

# Enjeux éthiques du séquençage du génome humain : à propos d'expériences cliniques.

Dr Perrine MALZAC  
Praticien Hospitalier en Génétique  
Coordonnatrice de l'Espace Ethique Méditerranéen  
Marseille

## De la recherche au diagnostic

Cohorte nationale de patients souffrant de démence fronto-temporale (DFT)

Inclusion depuis plus de dix ans

Objectifs épidémiologiques, cliniques et génétiques

Exploration de plusieurs gènes successivement sur la même cohorte

→ Microtubule associated protein Tau (MAPT)

→ Progranuline (PGRN)

→ **Chromosome 9 open reading frame 72 (C9ORF72)**

→ Chromatin modifying protein 2B (CHMP2B)

→ Presenilin 1 (PSEN1)

## Transfert de technologie

Un résultat obtenu dans le cadre de la recherche peut-il / doit-il être rendu à titre individuel ?

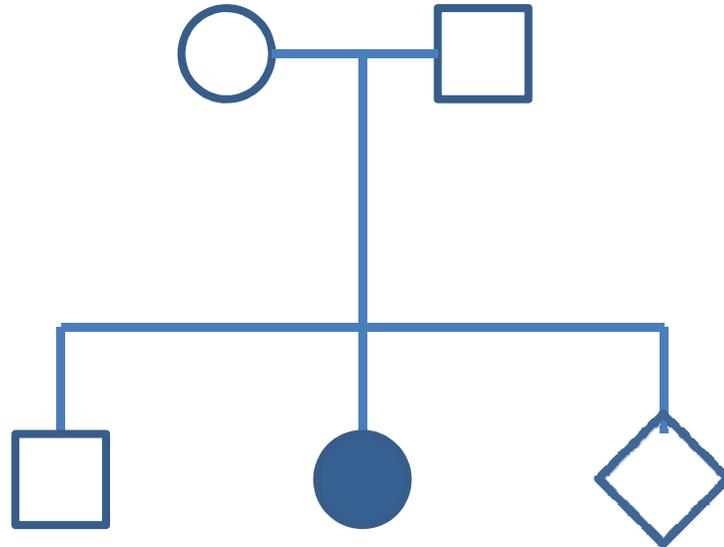
Quand?

A qui?

Pourquoi faire?

Comment?

## A propos de la découverte fortuite d'anomalies non recherchées



Marc. 5 ans

Eloïse. 2 ans

Malformation cardiaque

Retard psychomoteur

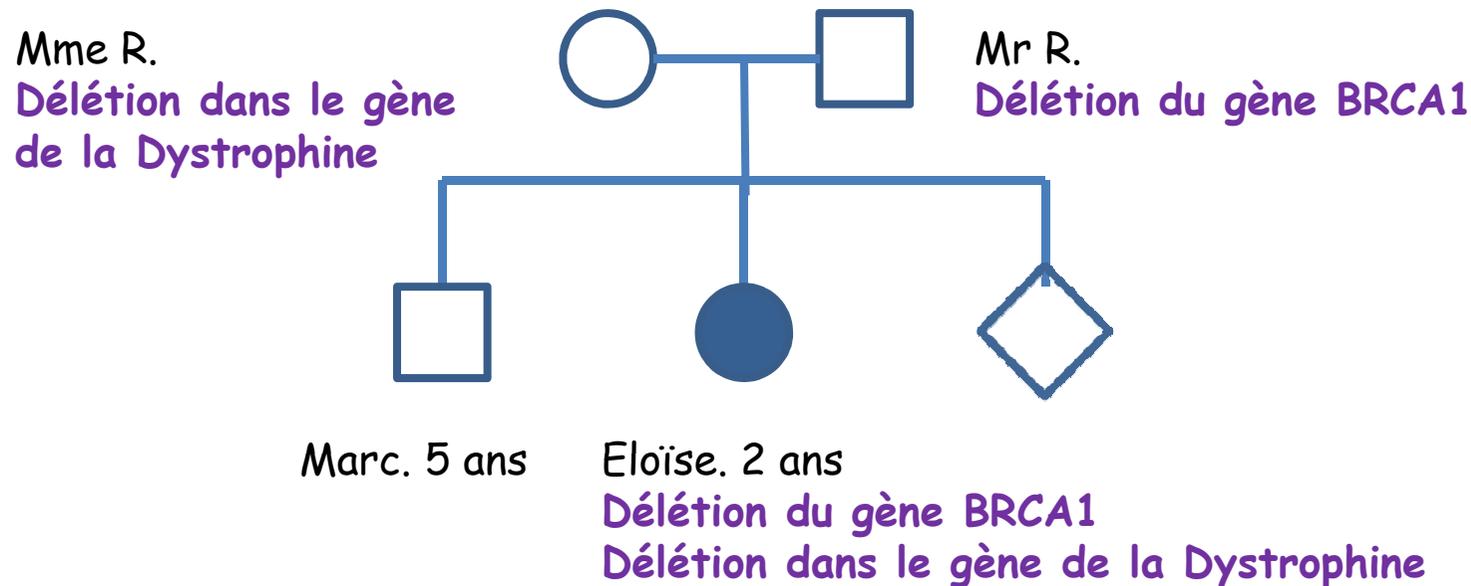
Exploration du génome par puce CGH:

Pas d'anomalie pouvant expliquer le syndrome

Délétion du gène BRCA1

Délétion dans le gène de la Dystrophine

## A propos de la découverte fortuite d'anomalies non recherchées



Quelles informations transmettre?  
A propos d'Eloïse?  
A Mme R. ? A Mr R.?  
Pour la grossesse en cours?  
Pour Marc?

# Exploration du génome / Séquençage à haut débit

Information pré-analytique et recueil du consentement

Recueil, traitement et analyse des échantillons  
(Production de données )

Production de résultats  
(Transformation de données brutes en résultats)

Interprétation  
(Transformation des résultats en informations)

Information post-analytique

## CONSENTEMENT ECLAIRE

Le contenu de l'information à délivrer :  
objectifs et conséquences des analyses  
**COMPLEXE, INCERTAIN, EVOLUTIF**

*Penser obtenir un consentement réellement éclairé  
n'est-ce pas illusoire?*

- Information sincère (incertitudes sur les conséquences)
- Consentement « élargi »  
englobant des usages ultérieurs possibles  
analyses complétées dans le temps / reprises au bénéfice  
d'un tiers / poursuivies dans un autre cadre (recherche <->  
diagnostic)
- Consentement « fragmenté »
- Non opposition
- Consentement « garanti » par une instance éthique / des  
agrément

## RENDU des RESULTATS

- Toutes les informations acquises / Les informations « pertinentes »
- Notion de contexte:  
recherche / diagnostic d'une pathologie avérée / diagnostic présymptomatique / médecine prédictive / diagnostic prénatal ou préimplantatoire
- Au fur et à mesure de l'évolution des connaissances:  
re-information; information en continu  
(validation ou invalidation; transmission a posteriori)
- Résultat « fortuit »: risque avéré et prévention possible...

Informations à transmettre:

Recherche de consensus préalable: recommandations

+

Dispositif d'échange entre les praticiens au cas par cas

## CONCLUSION

Réflexion sur la **qualité** et l'**utilité**

Mise en place d'outils communs: **information** et **consentement**

→ Formulaire de consentement

→ Livrets d'information

→ Recommandations à propos des informations à délivrer à l'issu des analyses

→ Dynamique d'échanges au cas pas cas, au fur et à mesure...