalie génétique pathogène à pénétrance variable : le gène pathogène ne provoque pas forcément de pathologie, ou à des degrés très variables d'une personne à une autre, par exemple le syndrome de Marfan.
- Une anomalie génétique dont la signification n'est pas connue au moment de l'analyse mais qui peut apparaître pathogène avec l'avancée des connaissances. On parle alors de « variant » génétique de signification inconnue.

Dans ces cas, une des pratiques actuelles est que le médecin investigateur informe les titulaires de l'autorité parentale de l'enfant participant à la recherche, du résultat génétique qui concerne la pathologie pour laquelle l'analyse a été effectuée et qu'en cas de découverte incidente, le médecin redirige alors la famille vers une structure adaptée comme la plateforme génétique ou à

¹ Article L1131-1-2 du CSP « *Préalablement à la réalisation d'un examen des caractéristiques génétiques d'une personne, le médecin prescripteur informe celle-ci des risques qu'un silence ferait courir aux membres de sa famille potentiellement concernés si une anomalie génétique grave dont les conséquences sont susceptibles de mesures de prévention, y compris de conseil génétique, ou de soins était diagnostiquée. Il prévoit avec elle, dans un document écrit qui peut, le cas échéant, être complété après le diagnostic, les modalités de l'information destinée aux membres de la famille potentiellement concernés afin d'en préparer l'éventuelle transmission. Si la personne a exprimé par écrit sa volonté d'être tenue dans l'ignorance du diagnostic, elle peut autoriser le médecin prescripteur à procéder à l'information des intéressés dans les conditions prévues au quatrième alinéa.* »

défaut une consultation génétique personnalisée, conformément à la recommandation du groupe expert de l'UE².

Un médecin ne peut tenir cachée cette information : le Code de Santé Publique stipule dans son article Article L1122-1 (extrait) :

« ...La personne dont la participation est sollicitée est informée de son droit d'avoir communication, au cours ou à l'issue de la recherche, des informations concernant sa santé, détenues par l'investigateur ou, le cas échéant, le médecin ou la personne qualifiée qui le représente... »

L'association mondiale de Médecine (AMM) a publié un document au sujet des examens génétiques en ce sens en novembre 2019³.

Au cours de recherches sur la personne humaine, il apparaît nécessaire que les parents (et les adolescents si des mesures doivent être mises en place) soient avertis de cette procédure, et surtout qu'ils aient la possibilité de s'exprimer sur leur souhait d'être informé ou non des découvertes incidentes significatives.

A noter qu'il n'est pas dans les usages en France de faire part des anomalies génétiques de signification inconnue au moment de la restitution des résultats du test. Le CERPed estime qu'il n'est en effet pas pertinent de proposer cette information aux parents.

En amont de la réalisation des tests génétiques, il faut donc informer oralement et par écrit de la découverte potentielle de variants génétiques significatifs, sans rapport avec la pathologie ayant motivé la demande. Informer aussi que la signification des résultats peut évoluer avec l'avancée des connaissances. Demander aux parents quelles informations ils souhaitent recevoir. Décrire ainsi la procédure d'annonce dans un deuxième temps lors d'une consultation par un généticien ou par une personne compétente, formés au partage de l'information en matière de génétique, en fonction du souhait de la famille:

« Dans le cas où l'analyse génétique révélerait une anomalie sans relation apparente avec la pathologie ayant motivé la demande (découverte incidente):

- *Je souhaite être informé s'il existe des soins ou une surveillance à mettre en œuvre chez mon enfant.*
- *Je souhaite être informé même s'il n'y a ni soin ni surveillance à mettre en œuvre chez mon enfant mais qu'il existe des mesures de prévention dont pourraient bénéficier les membres de ma famille.*
- *Je ne souhaite pas être informé s'il n'y a ni soins ni surveillance à mettre en œuvre chez mon enfant. Le médecin généticien pourra alors se mettre en relation avec les membres de la famille qui pourraient bénéficier de mesures de prévention. Cette information, si je la souhaite, me sera délivrée lors d'une consultation génétique dédiée. »*

² Ethical considerations for clinical trials on medicinal products conducted with minors Recommendations of the expert group on clinical trials for the implementation of Regulation (EU) No 536/2014 on clinical trials on medicinal products for human use

Revision 1 - 18 September 2017. Section 14 « Genetic testing » P.26

³ Considérations éthiques relatives à la génétique dans les soins de santé .

Association Médicale Mondiale (AMM) 27 novembre 2019

[WMA - The World Medical Association-Déclaration de Reykjavik de l'AMM – Considérations éthiques relatives à l'utilisation de la génétique dans les soins de santé](#)

