



Les données incidentes

On fait faire un génome et on trouve un truc pour une autre pathologie : que faire ?

Sylvie ODENT

CHU de RENNES

Centre de compétence MARFAN et syndromes apparentés

De quoi parle-t-on?

Données additionnelles

Résultats obtenus sans relation directe avec l'indication initiale de prescription

Chez une personne en général asymptomatique

Donnée incidente

De découverte fortuite

Dans une démarche diagnostique

Donnée secondaire

Recherchées à partir d'une liste pré-établie de gènes

Dépistage opportuniste

USA: rendu des données S (liste ACMG)

Europe/ ESHG: tests ciblés limitant les DS

Canada: approche intermédiaire

Rappel de la loi de Bioéthique 2021

- **Article 16-10 du code civil**

les Données Incidentes peuvent être restituées aux patients

les Données secondaires ne sont accessibles que dans le cadre de la recherche.

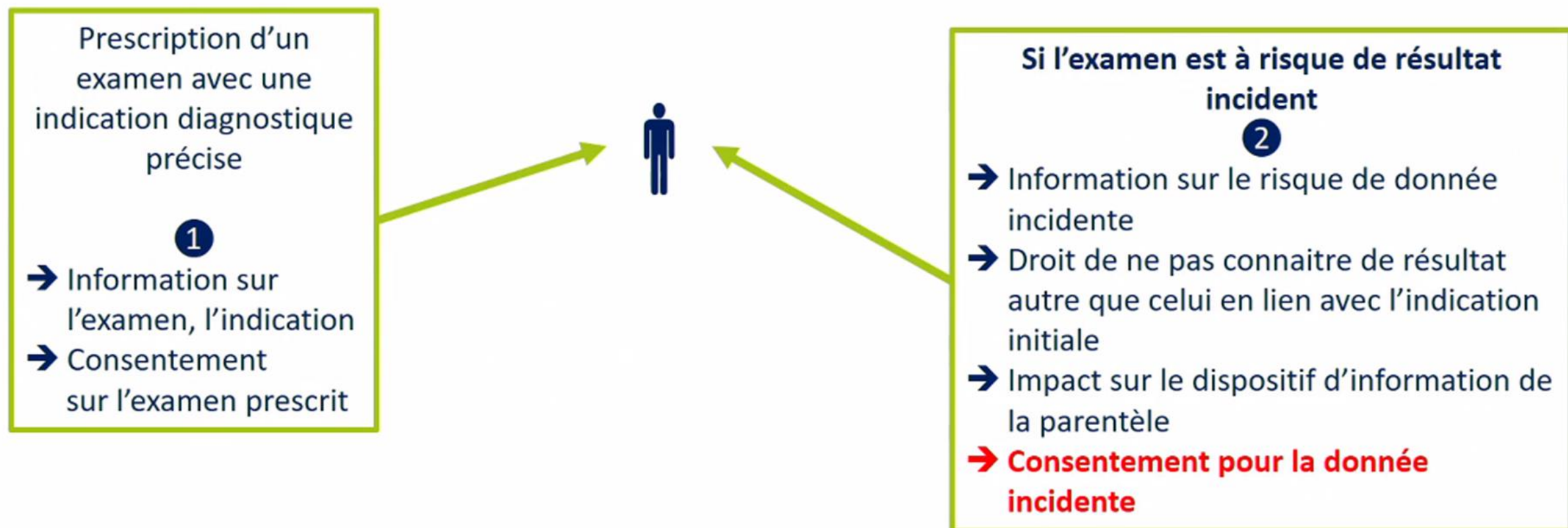
- **Cas particulier du diagnostic prénatal**



FOCUS sur les pathologies de la FSMR FAVA-Multi

- **Peu de risques de données incidentes pour l'instant**
 - Panels: Marfan, Rendu-Osler, maladies vasculaires rares etc...
pas de données incidentes
 - Génome: données incidentes non rendues tant que les recos de l'ABM ne sont pas publiées pour le consentement
- **Exome: données incidentes possibles**
 - Etudie tous les gènes connus

L'INDICATION INITIALE RESTE AU CŒUR DE L'EXAMEN GÉNÉTIQUE



- ➔ L'accès au résultat diagnostique en lien avec la prescription initiale n'est pas conditionné par le consentement à la communication du résultat d'une donnée incidente
- ➔ La décision de recevoir ou non un résultat incident n'impactera pas la prise en charge pour laquelle l'examen est prescrit

Notices d'information PFMG 2025

Il existe trois types de résultats possibles après un examen de génétique :

1

On identifie un ou plusieurs variants génétiques pathogènes, qui pourraient expliquer votre maladie, trouble ou handicap.

2

On identifie un ou plusieurs variants génétiques mais l'impact de ceux-ci sur votre santé n'est pas établi de façon certaine. Dans ce cas, il peut s'avérer utile de compléter votre analyse par d'autres examens de génétique, voire de les poursuivre chez d'autres membres de votre famille – ce qui implique leur accord.

3

Aucun variant pouvant expliquer votre maladie, trouble ou handicap, n'est décelé à ce jour.

Dans cette situation, si vous êtes d'accord, les données générées par l'examen seront conservées et pourront être réutilisées dans le cadre de la même démarche diagnostique, en fonction de l'évolution des connaissances. Auquel cas, votre médecin généticien vous en informera.

Dans tous les cas, le résultat vous sera communiqué par votre médecin. Votre médecin ou conseiller en génétique vous expliquera et commentera les résultats pour vous guider dans la suite de votre démarche médicale.

EX1: pas de donnée incidente possible (T. Mirault)

Indication du test : Anévrismes et dissections artériels

Gène(s) analysé(s) :

ACTA2 (NM_001141945.2), BGN (NM_001711.6), COL1A1 (NMJD00088.4), COL1A2 (NMJJ00089.4), COL3A1 (NM_000090.3, NM_000090.3), COL4A1 (NM_001845.6), COL4A2 (NM_001846.4), COL5A1 (NMJJ00093.5), COL5A2 (NM_000393.5), FBN1 (NMJJ00138.4), FSW2 (NM_01999.4), FLNA (NM_001110556.2), IPO8 (NM_006390.3), LTBP3 (NM_001130144.3), MFAP5 (NM_003480.4), PDGFRB (NM_02609.3), SLC2A10 (NM_030777.4), SMAD2 (NM_001003652.3), SMAD3 (NM_005902.4), TGFB2 (NM_001135599.3), TGFB3 (NM_003239.5), TGFB1 (NM_04612.4), TGFB2 (NM_001024847.2)

Technique(s) utilisée(s) :

NGS - panel de gènes (Dissection et anévrisme artériels), Séquençage Sanger

Résultat :

gène	Exon	Nomenclature c.	Nomenclature p.	Statut	Interprétation
COL3A1 (NM_000090.3)	Exon 18	c.1241G>A	p.Gly414Asp	Hétérozygote	Variation pathogène

Commentaires et conclusion :

La patiente est porteuse d'une variation à l'état hétérozygote dans le gène COL3A1 : c.1241G>A, p.(Gly414Asp).
La variation faux-sens entraine un changement d'acide aminé (Glycine en Aspartate à la position 414).
Cette variation est non décrite dans la littérature et est non répertoriée dans la base de données de population générale gnomAD.
Cette variation est pathogène (Classe 5 - ACMG 2015).

EX 2: cas clinique lymphoedème (St. Vignes)

Séquençage d'exome

Prélèvement(s) analysé(s) : Cas index : 2089403703 ; Fils : 2089403668

Informations cliniques : Homme, 47 ans. Lymphoedème primaire, syndrome Pierre Robin, dystichiasis. Antécédent familial : séquence de Pierre Robin dans la famille.

Résultat :

Présence d'une variation pathogène hétérozygote dans le gène *FOXC2*

Gène (Transcrit)	Coordonnées (GRCh37)	Statut allélique	Classification	Maladie (OMIM#, Transmission)
<i>FOXC2</i> NM_005251.3	chr16: g.86601911_86601920del c.975_984del p.(Ala326ThrfsTer8)	hétérozygote	pathogène	Syndrome de lymphoedème-distichiasis (OMIM#153400, autosomique dominante)

Conclusion :

Le séquençage d'exome, l'analyse des CNV et l'étude des gènes en lien avec le phénotype du patient ont montré que [patient], né le 30/08/1977, est hétérozygote pour une variation pathogène, dans le gène *FOXC2*.

Les variations pathogènes dans le gène *FOXC2* sont associées au Syndrome de lymphoedème-distichiasis de transmission autosomique dominante.

La présence de cette variation pathogène dans le gène *FOXC2* explique le phénotype observé chez le patient.

Une consultation de conseil génétique est nécessaire.

EX 2: cas clinique lymphoedème (Suite)

Séquençage d'exome : résultat incident

Le séquençage d'exome (cas index 2089403703) a montré de façon incidente que
30/08/1977, présente la variation suivante :

né le

Chr	Gène	Nom de la variation	Protéine	Statut allélique	Classification ACMG
2	COL4A3	NM_000091:c.3302G>A	p.(Gly1101Glu)	hétérozygote	probablement pathogène

Les variations pathogènes du gène *COL4A3* à l'état hétérozygote sont associées à un risque augmenté de pathologie rénale de l'adulte (PMID: [33391746](#), [35602506](#), [36090501](#), [39810285](#)).

Un dépistage génétique familiale est recommandé afin de proposer aux porteurs de cette variation un suivi néphrologique adapté dans l'objectif de mettre en place une stratégie de néphroprotection.

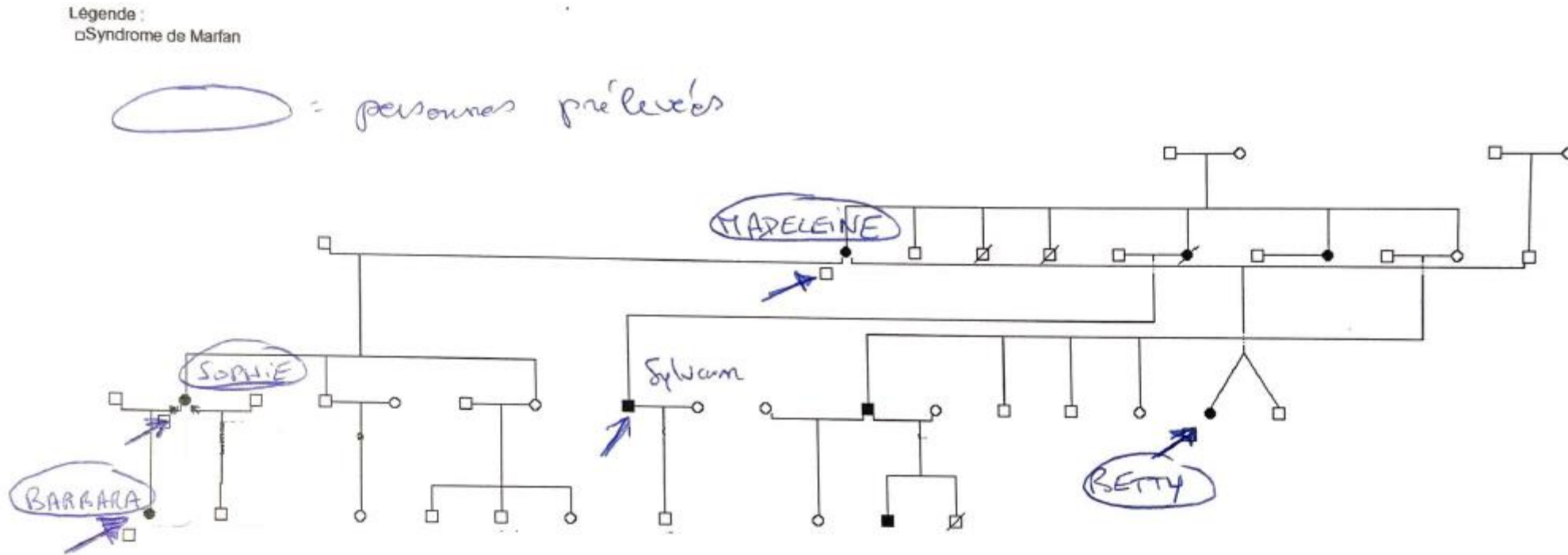
Ce résultat doit être impérativement confirmé sur un prélèvement indépendant.

Un bilan néphrologique est recommandé

Une consultation de conseil génétique est recommandée.

Ce résultat fortuit est rendu en accord avec le consentement du patient et après discussion clinico-biologique.

Marfan: résultat non conclusif mais donnée incidente BRCA1



- Panel 24 gènes Syndrome de Marfan et syndromes apparentés : négatif
 - Étude du génome en quator (les 4 femmes ci-dessus) : résultat non conclusif, mais mise en évidence d'une donnée incidente dans le gène **BRCA1** héritée de sa mère
- La patiente avait donné son consentement pour être informée des données incidentes pour elle-même

Expérience locale CHU Rennes (Ch Dubourg)

- **Quelques Données incidentes après analyse d'exome pour trouble du neurodéveloppement:**
 - Oncogénétique (BRCA1/2)
 - Cardiologie (Cardiomyopathies)
 - Hypercholestérolémie familiale

Cas particulier des mineurs

En l'état de la réglementation en vigueur, la prescription d'un examen présymptomatique chez un mineur n'est proposée que s'il peut bénéficier de mesures préventives ou curatives immédiates

Situation ①
résultat incident **AVEC** mesures de
prévention ou de soins **immédiat**

Communication
(selon consentement)

Situation ②
résultat incident **SANS** mesure de prévention ou de
soins **immédiat** pour le mineur (mais à long terme)

Pas de consensus
Tension entre 2 enjeux d'importance

Pas de communication :

→ Pour respecter les règles sur
le diagnostic présymptomatique
des mineurs et la protection des
personnes mineures

Communication (selon consentement) :

→ Car impossibilité de garantir la non perte
d'information du mineur à sa majorité
→ Perte de chance pour les parents qui
pourraient bénéficier de mesures de
prévention ou de soins pour eux-mêmes

Cas particulier du diagnostic prénatal: adaptation du consentement

Consentement pour l'examen des caractéristiques génétiques, et pour la conservation dans une banque d'ADN (ou un CRB*), concernant un fœtus

أقر لـ الاموافقة لدراسة الاختصاصات الوراثية
أو حر كـ الامول دلابيولوجية والاحتفاظ بـ عينات فـ ريب نـ كـ الاحمض الانووي
بـ الاجنبي تعلق فيما

Identification de la mère (étiquette ou nom, prénom, DDN) الاميلاد تار يخ، الاشخص لاسم، الاعائل لاسم: بـ لأم لآعر يف ETIQUETTE-PATIENT	Identification de la grossesse (selon contexte: DDR, DDG, GxPx, date d'IMG, ...) لاتعر فـ بـ الاحمل و لاو لاداة الاحمل عدد، الاحمل تار يخ، ش هـ رة نور ة آخر تار يخ: لاساق حـ سد لآخ، لاطب لاجهاض تار يخ
---	---

Je reconnais avoir été informée quant à l'examen des caractéristiques génétiques qui sera réalisé à partir du (des) prélèvement(s) pratiqué(s) sur mon fœtus (ou tissus biologiques associés).

Si ces examens nécessitent la réalisation d'un prélèvement invasif, j'ai été informée des modalités de réalisation, des risques, des contraintes, et les éventuelles conséquences de chaque technique de prélèvement nécessaire. J'ai été informée qu'un second prélèvement pourrait être nécessaire en cas d'échec technique.

بـ الامر تنطو لابيولوجية لانسحة أو جنين ذن تو خذ عينات أو عينة ذن فحصها س يتم لآ لور اثة الاختصاصات بدراسة تعلق فيما ابلاغ تـ بـ انه أقر
 كـ ما لالازمة العينات أخذ تقنيات ذن تقنية لـ كـ الامحتملة والاعواق و الاقود و الامخاطر لآ اجراء بطرق ابلاغ تـ فـ قد، حـ احية عينة أخذ اجراء تتطلب لافحوصات و ذه كـ كانت اذا
 التقني لافشل حـ لآة فـ ثانية عينة لـ أخذ حـ اجة هناك تـ كـ ذق دـ بـ انه ابلاغ تـ

Indication et nature des examens réalisés لاأسباب لاطبية و طيدة لافحوصات لآ اجراء	Type de prélèvement réalisé ☐ Villosités choriales → ☐ Tissus fœtaux ☐ Liquide amniotique → ☐ Sang fœtal ☐ Sana maternel (DPNI)
---	--

Données incidentes

J'ai compris que des informations génétiques sans lien direct avec la pathologie (données incidentes), mais pouvant avoir un impact sur le fœtus ou la santé d'apparentés peuvent être révélées de **façon fortuite** lors de cet examen génétique.

لا عرضية لاكتشافات

بشكل عندها لاكتشافات، لا أقار بصحة أو لا جنين عدت تأثير لها هي كوني قد و لكن، (لا عرضية لاكتشافات) بالامر ضد مباشرة صلة لها ل بسبب لا و راثية لا معلومة أن فهمت
لا و راثية لا فحص هذا خلا لا عرضية

Ayant connaissance du droit de ne pas savoir, je souhaite être informé de la mise en évidence éventuelle de données incidentes concernant le fœtus. أو عدم علمي بالاحقة في عدم الامر فة، أو د أن أكون قد علمت بالاكشفة لا محتمل عن اكتشافات عرضية تتعلق بالجنين	Non applicable ☐ Je réfléchis ☐ oui ☐ non ☐ لأي نظفة ☐ سأفكر في الأمر ☐ نعم ☐ لا ☐
---	--

Conformément aux dispositions de la loi relative à la protection des données, je dispose d'un droit d'opposition, d'accès et de rectification par l'intermédiaire du prescripteur de l'analyse, en contactant son secrétariat ou lui-même par voie postale, téléphonique, ou numérique.

أو بالامر بدش خصيا به أو بأمانته لا اتصالا طر بق عن، ل لتحليل لا و اصف لا طبيب خلا و لا تصحيح و لا وصول لا اعتراض اضل بي حق، لا بيانات بحماية لا متعلق الاقانو نل أحكام و فقا
لا لاكثر و ن بالامر بد أو لا هاتف

Fait à لا مكان Nom, prénom et signature de la patiente ou de son représentant légal: لا اسم و لا اسم لا عائلي و توقيع الامر بضة أو ممثلها الاقانو ن Signature du père (optionnelle): لا اختيار بي	Le لا تاريخ Signature et cachet du médecin ou du conseiller en génétique: توقيع و ختم لا طبيب أو مستشار علم لا و راثية
--	---

Enquête ECD-Di



- Objectif : documenter les **préférences des professionnels de santé** quant aux situations dans lesquelles les **données incidentes génétiques (ACPA, Exome, Génome) en période prénatale sont ou seront transmises** à la femme enceinte
- Professionnels sollicités : sages-femmes, obstétriciens, médecins généticiens et conseillers en génétique accompagnant les femmes enceintes lors de la réalisation d'une analyse génétique
- Expérimentation en choix discret (ECD) : permet de proposer aux répondants de **choisir parmi plusieurs scénarii, se rapprochant de la prise de décision en vie réelle**, en faisant varier différents critères (terme, gravité, pénétrance, outil de prévention / thérapie...)
- Résultats attendus :
 - Identifier les **critères consensuels** pour communiquer une donnée incidente en prénatale
 - **Eclairer la rédaction de futures recommandations nationales**

Diffusion: automne 2025 à toute la communauté de professionnels francophones concernés par le diagnostic prénatal en France et au Québec, **par lien internet (15 minutes)**



laurent.pasquier@chu-rennes.fr

Parcours de soins multidisciplinaire

Prescription

Si l'examen est à risque de résultat incident

- Information sur le risque de donnée incidente,
- Droit de ne pas connaître de résultat autre que celui en lien avec l'indication initiale
- Impact sur le dispositif d'information de la parentèle

→ discussion clinico-biologique AUTANT QUE DE BESOIN

Pour la validation de la pertinence d'un résultat incident à mettre au compte rendu (sous réserve du consentement)

Réalisation interprétation

- Le praticien agréé peut faire appel à une expertise d'un autre praticien pour l'interprétation de la donnée incidente
- 2 comptes rendus distincts

Communication du résultat

- Communication de la donnée initiale
- Pour la donnée incidente :
 - **orientation vers une consultation pluridisciplinaire avec protocole en lien avec la DI??**
- Revoir les antécédents et la clinique au regard du nouveau diagnostic
- Le cas échéant, orientation vers une consultation spécialisée en lien avec le résultat incident
- Le cas échéant, mise en œuvre du dispositif d'information de la

Remerciements

- Stéphane Vignes
- Tristan Mirault
- Christèle Dubourg
- Laurent Pasquier
- Groupe éthique de la FFGH

