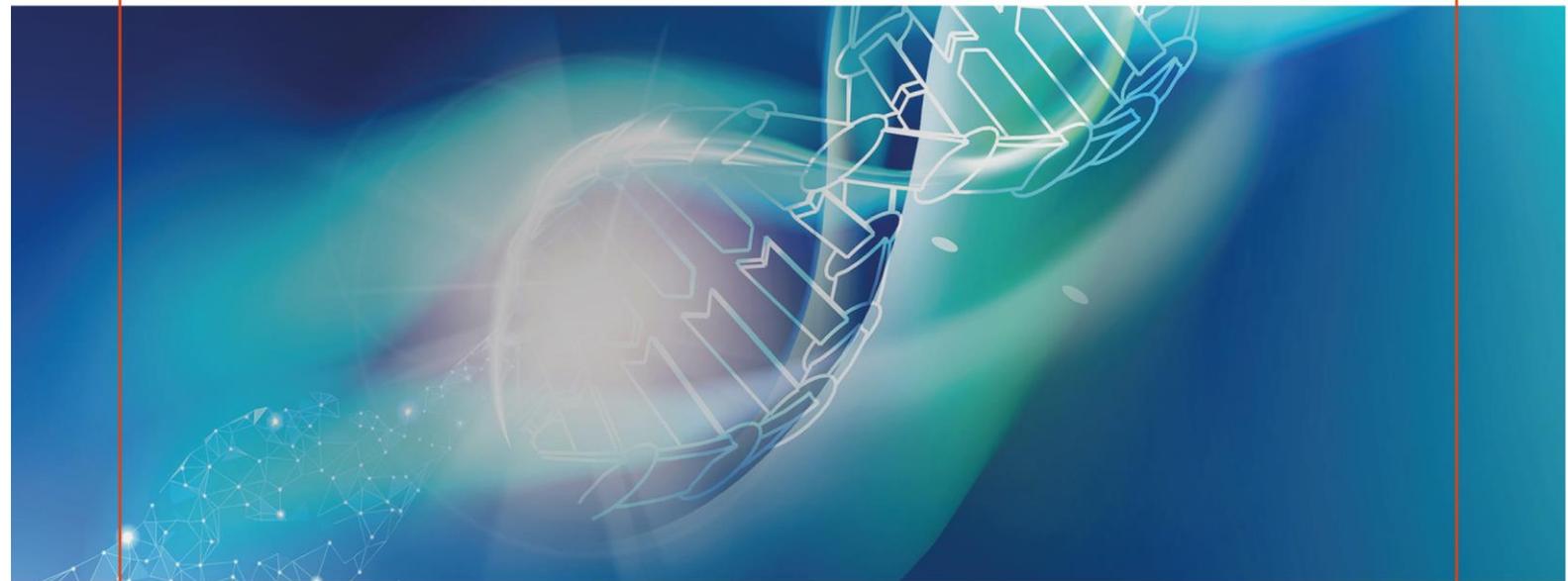


FRANCE MÉDECINE
GÉNOMIQUE 2025

aviesan

Notice d'information pour les examens de génétique tumorale



En concertation avec son équipe médicale référente, votre médecin a prescrit l'examen de génétique tumorale. Cette notice 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 effectuer un examen de génétique tumorale ? | 1 |
| 2 | Qu'est-ce qu'un examen de génétique tumorale ? | 1 |
| 3 | Qu'est-ce que l'ADN, l'ARN, un gène, un chromosome et un génome ?..... | 2 |
| 4 | Quelles sont les caractéristiques génétiques d'une tumeur ?..... | 3 |
| 5 | Qu'est-ce que le séquençage d'ADN et d'ARN ?..... | 4 |
| 6 | Quels sont les résultats possibles de l'examen génétique ?..... | 5 |
| 7 | Devez-vous informer votre famille et comment ?..... | 6 |
| 8 | Êtes-vous obligé d'effectuer cet examen ?..... | 7 |
| 9 | Quelles sont les possibles utilisations ultérieures des prélèvements et des données issues de cet examen ?..... | 7 |

Cette notice 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 effectuer un examen de génétique tumorale ?

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 avec des caractéristiques particulières. Une meilleure connaissance de ces caractéristiques, plus particulièrement des variants 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.

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

2 Qu'est-ce qu'un examen de génétique tumorale ?

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.

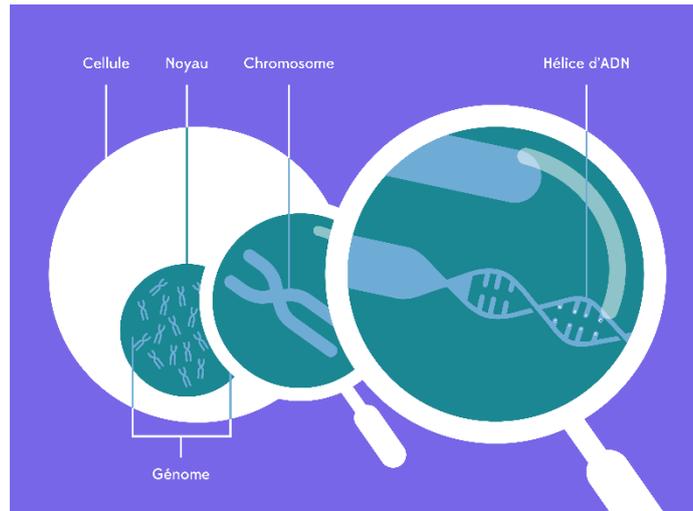
Le médecin en discutera alors avec vous et demandera votre accord.

3 Qu'est-ce que l'ADN, l'ARN, un gène, un chromosome et un génome ?

Le corps humain est composé de milliards de cellules, imbriquées les unes avec les autres et ayant chacune une fonction précise. Chaque cellule de votre corps contient de l'ADN, rangé sous forme de chromosomes. Tout le matériel génétique d'un individu constitue son génome, l'ensemble de son ADN. Le génome 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).

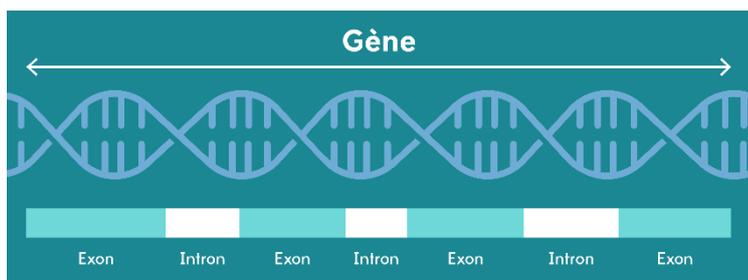
L'ADN est composé d'une succession de 4 briques élémentaires, symbolisées par les lettres : A, T, G et C (A pour Adénine, C pour cytosine, T pour thymine et G pour guanine). La séquence d'ADN, ou séquence génétique, forme « le plan détaillé » contenant toutes les informations nécessaires au développement et au fonctionnement du corps.

Le génome est organisé en blocs d'informations appelés des gènes. Ceux-ci correspondent 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 23 000 gènes codant des protéines.



Pour un gène donné, à partir de l'ADN de nos cellules est produit l'ARN messager. L'ARN messager contient les instructions pour fabriquer des protéines nécessaires au fonctionnement des cellules.

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.

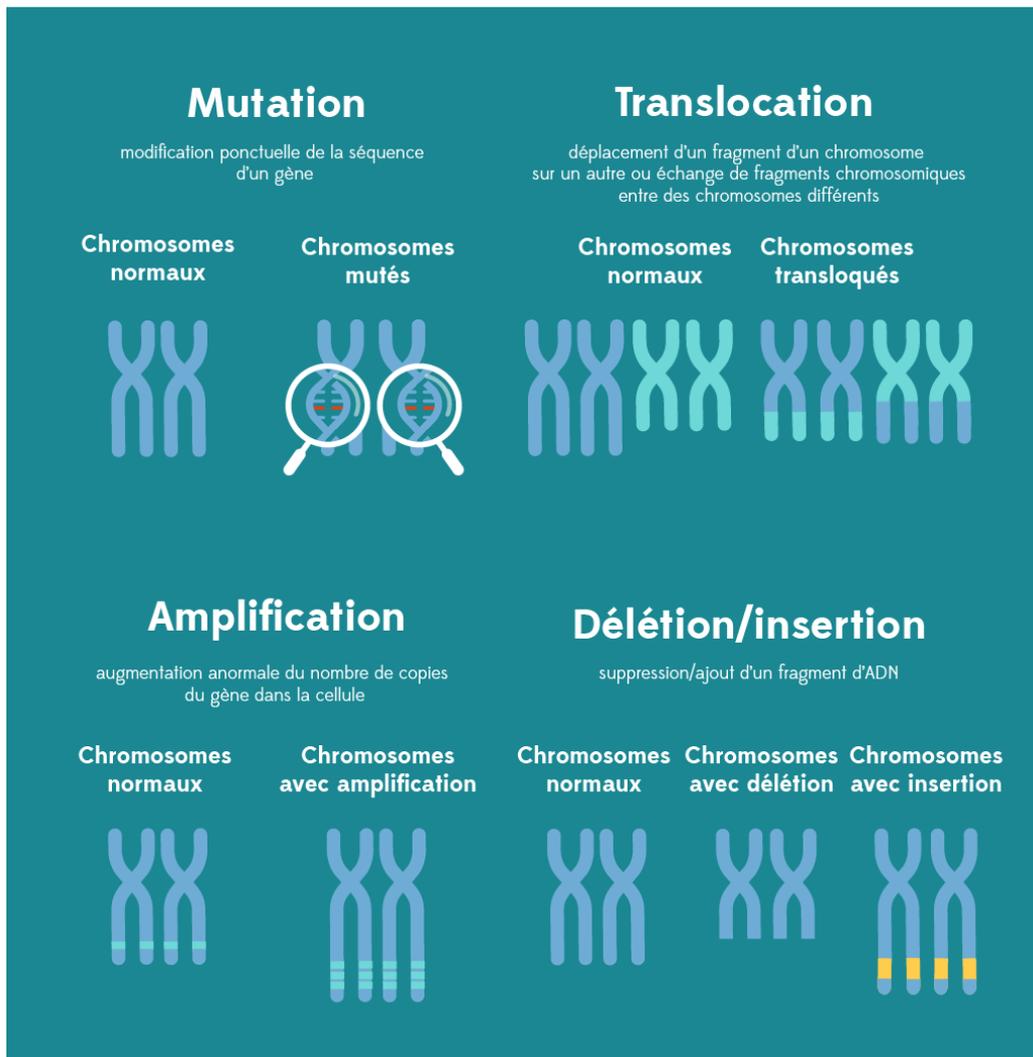
Il y a 0,1% de différences entre votre génome et celui d'une personne qui n'est pas de votre famille. Ces différences sont appelées variants. Ces variants, ainsi que l'interaction de la personne avec son environnement de vie (alimentation, tabac, sport...), sont responsables du caractère unique de chaque être humain. Les variants peuvent être fréquents ou rares, allant du changement d'une seule lettre de l'ADN jusqu'à l'ajout ou 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 Quelles 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 de variants au sein de leur ADN. Ces variants 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.

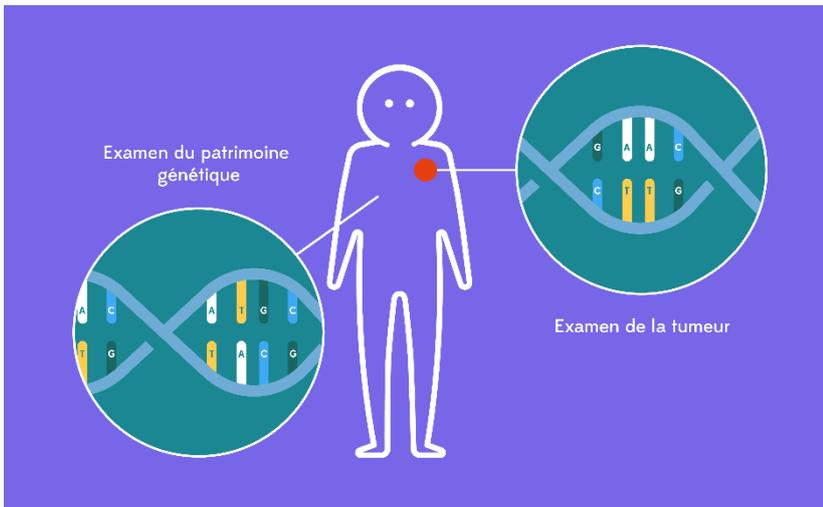
Ces variants peuvent se présenter sous la forme de :



Les variants apparaissent, pour la plupart, dans les cellules tumorales au cours du développement de la maladie et ne sont pas retrouvés dans les autres cellules du corps. Ils ne sont donc pas héréditaires. Néanmoins, certains font partie du patrimoine génétique du patient et peuvent être transmis à la génération suivante. Ces variants augmentent le risque de survenue de cancers par rapport à la population générale.

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 d’ADN et d’ARN ?



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 (génome complet).

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 spécialistes. Etant donné le grand nombre de variants présents dans les tumeurs, il n’est pas facile d’identifier ceux qui ont un impact réel sur le développement de la maladie. Par ailleurs, il n’existe pas encore aujourd’hui de traitements disponibles pour chacun des variants qui peuvent être identifiés au sein d’une tumeur.

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 variants qui augmentent le risque de survenue de cancers par rapport au risque moyen de la population générale. Ces variants existaient avant la formation de la tumeur. Ils peuvent avoir été hérités 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.

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

Ainsi, l'examen génétique peut permettre de détecter des variants 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 variants identifiés :

Variants dans la tumeur

En fonction des variants identifiés lors du séquençage de votre tumeur, deux types de prise en charge peuvent être envisagés :

- soit les variants identifiés 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 variants identifiés 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.

Variants dans le patrimoine génétique

Si des variants génétiques héréditaires pouvant expliquer la survenue de votre cancer sont identifiés, 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 variants identifiés 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.

Les connaissances évoluent. Il est possible de trouver plus tard des variants génétiques que l'on ne connaît pas encore pour expliquer votre maladie.

Si vous êtes d'accord, les données générées par l'examen seront conservées et pourront être réutilisées dans le cadre de la même démarche diagnostique. Si cela arrive, votre médecin généticien vous en informera.

7 Devez-vous informer votre famille et comment ?

Si l'on découvre que vous êtes porteur d'un variant héréditaire pouvant expliquer votre maladie, d'autres membres de votre famille sont susceptibles de l'être également.

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

Si les conséquences de ce variant génétique peuvent être graves et peuvent conduire à un suivi médical particulier, la loi impose d'informer les membres de votre famille concernés, aussi appelés « la parentèle ».

Ils pourront alors rencontrer en consultation un médecin généticien qui les conseillera sur l'utilité ou non 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'un variant génétique familial. Ce risque est évalué en tenant compte du variant génétique et du degré de parenté.

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 patients peuvent vous être utiles pour échanger et bénéficier de leur expérience. Votre médecin pourra vous orienter.

Si vous demandez à votre médecin d'informer les membres de votre famille, il leur enverra une lettre qui ne mentionnera ni votre identité, ni le diagnostic de la maladie. Elle 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 est 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 pourraient demander réparation en justice pour ne pas avoir reçu les soins nécessaires.

Il est par ailleurs prévu que :

- Vous puissiez demander à ne pas connaître les résultats de votre propre examen 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.
- Si vous avez fait un don de spermatozoïdes ou d'ovules pour des couples stériles, vous pouvez autoriser le médecin à informer le responsable du centre d'Assistance médicale à la procréation, afin de faire le nécessaire pour les enfants qui seraient nés de ce don.

8 Êtes-vous obligé d'effectuer cet examen ?

Vous êtes libre d'accepter ou de refuser cet examen génétique. Si vous l'acceptez, nous vous demanderons de compléter et de signer le formulaire de consentement.

9 Quelles sont les possibles utilisations ultérieures des prélèvements et des données issues de cet examen ?

Prélèvements

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 du prélèvement soit encore disponible et puisse être réutilisée à des fins de recherche.

Vous pouvez, à travers le formulaire de consentement, accepter ou refuser cette conservation et réutilisation.

Si vous acceptez, la loi prévoit que ce prélèvement 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.

Soit dans le cadre de projets ou programmes de recherche. Ces recherches peuvent concerner directement la maladie pour laquelle vous êtes venu consulter, une autre maladie d'origine génétique ou une autre recherche. Vous avez toujours la possibilité de vous opposer à l'utilisation de vos prélèvements à ces fins de recherche, sans avoir besoin de vous justifier et sans que cette décision n'emporte de conséquence sur votre prise en charge médicale. Vous pouvez exercer votre droit auprès de votre médecin référent/généticien. Un formulaire d'opposition est également disponible sur le site internet du PFMG2025 (<https://pfm2025.aviesan.fr/protection-des-donnees-et-exercice-vos-droits/>).

Vous pouvez consulter les informations concernant les projets de recherche menés à partir de prélèvements sur le site internet du PFMG2025 : <https://pfm2025.aviesan.fr/projets-de-recherche/>

Données

De même, les données issues de l'examen génétique (la séquence de votre génome) sont des données à caractère personnel 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 prélèvements, les données issues du séquençage peuvent être réutilisées par la communauté des chercheurs pour permettre de faire avancer les connaissances au travers de protocoles de recherche, en particulier sur la génétique.

Aucun nouveau consentement ne vous sera demandé.

Pour que les données issues du séquençage puissent être réutilisées à des fins de recherche par la communauté des chercheurs, il a été décidé de créer un entrepôt de données de santé dénommé « Collecteur Analyseur de Données » (« CAD ») rassemblant à un niveau national l'ensemble des données génomiques et des données cliniques associées résultant des séquençages produits dans le cadre du PFMG2025.

Dans la mesure où le CAD a vocation à mettre les données qu'il contient à la disposition des chercheurs pour les besoins de leurs projets de recherche, vos données issues de l'examen génétique et les données cliniques associées ne seront transférées au sein du CAD, dans le cadre de la recherche uniquement, que si vous avez préalablement consenti à la réutilisation de vos données à des fins de recherche.

Votre choix est libre et le présent document est destiné à vous permettre de prendre votre décision en toute connaissance de cause. Quelle que soit votre décision, elle sera sans conséquence sur votre prise en charge médicale.

Si vous avez des difficultés pour comprendre les informations qui vont être transmises et/ou si vous avez des questions, n'hésitez pas à interroger votre médecin ; les équipes médicales sont là pour y répondre.

La mise en œuvre du CAD est un traitement de données personnelles dont le responsable de traitement est le Groupement d'Intérêt Public « Collecteur Analyseur de Données » (« GIP-CAD ») dont les ministères de la santé et de la recherche, représentant l'Etat, sont membres. Le traitement est fondé sur la base légale de l'exercice d'une mission d'intérêt public confiée au GIP-CAD par les autorités publiques et est réalisé dans le respect de la réglementation applicable et en particulier du RGPD et de la loi Informatique et Libertés du 6 janvier 1978.

En tant que responsable de traitement, le GIP-CAD s'assure de la mise en œuvre des mesures techniques et organisationnelles appropriées et adaptées garantissant la sécurité, l'intégrité et la confidentialité de vos données dans le respect de la réglementation applicable, et empêchant qu'elles soient déformées, endommagées ou que des personnes non autorisées y aient accès. Vos données seront conservées au sein du CAD

pendant une durée de 20 ans maximum à compter de leur collecte dans le cadre de votre prise en charge médicale. Vos données seront préalablement pseudonymisées avant d'être transférées dans le CAD, c'est à dire que vos données ne permettront plus de vous identifier directement. Votre nom ne sera ainsi jamais divulgué aux chercheurs dans le strict respect du secret médical qui s'applique à toutes vos données. Dans l'hypothèse où les chercheurs font une découverte relative à votre santé grâce à l'analyse de vos données, ils en informeront le médecin prescripteur qui vous contactera pour vous en informer sauf opposition de votre part. Vous pouvez donc à tout moment faire part à votre médecin prescripteur de votre souhait de ne pas être recontacté en cas de découverte par les chercheurs.

Comme expliqué ci-dessus, vos données pourront être mises à la disposition d'équipes de recherche, privées ou publiques, nationales ou internationales pour les besoins de projets de recherche préalablement autorisés et selon des garanties préalablement définies et contractuellement prévues. A cet égard, le CAD dispose d'une gouvernance propre qui s'assure que les données personnelles sont mises à disposition des chercheurs et traitées, dans le respect des principes d'accès aux données fixés dans le cadre du PFMG 2025 et de la réglementation applicable. Chaque projet de recherche est ainsi soumis à l'examen d'un comité scientifique et éthique qui évalue le projet selon des principes éthiques, juridiques et scientifiques dont il est le garant. Seuls les projets de recherche ayant reçu l'avis favorable de ce comité et les autorisations réglementaires requises pourront bénéficier des données du CAD.

Vos données seront mises à disposition des chercheurs dans un environnement informatique sécurisé du CAD. Le CAD est hébergé sur des serveurs situés en France par un hébergeur de données de santé certifié conformément aux dispositions du Code de la santé publique. L'hébergeur agit en tant que sous-traitant du GIP-CAD aux seules fins d'exécution des prestations d'hébergement et de gestion technique du CAD dans le strict cadre des instructions et sous le contrôle du GIP-CAD. Il ne dispose d'aucun droit d'accès et d'utilisation de vos données à des fins autres que celles précitées.

Vos données ne feront l'objet d'aucun transfert en dehors de l'entrepôt de données CAD. Seuls les résultats des projets de recherche, ne contenant aucune donnée personnelle, peuvent être exportés du CAD par les chercheurs. Vos données ne feront donc l'objet d'aucun transfert en dehors de l'Union européenne. Vous trouverez l'ensemble des informations spécifiques à ces projets de

recherche sur le site internet du Plan France Médecine Génomique 2025 (<https://pfm2025.aviesan.fr/projets-de-recherche/>).

Vous pourrez notamment être informé du type de données utilisées, de l'identité du responsable de traitement et de la finalité du traitement de vos données.

→ Rappel de vos droits

- **Droit d'accès aux données personnelles** vous concernant contenues dans le CAD, ainsi qu'aux informations relatives à leur traitement.
- **Droit de rectification** des données personnelles vous concernant, incomplètes, inexactes, ou équivoques.
- **Droit à l'effacement de vos données** : vous avez le droit à ce que vos données qui ne seraient plus nécessaires au regard de la finalité de traitement soient effacées, par exemple si l'entrepôt de données CAD venait à disparaître, ou lorsque vous vous opposez au traitement de vos données au sein du CAD, à l'exception de leur archivage pour la constatation, l'exercice ou la défense d'un droit en justice.
- **Droit à la limitation du traitement des données** : vous avez le droit de demander de geler temporairement l'utilisation de certaines de vos données.
- **Droit d'opposition** : vous pouvez, sans avoir à vous justifier, changer d'avis et/ou décider de vous opposer à ce que vos données personnelles soient traitées dans le cadre du CAD. Dans ce cas, vos données ne pourront plus être mises à la disposition de la communauté des chercheurs quand bien même vous y aviez initialement consenti. Exercer votre droit d'opposition revient à retirer votre consentement à la réutilisation de vos données à des fins de recherche. Pour chaque projet de recherche utilisant vos données personnelles issues du CAD, vous avez également la possibilité de vous opposer à leur traitement auprès du CAD.
- **Droit de définir des directives relatives à la conservation, à l'effacement et à la communication de vos données à caractère personnel après votre décès**. Ces directives doivent être enregistrées auprès d'un tiers de confiance numérique certifié par la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL).

Vous pouvez exercer vos droits à tout moment, en justifiant de votre identité et en précisant l'objet de la demande, auprès de votre médecin référent/généticien, ou en envoyant une demande au Délégué à la Protection des Données (DPO) du CAD (dpo-cad@aviesan.fr), ou en écrivant à l'adresse suivante : « Fresk, Collecteur Analyseur de Données (CAD), DPO, 10 rue Eliane Jeannin-Garreau, 75015 Paris », ou en vous rendant sur le site internet du Plan France Médecine Génomique 2025 (<https://pfm2025.aviesan.fr>).

Vous pouvez adresser une réclamation à la CNIL si vous considérez que le traitement des données effectué par le GIP-CAD constitue une violation de vos données personnelles, en vous rendant sur son site internet (<https://www.cnil.fr>), ou en écrivant

par courrier postal à l'adresse suivante : « Commission nationale de l'informatique et des libertés, Service des plaintes, 3 Place de Fontenoy, TSA80715, 75334 PARIS CEDEX 07 ».

L'ensemble des informations sur le CAD et les projets de recherches qui peuvent réutiliser vos données ainsi que sur vos droits sont consultables à tout moment sur le site internet du Plan France Médecine Génomique 2025 (<https://pfm2025.aviesan.fr>).

Vous êtes également informé que les résultats des examens génétiques vous concernant et réalisés dans le cadre de votre prise en charge médicale seront, sauf opposition de votre part auprès du médecin référent, destinés à alimenter la Plateforme de données en cancérologie dans le respect de la sécurité et de la confidentialité. Cette base de données a comme responsable de traitement l'Institut National du Cancer (INCa) : « sis 52 avenue André Morizet 92 100 Boulogne Billancourt ». Ces données pourront être réutilisées dans le cadre d'études, recherches et évaluations dans le domaine de la santé et notamment être appariées dans ce but aux

données de la plateforme. Pour plus d'informations sur la plateforme et les études menées : <https://lesdonnees.e-cancer.fr>

Vous pouvez vous opposer spécifiquement à l'usage de vos données à des fins de recherche dans cette base en vous adressant au médecin qui vous a pris en charge ou en vous reportant aux formulaires d'exercice de vos droits : <https://lesdonnees.e-cancer.fr>. Vous pouvez également retrouver les études menées ou en cours sur ces données : <https://lesdonnees.e-cancer.fr>.

FRANCE MÉDECINE
GÉNOMIQUE 2025



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

8 rue de la Croix Jarry - 75013 Paris
www.pfm2025.aviesan.fr