Guide sur la génétique dans la recherche humaine

Objectif du guide

Ce guide s'adresse aux chercheurs qui effectuent des analyses génétiques dans le cadre de leurs projets de recherche. Il a pour but de les soutenir dans la préparation des requêtes pour de tels projets de recherche et de servir à la recherche génétique en Suisse, en mettant notamment en évidence la fine distinction entre recherche et diagnostic clinique eu égard aux exigences en matière génétique. Les bases légales – incluant les nouvelles dispositions conformément à la révision partielle des ordonnances découlant de la loi relative à la recherche sur l'être humain (entrant en vigueur le 1er novembre 2024) – sont expliquées et interprétées par une approche orientée vers la pratique. Le guide présente également les conditions-cadres et les considérations éthiques, indique comment traiter les découvertes fortuites dans la recherche génétique et met en lumière les défis en découlant.

Introduction à la notion d'«informations excédentaires»

Les ordonnances révisées font désormais mention des **informations excédentaires** par analogie à la loi fédérale sur l'analyse génétique humaine (LAGH; SR 810.12). Ce terme générique comprend les résultats liés à la personne, en particulier les découvertes fortuites, qui sont obtenus dans le cadre d'un essai clinique ou non clinique, ou lors de projets de réutilisation, mais qui ne sont nécessaires ni à la réalisation du projet ni à l'étude de la problématique scientifique. Il inclut dès lors les découvertes fortuites (à ce sujet, voir également les «Directives concernant le traitement des découvertes fortuites dans la recherche médicale»[1] publiées par swissethics), appelées «incidental findings» ou «unsolicited findings» dans le jargon anglais.

Contexte

Sur mandat de l'OFSP, swissethics a évalué les protocoles de recherche concernant la génétique datant de 2018 et publié les principaux résultats de l'évaluation.[2] A ce moment-là, on pouvait déjà clairement se rendre compte à quel point la recherche génétique joue un rôle important en Suisse et quel potentiel d'avenir elle recèle. Selon cette évaluation, la plupart des études cliniques se sont concentrées sur les biomarqueurs génétiques ainsi que la pharmacogénétique et la pharmacogénomique en rapport avec les substances évaluées, tandis que les projets de recherche portant sur la réutilisation de données et/ou de matériel biologique se sont concentrés sur la recherche fondamentale en génétique et l'analyse de nombreux gènes différents. Dans l'ensemble, avec le recours à des techniques de séquençage modernes, de grands ensembles de données (c'est-à-dire plus de 100, voire 1 000 gènes) ont été inclus, principalement dans les projets de recherche portant sur la réutilisation, de sorte que la génération d'informations génétiques excédentaires était presque inévitable.

[1] swissethics: Directives concernant le traitement des découvertes fortuites dans la recherche médicale (v1.1, 26.02.2019), https://swissethics.ch/assets/pos_papiere_leitfaden/richtlinie_zufallsbefunden_f.pdf
[2] Research projects in human genetics in Switzerland: analysis of research protocols submitted to cantonal ethics committees in 2018 (Susanne Driessen, Pietro Gervasoni)
https://doi.org/10.4414/smw.2021.20403

Interface entre la loi relative à la recherche sur l'être humain (LRH) et la loi fédérale sur l'analyse génétique humaine (LAGH)

Remarque préliminaire: la loi fédérale du 15 juin 2018 sur l'analyse génétique humaine (LAGH) entièrement révisée est entrée en vigueur le 1er décembre 2022. Elle définit les conditions dans lesquelles des analyses génétiques peuvent être effectuées: dans le domaine médical, en dehors du domaine médical, dans le cadre de rapports de travail ou de rapports d'assurance et dans les cas de responsabilité civile, ainsi que pour l'établissement de profils d'ADN visant à déterminer la filiation ou l'identité d'une personne. En outre, elle définit les exigences quant aux autres analyses génétiques, par ex. portant sur la couleur des yeux.

La LAGH ne s'applique pas aux analyses génétiques réalisées dans le cadre de la recherche sur les maladies humaines et sur la structure et le fonctionnement du corps humain. Ces analyses sont soumises à la LRH (cf. art. 2 al. 4 LAGH). Toutefois, conformément à l'art. 2a de la loi relative à la recherche sur l'être humain du 30 septembre 2011 et aux modifications des ordonnances relatives à la LRH (en vigueur depuis le 1er novembre 2024), certains aspects de la LAGH sont aussi applicables à la recherche et doivent donc être respectés. La révision de la LAGH a nécessité de reformuler l'art. 3 lit. g LRH, qui définit comme suit les données génétiques dans le domaine de la recherche:

Données génétiques (art. 3 lit. g LRH): les informations obtenues par une analyse génétique portant sur les caractéristiques héréditaires ou acquises pendant la phase embryonnaire.

Données génétiques qui ne sont pas pertinentes pour la recherche (**définition de la LAGH**): les informations relatives au patrimoine génétique d'une personne obtenues par une analyse génétique, y compris le profil d'ADN.

La différence de définition entre la LRH et la LAGH révisée est voulue. Dans la LAGH, les données génétiques comprennent toutes les informations sur le patrimoine génétique d'une personne obtenues par une analyse génétique. Elles peuvent par ex. inclure des informations génétiques obtenues par les tests du tissu tumoral. Dans la LRH en revanche, le législateur a déterminé qu'il ne s'agit de données génétiques que lorsque ces informations comprennent des *caractéristiques héréditaires* ou *acquises pendant la phase embryonnaire* (par ex. aberrations chromosomiques, mutations germinales des gènes BRCA). En donnant une définition différente des données génétiques dans la LAGH et dans la LRH, le Conseil fédéral voulait éviter que les résultats de la recherche sur les marqueurs tumoraux présentant une pathologie moléculaire soient soumis à l'art. 32 LRH.[3]

[3]Cf. le Message du Conseil fédéral concernant la loi fédérale sur l'analyse génétique humaine, FF2017 5253, 20 août 2017, p. 5388: « Le projet définit plus en détail les analyses génétiques, ce qui a pour conséquence que le terme de données génétiques comprend désormais également des informations relatives aux modifications du patrimoine génétique (cf. art. 3 let. a et k) qui ne sont pas transmises aux descendants. Si la LRH reprenait, comme par le passé, la définition que la LAGH donne des données génétiques, cela aurait pour conséquence qu'à l'avenir, la réutilisation à des fins de recherche de marqueurs tumoraux présentant une pathologie moléculaire, par ex., serait soumise aux exigences élevées de consentement de la LRH en ce qui concerne la réutilisation de données génétiques (cf. art. 32 LRH). Les effets d'une telle modification sont actuellement difficiles à évaluer, d'où la décision de conserver dans un premier temps pour le domaine de la recherche sur l'être humain la première définition des données génétiques. »

Cette distinction est essentielle: selon la LRH, l'analyse de mutations/variantes somatiques acquises pendant la tumorigenèse par ex. ne génère pas de données génétiques. **Il n'y a pas non plus de production de données génétiques au sens de la LRH lorsque ces données ont été acquises par une analyse génétique («test de génétique moléculaire»)**, ce qui est presque régulièrement le cas avec le recours aux procédures de séquençage modernes. Il s'agit de tenir compte de cette subtile distinction afin d'éviter les malentendus. A titre illustratif, un exemple est donné à l'annexe 2.

Particularités concernant les tests somatiques de tissus tumoraux

Il découle de ce qui précède qu'en général, les tests génétiques somatiques sur des tissus tumoraux à des fins de recherche ne génèrent pas de données génétiques, c'est-à-dire de données portant sur des caractéristiques héréditaires. La réalisation de telles analyses est soumise aux exigences générales en matière d'information et de consentement des personnes concernées selon la LRH. Il y a toutefois lieu de relever qu'un test tumoral somatique effectué au moyen d'analyses génétiques moléculaires, par ex. par séquençage de nouvelle génération («next generation sequencing», NGS) de l'**ensemble** du génome, qui analyse également et spécifiquement des caractéristiques **héréditaires** sur du matériel tumoral, *peut* entrer dans la définition des données génétiques lorsque le matériel tumoral génère des données génétiques héréditaires de l'ensemble du génome (pertinentes pour la lignée germinale). En principe, un test (tumoral) somatique et un test de la lignée germinale sont nécessaires à titre de comparaison. Voir l'exemple à l'annexe 2.

Information et consentement à la recherche en cas d'analyses génétiques de caractéristiques héréditaires

Certaines dispositions de la LAGH sont déclarées applicables à la recherche depuis l'entrée en vigueur des modifications des ordonnances découlant de la LRH, soit à partir du 1er novembre 2024. Dans l'ensemble, les ordonnances révisées doivent avoir pour effet d'améliorer l'information en cas d'analyses génétiques présymptomatiques (soit pour certains facteurs génétiques prédisposants, qui favorisent ou occasionnent l'apparition de certaines maladies) et d'analyses génétiques prénatales, ainsi que lors d'analyses visant à établir un planning familial. En complément aux renseignements à fournir selon la LRH, l'Ordonnance sur les essais cliniques (OClin; RS 810.305) et l'Ordonnance relative à la recherche sur l'être humain (ORH; RS 810.301) il s'agit encore de donner des informations sur: le but, le type et la pertinence de l'analyse; la fréquence et la nature de l'anomalie à évaluer; les conséquences médicales, psychiques et sociales découlant de l'analyse; l'importance que les résultats pourraient avoir pour la personne concernée ainsi que pour les membres de sa famille et leur droit de ne pas être informés (art. 7*a* OClin et art. 8*a* ORH).

Dispositions relatives à l'information en vigueur dans la LAGH ayant été reprises dans l'OClin et dans l'ORH:

Art. 7*a* OClin:

Art. 7*a*[34] Information en cas d'analyses génétiques

[1] Lorsque des analyses génétiques présymptomatiques, des analyses génétiques prénatales ou des analyses visant à établir un planning familial (art. 3, let. e, g et i, de la loi fédérale du 15 juin 2018 sur l'analyse génétique humaine, [LAGH][35]) produisent des résultats relatifs à la santé de la personne concernée, cette dernière doit recevoir également des informations sur:

a. le but, le type et la pertinence de l'analyse;
b. la fréquence et la nature de l'anomalie à évaluer;
c. les conséquences médicales, psychiques et sociales découlant de l'analyse;
d. l'importance que les résultats pourraient avoir pour la personne concernée ainsi que pour les membres de sa famille et leur droit de ne pas être informés.

[2] En cas d'analyses présymptomatiques (art. 3, let. e, LAGH), la personne concernée doit être également informée des conditions auxquelles les institutions d'assurance peuvent demander la communication de données provenant des analyses génétiques réalisées (art. 43 et 44 LAGH).

Des dispositions analogues s'appliquent dans l'ordonnance relative à la recherche sur l'être humain (nouvel art. 8*a* ORH):

Art. 8*a*[15] Information en cas d'analyses génétiques

[1] Lorsque des analyses génétiques présymptomatiques, des analyses génétiques prénatales ou des analyses visant à établir un planning familial (art. 3, let. e, g et i, LAGH[16]) produisent des résultats relatifs à la santé de la personne concernée, cette dernière doit recevoir également des informations sur:

a. le but, le type et la pertinence de l'analyse;
b. la fréquence et la nature de l'anomalie à évaluer;
c. les conséquences médicales, psychiques et sociales découlant de l'analyse;
d. l'importance que les résultats pourraient avoir pour la personne concernée ainsi que pour les membres de sa famille et leur droit de ne pas être informés.

[2] En cas d'analyses présymptomatiques (art. 3, let. e, LAGH), la personne concernée doit être également informée des conditions auxquelles les institutions d'assurance peuvent demander la communication de données provenant des analyses génétiques réalisées (art. 43 et 44 LAGH).

Divulgation des résultats génétiques de la recherche dans le cadre de rapports d'assurance

Par souci d'exhaustivité, il y a lieu de mentionner que l'OClin et l'ORH contiennent désormais elles aussi des dispositions destinées à protéger les participants à des projets de recherche à l'égard des institutions d'assurance. Jusqu'à ce jour, il n'existait pas de protection comparable dans ce domaine. En principe, les institutions d'assurance ont l'interdiction de demander et d'utiliser des données génétiques (art. 43 LAGH). Dans le cadre de la conclusion de certaines assurances, les données génétiques doivent seulement être divulguées si les conditions mentionnées

à l'art. 44 LAGH sont remplies. Ainsi, lors de la conclusion d'une assurance-vie portant sur une somme d'assurance supérieure à 400 000 francs par ex., les personnes concernées doivent divulguer les résultats provenant d'analyses génétiques présymptomatiques réalisées dans le cadre de projets de recherche si l'institution d'assurance l'exige. Il y a lieu d'attirer l'attention de la personne concernée sur ce qui précède lorsque les informations lui sont communiquées.

Art. 18*a* OClin:

Art. 18*a*

Dans le cadre de rapports d'assurance, l'utilisation de données génétiques obtenues lors d'essais cliniques est régie par les art. 42 à 44 LAGH[53].

Des règles analogues s'appliquent dans l'art. 5*a* ORH:

Art. 5*a*[8] Utilisation de données génétiques dans le cadre de rapports d'assurance

L'utilisation, dans le cadre de rapports d'assurance, de données génétiques obtenues lors de projets de recherche est régie par les art. 42 à 44 de la loi fédérale du 15 juin 2018 sur l'analyse génétique humaine (LAGH)[9].

Remarque: lorsqu'il est question de «personne concernée», il s'agit toujours de la personne chez laquelle l'analyse génétique est effectuée. Ceci est important dans la mesure où, dans certaines circonstances, les résultats peuvent concerner d'autres membres de la famille et ainsi avoir une plus grande portée. En cas de diagnostic prénatal, le consentement de la femme enceinte ou du couple concerné est nécessaire pour l'analyse génétique de l'embryon ou du fœtus. Chez les enfants incapables de discernement, contrairement à la réglementation de la LAGH, des analyses génétiques peuvent être effectuées sur des maladies à manifestation tardive, c'est-à-dire des maladies qui ne se déclarent qu'à l'âge adulte. Afin de protéger la personnalité de l'enfant incapable de discernement, il faudrait toutefois renoncer à effectuer de telles analyses – en s'inspirant de la réglementation de la LAGH. Le droit de ne pas savoir est particulièrement important dans ce contexte.

Traitement des découvertes fortuites et considérations éthiques

Le droit d'être informé et de ne pas l'être est réglé à l'art. 8 LRH. La personne concernée a le droit d'être informée des résultats de la recherche se rapportant à sa santé. Elle a également le droit de renoncer à cette information. La révision partielle des ordonnances a permis de concrétiser cette disposition (cf. art. 8*a* Oclin et 9*a* ORH).

Art. 8*a* OClin:

Art.8*a*[39] Communication des résultats

[1] Le droit de la personne concernée d'être informée conformément à l'art. 8, al. 1, LRH s'applique aux résultats de la recherche se rapportant à sa santé qui ont été obtenus par des examens répondant aux normes actuelles de validité analytique et clinique.

[2] Sont à communiquer à la personne concernée ou, le cas échéant, à son représentant légal, à une personne de confiance ou à ses proches (art. 22 à 24 LRH) les résultats:

a. qui sont soumis à une obligation légale de communiquer supposant ou impliquant une information de la personne concernée sur le résultat;

b. qui sont susceptibles d'entraîner une mesure sanitaire supposant ou impliquant une information de la personne concernée sur le résultat;

c. dont la personne à informer doit prendre connaissance pour protéger la vie et la santé de tiers ou de la personne incapable de discernement concernée par l'analyse.

Dispositions analogues dans l'art. 9*a* ORH:

Art. 9*a*[21] Communication des résultats

[1] Le droit de la personne concernée d'être informée conformément à l'art. 8, al. 1, LRH s'applique aux résultats de la recherche se rapportant à sa santé qui ont été obtenus par des examens répondant aux normes actuelles de validité analytique et clinique.

[2] Sont à communiquer à la personne concernée ou, le cas échéant, à son représentant légal, à une personne de confiance ou à ses proches (art. 22 à 24 LRH) les résultats:

a. qui sont soumis à une obligation légale de communiquer supposant ou impliquant une information de la personne concernée sur le résultat;

b. qui sont susceptibles d'entraîner une mesure sanitaire supposant ou impliquant une information de la personne concernée sur le résultat;

c. dont la personne à informer doit prendre connaissance pour protéger la vie et la santé de tiers ou de la personne incapable de discernement concernée par l'analyse.

Des découvertes fortuites peuvent être générées dans le cadre de la recherche lors de tests de la lignée germinale ou de tests somatiques. Elles sont également susceptibles d'être générées (de manière primaire ou secondaire) lors d'une réutilisation, par ex. des années plus tard dans le cadre d'un secondary use. En cas de découvertes fortuites, la norme internationale veut que seuls soient communiqués les résultats scientifiquement valables, confirmés de manière analytique et garantis par un laboratoire qualifié. La pertinence clinique des découvertes fortuites est décisive pour les personnes concernées. Par ex., une mutation détectée fortuitement (variant pathogène), qui peut très probablement déclencher l'apparition d'un cancer (présymptomatique), a une pertinence clinique évidente (voir l'exemple à l'annexe 2).

En principe, les personnes concernées doivent recevoir des informations exhaustives sur les conséquences découlant d'une analyse. Cela vaut en particulier lorsque la personne souhaite faire usage de son droit de ne pas être informée. Dans la mesure où une personne n'a pas fait

usage de son droit de ne pas être informée, les découvertes fortuites revêtant une pertinence médicale doivent généralement être communiquées. Les modèles des documents d'information de swissethics précisent qu'il convient en principe d'informer s'il n'a pas été explicitement communiqué à l'investigateur que la personne concernée fera usage de son droit de ne pas être informée. Les aspects relatifs à l'appréciation éthique du droit d'être informé et de ne pas l'être et ceux touchant au traitement des découvertes fortuites doivent être inclus dans le protocole et l'information aux patients.

Une situation particulière concerne le traitement des découvertes fortuites chez les personnes incapables de discernement. Dans ce contexte, il s'agit de respecter les nouvelles dispositions contenues aux art. 8*a* al. 2 let. c Oclin et 9*a* al. 2 lit. C ORH. Le représentant légal ne peut pas refuser de prendre connaissance des résultats d'un examen si le résultat sert à protéger la santé de la personne incapable de discernement. Cela signifie que le droit de ne pas être informé est limité pour ces groupes de personnes. Les parents ou les représentants légaux d'adultes incapables de discernement participant à une recherche doivent donc être informés qu'ils n'ont pas le droit de ne pas être informés et que, par conséquent, les découvertes fortuites pertinentes leur seront communiquées si cela est nécessaire pour protéger la santé des personnes incapables de discernement.

Des explications détaillées sur le traitement des découvertes fortuites dans la recherche ont été publiées par swissethics et le groupe ELSI du SPHN[4] (Swiss Personalized Health Network).

Quel type de consentement est nécessaire pour la réutilisation d'échantillons et de données génétiques?

Les exigences relatives au consentement et à l'information sur le droit d'opposition en cas de réutilisation d'échantillons et de données sont définies par voie d'ordonnance (art. 7 OClin, art. 28 à 32 ORH). Les exigences légales doivent être entièrement respectées afin de garantir la protection des données. En ce qui concerne les projets de réutilisation, on opère une distinction en fonction du degré de traçabilité des données (non codées, codées, anonymisées). Les données génétiques et le matériel biologique sont soumis à des règles plus sévères que les données non génétiques. La réutilisation de données génétiques non codées requiert un consentement spécifique au projet (art. 28 ORH). Pour la réutilisation de données génétiques codées à des fins de recherche, il faut un consentement général au but de la recherche (consentement général) du donneur de données (art. 29 ORH), alors que pour la réutilisation de données codées non génétiques, l'application du droit d'opposition suffit (art. 32 ORH). Les art. 25 et 26 ORH donnent de nouvelles définitions des notions de codage et d'anonymisation.

Réflexions relatives à l'application du consentement général lorsque des données génétiques sont générées

Il serait judicieux de demander au moyen d'un consentement général à tous les patients qui entrent à l'hôpital ou qui sont traités de manière ambulatoire s'ils sont d'accord avec la réutilisation de leurs données génétiques et échantillons codés à des fins de recherche. Cela faciliterait efficacement la réutilisation à des fins de recherche et rendrait à l'avenir largement superflues les autorisations exceptionnelles des commissions d'éthique selon l'art. 34 LRH, qui ne peuvent être

[4] SPHN: Reporting Actionable Genetic Findings to Research Participants (version: Feb.2020), https://sphn.ch/wp-content/uploads/2020/05/Guidance_20200429_Reporting-actionable-genetic-findings_Final.pdf

accordées que moyennant des exigences élevées (voir l'explication à l'annexe 4). Il est essentiel que les patients soient contactés précocement, par ex. lors de leur admission à l'hôpital, afin d'éviter la procédure fastidieuse d'une demande ultérieure pour des projets de recherche individuels. Le consentement général a été introduit dans tous les hôpitaux universitaires et les grands hôpitaux cantonaux de Suisse.

Le problème de l'anonymisation des données génétiques

La condition la plus importante pour pouvoir considérer les données comme anonymes est qu'il faille déployer des efforts démesurés pour réidentifier les personnes concernées (art. 3*i* LRH). Or, dans la pratique, il devient de plus en plus simple de réidentifier les personnes. Dans le domaine des données génétiques, il est donc de plus en plus difficile de justifier que la recherche pratiquée sur des données et des échantillons anonymes ou anonymisés (art. 2 al. 2 LRH) soit exclue du champ d'application de la LRH. C'est pourquoi l'art. 25 al. 2 ORH exige désormais d'opter pour une méthode d'anonymisation conforme à l'état actuel de la technique. Il convient de documenter la méthode utilisée et de décrire quel est le degré de risque de réidentification qui subsiste pour le projet de recherche en question (art. 25 al. 3 ORH). Dans le contexte des données génétiques, l'anonymisation est hautement complexe. Le risque de réidentification pouvant rarement demeurer moindre, on part généralement du principe que les données doivent être codées.

Recherche avec des données issues de bases de données génétiques: qualité des données et protection des données

Les bases de données publiques servent à comparer les variants de séquences les plus divers. Ces données génétiques sont librement disponibles sur Internet et sont (pour l'instant) considérées comme anonymisées. De nombreuses bases de données (ClinVar: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/clinvar ou Sophia: https://www.sophiagenetics.com) sont consultées pour comparer des variants et évaluer les probabilités de maladies associées aux variants génétiques. Les exigences en matière de protection des données sont très élevées pour les bases de données en Suisse. Les développements continus et les nouveaux logiciels permettent de résoudre de manière toujours plus professionnelle les problèmes de l'accès, de la traçabilité des modifications et autres. La protection des données et l'accès sécurisé aux données génétiques dans ces bases de données et dans d'autres bases de données doivent être pleinement garantis.

Si des données issues de telles bases de données (recherche génétique sur Internet) devaient être utilisées à des fins de recherche, il est recommandé de soumettre à la commission d'éthique compétente une clarification de responsabilité via BASEC.

Transmission de données génétiques à l'étranger

Les données génétiques ne peuvent être envoyées à l'étranger qu'avec le consentement éclairé des personnes concernées (art. 42 LRH). Si le cloud et le serveur sont situés à l'étranger, les personnes qui fournissent les données doivent également en être informées. Les serveurs doivent de préférence se trouver en Suisse ou dans l'UE, avec des solutions cloud qui répondent aux exigences de protection des données selon les normes suisses ou européennes. Si des données génétiques sont envoyées à l'étranger dans le cadre de la recherche, ces dispositions

doivent être pleinement respectées. Cela peut notamment être garanti par des accords contractuels. Les modèles swissethics pour les protocoles et les informations aux patients contiennent des passages de texte sur la sécurité des données pouvant servir de modèle.

Responsabilités des commissions d'éthique pour les projets de recherche relatifs à des données génétiques

Tous les essais cliniques et non cliniques avec des données génétiques (non anonymisées) ainsi que tous les projets de recherche impliquant une réutilisation de données génétiques codées et non codées doivent être approuvés par la commission d'éthique compétente. Les exigences en matière d'information et de consentement sont vérifiées. Les demandes de réutilisation sont examinées par les commissions d'éthique selon différentes procédures. Dans des cas exceptionnels – et uniquement après un examen particulier du cas par la commission d'éthique – une demande de réutilisation de données génétiques sans consentement peut être acceptée par le biais de l'art. 34 LRH.

Annexe 1: définition selon l'art. 3 LAGH

analyses génétiques: les analyses cytogénétiques et génétiques moléculaires réalisées sur l'être humain dans le but de déterminer des caractéristiques du patrimoine génétique et toutes les autres analyses de laboratoire qui visent à obtenir de manière directe ces mêmes informations;

analyses cytogénétiques: les analyses réalisées dans le but de déterminer le nombre et la structure des chromosomes;

analyses génétiques moléculaires: les analyses réalisées dans le but de déterminer la structure moléculaire des acides désoxyribonucléique (ADN) et ribonucléique ainsi que le produit direct du gène;

analyses génétiques présymptomatiques: les analyses génétiques réalisées dans le but de détecter une prédisposition à une maladie avant l'apparition de symptômes cliniques;

analyses génétiques prénatales: les analyses génétiques réalisées durant la grossesse dans le but de déterminer des caractéristiques du patrimoine génétique de l'embryon ou du fœtus;

analyses prénatales visant à évaluer un risque: les analyses de laboratoire réalisées dans le but d'évaluer un risque d'anomalie génétique de l'embryon ou du fœtus, mais qui ne sont pas des analyses génétiques, ainsi que l'examen de l'embryon ou du fœtus par des procédés d'imagerie;

analyses visant à établir un planning familial: les analyses génétiques réalisées dans le but de déterminer un statut de porteur et d'évaluer le risque d'anomalie génétique qui en découle pour les générations suivantes.

Annexe 2: exemple

Une jeune personne contracte un carcinome (situation curative, opération prévue). Un séquençage génétique complet est effectué sur le tissu tumoral dans le cadre d'une étude (sans prélèvement sanguin pour un test de la lignée germinale) en vue de déterminer si un traitement adjuvant par un médicament spécifique est indiqué. Toutefois, ce test (panel) comprend également des gènes qui ne sont forcément nécessaires pour répondre à cette question, mais qui font partie du panel. Ce test permet de détecter une (autre) modification génétique, qui (si elle était aussi présente dans la lignée germinale) augmente le risque de développer ultérieurement une autre maladie que le carcinome diagnostiqué. Cette modification génétique n'a toutefois aucun rapport avec la question initialement posée, qui est de savoir si un médicament déterminé doit être prescrit.

Si l'on recherche délibérément d'autres gènes dans le tissu tumoral somatique et que ces résultats sont vérifiés dans la lignée germinale, il y a lieu d'informer la personne concernée de manière analogue aux exigences requises par la LAGH. Si un gène du panel identifié en tant que résultat secondaire pouvait s'avérer présymptomatique (et être également présent dans la lignée germinale), il s'agit d'une découverte fortuite pertinente. Il y a lieu d'informer la personne concernée de cette possibilité et de la manière de traiter les découvertes fortuites (conformément à la LRH).

Annexe 3: délimitation entre la génétique bactérienne et la génétique humaine

Le séquençage et les analyses génétiques sur les bactéries, les virus et les champignons ne relèvent pas de la LAGH, ni de la LRH, car il ne s'agit pas de recherche sur des données relatives à la santé humaine. Il peut être difficile de déterminer si un projet de recherche relève ou non de la LRH, notamment lorsque des études sont menées sur le microbiome. Le microbiome fait partie de l'organisme humain. Un séquençage isolé du microbiome relève de la génétique bactérienne et non de la génétique humaine. Une autorisation par une commission d'éthique n'est pas nécessaire pour de tels projets.

Si des données génétiques du microbiome ou d'autres génomes bactériens ou viraux sont mises en corrélation avec des données personnelles liées à la santé, le projet de recherche relève de la LRH. Dans ces cas, il s'agit de projets de recherche soumis à autorisation. Voir également les lignes directrices publiées par swissethics sur la recherche fondamentale[5].

Annexe 4: remarque finale: application de l'art. 34 LRH

Dans des cas exceptionnels, il est envisageable que la réutilisation de données génétiques déjà collectées dans le cadre d'un projet de recherche spécifique puisse être autorisée par la commission d'éthique, même en l'absence de consentement des personnes concernées. Pour cela, il faut que les conditions de l'art. 34 LRH soient remplies: il doit être prouvé que l'intérêt de la recherche avec des données génétiques prévaut sur les intérêts de la personnalité de l'individu. En outre, des conditions sont définies qui expliquent l'impossibilité ou le caractère disproportionné de l'obtention d'un consentement, par ex. lorsqu'il s'agit d'un très grand nombre de données ou de personnes déjà décédées ou lorsque la période de collecte des données est très éloignée et que ces personnes ou leurs proches ne peuvent pas être contactés.

De manière générale toutefois, la réutilisation de données génétiques à des fins de recherche sans consentement est particulièrement délicate, car elle peut générer des résultats pertinents qui nécessitent de contacter les proches afin de ne pas leur dissimuler les résultats pertinents. Etant donné que les proches ne sont pas du tout sollicités ni impliqués, il s'agit d'une situation particulière qui rend éthiquement très délicat pour la commission d'éthique d'accorder une autorisation avec défaut de consentement. Pour cette raison, cette situation particulière doit probablement rester réservée à des cas isolés très spécifiques.

[5] swissethics: Basic Research: Guidance for researchers (v2.0, 01.06.2021), https://swissethics.ch/assets/pos_papiere_leitfaden/guidance-document-for-researchers_basic-research.pdf