



## INFORMATION POUR LES PATIENTS

### Consentement éclairé en vue d'analyses génétiques

**Le but d'une analyse génétique est de déceler ou d'exclure une maladie génétique ou une prédisposition génétique à une maladie au moyen d'une analyse du patrimoine héréditaire. Vous trouverez dans ce courrier quelques éléments d'information auxquels vous devriez réfléchir avant de procéder à l'analyse génétique. Vous trouverez également quelques informations sur les méthodes d'analyses et leurs applications.**

#### Avant de procéder à une analyse génétique

Les analyses génétiques sont réalisées à titre volontaire et nécessitent votre consentement éclairé car elles révèlent des résultats très personnels. Avant de procéder à une analyse génétique, nous recommandons que les options, conséquences et limites du test proposé soient discutées dans le cadre d'un conseil génétique.

Il est important que vous preniez le temps de poser toutes vos questions afin de pouvoir décider de la meilleure option pour vous. Voici quelques notions qui devraient être discutées avant de prendre votre décision quant à procéder ou non à un test génétique :

- Importance du test génétique pour la pose du diagnostic, la prise en charge médicale, l'évolution clinique et les mesures préventives et thérapeutiques à disposition pour la maladie testée.
- Implications du test génétique pour les apparentés.
- Fiabilité du test génétique et possibilité d'un résultat non concluant ou inattendu.
- Risque de résultat défavorable ainsi que les décisions et conséquences en découlant (y compris les inconvénients en matière d'assurance).
- Alternatives au test génétique.
- Votre droit de refuser l'analyse génétique proposée.
- Décision quant au matériel génétique restant après le test: conservation pour de futures analyses éventuelles, mise en banque, utilisation dans le cadre de la recherche ou destruction.
- Informations sur les coûts et la prise en charge du test par les assurances.

#### Procédé

Le prélèvement d'une petite quantité de sang veineux est en général nécessaire pour un test génétique. Il n'est pas nécessaire d'être à jeun. Parfois, un autre tissu peut être utilisé pour le test (peau, muscle, liquide amniotique).

#### Base légale

En Suisse, les tests génétiques sont soumis à la loi fédérale sur l'analyse génétique humaine (LAGH RS 810.12).

## Domaines d'application des tests génétiques

De nos jours, les tests génétiques livrent d'importantes informations dans de nombreux domaines de la médecine. On distingue les domaines suivants :

Les **tests à visée diagnostic** ont pour but de confirmer un diagnostic suspecté cliniquement ou de poser un diagnostic clair, permettant ainsi d'orienter la prise en charge médicale.

Les **tests prédictifs et présymptomatiques** permettent de dire si une personne en bonne santé est à risque de développer une maladie génétique spécifique.

Les **analyses prénatales** permettent de déceler, de confirmer ou d'exclure une maladie génétique chez le fœtus. On distingue les tests non invasifs des tests invasifs (par exemple amniocentèse).

Les **analyses familiales** permettent de déterminer si un apparenté, symptomatique ou non, est porteur d'un changement génétique déjà connu dans la famille et s'il est à risque de le transmettre à sa descendance.

Les **analyses somatiques** ont pour but de déceler une anomalie génétique dans un tissu spécifique, par exemple dans du matériel tumoral. Ceci permet d'obtenir en premier lieu des informations sur le pronostic et la thérapie du cancer en question mais peut également déceler une prédisposition familiale pour un cancer.

## Bases de génétique et méthodes d'analyse

Le patrimoine génétique humain (ADN) est présent dans le noyau de toute cellule du corps. Il consiste en 23 paires de chromosomes dont une paire de chromosomes sexuels (XX chez la femme, XY chez l'homme). Environ 20'000 gènes sont alignés sur les chromosomes. Il existe également quelques rares gènes situés à l'extérieur du noyau cellulaire, au niveau des mitochondries. L'ensemble de nos gènes constitue le plan qui détermine la structure et le métabolisme du corps humain. Des modifications de ce plan peuvent être à l'origine de maladies. Certains changements génétiques causent une maladie alors que d'autres ne sont que des facteurs de risque pour une pathologie. Il existe deux niveaux de modifications génétiques :

Les **changements chromosomiques**: modifications du nombre ou de la structure des chromosomes (anomalies chromosomiques). De grosses anomalies chromosomiques sont en général décelées par analyse chromosomique microscopique (caryotype). Les anomalies chromosomiques de petite taille peuvent également être à l'origine de maladies sévères et ne peuvent être décelées que par analyse chromosomique à haute résolution (caryotype moléculaire).

Les **changements dans les gènes**: modifications dans la séquence d'ADN à l'origine d'une maladie (mutations génétiques). Les mutations génétiques peuvent être décelées par plusieurs types d'analyses de génétique moléculaire. La recherche de mutations génétiques peut se limiter à un gène spécifique ou alors concerner un groupe de gènes voire même la totalité du patrimoine génétique (séquençage à haut-débit). L'interprétation des résultats d'une analyse complète du patrimoine génétique est très complexe. Lorsque de nombreux gènes sont analysés en même temps, il existe le risque de déceler des anomalies génétiques qui ne sont pas en relation avec la maladie recherchée (résultats inattendus) ou alors de déceler des changements génétiques dont les connaissances actuelles ne permettent pas d'affirmer s'ils sont ou non en lien avec une maladie.

Dans la terminologie récente 'mutation génétique' désigne le mécanisme qui génère un nouveau variant génétique. On utilise donc généralement le terme de 'variant pathogène', au lieu de 'mutation'.

### Informations relatives au séquençage à haut-débit

Le séquençage à haut débit est une technique qui permet de séquencer plusieurs gènes simultanément, tout l'exome voire le génome entier. Actuellement, cette technique est utilisée dans le cadre clinique à visée diagnostic pour les maladies génétiques mendéliennes. Cette analyse comporte un risque de détecter des modifications génétiques non attendues (résultats inopinés), autres que l'anomalie génétique recherchée.

Différentes catégories de résultats peuvent être générés suite à une analyse par séquençage à haut débit et vous devrez indiquer au préalable quels résultats vous souhaitez connaître:

- 1) **Des résultat(s)** en lien direct avec à la pathologie investiguée: variants connus comme pathogènes (déjà décrits en lien avec la pathologie), ou variants probablement pathogènes, qui sont compatibles avec la ou les maladie(s) du patient.
- 2) **Résultats dont la signification et le lien avec la pathologie sont incertains.** Il s'agit de variants (VUS) dont les prédictions sont contradictoires ou intermédiaires entre « bénignité » et « pathogénicité ». Des tests supplémentaires du patient et/ou d'autres membres de la famille peuvent être recommandés pour aider à clarifier le résultat. D'autre part, il faut être conscient que les progrès en génétique permettront probablement d'élucider la signification clinique de certains variants à l'avenir.
- 3) **Résultats inopinés** (non attendus et non recherchés) qui n'ont pas de lien avec le tableau clinique observé. Il s'agit d'informations qui ne sont pas directement liées à la pathologie pour laquelle l'analyse est effectuée. Un tel résultat peut fournir des informations sur le risque de développer une maladie génétique différente de celle pour laquelle vous avez effectué l'analyse, comportant des symptômes qui peuvent être ou ne pas être apparents aujourd'hui. Comme les autres informations génétiques, celles-ci peuvent avoir un impact pour les apparentés ou de futurs descendants.

Dans cette catégorie de résultats. Plusieurs cas de figure sont possibles:

- a) Il s'agit d'une anomalie génétique dont la signification clinique est connue et qui entraîne une prédisposition à une maladie dont les symptômes peuvent être traités, dont l'apparition et l'évolution peuvent être surveillées et/ou influencées médicalement.
- b) Il s'agit d'une anomalie génétique qui indique une prédisposition à une maladie pour laquelle il n'existe actuellement pas de traitement et qui ne peut pas être prévenue.
- c) Il s'agit d'une modification génétique qui indique un état de porteur (sain) pour une maladie récessive pouvant ainsi survenir dans la descendance ou chez des apparentés.
- d) Il s'agit d'une modification génétique avec une signification inconnue.
- e) Il s'agit d'une modification génétique bénigne qui n'affecte pas la santé.

Vous pouvez revenir sur votre décision à tout moment en tout ou en partie sans devoir vous justifier. Les services fournis jusqu'à lors seront facturés et l'échantillon sera détruit.

En raison de la complexité des résultats du séquençage à haut débit, les résultats doivent être communiqués uniquement par le médecin en charge et non sans votre consentement écrit. Les données de l'analyse sont stockées de manière confidentielle et en conformité avec la loi.

---

## Banque de données patient

L'inscription du nom, prénom, date de naissance, diagnostic primaire et des variants génétiques identifiés dans la banque de données de l'organisation RETINA SUISSE, regroupant les patients atteints de maladies dégénératives de la rétine, permet à RETINA SUISSE d'informer les patients de manière ciblée sur d'éventuels développements thérapeutiques. Les données sont accessibles à RETINA SUISSE. L'information aux patients se fait d'entente avec le médecin traitant, respectivement la clinique traitante.

## Banque de données variants génétiques

L'inscription des variants génétiques de manière anonyme dans une banque de données publique, mais non-commerciale dans le format Leiden Open Variation Database (LOVD) permet un meilleur diagnostic moléculaire d'autres patients et contribue à une meilleure compréhension des mécanismes pathologiques. Cette inscription se fait dans le cadre de la protection des données définie par les lois fédérales.

## Coûts

Les analyses génétiques mentionnées sur la liste des analyses (LA) sont des prestations obligatoires de l'assurance maladie de base. Une demande de remboursement à la caisse-maladie est faite par la clinique. Si les coûts sont pris en charge par la caisse maladie (agrément des coûts), les coûts des analyses génétiques sont couverts par l'assurance maladie, sous réserve de la quote-part et la franchise. La facture de l'analyse génétique sera adressée au patient, sauf s'il en était convenu autrement.

## Universitätsklinik für Kinderheilkunde

Abteilung Humangenetik, 3010 Bern  
Leitung: Prof. Dr. phil. nat. Sabina Gallati  
Tel. +41 31 632 94 46  
Fax +41 31 632 94 84

### Consentement éclairé avant analyse(s) génétique(s)

Je confirme avoir reçu un conseil génétique conforme à la loi sur l'analyse génétique humaine (LAGH) concernant les analyses génétiques et j'ai eu suffisamment de temps pour poser des questions et prendre ma décision. Mon médecin m'a informé que cette conversation est conforme à la Loi sur les tests génétiques humains (GUMG).

Avec ma signature je donne mon consentement pour des analyses génétiques suivantes :

**Maladie/Diagnostic:** .....

**Analyse génétique:** .....

Les personnes suivantes devraient recevoir une copie du résultat (avec adresse):

.....  
.....

#### Je souhaite l'analyse....

- même dans le cas où les coûts ne sont pas couverts par l'assurance  OUI  NON  
(dans ce cas je prends en charge moi-même les coûts de CHF .....

#### Résultats inattendus: si l'analyse ou les analyses donnent des résultats qui ne sont pas liés à la question demandée (découverte fortuite), je voudrais être informé de ces résultats comme suit

- Prédisposition à une maladie pour laquelle une prévention et / ou un traitement sont connus  OUI  NON
- Prédisposition à une maladie pour laquelle il n'existe actuellement pas de prévention ou de traitement  OUI  NON
- Etat de porteur pour une maladie récessive pouvant survenir dans la descendance ou chez des apparentés  OUI  NON

*En l'absence de réponse, nous considérerons que vous ne souhaitez pas prendre connaissance d'éventuels résultats supplémentaires non prévus*

#### Conservation et utilisation de l'excédent de(s) échantillon(s) et des données d'analyses génétiques

- Je suis d'accord que mes échantillons et mes données des analyses soient conservés pour une éventuelle analyse ultérieure  OUI  NON  
*Cocher la case « NON » implique que vos échantillons seront détruits après l'analyse!*
- Je suis d'accord avec la conservation et l'utilisation anonyme de mes échantillons et mes données à des fins d'amélioration de la qualité des analyses génétiques.  OUI  NON
- Je suis d'accord avec l'utilisation codé (pseudonymisé) de mes échantillons et mes données pour la recherche. (Cela comprend des analyses exclusivement pour la clarification de la question ci-dessus, y compris une éventuelle publication ultérieure de données anonymisées dans une revue scientifique)  OUI  NON
- Je suis d'accord avec l'inscription dans le registre de l'organisation de patients RETINA SUISSE (nom, prénom, diagnostic primaire et variant)  OUI  NON
- Je suis d'accord avec l'inscription dans un registre publique, non commercial (format LOVD)  OUI  NON

Remarques: .....

Signature: ..... Lieu et date: .....

(patient / représentant légal le cas échéant)

#### Médecin demandeur :

Conformément à la loi sur l'analyse génétique humaine (LAGH), j'ai dûment expliqué la procédure de l'analyse génétique y compris les limites à la personne nommée ci-dessus et répondu aux questions qu'elle souhaitait poser

Nom: ..... Prénom: .....

Signature: ..... Lieu et date: ..... Timbre :