

JÉCÉR 2017

Séquençage complet du génome

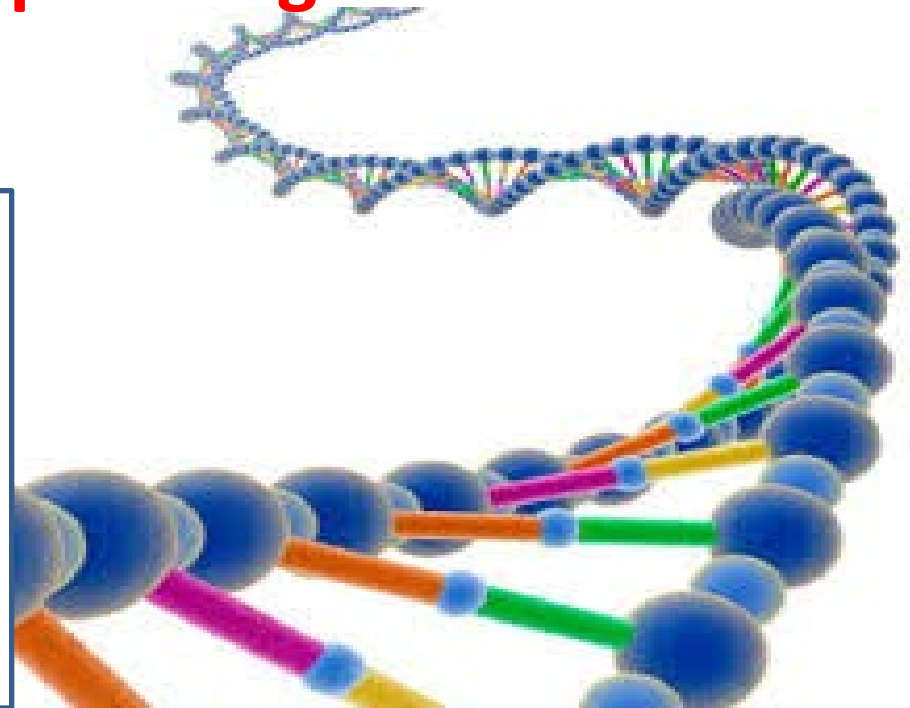
A Cumyn pour

S Brisson, G Cardinal,

B Jean

C Francoeur, V Lajoie,

S Philips-Nootens



Conflit d'intérêt

- Aucun



"ACTUALLY, WE'RE INTERESTED IN GENOMES, NOT GNOMES!"

Objectifs généraux

- **Débuter (Poursuivre)** une réflexion commune sur :
 - les enjeux scientifiques, éthiques et légaux liés à la technique du séquençage complet du génome en recherche
 - les moyens efficaces pour répondre aux enjeux éthiques liés aux risques socioéconomiques
 - les avantages et inconvénients de différentes stratégies pour anticiper et gérer les découvertes fortuites

Hésitation et engagement



Constats



Le séquençage complet du génome

- # grandissant de projets “non génétiques” ayant recours au SCG
- Mise en banque
- Portée de notre évaluation comme CÉRÉ



Techniques de séquençage complet

➤ Targetted

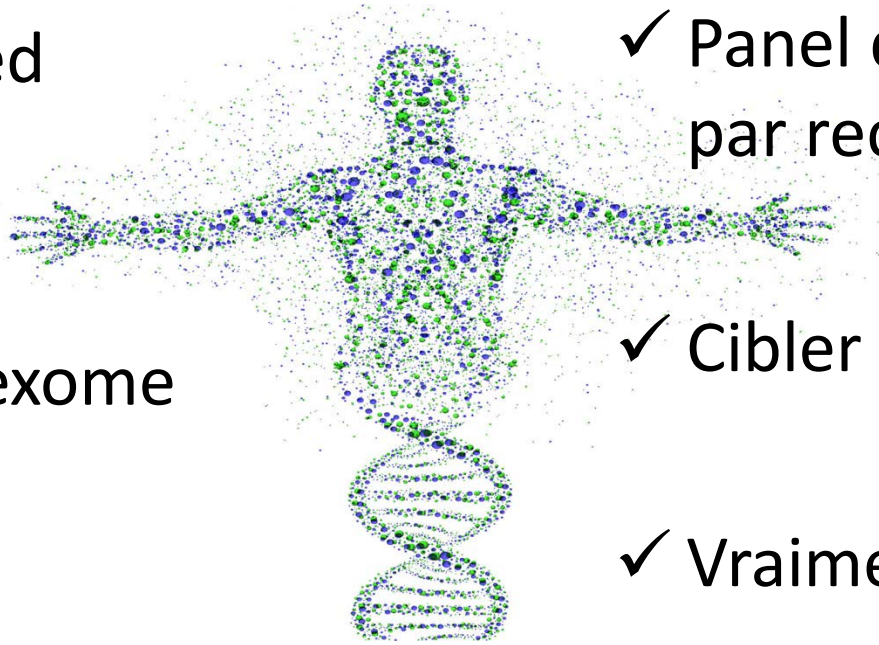
✓ Panel de gènes restreint
par recours à un filtre

➤ Whole exome

✓ Cibler les exons (600\$)

➤ Whole genome

✓ Vraiment tout (1000\$)



Différents types d'analyses

- Épigénétiques
- Somatiques
- Tumorales
- Pharmacogénomiques
- Germinales



Enjeux

- Est-ce que le SCG est toujours la meilleure option?
- Comment minimiser les **découvertes fortuites**?
- Comment gérer les découvertes fortuites?
- Comment gérer le **retour des résultats**?
- Comment s'ajuster pour un projet commandité, une **banque**?
- Comment s'ajuster pour la population **pédiatrique**?



PublMed



Constats issus de la revue de la littérature

1. Directives cliniques contrastées
2. Perspectives des participants sont bien variées
3. RMGA avec énoncés de principes fort pertinents

<https://www.rmga.qc.ca/>

Constats issus de nos consultations

1. Filtres
2. Découvertes inévitables
3. Le processus de consentement:



Les tables rondes annuelles



Tables rondes juin 2017

- Écriture de 3 scénarios
 - Recherche d'un test diagnostique pour une maladie génétique rare
 - Essai clinique avec mise en banque
 - Population pédiatrique
- Présence de 34 personnes



Constats issus des deux Tables rondes

1. Adoption des critères ACA et des principes du RMGA
2. Attention à la mise en banque avec SCG dans le cadre de projets commandités
3. Réflexion particulière nécessaire pour la population pédiatrique
4. Partage des responsabilités:
 - Comme chercheur
 - Comme CÉR



Comme chercheur...

- Bien expliquer le besoin pour le SCG au CÉR
- Comprendre ce qui est fait pour minimiser le risque de DF
- Avoir un plan de gestion de DF
- Avoir un plan de retour des résultats



Comme CÉR...



Faisons attention à:

- ✓ Techniques d'analyses génétiques
- ✓ Cadre de gestion des banques
- ✓ Connaître les énoncés de principe du RMGA 2013
- Grille de réflexion sur DF

Découvertes fortuites

	Validité clinique	Utilité clinique	Impact sur style de vie	Impact sur choix de reproduction	Impact sur membres familles
A	OUI	OUI			
B	OUI	PEU	OUI		
C	OUI	PEU		OUI	
D	OUI				OUI
E	?				

Réflexions éclairées



- **vigilance et pertinence**
- **ouverture et dialogue**
- **autonomie et limites**
- **intérêt de l'enfant**

Mots de la fin

- Pas de recette unique mais des réflexes et des bons outils
 - ❑ Pubmed pour suivre les écrits
 - ❑ RMGA
 - ❑ Mes précieux collègues



MERCI!



Limited disclosure framework

1. Divulgation a un bénéfice clinique clair et évident qui pourrait être perdu
2. Bénéfice clairement plus grand que le risque d'effet négatif (incluant l'anxiété)
3. Pour une condition clinique multifactoriale (par e.g. HTA), divulgation ssi le risque est vraiment supérieur au risque moyen

!! Pas de mention du risque socio-économique

Retour sur les objectifs (1)

Poursuivre une réflexion

commune sur :

- ✓ les enjeux scientifiques, éthiques et légaux liés à la technique du séquençage complet du génome en recherche

- Technique avec une valeur scientifique établie
- Maintenant utilisée couramment ? standard
- Exige délibération sur DF et retour des résultats
- Enjeux éthiques et légaux se rajoutent si mise en banque projet commandité

Retour sur les objectifs (2)

Poursuivre une réflexion
commune sur :

- ✓ les moyens efficaces pour répondre aux enjeux éthiques liés aux risques socioéconomiques
- Suivre l'évolution de la loi anti discrimination au Québec
- Prendre connaissance des cadres de gestion des banques
- Double encodage

Retour sur les objectifs (3)

Poursuivre une réflexion

commune sur :

- ✓ les avantages et inconvénients de différentes stratégies pour anticiper et gérer les découvertes fortuites

- Critères ACA et la grille d'analyse
- **AVANT**: plan de gestion
- **APRÈS**: Consulter collègues généticiens prn
- L'absence de tout retour est-elle acceptable?
- Le consentement du mineur devenu majeur?