

## **Information sur le prélèvement, la conservation, la préparation et l'utilisation des échantillons biologiques humains**

**Au cours du parcours de soin d'un membre de votre famille atteint de maladie génétique, des échantillons de sang ont été prélevés à votre enfant « non atteint » par les équipes soignantes.**

**Ce document est destiné à vous informer sur les prélèvements et l'utilisation de ces échantillons biologiques.**

**Vous pourrez poser toutes les questions au médecin qui recueillera votre décision.**

### **Qu'est-ce qu'un échantillon biologique humain ?**

Un échantillon biologique est issu de votre organisme. Il peut s'agir de sang et de ses composants (sérum, plasma, globules blancs, etc), de tissu, d'urine, de selles, de salive ou de produits qui en sont dérivés (ADN\*, ARN\*, Fibroblastes, iPSC\*, protéines), de liquides biologiques, etc.

### **A quel moment les échantillons biologiques sont-ils prélevés ?**

Les échantillons biologiques sont collectés dans le cadre d'une prise en charge médicale, à l'occasion d'un diagnostic génétique ou non, d'interventions chirurgicales, d'examens médicaux, ou à l'occasion du suivi médical. Ces échantillons sont destinés à la prise en charge et au suivi des patients.

Le recueil d'un tube de sang additionnel peut également être proposé par l'hôpital dans un cadre de recherche tout comme la collecte de selles, d'urine, de salive, de cheveux, etc.

Dans votre cas, il a été demandé un échantillon de sang de votre enfant « non atteint » car un membre de votre famille est atteint d'une maladie génétique qui nécessite d'établir des arbres génétiques permettant d'évaluer la transmission intrafamiliale de la maladie et la recherche de mutation(s) et du ou des gènes responsable(s) de cette maladie.

### **Où et comment sont conservés vos échantillons ?**

Les échantillons de sang de votre enfant peuvent être stockés au sein des bibliothèques du campus de l'Hôpital Universitaire Necker-Enfants Malades où ils sont conservés, de façon sécurisée, pour une durée nécessaire au suivi des membres de votre famille et/ou à la recherche. Sauf volonté contraire exprimée de votre vivant, les échantillons pourront être conservés et utilisés après le décès à des fins de recherche.

Chaque site de conservation prépare des produits dérivés et les transmet, en fonction des besoins des équipes pour, soit un éventuel complément d'analyse biomédicale, soit pour des projets de recherche.

### **A quoi peuvent servir vos échantillons biologiques ?**

**1 – Au suivi médical du ou des membres de votre famille :** une partie des échantillons de votre enfant « non atteint » est analysée en vue de réaliser un diagnostic précis de la maladie de votre famille et de proposer le meilleur traitement possible. Les échantillons sont conservés de façon à pouvoir y revenir si nécessaire tout au long de la prise en charge.

**2 – A la recherche liée à la maladie de votre famille :** quelque fois, le diagnostic de la maladie ne peut pas être établi par les techniques validées de l'hôpital, dans ce cas, le surplus des échantillons de votre

enfant « non atteint » est étudié par les chercheurs du Campus de Necker (Hôpital, INSERM, Université, CNRS, *Imagine*) afin de rechercher les causes de cette maladie.

Dans ce cadre des études génétiques, peuvent être réalisées dans le but d'approfondir les connaissances sur la maladie.

**3 – A la recherche, génétique ou non, liée à une autre maladie :** dans ce cas, le surplus des échantillons de votre enfant « non atteint » est étudié, en tant qu'échantillon témoin\*, afin de rechercher les caractéristiques génétiques d'une autre maladie.

### **Quels consentements à la recherche pouvez-vous donner ?**

La participation volontaire à une recherche génétique, sur la maladie de votre famille ou en tant que sujet « témoin\* » dans le cadre d'une autre recherche, requiert quatre consentements spécifiques :

- ❶ Pour l'utilisation des échantillons de sang issus du diagnostic pour une finalité de recherches génétiques,
- ❷ Pour un tube de sang additionnel spécifique pour la recherche ou pour le recueil d'urine, de selles, de salive, de cheveux, etc. Un tube de sang additionnel pourra être collecté à l'occasion d'une visite à l'hôpital pour la prise en charge médicale de l'un des membres de votre famille.
- ❸ Pour l'utilisation des échantillons biologiques en tant que témoin\* dans une autre maladie.
- ❹ Pour la collecte, le traitement et la conservation des données personnelles y compris, les données génétiques et les origines ethniques.

Les deux parents (titulaires de l'autorité parentale) ou le représentant légal doivent signer chacun de ces consentements sauf exception.

### **Quels sont les chercheurs qui peuvent être amenés à travailler sur vos échantillons ?**

Les recherches sont assurées par les équipes du Campus de Necker (Hôpital, INSERM, Université, CNRS, *Imagine*), seules ou en partenariats avec des laboratoires de recherche des secteurs public ou privé, en France ou à l'étranger. Cela signifie qu'une partie des échantillons de votre enfant « non atteint » peut être envoyée à l'extérieur auprès d'équipes de recherche qui collaborent avec les équipes du campus de Necker.

En cas de collaborations avec des équipes extérieures au Campus de Necker, des accords sont conclus permettant aux équipes du Campus de Necker d'accéder aux résultats obtenus.

### **Que deviennent les informations et les données associées à ces recherches ?**

Dans le cadre des recherches effectuées avec ces échantillons, les données concernant votre enfant « non atteint » ne pourront être transmises qu'une fois déidentifiées, c'est-à-dire, en retirant ses noms, prénoms et date de naissance.

Les données seront recueillies dans les bases de données spécifiques de chaque maladie et déclarées ou autorisées par la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés.

### **Serez-vous prévenu en cas de découverte importante pour votre santé ?**

En cas d'analyses génétiques certaines techniques utilisées pour l'analyse des caractéristiques génétiques peuvent aboutir à la découverte d'informations génétiques importantes pour vous ou votre famille dans le cadre de la maladie. Vous serez informé, sauf avis contraire de votre part, des résultats concernant la maladie de la famille.

Dans l'état actuel des connaissances, d'autres informations génétiques, sans lien avec cette maladie, sont éventuellement disponibles mais ne sont pas spécifiquement recherchées. Il n'est donc pas envisagé de possibilité de diagnostic précis sur un autre champ que celui de la maladie de la famille.

### **Que deviennent les résultats de la recherche sur vos échantillons ?**

Les résultats de ces recherches peuvent faire l'objet de publications dans des revues scientifiques ou en congrès et les connaissances acquises peuvent donner lieu à des dépôts de brevet et/ou au développement de produits de biotechnologies. Si des résultats issus de ces travaux de recherche (comme des outils de diagnostic ou de nouveaux traitements) donnent lieu à une valorisation financière au profit des organismes de recherche publics et/ou privés, vous ne pourrez pas prétendre à une rémunération personnelle.

### **Pouvez-vous changer d'avis ?**

Quelle que soit votre décision d'autoriser ou non l'utilisation des échantillons biologiques de votre enfant, vous pourrez revenir sur celle-ci à tout moment. Vous pouvez décider de retirer votre consentement à l'utilisation de ses échantillons et de ses données personnelles. De la même façon, vous pouvez à tout moment décider de retirer votre consentement à l'analyse de ses caractéristiques génétiques.

Vous n'avez pas à en indiquer les raisons. Dans ce cas, ses échantillons seront conservés dans le seul cadre de la prise en charge médicale de votre famille.

A l'inverse, vous pouvez, à tout moment donner votre consentement à l'utilisation à des fins de recherche de vos échantillons et des données qui leur sont associées.

A noter qu'à la majorité de votre enfant il lui sera demandé de confirmer les consentements de recherche par la signature du formulaire « adulte ».

### **La recherche sur le Campus de Necker :**

Les programmes de recherche, majoritairement génétiques, mis en place sur le Campus de Necker ont pour objectif d'approfondir les connaissances sur les maladies génétiques et visent à identifier les bases moléculaires et physiopathologiques des maladies génétiques, rares ou pas, notamment par l'identification de mutations et/ou de gènes responsables de ces maladies ; 33 centres de référence de maladies rares sont localisés au sein du Campus soit en tant que centre coordonnateur, soit en tant que centre de compétence.

Les médecins et les chercheurs vont tenter de mieux associer les symptômes présentés pour une maladie (phénotype\*) et les gènes impliqués dans cette maladie (génotype\*), en vue d'améliorer, à terme, la prise en charge diagnostique voir thérapeutique des patients et de leur famille.

Les analyses génétiques consistent à analyser tout ou partie du génome\*, et notamment à réaliser le séquençage\* de l'ensemble des gènes codant pour des protéines ou exome\*. Tout type d'analyse génétique peut donc être réalisé aussi bien par le séquençage d'exome\* que par le séquençage du génome\* complet ou par toute nouvelle technique à venir permettant de faire avancer les recherches. Ces analyses génétiques ont uniquement pour but de mieux comprendre les origines des maladies et de leurs mécanismes. En aucun cas, ces analyses ne seront utilisées pour identifier les personnes.

### **Définitions :**

ADN & ARN	Acide DésoxyriboNucléique & Acide RiboNucléique : Molécules qui renferment l'ensemble des informations génétiques nécessaires au développement et au fonctionnement de l'organisme, notamment pour la fabrication des protéines.
Exome	Ensemble de séquences d'ADN codant pour des protéines
Génome	Nom donné à l'ensemble du matériel génétique d'un individu, contenu dans son ADN

Génotype	Tout ou partie de l'information génétique d'un individu
iPSC	Cellules souches pluripotentes induites (en anglais <i>Induced pluripotent stem cells</i> , iPSC). Ce sont des cellules souches pluripotentes fabriquées en laboratoire à partir de cellules de patients ou de contrôles et qu'on peut ensuite différencier en neurones, en cellules sanguines, en cellules hépatiques par exemple pour reproduire la maladie <i>in vitro</i>
CGH Array	Technique de cytogénétique sur puces permettant d'analyser les variations du nombre de copies dans l'ADN
Mutation	Modification qui peut survenir sur l'ADN ou l'ARN, et qui peut conduire à des dysfonctionnements de l'organisme.
Séquençage	Le séquençage concerne la détermination de la séquence d'un ou plusieurs gènes voire du génome complet.
Phénotype	Ensemble des caractères observables d'un individu.
Echantillon témoin	Echantillon qui sert de repère, de point de comparaison.
Biothèque	Centre dans lequel sont stockées des collections d'échantillons biologiques

## RAPPEL DE VOS DROITS

**LIBERTE DE CHOIX** : la participation de votre enfant aux programmes de recherche, génétique ou non, du Campus de Necker est volontaire. Votre refus de participer n'aura aucune conséquence.

**DROIT A L'INFORMATION** : si vous avez des difficultés pour comprendre, ou si vous avez des questions, n'hésitez pas à les poser. Les équipes sont là pour y répondre.

**DROIT D'ACCES AUX DONNEES PERSONNELLES** : conformément aux dispositions de la CNIL, vous disposez d'un droit d'accès et de rectification aux données concernant votre enfant «non atteint». Vous disposez également 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 dans le cadre des programmes de recherche et d'être traitées. Ces droits s'exercent auprès du médecin référent/généticien de la famille qui seul connaît l'identité de votre enfant.

**DROIT A L'ANONYMAT ET A LA CONFIDENTIALITE** : son identité est protégée. Son nom ne sera jamais divulgué. La règle du secret médical s'applique à toutes ses données.

**DROIT A LA COMMUNICATION DES INFORMATIONS RELATIVES A VOTRE SANTE** : Avec votre accord, vous serez informé des éventuelles informations relatives à la santé de votre enfant.

**DROIT DE CHANGER D'AVIS A TOUT MOMENT** : sans avoir à vous justifier, sur l'utilisation de vos échantillons biologiques à des fins de recherche en contactant le médecin référent/généticien de la famille.

**Consentements pour les prélèvements, la préparation, la conservation et l'utilisation des échantillons biologiques en recherche**

Nom de naissance et nom marital de la mère : \_\_\_\_\_

Prénom(s) : \_\_\_\_\_

Nom de naissance du père (ou du représentant légal) : \_\_\_\_\_

Prénom(s) : \_\_\_\_\_

Nom de naissance de l'enfant : \_\_\_\_\_

Prénom(s) : \_\_\_\_\_

Date de naissance : \_\_/\_\_/\_\_\_\_

**A compléter par le médecin :**

**Numéro NIP patient :** \_\_\_\_\_

**Etiquette :** \_\_\_\_\_

*Cocher les cases correspondant à vos choix*

Nous avons bien compris ce qui nous a été exposé sur le prélèvement, la préparation, la conservation et les différentes utilisations des échantillons biologiques de notre enfant «non atteint» et de ses données personnelles dans le cadre de recherches sur la maladie dont souffre le membre de notre famille \_\_\_\_\_ selon ce qui nous été expliqué par le médecin et qui est décrit dans la lettre d'information.

Nous avons bien compris que les échantillons et les données personnelles de notre enfant «non atteint», codées, peuvent éventuellement être adressés à d'autres équipes de recherche, en France ou à l'étranger, dans le cadre de collaborations.

A la majorité de notre enfant, il lui sera demandé de confirmer ces consentements par la signature du formulaire de consentements « adulte ».

**1 – Consentement pour l'examen des caractéristiques génétiques en recherche** : Nous acceptons que les échantillons biologiques de notre enfant «non atteint» recueillis dans le cadre du diagnostic génétique familial soit utilisés pour l'analyse de ses caractéristiques génétiques visant à identifier les bases moléculaires et physiopathologiques (recherches de mutations) de la maladie génétique dont est atteint notre famille. Ces analyses génétiques ont

uniquement pour but de mieux comprendre les origines de cette maladie et de ses mécanismes. En aucun cas, ces analyses ne seront utilisées pour l'identifier.

Mère :  OUI  NON  
Père ou représentant légal :  OUI  NON

Nous souhaitons que des informations importantes concernant la maladie de notre famille nous soient communiquées par l'intermédiaire du médecin référent / médecin généticien :

Mère :  OUI  NON  
Père ou représentant légal :  OUI  NON

**2 – Consentement pour un ou des prélèvement(s) additionnel(s) (sang, urine, salive, selles, cheveux, etc) pour la recherche (génétique ou non), dans le cadre de ma maladie :** Nous acceptons le prélèvement additionnel, à l'occasion de la venue à l'hôpital de notre enfant «non atteint», pour une finalité exclusive de recherche génétique ou pas.

Mère :  OUI  NON  
Père ou représentant légal :  OUI  NON

**3 – Consentement pour l'utilisation des échantillons en tant que témoin dans une autre maladie :** Nous acceptons que les échantillons biologiques de notre enfant «non atteint» puissent être utilisés dans un programme de recherche, génétique ou non, du Campus Necker en tant que témoin pour une autre maladie.

Mère :  OUI  NON  
Père ou représentant légal :  OUI  NON

**4 – Consentement pour l'utilisation des données médicales associées :** Nous acceptons que les données personnelles codées de notre enfant «non atteint», y compris ses données génétiques et/ou ses origines ethniques, puissent faire l'objet d'un traitement informatisé et d'une transmission extérieure dans le cadre de collaboration.

Mère :  OUI  NON  
Père ou représentant légal :  OUI  NON

**Nous avons bien conscience que nous pouvons retirer tout ou partie de ces consentements à tout moment, sans aucune conséquence.**

Nous avons vérifié que les cases cochées correspondent bien à notre choix.  
Nous complétons ce formulaire en 2 exemplaires originaux (pour les mineurs, les deux titulaires de l'autorité parentale ou le représentant légal doivent signer le formulaire).

Mère	Fait à _____,
Date : __/__/____	Signature :

Père (ou représentant légal)	Fait à _____,
Date : __/__/____	Signature :

Mineur (s'il le souhaite)	Fait à _____,
Date : __/__/____	Signature :

Si vous changez d'avis, vous pouvez faire part de votre nouvelle décision, à savoir que vous ne souhaitez plus ou bien que vous souhaitez désormais, que les échantillons biologiques de votre enfant «non atteint» soient utilisés pour les programmes de recherche, génétique ou pas, du Campus de Necker. Dans ce cas, veuillez contacter le médecin généticien/médecin référent de la famille.

Vous pouvez, à tout moment, prendre connaissance des données vous concernant par l'intermédiaire de votre médecin référent/généticien ou du médecin de votre choix et demander la modification des données concernant votre enfant «non atteint» en contactant le médecin généticien/médecin référent.