

Chapitre 13

LA RECHERCHE EN GÉNÉTIQUE HUMAINE

Introduction

La recherche en génétique humaine concerne l'étude des facteurs génétiques responsables des traits humains et de l'interaction qu'ont ces facteurs entre eux et avec l'environnement qui les affecte. La recherche dans ce domaine englobe l'identification des gènes constituant le génome humain et la détermination de leurs fonctions, la caractérisation des états normaux et pathologiques tant chez les personnes et les membres de leur famille biologique que dans les familles, les communautés et les groupes, ainsi que les études portant sur les thérapies géniques. De plus en plus, les participants aux essais cliniques sont invités à participer à des études génétiques en plus de l'essai clinique primaire. Devant l'essor que prend la recherche en génétique, surtout la recherche sur les génomes entiers, les chercheurs, les comités d'éthique de la recherche (CÉR) et les participants doivent être attentifs aux questions éthiques que ce type de recherche soulève.

La recherche en génétique peut avoir de profondes répercussions sociales, tant positives que négatives. À mesure que la recherche en génétique progresse, on identifie les divers gènes et leurs allèles (versions), mais la fonction de chacun des gènes et leurs liens à la maladie ou à d'autres caractéristiques ne sont pas nécessairement évidents. Dans le cas d'une anomalie monogénique, par exemple, un allèle d'un gène précis est directement lié à un trouble héréditaire. Le plus souvent, de multiples gènes et l'environnement interviennent dans une maladie ou influent sur les caractéristiques de la personne.

La recherche nous aide à mieux comprendre le génome humain et les facteurs génétiques qui contribuent à la santé et à la maladie. Elle peut déboucher sur de nouvelles méthodes de prévention et de traitement des maladies. Les connaissances acquises sur les prédispositions génétiques sont utiles aux personnes si l'on dispose de stratégies d'intervention pour prévenir ou réduire au minimum l'apparition de la maladie et atténuer ses symptômes, ou pour promouvoir la santé par d'autres moyens. Cependant, la recherche en génétique comporte aussi un risque de stigmatisation ou de traitement injuste ou inéquitable des personnes, des communautés ou des groupes; ils sont en effet susceptibles de souffrir de discrimination ou de subir d'autres préjudices en raison de leurs traits génétiques.

A. Application des principes directeurs à la recherche en génétique

Les conséquences de l'information génétique vont bien au-delà de la personne visée, parce que cette information révèle parfois des informations sur les membres de la famille biologique et d'autres personnes ayant la même ascendance génétique. Il se peut donc que la participation d'une personne à un projet de recherche en génétique ait des répercussions sur ces autres personnes, communautés ou groupes. Dans certains cas, les chercheurs souhaitent justement effectuer une recherche en génétique avec des membres de familles, de communautés ou de groupes, ce qui

demande une attention particulière quant au contexte social et culturel dans lequel vivent les participants. De fait, les projets de recherche menés auprès de ce type de populations font souvent surgir des considérations particulières en ce qui a trait au recrutement des participants, au processus de consentement, à la vie privée et à la confidentialité.

Article 13.1 Les lignes directrices relatives à l’approche proportionnelle de l’évaluation éthique de la recherche, au consentement, à la vie privée, à la confidentialité des données et à la recherche avec du matériel biologique humain, ainsi que les autres indications en matière d’éthique présentées dans les chapitres précédents de la présente politique s’appliquent également à la recherche en génétique humaine.

Application Au moment d’élaborer et d’évaluer des propositions ayant trait à la recherche en génétique, les chercheurs et les CÉR consulteront les chapitres précédents de la Politique, notamment le chapitre 3 en ce qui a trait au consentement, le chapitre 5 en ce qui concerne la vie privée et la confidentialité, et le chapitre 12 pour ce qui est du matériel biologique humain et du matériel lié à la reproduction humaine. Ils consulteront aussi les autres chapitres dont les dispositions pourraient s’appliquer au projet de recherche en question, par exemple le chapitre 9 qui traite de la recherche avec les Autochtones au Canada, ou le chapitre 11 en ce qui concerne les essais cliniques. Les indications énoncées dans les chapitres précédents ne sont pas reprises dans le présent chapitre, lequel met plutôt l’accent sur les questions qui se posent plus précisément dans le contexte de la recherche en génétique humaine. On y trouve aussi des éléments d’orientation pour la gestion de l’information issue de la recherche en génétique, la prestation de conseils en génétique, la participation des familles, des communautés et des groupes à la recherche en génétique, les banques de matériel biologique humain, et la recherche comportant des transferts géniques.

B. Plans de gestion des renseignements issus de la recherche en génétique

Article 13.2 Les chercheurs qui font de la recherche en génétique doivent :

- a) élaborer dans leur proposition de recherche un plan de gestion de l’information qui est susceptible d’émerger de leur recherche en génétique;
- b) présenter ce plan au CÉR;
- c) informer les participants éventuels du plan de gestion de l’information qui sera obtenue dans le cadre du projet de recherche.

Application En raison de la nature de l’information qui peut ressortir de la recherche en génétique et de ses conséquences pour les participants et les membres de leur famille biologique, les chercheurs et les CÉR doivent veiller à mettre en œuvre un plan de gestion de l’information adéquat. Dans certains cas, la recherche en génétique révélera des liens gène-maladie connus ou d’autres renseignements – y compris des découvertes fortuites –, qui touchent les participants (ou les membres de leur famille biologique) sur le plan clinique, parce qu’ils permettent de traiter ou d’atténuer une maladie ou certains risques. Il arrive aussi à l’occasion que les

chercheurs ne puissent pas évaluer avec certitude les données de la recherche et leurs répercussions scientifiques, cliniques ou autres. Enfin, la recherche en génétique permet parfois de dévoiler de l'information sur les liens familiaux, entre autres à l'égard de l'adoption et de la non-paternité.

Les conséquences possibles de ces diverses formes d'information pour les personnes concernées varient. Aussi leur recommandera-t-on parfois des tests cliniques de suivi et des séances de counselling. Il se peut également que l'information ait des conséquences pour les membres de leur famille biologique, et que la divulgation de cette information soulève des préoccupations, comme on l'évoque à l'alinéa 13.3 b). L'information génétique peut aussi influencer sur l'admissibilité à un emploi ou à une assurance, si par exemple la personne qui prend connaissance de renseignements génétiques est tenue de divulguer à un employeur ou à un assureur les risques de prédisposition à une maladie.

Le plan de gestion de l'information doit tenir compte de facteurs tels que la pertinence clinique ainsi que les avantages potentiels et les risques pour les participants et les autres personnes qui peuvent être touchées. Ce plan pourra prévoir la communication aux participants des résultats qui les concernent personnellement, ou la publication d'un avis sur les résultats généraux et non identificatoires du projet de recherche dans des bulletins ou des sites Web, ou par d'autres moyens. Les dispositions du chapitre 5 s'appliquent à la divulgation ou à la publication des observations issues d'un projet de recherche.

Article 13.3 Si les chercheurs envisagent de communiquer les résultats issus de leurs travaux à des individus, ils doivent donner aux participants la possibilité :

- a) de faire un choix éclairé sur l'opportunité de prendre connaissance de renseignements qui les concernent directement;
- b) d'exprimer leurs préférences en ce qui a trait à la divulgation de cette information aux membres de leur famille biologique ou à d'autres personnes avec lesquelles ils ont des liens, qu'il s'agisse de liens avec la famille, la communauté ou un groupe donné.

Application Les principes directeurs qui sous-tendent la Politique mettent l'accent sur l'autonomie qui doit caractériser les choix entourant la participation à recherche. Le chercheur doit expliquer aux participants la nature des observations qui pourraient ressortir de la recherche, tel qu'il est indiqué à la section Application de l'article 13.2. Il doit aussi leur expliquer les conséquences possibles de ces constatations, de façon à leur permettre de faire un choix éclairé quant à l'opportunité de recevoir les renseignements en question. Comme le droit à la vie privée comprend un droit de ne pas savoir, le chercheur doit donner aux participants le choix de prendre connaissance ou non de différents types d'information.

Les chercheurs qui prévoient communiquer aux participants les résultats qui les concernent personnellement doivent élaborer une procédure appropriée pour transmettre ces résultats, en tenant compte des préférences ou des instructions de

chacun. Cette procédure doit être exposée clairement dans le plan élaboré par le chercheur. Elle peut prévoir la communication directe des résultats au participant, la communication à un professionnel de la santé désigné ou encore la communication à un tiers autorisé à recevoir cette information. On verra ci-dessous que la communication des résultats d'une recherche à des individus nécessite parfois le recours à des services de conseils en génétique.

Les participants à une recherche en génétique doivent avoir la possibilité d'exprimer leurs préférences au sujet de la transmission de renseignements à des parents ou à d'autres personnes. Ces préférences peuvent être assujetties à des considérations plus importantes susceptibles de justifier la divulgation d'information à des parents, dans des circonstances exceptionnelles (par exemple, si la recherche révèle de l'information sur une maladie grave ou mettant la vie en danger et qu'il est possible de la prévenir ou de la traiter). Les articles 5.1 et 5.2 fournissent des indications sur le devoir éthique de confidentialité des chercheurs et sur les situations où ces derniers seraient tenus de divulguer des renseignements à des tiers.

Les indications formulées au chapitre 5 obligent aussi les chercheurs à fournir au CÉR des précisions concernant les mesures proposées pour protéger l'information tout au long de son cycle de vie, y compris lors de sa diffusion, et prévenir les risques de « réidentification individuelle ». Il se peut que les bailleurs de fonds des travaux de recherche sur le génome humain se soient dotés de politiques stipulant que les chercheurs doivent rendre les données relatives à la séquence du génome accessibles au public. Si ces politiques s'appliquent, les chercheurs sont tenus d'informer le CÉR et les participants des exigences relatives à la communication de données et des mesures de protection des renseignements personnels (voir les articles 5.2 et 5.3 pour plus de précisions). La publication de données agrégées provenant d'études d'association pangénomiques a soulevé des inquiétudes à propos de la réidentification individuelle¹, ce qui souligne la nécessité pour les chercheurs et les CÉR de veiller à ce que les mesures de protection de l'information tiennent compte des risques découlant des progrès continuels en matière de recherche génétique et de couplage de données.

C. Conseils en génétique

Article 13.4 Les chercheurs qui envisagent de communiquer les résultats d'une recherche en génétique aux participants prévoiront, s'il y a lieu, dans la proposition de recherche, la prestation de services de conseils en génétique à ce moment-là.

Application Si le plan de gestion de l'information issue d'un projet de recherche en génétique prévoit la communication aux participants des résultats qui les concernent personnellement, il faudra peut-être recourir à des services de conseils en génétique afin d'expliquer aux participants la signification et les conséquences de ces renseignements. Par exemple, le recours aux services de conseils en génétique peut aider à expliquer la signification clinique de l'information, l'opportunité ou non d'une intervention ou de changements dans le style de vie, et les implications éventuelles de cette information pour les membres de la famille biologique. Les

chercheurs expliqueront les différences entre les tests génétiques effectués dans le contexte de travaux de recherche et les tests réalisés dans un cadre clinique. Il peut être nécessaire d'effectuer des tests génétiques dans un cadre clinique pour expliquer ou confirmer des résultats obtenus en cours de recherche. Les chercheurs qui transmettent des renseignements à des membres de la famille biologique, à d'autres membres de la famille ou à des membres de la communauté ou d'un groupe veilleront à mettre des services de conseils en génétique à leur disposition ainsi qu'à celle des participants. Il faut que le prestataire de services de conseils possède l'expérience ou la formation appropriée pour offrir des conseils en génétique; toutefois, il n'est pas nécessaire qu'il possède un diplôme ou détienne un titre professionnel en conseil en génétique.

D. Recherche en génétique avec des familles

Article 13.5 Les chercheurs qui souhaitent recruter des membres d'une famille en vue de réaliser des travaux de recherche en génétique doivent :

- a) veiller à ce que le processus de recrutement respecte la vie privée et les autres intérêts personnels des membres de la famille;
- b) solliciter le consentement de chaque membre de la famille.

Application Le recrutement de membres d'une famille s'effectue de diverses façons : soit (a) par le chercheur, (b) par un participant, ou encore (c) par une tierce partie au nom du participant. Chacun des membres d'un groupe familial pourrait, par exemple, recevoir simultanément du chercheur une invitation à participer à un projet de recherche en génétique. Comme alternative, les chercheurs pourraient demander au participant à la recherche la permission de contacter des membres de sa famille pour les inviter à participer au projet de recherche. Il est parfois préférable que le participant établisse le premier contact avec le membre de la famille, afin de respecter la vie privée ou de ménager des susceptibilités connues. Le participant peut aussi choisir de désigner un tiers qui informera les membres de la famille de la possibilité de participer à la recherche en génétique. Cependant, si ce tiers est une personne ayant une relation d'autorité avec les membres de la famille, il peut y avoir un risque d'influence indue ou de manipulation. On trouvera au chapitre 3 d'autres indications sur le caractère volontaire du consentement.

Il n'est pas impossible que certains membres d'une famille aient des points de vue divergents au sujet de la participation à un projet de recherche et que certains parmi eux aient des objections ou des réserves particulières. Les chercheurs devront reconnaître les risques de conflits au sein des familles et ménager les susceptibilités exprimées. Si des chercheurs souhaitent obtenir la participation d'enfants ou d'autres membres d'une famille qui sont inaptes à donner leur consentement, ils doivent se conformer aux dispositions énoncées au chapitre 3.

E. Recherche en génétique avec des communautés et des groupes

Article 13.6 Il convient que les chercheurs qui envisagent de recruter des participants pour une recherche en génétique en fonction de l'appartenance des participants à une

communauté ou à un groupe donnés discutent du projet de recherche avec les membres ou les dirigeants de cette communauté ou de ce groupe, en plus de solliciter le consentement de chacun des participants. Les chercheurs doivent alors fournir au CÉR des précisions sur les méthodes qu'ils se proposent d'utiliser pour engager le dialogue avec ces personnes.

Application Certaines recherches en génétique visent à étudier des variations génétiques au sein de communautés ou de groupes particuliers. Ces recherches peuvent soulever des inquiétudes sur le plan éthique en ce qui a trait à la stigmatisation, à l'injustice ou à l'iniquité du traitement, et aux perturbations sociales qu'elles pourraient engendrer en leur sein, notamment si leurs membres ne sont pas tous d'accord sur la participation à la recherche. Il peut être souhaitable d'engager la discussion avec les dirigeants officiels ou officieux ou d'autres membres de la communauté ou du groupe. La décision de le faire dépendra des facteurs suivants : les objectifs du projet de recherche (en particulier, déterminer dans quelle mesure l'appartenance à la communauté ou au groupe, ou dans quelle mesure certaines de leurs caractéristiques constituent un élément central du projet de recherche); les avantages potentiels et les risques de la recherche pour la communauté ou le groupe; la nature de la communauté ou du groupe au sein desquels les participants seront recrutés et leur structure organisationnelle.

Certaines personnes au sein de la communauté ou du groupe peuvent avoir des opinions divergentes sur la participation à la recherche, ce qui va parfois jusqu'à des désaccords entre les dirigeants et les membres. Il arrive que ces conflits donnent lieu à des tentatives, de la part de certains membres, d'influencer ou de dicter les choix des autres quant à la participation éventuelle au projet de recherche. Les chercheurs devraient reconnaître le risque de conflit au sein des communautés ou des groupes et faire en sorte que le processus de discussion et de consentement facilite des décisions libres et éclairées de la part des membres individuels. On trouvera au chapitre 3 des indications supplémentaires sur le caractère volontaire du consentement.

Les chercheurs qui envisagent un projet de recherche en génétique faisant appel à des participants autochtones ou à des communautés autochtones, ou à l'utilisation de matériel biologique humain dont l'origine pourrait être associée en particulier à des Autochtones, consulteront le chapitre 9 pour plus d'indications sur la façon de procéder.

F. Banques de matériel génétique

Article 13.7 a) Les chercheurs dont le projet de recherche prévoit la collecte et la mise en banque de matériel génétique doivent indiquer dans leur dossier de recherche et dans l'information qu'ils communiquent aux participants éventuels comment ils entendent aborder les questions éthiques relatives aux sujets suivants : la confidentialité des données, la protection de la vie privée, le stockage et l'utilisation des données et des résultats, l'éventuelle commercialisation des

résultats de recherche, et le retrait de participants ainsi que les contacts futurs avec les participants, les familles, les communautés et les groupes.

- b) De même, les chercheurs dont le projet de recherche prévoit l'utilisation secondaire de matériel génétique recueilli et mis en banque antérieurement doivent indiquer dans leur dossier de recherche comment ils entendent aborder les questions éthiques ayant trait à cette utilisation.

Application Comme il est indiqué au chapitre 12, le matériel biologique humain – y compris le matériel génétique –, que l'on recueille et que l'on conserve dans des biobanques constitue une ressource de plus en plus importante pour la recherche. Les recommandations relatives à la recherche avec du matériel biologique humain (voir le chapitre 12) s'appliquent aux banques de matériel génétique. La section D du chapitre 12 renferme des lignes directrices sur la création de biobanques de matériel génétique, tandis que la section C traite de l'accès à du matériel génétique recueilli antérieurement et de l'utilisation de ce matériel. Les chercheurs qui prévoient constituer une banque de matériel génétique doivent informer clairement les participants de cette éventuelle utilisation secondaire. Des indications concernant l'utilisation secondaire sont présentées au chapitre 5.

G. Transfert génique

Les indications énoncées au chapitre 11 s'appliquent à toute recherche axée sur des essais cliniques où il y a transfert génique, et l'article 12.9 s'applique au transfert génique *in utero*. Dans le contexte d'une recherche comportant un transfert génique, les chercheurs et les CÉR doivent évaluer soigneusement la nécessité d'examiner la sécurité, de réduire les risques au minimum et de réduire au minimum toute méprise thérapeutique (voir le chapitre 11, section C). Les chercheurs ont l'obligation de communiquer avec les participants toute information nouvelle qui semble pertinente en ce qui a trait au consentement continu; il leur incombe aussi de faire un suivi auprès d'anciens participants afin de les informer d'enjeux qui peuvent avoir une incidence sur leur bien-être.

Une modification génique suppose le transfert de gènes dans une cellule en vue d'en modifier les fonctions. Il n'est pas rare que l'on se serve de virus comme vecteurs (porteurs) pour insérer un gène dans le génome hôte. La modification génique est irréversible; la cellule et celles qui lui succéderont sont à jamais transformées, et annuler cette modification s'avère impossible. Le recours éventuel à la modification génique de cellules germinales signifie que les modifications apportées pourraient se transmettre aux générations futures.

Au Canada, la recherche axée sur un transfert génique comportant la modification génique de cellules germinales est régie par la *Loi sur la procréation assistée*² et son règlement d'application. Les chercheurs doivent savoir comment la Loi s'applique à leurs travaux, par exemple le fait que la Loi interdit de sciemment modifier le génome d'une cellule d'un être humain ou d'un embryon *in vitro* de manière à rendre la modification transmissible aux descendants.

Au cours du processus de consentement, il faut expliquer aux participants éventuels (ou aux tiers autorisés) les circonstances particulières entourant le transfert génique envisagé. Cela signifie que le chercheur doit leur donner de l'information au sujet des risques incertains et potentiellement

latents du transfert génique et de tout processus de suivi à long terme des participants. Les indications relatives à l'inclusion dans la recherche (voir le chapitre 4) doivent être respectées si la recherche comportant un transfert génique implique des enfants ou d'autres groupes qui sont incapables de donner leur consentement.

Notes

¹ En 2008, les U.S. National Institutes of Health ont modifié leur politique sur la publication de données et l'accès aux données provenant des études d'association pangénomique. Voir National Institutes of Health, *Modifications to Genome-Wide Association Studies (GWAS) Data Access* (28 août 2008) : http://grants.nih.gov/grants/gwas/data_sharing_policy_modifications_20080828.pdf.

² *Loi sur la procréation assistée* (2004, ch. 2) : <http://lois.justice.gc.ca/fra/A-13.4/>.