

Proposition de bonnes pratiques en génétique relatives au dispositif d'information de la parentèle suite à la parution du décret du 22 juin 2013

Préambule :

Ces bonnes pratiques concernent le dispositif d'information de la parentèle prévu par le législateur (article L. 1131-1-2 du code de la santé publique) en cas de diagnostic d'une anomalie génétique grave dont les conséquences sont susceptibles de mesures de prévention, y compris de conseil génétique, ou de soin.

Elles complètent l'arrêté du 27 mai 2013 définissant les règles de bonnes pratiques applicables à l'examen des caractéristiques génétiques d'une personne à des fins médicales, une attention particulière doit notamment porter sur la prescription.

Ce dispositif d'information de la parentèle ne s'applique qu'aux examens diagnostics (anomalies génétiques délétères : mutations géniques ou anomalies chromosomiques) et aux examens de prédispositions. Sont exclus de ce champ d'application les examens basés sur l'étude de susceptibilité.¹

L'objectif de ces bonnes pratiques est de donner des indications permettant au médecin prescripteur d'évaluer dans quels cas ce dispositif doit être mis en œuvre, de lui préciser les modalités d'application ou, le cas échéant, d'orienter la personne vers un médecin membre d'une équipe pluridisciplinaire.

¹ L'arrêté du 27 mai 2013 définissant les règles de bonnes pratiques applicables à l'examen des caractéristiques génétiques d'une personne à des fins médicales définit ainsi :

Prédisposition génétique :

Un examen de prédisposition génétique à une maladie identifie un risque élevé de développer la maladie dans le futur sans que ce risque soit de 100 %, car l'anomalie génétique à l'origine de la maladie est nécessaire mais pas suffisante pour développer la maladie.

Susceptibilité à une maladie:

De nombreux variants génétiques (polymorphismes) sont actuellement identifiés comme ne modifiant que faiblement un risque de maladie. Le risque de développer la maladie est bien inférieur à celui de la prédisposition. L'anomalie génétique n'est ni nécessaire ni suffisante pour développer la maladie. L'utilité médicale des tests de susceptibilité n'est pas établie.

***Les principales modifications adoptées par le conseil d'orientation lors de la séance du 17 octobre 2013 apparaissent en gras et sont surlignées dans le texte**

• Critères permettant d'identifier les affections graves causées par des anomalies génétiques.

Les critères permettant d'identifier une affection comme « grave » sont :

- le risque de décès prématuré,
- le risque de handicap² sévère en particulier le risque d'impossibilité d'autonomie à l'âge adulte

Afin d'apprécier le degré de gravité de l'affection, Le prescripteur peut notamment tenir compte :

- des manifestations cliniques probables de la maladie en fonction de l'anomalie génétique ;
- de la variabilité d'expression de la maladie ;
- de l'état des connaissances (littérature, recommandations professionnelles).

Le prescripteur peut également s'appuyer sur l'avis des centres de référence maladies rares ou d'un généticien.

² La loi pour l'égalité des droits et des chances, la participation et la citoyenneté des personnes handicapées du 11 février 2005 définit le handicap comme « toute limitation d'activité ou restriction de participation à la vie en société subie dans son environnement par une personne en raison d'une altération substantielle, durable ou définitive d'une ou plusieurs fonctions physiques, sensorielles, mentales, cognitives ou psychiques, d'un polyhandicap ou d'un trouble de santé invalidant. »

***Les principales modifications adoptées par le conseil d'orientation lors de la séance du 17 octobre 2013 apparaissent en gras et sont surlignées dans le texte**

- Critères permettant d'identifier les affections graves pour lesquelles il existe une forte probabilité qu'aucune mesure de prévention ou de soin n'existe et que l'information à la parentèle se limitera à permettre des choix en matière de conseil génétique dans le cadre d'un projet parental.

Contexte :

Lorsque le dispositif d'information de la parentèle se limite à permettre des choix en matière de conseil génétique dans le cadre d'un projet parental, le prescripteur doit œuvrer au sein d'une équipe pluridisciplinaire³ de prise en charge des patients asymptomatiques⁴.

Une « mesure de prévention ou de soin » s'entend comme tout acte du soin permettant d'éviter la maladie, d'en retarder l'apparition, ou d'en diminuer la gravité (Exemples : chirurgie, suivi radiologique, mammographies, kinésithérapie...).

La *forte probabilité* qu'aucune mesure de prévention ou de soin n'existe et que l'information à la parentèle se limitera à permettre des choix en matière de conseil génétique dans le cadre d'un projet parental s'évalue notamment au regard de l'état des connaissances et de la littérature au moment de la consultation.

Le praticien peut également s'appuyer sur les centres de référence et de compétence maladies rares ou d'un généticien.

³ Art. R. 1131-20-1 du code de la santé publique « (...) Lorsqu'il existe une forte probabilité que l'information de la parentèle n'aura pour objet que le conseil génétique donné dans le cadre d'un projet parental, le médecin, initialement envisagé comme prescripteur, oriente la personne vers un médecin œuvrant au sein d'une équipe pluridisciplinaire mentionnée au deuxième alinéa de l'article R. 1131-5. Dans cette circonstance, la prescription de l'examen des caractéristiques génétiques et la mise en œuvre de la procédure d'information de la parentèle prévue par la présente sous-section sont dévolues à ce médecin.

⁴ Art. R. 1131-5 du code de la santé publique « (...) Chez une personne asymptomatique mais présentant des antécédents familiaux, la prescription d'un examen des caractéristiques génétiques ne peut avoir lieu que dans le cadre d'une consultation médicale individuelle. Cette consultation est effectuée par un médecin œuvrant au sein d'une équipe pluridisciplinaire rassemblant des compétences cliniques et génétiques. Cette équipe se dote d'un protocole type de prise en charge et se déclare auprès de l'Agence de la biomédecine selon des modalités fixées par décision du directeur général de l'agence. »

***Les principales modifications adoptées par le conseil d'orientation lors de la séance du 17 octobre 2013 apparaissent en gras et sont surlignées dans le texte**

Critères médicaux permettant de faciliter, en fonction du type d'anomalie, l'identification des tiers potentiellement concernés.

En fonction de l'anomalie génétique recherchée, le médecin détermine les apparentés qui seraient concernés par ce dispositif.

L'information de la parentèle concerne le plus souvent les apparentés du premier degré (parents, enfants majeurs, frères et sœurs). **En raison notamment de certains modes de transmission** (liée à l'X, empreintes, pénétrance, mitochondriale...) **ou en cas d'impossibilité d'informer les apparentés du 1^{er} degré, il sera parfois nécessaire d'informer les apparentés du 2nd degré** (petits-enfants, grands-parents, oncles, tantes, neveux, nièces), voire de degré supérieur.⁵

Pour identifier les tiers potentiellement concernés, il est nécessaire de tenir compte notamment :

- de l'arbre généalogique ;
- d'une éventuelle consanguinité dans la famille ;
- d'éventuelles grossesses en cours d'apparentés plus éloignés et du terme de celles-ci ;
- pour les maladies autosomiques récessives : de la fréquence des hétérozygotes dans la population générale et de la faisabilité de l'analyse chez le conjoint.

Dans la situation où la personne qui va faire l'objet de l'examen aurait fait un don de gamètes ou d'embryons à un centre d'assistance médicale à la procréation, le texte prévoit que, si celle-ci y consent, le médecin prescripteur pourra, le cas échéant, porter à la connaissance du responsable du centre l'existence de l'anomalie génétique diagnostiquée, afin que celui-ci procède à l'information des personnes nées du don.

⁵ Attention, la notion de degré de parenté pour le généticien est différente de celle définie dans le code civil (Article 741 et suivants)

« La proximité de parenté s'établit par le nombre de générations ; chaque génération s'appelle un degré.

La suite des degrés forme la ligne ; on appelle ligne directe la suite des degrés entre personnes qui descendent l'une de l'autre ; ligne collatérale, la suite des degrés entre personnes qui ne descendent pas les unes des autres, mais qui descendent d'un auteur commun.

On distingue la ligne directe descendante et la ligne directe ascendante.

En ligne directe, on compte autant de degrés qu'il y a de générations entre les personnes : ainsi, l'enfant est, à l'égard du père et de la mère, au premier degré, le petit-fils ou la petite-fille au second ; et réciproquement du père et de la mère à l'égard de l'enfant et des aïeux à l'égard du petit-fils ou de la petite-fille ; ainsi de suite.

En ligne collatérale, les degrés se comptent par génération, depuis l'un des parents jusques et non compris l'auteur commun, et depuis celui-ci jusqu'à l'autre parent.

Ainsi, les frères et sœurs sont au deuxième degré ; l'oncle ou la tante et le neveu ou la nièce sont au troisième degré ; les cousins germains et cousines germaines au quatrième ; ainsi de suite. »

***Les principales modifications adoptées par le conseil d'orientation lors de la séance du 17 octobre 2013 apparaissent en gras et sont surlignées dans le texte**

Eléments susceptibles de figurer dans le document écrit mentionné au premier alinéa de l'article L. 1131-1-2 ⁶

Le document doit contenir au minimum les informations portant sur :

Document établi lors de la prescription :

- les coordonnées du prescripteur ;
- l'indication de la prescription ;
- l'importance de la diffusion de l'information à la parentèle potentiellement concernée en cas de diagnostic d'une anomalie génétique pouvant être responsable d'une maladie grave susceptible de mesures de prévention, y compris de conseil génétique, ou de soins.
L'indication que cette information pourra être transmise soit par la personne elle-même, soit par le médecin prescripteur, avec l'accord de celle-ci.

Ces éléments peuvent être inclus dans le document de recueil du consentement.

Lors de la communication du résultat, en cas de diagnostic positif, sauf si la personne a souhaité rester dans l'ignorance du résultat, le document est complété par :

- le nom de l'affection concernée (diagnostic ou prédisposition) ;
- le descriptif précis de l'anomalie génétique (ou copie du résultat du laboratoire) et les coordonnées du laboratoire ayant réalisé l'examen ;
- les membres de la famille devant être informés selon les critères définis dans le 3° ;
- la recommandation pour la parentèle d'avoir recours à une consultation de conseil génétique ;
- les coordonnées du site internet d'Orphanet (notamment pour les coordonnées de consultations de génétique et d'associations de personnes concernées par la maladie).

⁶ L.1131-1-2 : « 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. »

***Les principales modifications adoptées par le conseil d'orientation lors de la séance du 17 octobre 2013 apparaissent en gras et sont surlignées dans le texte**

Accompagnement de la personne s'étant engagée à délivrer elle-même l'information aux membres de sa famille potentiellement concernés, afin de l'aider dans sa démarche, notamment dans la préparation de la délivrance de l'information.

- Le prescripteur donne le document prévu au 5° à la personne. Il lui en explique le contenu.
- ***Pour l'aider à diffuser l'information***, il lui est proposé selon la situation, notamment :
 - Un document qu'elle pourra remettre à ses apparentés concernés ;
 - Une consultation de conseil génétique ;
 - Des coordonnées d'associations de personnes concernées par la maladie (orphanet) ;
 - Une consultation avec un psychologue.

Informations que le médecin doit délivrer à la personne, relatives aux conséquences d'un éventuel refus de sa part de transmettre l'information aux membres de sa famille potentiellement concernés.

- Le médecin doit informer sur le risque de perte de chance en termes de prise en charge médicale (mesures de prévention, y compris de conseil génétique, ou de soins) que fait courir la personne qui refuse de transmettre l'information aux membres de sa famille concernés ;
- **Le médecin doit indiquer à la personne que la loi prévoit qu'elle est tenue d'informer sa parentèle des résultats des examens réalisés en cas de diagnostic d'une anomalie génétique pouvant être responsable d'une affection grave si des mesures de préventions ou de soins peuvent être envisagées.**⁷

Cas particulier du don de gamètes et d'embryons :

- Le médecin doit informer sur le risque de perte de chance en termes de prise en charge médicale (mesures de prévention, y compris de conseil génétique, ou de soins) que fait courir la personne qui a fait un don de gamètes et qui refuse que soit transmise l'information au centre d'AMP pour personnes nées du don.

⁷ En cas de non-respect de cette obligation, la responsabilité civile de la personne pourrait être engagée dans les conditions du droit commun. En cas de défaut d'information, la personne pourrait être tenue responsable pour faute des éventuels dommages et pourrait être condamnée par le juge à indemniser les préjudices (dommages-intérêts)

***Les principales modifications adoptées par le conseil d'orientation lors de la séance du 17 octobre 2013 apparaissent en gras et sont surlignées dans le texte**