

FRANCE MÉDECINE
GÉNOMIQUE 2025

aviesan

Document d'information
en vue d'un examen
des caractéristiques génétiques
d'une tumeur



En concertation avec son équipe médicale référente, votre médecin a prescrit l'examen des caractéristiques génétiques de votre tumeur.

Ce document d'information a pour objet de vous expliquer la nature de cet examen génétique ainsi que ses conséquences possibles pour vous et, dans certaines situations, votre famille. Il vous apportera une réponse aux questions suivantes :

1	Pourquoi déterminer les caractéristiques génétiques d'une tumeur ?.....	1
2	En quoi consiste l'examen des caractéristiques génétiques d'une tumeur ?.....	1
3	Qu'est-ce que l'ADN, un gène, un génome, un exome ?	2
4	Que sont les caractéristiques génétiques d'une tumeur ?	3
5	Qu'est-ce que le séquençage du génome ou de l'exome ?	4
6	Quels sont les résultats possibles de l'examen génétique ?	5
7	Dois-je informer ma famille et comment ?.....	6
8	Quelles sont les possibles utilisations ultérieures des échantillons biologiques et des données issues de cet examen ?	7

Ce document complète les explications fournies par votre médecin ou conseiller en génétique qui reste votre interlocuteur privilégié pour poser toutes les questions qui vous aideront à prendre votre décision. Si vous souhaitez bénéficier de cet examen, le médecin vous fera alors signer un formulaire de consentement.

1 Pourquoi déterminer les caractéristiques génétiques d'une tumeur ?

Les mécanismes à l'origine du développement et de la progression des cancers sont très divers et varient d'un patient à l'autre. Chaque tumeur possède des caractéristiques qui lui sont propres, que ce soit au niveau des cellules tumorales elles-mêmes ou de leur interaction avec les cellules et organes qui les entourent.

Il n'existe pas un cancer par organe mais une multitude de sous-types de cancers caractérisés chacun par des anomalies particulières. Une meilleure connaissance de ces anomalies, en particulier au niveau de l'ADN des cellules tumorales (les gènes de la tumeur), et de leurs conséquences sur les mécanismes de développement des cancers, a permis de mettre en place de nouveaux traitements qui conduisent à la destruction spécifique des cellules tumorales.

La médecine de précision, fondée sur ces derniers acquis de la recherche en génomique, a pour objectif de proposer au patient un traitement adapté aux caractéristiques génétiques de sa tumeur (une thérapie ciblée ou un traitement adapté), s'il existe. Il ne remplace pas les traitements déjà en place mais vient les compléter, lorsqu'ils sont peu ou pas assez efficaces.

2 En quoi consiste l'examen des caractéristiques génétiques d'une tumeur ?

Il consiste à séquencer (c'est-à-dire décoder) l'ADN - acide désoxyribonucléique - et l'ARN - acide ribonucléique - qui se trouvent dans les cellules tumorales et sera effectué à partir d'un fragment de votre tumeur.

Lors du diagnostic et au cours de votre suivi, des prélèvements de sang, de cellules, de liquides ou de tissus ont été réalisés. Ces prélèvements sont conservés pendant plusieurs années et peuvent être utilisés pour établir le profil génétique de votre tumeur.

Il pourra cependant être nécessaire de réaliser une nouvelle biopsie.

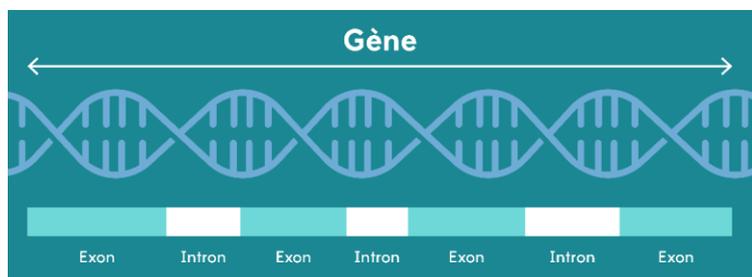
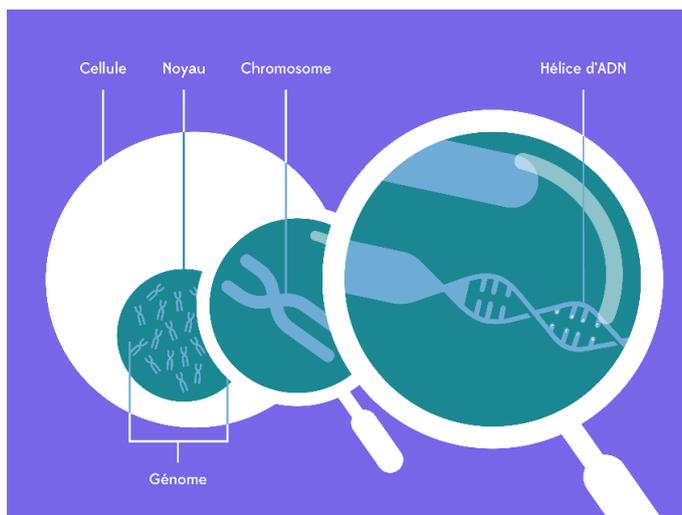
Le médecin en discutera alors avec vous et demandera votre accord.

3 Qu'est-ce que l'ADN, un gène, un génome, un exome ?

Le corps humain est composé de milliards de cellules. Tout le matériel génétique d'un individu constitue son génome. Le génome, localisé dans le noyau de la plupart des cellules du corps humain est totalement spécifique à chaque individu. Personne dans le monde n'a un génome identique au vôtre (sauf si vous avez un frère ou une sœur jumeau véritable).

Le génome est l'ensemble de l'ADN qui constitue nos chromosomes. L'ADN s'écrit à l'aide d'un alphabet de quatre lettres A T G C (A pour Adénine, C pour cytosine, T pour thymine et G pour guanine). La séquence d'ADN, ou séquence génétique, forme « le plan détaillé » contenant toutes les informations nécessaires au développement et au fonctionnement du corps.

Composé de plus de 3 milliards de lettres, le génome d'une personne remplirait l'équivalent de 400 dictionnaires.



Un gène est un fragment de ce génome. Il correspond à une information génétique particulière qui aboutit à la production dans la cellule d'un composant nécessaire à son fonctionnement : une protéine.

On dénombre environ 20 000 gènes codant des protéines. Chaque protéine a une fonction différente. Par exemple, l'hémoglobine est la protéine qui sert à transporter l'oxygène dans le sang. D'autres protéines encore interviennent pour définir la couleur des yeux.

Les gènes sont notamment composés par les exons, qui sont le véritable « plan de construction » de la protéine pour laquelle code le gène. L'ensemble des exons du génome est appelé exome. Bien qu'il représente moins de 1 % du génome, c'est dans l'exome que se retrouve la majorité des variations connues pour être responsables de certaines maladies, comme les maladies rares. Le reste du génome est dit non codant. Pour un gène donné, l'ARN est fabriqué dans nos cellules à partir des exons de l'ADN et constitue une sorte d'empreinte pour la fabrication de la protéine codée à partir de la séquence de ce gène.

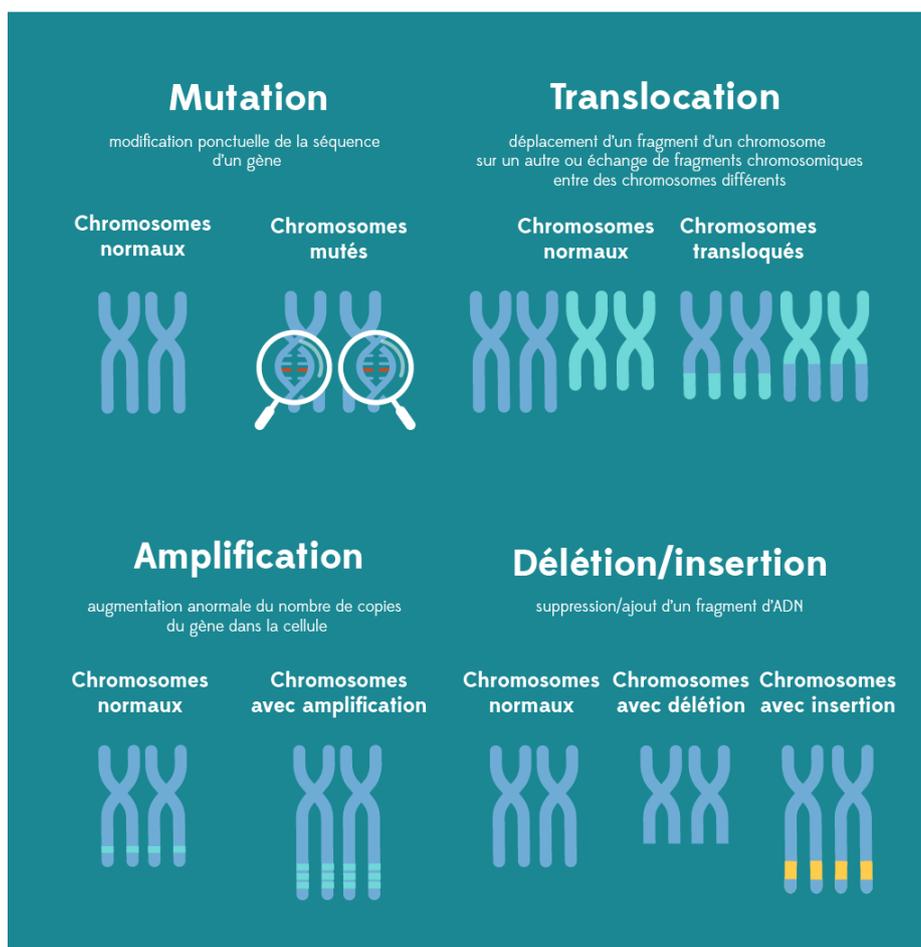
Le génome de deux personnes est en moyenne identique à 99%. Il y a donc 1% de différences entre elles appelées variations. Ces variations, ainsi que l'interaction de la personne avec son environnement de vie, sont responsables du caractère unique de chaque être humain. Elles peuvent être fréquentes ou rares, allant du changement d'une seule lettre de l'ADN jusqu'à l'ajout ou à la suppression d'un chromosome.

Vous trouverez sur le site www.genetique-medicale.fr conçu par l'Agence de la biomédecine des informations plus complètes sur le sujet.

4 Que sont les caractéristiques génétiques d'une tumeur ?

Une tumeur se développe à la suite d'une multiplication et d'une prolifération non contrôlée de certaines cellules. Ces dysfonctionnements résultent d'une accumulation d'erreurs au sein de leur ADN. Ces erreurs, anomalies ou altérations moléculaires, peuvent entraîner des perturbations au sein des cellules et de leur environnement menant au développement, à la croissance et/ou à la propagation de la tumeur.

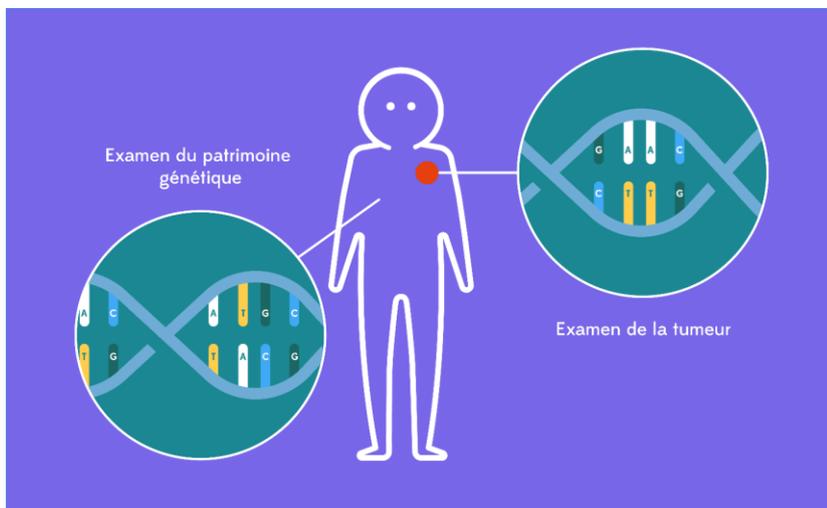
Ces anomalies peuvent se présenter sous la forme de :



Ces anomalies apparaissent, pour la plupart, dans les cellules tumorales au cours du développement de la maladie et ne sont pas retrouvées dans les autres cellules « normales » du corps. Elles ne sont donc pas héréditaires. Néanmoins, certaines font partie du patrimoine génétique du patient et peuvent être transmises à la génération suivante.

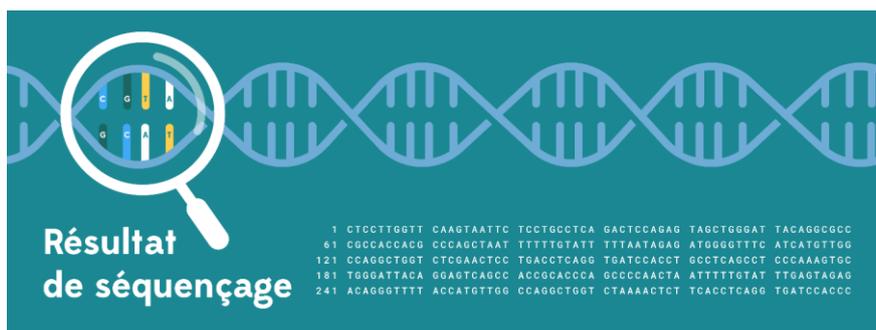
Vous trouverez sur le site www.e-cancer.fr de l'Institut National du Cancer des informations plus complètes sur le sujet.

5 Qu'est-ce que le séquençage du génome ou de l'exome ?



L'examen génétique qui vous est proposé consiste à lire l'ADN et l'ARN de votre tumeur ainsi que l'ADN de votre patrimoine génétique : on parle de séquençage. Il peut porter sur l'ensemble des exons (exome complet) ou de l'ADN (génomome complet).

Le résultat d'un séquençage se présente sous la forme d'une succession des quatre lettres constitutives de la molécule d'ADN, A T G et C (cf. chap. 2).



Bien que la lecture d'un exome ou d'un génome complet soit aujourd'hui possible, son interprétation reste difficile et limitée aux connaissances actuelles. Les grandes quantités de données produites par ces nouvelles technologies sont analysées grâce à des outils informatiques puissants, combinés à l'expertise de bio-informaticiens, de biologistes généticiens et de généticiens cliniciens. Etant donné le grand nombre d'anomalies moléculaires présentes dans les tumeurs, il n'est pas facile d'identifier celles qui ont un impact réel sur le développement de la maladie. Par ailleurs, il n'existe pas encore aujourd'hui de traitements disponibles pour chacune des anomalies moléculaires qui peuvent être identifiées au sein d'une tumeur.

6 Quels sont les résultats possibles de l'examen génétique ?

En plus du séquençage de votre tumeur, il est également nécessaire d'effectuer le séquençage de votre patrimoine génétique (à partir d'un prélèvement sanguin) pour mieux comprendre les caractéristiques génétiques de votre tumeur et déterminer le traitement le plus adapté à votre cancer. Le séquençage de votre patrimoine génétique (on parle de caractéristiques génétiques constitutionnelles) peut permettre de déceler la présence de facteurs qui augmentent le risque de survenue de cancers par rapport au risque moyen de la population générale. Ces anomalies existaient avant la formation de la tumeur. Elles peuvent avoir été héritées et sont transmissibles à la descendance. D'autres membres de votre famille peuvent donc être concernés (cf. point 8).

Vous trouverez sur le site www.e-cancer.fr de l'Institut National du Cancer des informations plus complètes sur le sujet.

Ainsi, l'examen génétique peut permettre de détecter des anomalies moléculaires dans votre tumeur et éventuellement dans votre patrimoine génétique. Vous pouvez choisir de connaître l'ensemble des résultats de l'examen génétique ou une partie seulement.

La prise en charge que votre médecin vous proposera sera fonction des anomalies identifiées :

Anomalies dans la tumeur

En fonction des anomalies moléculaires identifiées lors du séquençage de votre tumeur, deux types de prise en charge peuvent être envisagés :

- soit les anomalies moléculaires identifiées permettent à votre médecin de vous prescrire un médicament (ou thérapie) ciblé ou de vous proposer de participer à un essai clinique évaluant un nouveau médicament ;
- soit les anomalies moléculaires identifiées ne permettent pas de vous prescrire un médicament ciblé, auquel cas, votre médecin vous proposera de poursuivre la stratégie thérapeutique la plus appropriée à ce jour.

Anomalies dans le patrimoine génétique

Si des variations génétiques hérissables pouvant expliquer la survenue de votre cancer sont identifiées, et si vous avez donné votre accord pour connaître les résultats :

- Votre médecin vous orientera vers une consultation d'oncogénétique. Un suivi personnalisé pour vous et les membres de votre famille concernés sera mis en place.
- Dans certains cas, ces anomalies moléculaires identifiées peuvent permettre à votre médecin de vous prescrire un médicament (ou thérapie) ciblé ou de vous proposer de participer à un essai clinique évaluant un nouveau médicament.

7 Dois-je informer ma famille et comment ?

Si l'on découvre que vous êtes porteur d'une anomalie génétique, d'autres membres de votre famille sont susceptibles de l'être également.

En effet, le patrimoine génétique, hérité des parents, est en partie partagé par différents membres d'une même famille (frère, sœur, cousin, cousine, oncle, tante...).

Si les conséquences de cette anomalie génétique peuvent être graves et sont susceptibles de mesures de prévention ou de soins, la loi impose d'informer les membres de votre famille, aussi appelés « la parentèle ».

Ils pourront alors rencontrer en consultation un médecin généticien qui les conseillera sur l'opportunité d'effectuer un examen génétique. Le résultat de l'examen conduira à adapter, au besoin, le suivi médical de cette personne.

C'est le rôle du médecin prescripteur ou du conseiller en génétique de définir qui, dans la famille, présente ou non un risque d'être porteur d'une anomalie génétique familiale. Ce risque est évalué en tenant compte de l'anomalie génétique et du degré de parenté.

Qui informe la famille ? Quels membres de la famille ?

Si on vous diagnostique une anomalie génétique héréditaire pouvant être la cause d'une affection grave (en lien ou non avec la maladie pour laquelle vous êtes venu(e) consulter), pour laquelle il existe des mesures de prévention, y compris de conseil génétique ou de soins, vous pourrez en informer directement les membres concernés de votre famille. Si vous ne souhaitez pas le faire, vous pouvez demander au médecin de les informer pour vous.

Ce choix est fait lors de la signature du formulaire de consentement.

Si vous choisissez de les informer vous-même, votre médecin ou votre conseiller en génétique peut vous aider, par exemple à l'aide d'un

document expliquant la maladie et son mode d'hérédité. Si vous en ressentez le besoin, un psychologue pourra aussi vous accompagner dans cette démarche. Enfin, les coordonnées d'associations de malades peuvent vous être utiles pour échanger et bénéficier de leur expérience. Votre médecin pourra vous orienter.

Si vous demandez à votre médecin de procéder à cette information, il enverra aux membres de votre famille une lettre qui ne mentionnera ni votre identité, ni le diagnostic de la maladie, mais qui recommandera de prendre rendez-vous pour une consultation de génétique.

Cette solution, qui permet d'aider certaines familles, n'est toutefois pas la plus appropriée, la communication familiale étant à favoriser.

Si vous refusez que l'information soit transmise par vous-même ou par votre médecin, votre responsabilité civile pourrait être engagée.

En effet, les membres de votre famille concernés, n'ayant pu prendre de disposition pour bénéficier de soins appropriés, pourraient demander réparation du préjudice subi.

Il est par ailleurs prévu que :

- Vous puissiez demander à ne pas connaître les résultats de votre propre test et déléguer au médecin la transmission des informations aux autres membres de la famille (ce choix peut être fait lors de la signature du formulaire de consentement).
- Vous puissiez demander à ce que ces informations soient transmises anonymement.
- Dans le cas particulier où vous auriez fait un don de gamètes (spermatozoïdes ou ovules), le médecin, si vous l'y autorisez, transmettra ces informations au responsable du centre d'Assistance médicale à la procréation (qui a attribué vos gamètes à un ou des couple(s) infertile(s)), afin de prendre les mesures nécessaires pour les enfants qui seraient nés de ce don.

8 Quelles sont les possibles utilisations ultérieures des échantillons biologiques et des données issues de cet examen ?

Echantillons biologiques

Grâce à l'évolution des techniques de séquençage, la quantité de matériel biologique (nombre de cellules) nécessaire à la réalisation de l'examen est de plus en plus minime. Il se peut donc qu'une partie de l'échantillon prélevé (sang ou autre) soit encore disponible et puisse être réutilisée.

Vous pouvez, à travers le formulaire de consentement, accepter ou vous opposer à cette conservation.

Si vous acceptez, la loi prévoit que cet échantillon peut être réutilisé :

- Soit dans le cadre de la même démarche de soin (utilisation d'une autre technique, confirmation des résultats) : aucun nouveau consentement ne vous sera demandé.
- Dans le cadre de projets de recherche. Ces recherches peuvent concerner directement la pathologie pour laquelle vous êtes venu consulter, une autre pathologie d'origine génétique ou une autre recherche. Le chercheur a alors l'obligation de vous informer de son projet de recherche et de vérifier que vous ne vous opposez pas à l'utilisation de vos échantillons pour cette recherche.

Données

De même, les données issues de l'examen génétique (la séquence de votre exome ou de votre génome) sont des données sensibles pour lesquelles une législation particulière s'applique :

- Dans le cas où l'analyse de votre séquence ne livre pas d'informations sur votre maladie, les données seront conservées et pourront être

réanalysées au fur et à mesure de la découverte d'autres informations concernant des gènes potentiellement impliqués dans la maladie.

Aucun nouveau consentement ne vous sera demandé.

- Comme pour les échantillons biologiques, les données issues du séquençage peuvent permettre de faire avancer les connaissances au travers de protocoles de recherche, en particulier sur la génétique.

Si vous en acceptez le principe, vos données pourront être communiquées à d'autres équipes de recherche, privées ou publiques, nationales ou internationales dans le cadre de recherches préalablement autorisées et encadrées selon des garanties appropriées et adaptées assurant leur confidentialité et prévues dans un/une contrat/convention de partage entre l'Inserm et le(s) destinataire(s) des données.

Vous pouvez librement, et à tout moment, sans conséquence pour votre prise en charge médicale, vous opposer à cette utilisation ultérieure à but de recherche, en vous adressant à votre médecin.

Vous trouverez l'ensemble des informations nécessaires, spécifiques à ces projets sur le site internet du Plan France Médecine Génomique 2025 (<https://pfmtg2025.aviesan.fr/projets-de-recherche/>). Vous disposez du droit d'obtenir une copie des documents liés au transfert de vos données et serez informé de la finalité de tout nouveau traitement au moment opportun sur le site internet (<https://pfmtg2025.aviesan.fr/projets-de-recherche/>).

➔ Rappel de vos droits

- **Liberté de choix**
- **Droit à l'information** : si vous avez des difficultés pour comprendre les informations qui vont ont été transmises oralement ou par écrit et que vous avez des questions, n'hésitez pas à les poser. Les équipes médicales sont là pour y répondre.
- **Droit d'accès aux données personnelles** : vous disposez d'un droit d'accès et de rectification aux données vous concernant.
- **Droit d'opposition à la transmission de vos données** : vous disposez d'un droit d'opposition à la transmission de vos données, y compris des données génétiques et des origines ethniques, couvertes par le secret professionnel, susceptibles d'être utilisées et traitées dans le cadre des programmes de recherche. Ces droits s'exercent auprès de votre médecin référent/généticien qui seul connaît votre identité.
- **Droit à l'effacement des données** : vous avez le droit, sauf dans un nombre de cas limité, de demander l'effacement de données à caractère personnel vous concernant. Sachez toutefois que les données utiles recueillies préalablement à l'exercice de votre droit d'opposition ou au retrait de votre consentement pourront continuer à être traitées de façon confidentielle pour répondre à une obligation légale et pour ne pas compromettre la réalisation des objectifs de la recherche.
- **Droit à la limitation du traitement des données** : Vous avez le droit de demander de geler temporairement l'utilisation de certaines de vos données. L'objectif de ce droit est d'éviter la diffusion d'informations devant faire l'objet de vérification, en suspendant provisoirement leur traitement pendant la durée nécessaire pour procéder aux analyses.
- **Droit à la pseudonymisation des données et à la confidentialité** : votre identité est protégée. Votre nom ne sera jamais divulgué. La règle du secret médical s'applique à toutes vos données.
- **Droit à la communication des informations relatives à votre santé** : avec votre accord, vous serez informé des éventuelles informations relatives à votre santé.
- **Droit de changer d'avis à tout moment** : sans avoir à vous justifier, sur l'utilisation de vos échantillons biologiques à des fins de recherche en contactant votre médecin référent/généticien



Alliance nationale pour les sciences de la vie et de la santé

8 rue de la Croix Jarry – 75013 Paris

www.aviesan.fr