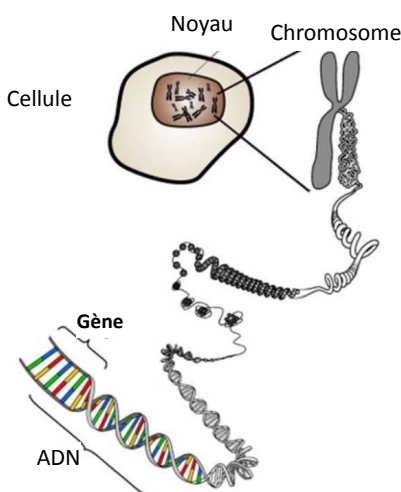


Formulaire d'information Séquençage de l'exome

Le séquençage de l'exome est une nouvelle forme de test génétique. Cette fiche d'information explique les éléments suivants du séquençage de l'exome :

- Que sont les chromosomes et les gènes ?
- Pourquoi fait-on le séquençage de l'exome ?
- Quels sont les gènes qui seront testés ?
- Quelles sont les issues possibles du séquençage de l'exome ?
- Quel est l'impact de l'accumulation des informations génétiques sur le séquençage de l'exome ?
- De quoi a-t-on besoin pour faire le séquençage de l'exome ?
- Quelle sera l'utilisation des résultats du séquençage de l'exome pour la recherche ?
- Qui contacter pour des informations supplémentaires ?

Que sont les chromosomes et les gènes ?



Chaque cellule du corps contient des chromosomes, qui emmagasinent des informations génétiques. Ces instructions génétiques déterminent notre apparence et contrôlent le développement de nos organes, tels que le cerveau, le cœur, et les reins. Normalement, les cellules du corps contiennent 46 chromosomes, organisés en 23 paires. De chaque paire, un des chromosomes est hérité du père et l'autre de la mère. Les 22 premières paires de chromosomes chez l'homme et la femme sont similaires. La 23ème paire s'appelle le chromosome sexuel. Chez la femme le chromosome sexuel s'appelle XX, et chez l'homme il s'appelle XY. L'image montre une cellule contenant des chromosomes. Un chromosome a été agrandi et l'image montre qu'il contient de l'ADN à partir duquel les gènes sont fabriqués.

Les chromosomes contiennent des instructions génétiques, qui sont empaquetés dans les gènes. Il y a environ 20.000 gènes dans chaque cellule. Tous les gènes ont des fonctions spécifiques. Cependant, la fonction de tous les gènes n'est toujours pas connue. Ces gènes se présentent également en paires, un de chaque parent. Une maladie génétique pourrait survenir si un ou plusieurs gènes ne fonctionnent pas correctement. Cela peut arriver si le gène n'est pas complet ou s'il y a une modification dans les informations contenues à l'intérieur du gène. Il peut s'avérer important d'identifier une modification de l'ADN responsable de la maladie qui vous concerne, à la fois pour votre diagnostic et pour d'autres membres de votre famille. Un gène qui ne fonctionne pas peut survenir pour la première fois chez une personne ou être hérité d'un parent, ou des deux. De telles modifications s'appellent également des mutations génétiques. Elles existent pour chaque individu et sont parfois associées à des maladies.

Pourquoi fait-on le séquençage de l'exome ?

Auparavant, on pouvait tester un seul gène à la fois. Donc, plusieurs années auraient été nécessaires pour identifier le gène ou les gènes responsable(s) d'une maladie. Aujourd'hui, il est possible d'analyser les 20.000 gènes à la fois par le biais du séquençage de l'exome. Cela signifie que la cause d'une maladie génétique pourrait être identifiée plus rapidement.

Quels sont les gènes qui seront testés ?

Pour certaines maladies, seuls les gènes connus pour être en cause dans une maladie plutôt que l'ensemble des 20.000 gènes seront testés dans un premier temps. Si on ne trouve pas de modification génétique, les autres gènes pourront être étudiés. Dans cette situation, on ne peut pas prédire si, où et quand une cause sera identifiée puisque le gène précis qui provoque la maladie ne sera pas connu.

Pour certaines maladies spécifiques, tous les gènes seront testés directement. On parlera avec vous de cette éventualité dans le cas où cela concerne la maladie étudiée dans votre famille.

Quels sont les issues possibles du séquençage de l'exome ?

Il existe quatre issues possibles après un séquençage de l'exome :

1. On identifie une ou plusieurs modifications génétiques qui pourraient expliquer votre maladie. Dans cette situation, un généticien clinicien sera disponible pour vous commenter ces résultats.
2. On identifie une ou plusieurs modifications génétiques mais l'impact de celles-ci n'est pas complètement établi. Dans ce cas, il peut s'avérer utile de poursuivre les tests chez d'autres membres de votre famille pour savoir si les modifications sont impliquées dans votre maladie. C'est à vous de décider d'informer ou non votre famille et/ou de demander à d'autres membres de votre famille de participer aux tests génétiques. Votre famille ne sera pas contactée directement par le personnel soignant.
3. Aucune modification qui pourrait expliquer votre maladie n'est décelée. Dans cette situation, on pourra continuer les tests pour rechercher des causes possibles de votre maladie au fur et à mesure que d'autres informations concernant des gènes impliqués dans votre maladie sont dévoilées.
4. Lorsque tous les gènes auront été testés, il existe une possibilité que des modifications génétiques qui ne sont pas en lien avec votre maladie soient découvertes par hasard. De telles découvertes s'appellent des découvertes de coïncidence. Par exemple, on pourrait découvrir une modification génétique qui est associée à un risque accru d'un cancer ou une maladie neurologique pour vous ou votre enfant. Ceci pourrait avoir des conséquences importantes pour vous ou pour d'autres membres de votre famille. Toute découverte de coïncidence sera évaluée par un comité d'experts indépendant pour décider s'il est nécessaire de vous les révéler. Exceptionnellement, le comité pourrait, en concertation avec votre médecin, décider qu'il serait dans votre propre intérêt de vous informer de ces découvertes de coïncidence. Dans tous les cas, votre médecin vous informera des résultats du séquençage de l'exome.

L'impact de l'accumulation des informations génétiques sur le séquençage de l'exome ?

Les connaissances concernant la fonction des gènes et des maladies sont en plein expansion. Il se peut que les effets des modifications génétiques identifiées aujourd'hui par le séquençage de l'exome ne soient pas connus, mais avec l'augmentation des connaissances, à l'avenir, on pourrait connaître ces effets. Votre médecin prendra contact avec vous si de nouvelles informations sont disponibles. Si les résultats du séquençage de votre exome sont incertains, il est recommandé de reprendre contact avec votre médecin deux ans après vos discussions des résultats au cas où d'autres informations deviennent disponibles.

De quoi a-t-on besoin pour faire le séquençage de l'exome ?

Un échantillon de sang (5-20ml, 1-2 tubes) sera pris pour l'extraction de l'ADN. Dans certain cas, il pourrait s'avérer nécessaire de tester des échantillons de sang des parents. L'échantillon d'ADN restant sera stocké par _____ en conformité avec les exigences légales. Il est nécessaire de donner votre consentement éclairé écrit avant tout test. Vous avez le droit à tout moment de retirer votre consentement, sans aucune conséquence sur la qualité de votre prise en charge.

Quelle sera l'utilisation des résultats du séquençage de l'exome pour la recherche ?

Les informations issues d'un séquençage de l'exome sont importantes pour comprendre les causes des maladies héréditaires. Les résultats de vos tests seront stockés au Centre de Calcul de l'Université de Bourgogne. Ces informations seront rendues anonymes et seulement votre médecin aura accès à votre code d'anonymisation. Les résultats de vos analyses pourraient être partagés de manière anonyme avec d'autres équipes de recherche labellisées.

Qui contacter pour les informations supplémentaires ?

Si vous avez des questions ou si vous souhaitez modifier les informations concernant votre consentement, veuillez contacter votre médecin ou le Centre de Génétique, Hôpital d'Enfants, 14 rue Gaffarel, 21079 Dijon Cedex, tel : 03 80 29 53 13.