

Formulaire de consentement

“Diagnostic génétique au moyen d’un séquençage exomique/génomique”

CENTRE DE GENETIQUE DE L’HOPITAL UNIVERSITAIRE DE GAND

INFORMATION GENETIQUE

Le matériel génétique ou l’ADN est une chaîne longue (séquence) de quatre éléments constitutifs (nucléotides) désignés par une lettre (A, T, G ou C). Certains maillons de la chaîne d’ADN contiennent les informations (ou le code) que nos cellules utilisent pour fabriquer des protéines. Les protéines sont des éléments constitutifs importants de notre corps et sont essentielles à de nombreux processus corporels normaux. Les maillons d’ADN codant sont appelés "gènes". On estime que nous possédons environ 20.000 gènes. Chaque gène contient des régions codantes (des exons) et des régions non-codantes (des introns) L’ensemble des exons de tous les gènes confondus est appelé l’**exome** et ne comprend que 1 à 2 % de l’ADN total de l’être humain (**le génome**). Pour détecter une modification dans la séquence d’ADN (un variant), il faut lire ou séquencer la séquence d’ADN.

ANALYSE GENETIQUE

Un test génétique ciblé est effectué pour rechercher le/les variant/s pathogène/s (à l’origine de la maladie) qui peut/peuvent expliquer l’apparition de la maladie. Un test génétique ne vise pas à détecter tous les variants génétiques possibles. En outre, de nombreux variants n’ont pas d’impact sur la santé : ces variants font partie de la variation génétique (bénin) normale dans la population.

En fonction de la maladie, on choisira d’analyser un gène ou un groupe de gènes dont il a été démontré auparavant qu’ils jouent un rôle dans le développement de cette condition.

- **Analyse d’un seul gène** : on détermine la séquence d’ADN d’un gène spécifique, car la manifestation clinique de la maladie est très claire et la cause génétique sera très probablement localisée dans ce gène. Par exemple, chez un patient atteint de mucoviscidose, le gène CFTR sera analysé.
- **Analyse d’un panel de gènes** : la séquence d’ADN d’un groupe de gènes ou d’un panel de gènes sera déterminée. Ces gènes sont tous liés à une condition similaire. Par exemple, un patient présentant des anomalies du squelette peut bénéficier de l’analyse simultanée de plusieurs gènes, car le tableau clinique n’est pas suffisamment spécifique pour donner la priorité à une maladie squelettique particulière.

Lorsqu’une première analyse d’un panel de gènes n’a pas permis de trouver la cause du trouble ou quand on en sait peu sur la cause du trouble héréditaire, un test ADN plus approfondi, peut être effectué:

- analyse du **Mendéliome**: la séquence d’ADN de tous les gènes actuellement liés à une condition humaine connue est déterminée.
- analyse d’**exome**: la séquence d’ADN de tous les gènes est déterminée, aussi de ceux-ci dont la fonction n’est pas encore connue.
- analyse du **génom**e: la séquence d’ADN entier est déterminée, c’est-à-dire tant les exons que les introns.

ECHANTILLON PRELEVE

Un test génétique est effectué sur de l'ADN isolé du sang. L'ADN peut également être isolé à partir d'autres tissus du corps, tels que les cellules de la peau ou les tissus musculaires.

INTERPRETATION DU RESULTAT DU TEST GENETIQUE

Lorsqu'un variant est détecté qui peut être à l'origine de la maladie en question, on parle d'un variant **pathogène** ou un variant causant la maladie. L'interprétation des résultats n'est souvent pas simple. En effet, il n'est pas toujours évident de savoir si un variant particulier est pathogène ou bénin. Par conséquent, mener des **recherches familiales** plus approfondies est conseillé ainsi que l'analyse de l'ADN des proches (parents, frères, sœurs, grands-parents et autres). L'objectif du test familial est de déterminer si tous les membres de la famille avec la même condition portent aussi le même variant/les mêmes variants et que les membres qui ne présentent pas la condition ne portent pas le variant/les variants. En premier lieu, cette recherche familiale est utile aux parents. C'est la raison pour laquelle cette analyse approfondie est souvent entamée chez l'enfant et ses deux parents (analyse en trio).

Parfois, le test génétique ne permet pas d'expliquer l'anomalie en question. Un résultat normal n'exclut pas la présence d'une maladie génétique. Les connaissances sur les causes des maladies héréditaires ne cessent de croître; il est donc possible qu'à l'**avenir**, on en sache plus sur la maladie en question.

DECOUVERTES FORTUITES

Dans le séquençage de l'exome et du génome, il existe une chance réelle de découvrir un variant pathogène qui n'est pas à l'origine de la maladie pour laquelle le test génétique a été initié, mais peut mener à une autre condition spécifique ou présenter un risque augmenté pour cette condition, aujourd'hui ou dans le futur. C'est ce qu'on appelle une **découverte fortuite**. Lorsqu'on analyse un panel de gènes, le risque de trouver une découverte fortuite est logiquement plus faible que lorsqu'on analyse le Mendéliome ou l'exome ou le génome entier.

Ces découvertes fortuites peuvent être divisées en 3 catégories:

- **Situation A: Conditions causant une maladie grave à un jeune âge (early onset) et pour lesquelles un suivi, une prévention et/ou un traitement spécifique est possible.**

Il s'agit uniquement de variants pathogènes découverts lors d'une analyse génétique chez de jeunes patients ou dans un contexte prénatal. Un exemple est une maladie métabolique pour laquelle un certain régime alimentaire dès la naissance s'avère nécessaire.

→ De telles découvertes fortuites sont toujours rapportées.

- **Situation B: Conditions causant une maladie grave plus tard dans la vie (late onset) et pour lesquelles un suivi, une prévention et/ou un traitement spécifique est possible.**

Il s'agit notamment d'anomalies cardiovasculaires (comme un risque d'arythmies cardiaques) ou d'un risque augmenté de cancer, comme un variant pathogène du gène BRCA1 causant un risque fortement accru de cancer du sein et de l'ovaire.

→ De telles découvertes fortuites sont toujours rapportées.

Rédigé en deux exemplaires, dont l'un est destiné au patient ou son représentant si applicable.

- **Situation C: Conditions causant une maladie grave, mais pour lesquelles, à ce jour, avec les connaissances actuelles, aucun suivi clinique, aucune prévention et/ou aucun traitement médical n'est disponible.**

Ces anomalies ne seront rapportées que si elles sont jugées utiles pour la santé et le bien-être par un comité d'experts du Centre de Génétique de Gand en ce qui concerne les conseils de suivi ou les options de reproduction.

- a) Chaque personne a la possibilité de choisir si il/elle souhaite oui ou non être informé(e) de ces découvertes fortuites.
- b) Cette option n'est pas applicable dans le contexte prénatal ou chez les mineurs: les variants en situation C (late onset) ne sont alors pas rapportées.

Le résultat de l'analyse génétique sera toujours discuté pendant une consultation avec un généticien (clinicien).

GARDER L'ANONYMAT

Les données génétiques appartiennent aux informations sensibles de la législation sur la protection de la vie privée. Les données recueillies sont donc liées à un numéro spécifique désigné à une personne. L'anonymat des données génétiques permet d'analyser les données génétiques sans aboutir à l'identification de la personne concernée. Seuls les prestataires de soins de santé ayant une relation de traitement (soit une relation de traitement clinique ou des personnes impliquées dans une analyse diagnostique) peuvent retrouver l'identité de la personne concernée.

Rédigé en deux exemplaires, dont l'un est destiné au patient ou son représentant si applicable.



Universitair Ziekenhuis Gent
C. Heymanslaan 10 | B 9000 Gent
www.uzgent.be

Formulaire de consentement

“Diagnostic génétique au moyen d’un séquençage exomique/génomique”

CENTRE DE GENETIQUE DE
L’HOPITAL UNIVERSITAIRE DE GAND

INFORMATIONS AU SUJET DU PATIENT

REPRÉSENTANT LEGAL

Prénom et nom:

Date de naissance:

Séquençage exomique ou génomique concernant la maladie demande suivante:

Je comprends les informations suivantes concernant l'analyse génétique chez moi-même/la personne que je représente:

1. Afin de trouver la cause de la maladie mentionnée ci-dessus un grand nombre de gènes seront étudiés.
2. Les échantillons prélevés ne seront utilisés qu'à des fins médicales et le matériel est protégé par le secret médical. Toutes les données recueillies dans cette étude seront stockées dans une base de données sécurisée.
3. Un examen génétique se fait souvent en collaboration avec d'autres centres de génétique. C'est la raison pour laquelle les échantillons d'ADN ou les données génétiques peuvent être échangées avec d'autres centres de génétique dans le cadre de la maladie ou dans le cadre du contrôle de la qualité.
4. Lors de la réalisation d'un test génétique, la probabilité de détecter une **découverte fortuite** est plutôt rare mais réelle:
 - Variants d'ADN causant une maladie grave pour lesquels un suivi spécifique, une prévention et/ou un traitement médical sont disponibles seront rapportés.
 - Pour des maladies graves pour lesquelles, en l'état actuel des connaissances, il n'existe pas de suivi, de prévention et/ou de traitement médical, je décide moi-même si les résultats seront rapportés.
Note : cette option n'est pas applicable dans le contexte prénatal ou chez les mineurs.
 OUI: Je souhaite être informé(e) de ces découvertes fortuites.
 NON: Je ne souhaite pas être informé(e) de ces découvertes fortuites.
5. Les données génétiques pseudonymisées peuvent être utilisées comme contrôle interne et peuvent également être partagées avec d'autres médecins/groupes de recherche.
6. Un résultat normal n'exclut pas une cause génétique; dans un avenir proche, je pourrai recontacter le service pour voir s'il n'y a pas de nouvelles découvertes ayant une influence sur les résultats de cette analyse.
7. Pour toute question supplémentaire je peux contacter un médecin du Service de Génétique de l'hôpital Universitaire de Gand (09/332 36 03).
8. Si aucune cause n'est retrouvée pour la maladie, les données obtenues peuvent être analysées plus en détail dans le cadre d'une recherche afin de découvrir la cause en tout dernier recours. Si cela fournit des informations cliniques importantes, je serai invité(e) à être informé(e) de ces résultats.

Rédigé en deux exemplaires, dont l'un est destiné au patient ou son représentant si applicable.



Universitair Ziekenhuis Gent
C. Heymanslaan 10 | B 9000 Gent
www.uzgent.be

- Oui: Je consens à une analyse ultérieure des données dans le cadre de la recherche.
- Non: Je ne donne pas l'autorisation de poursuivre l'analyse des données dans le cadre de la recherche.

9. Les résultats de la recherche complémentaire peuvent être utilisés sous forme pseudonymisée dans des études scientifiques.

- OUI: Je consens au traitement de ces résultats sous forme pseudonymisée dans le cadre des études scientifiques
- Non: Je ne donne pas l'autorisation de les traiter dans le cadre des études scientifiques.

10. J'ai le droit de cesser mon participation à cette étude à tout moment. Ultérieurement, les nouvelles données ne seront plus traitées.

11. Je comprends que mon échantillon d'ADN et/ou celui de mon enfant, la séquence d'ADN ou les données cliniques peuvent être échangés avec d'autres centres de génétique dans le cadre d'une recherche ciblée sur mes proches.

Je décide, sur la base des informations obtenues et sans l'intervention d'autres personnes, de faire effectuer ce test génétique.

chez moi-même

chez mon enfant/la personne que je représente

Nom: Date: Signature:

Nom du médecin: Date: Signature:

Rédigé en deux exemplaires, dont l'un est destiné au patient ou son représentant si applicable.



Universitair Ziekenhuis Gent
C. Heymanslaan 10 | B 9000 Gent
www.uzgent.be