FRANCE MÉDECINE GÉNOMIQUE 2025

aviesan

Document d'information en vue d'un examen génétique à visée diagnostique

صحيفة معلومات حول الفحص الجيني لأغراض تشخيصية

أثناء استشارة طبيبك، وحسب تاريخك الأسري والطبي وأجدادك (الأسلاف)، يصف لك طبيبك إجراء تسلسل لجينومك أو لإكسومك.

تهدف هذه الصحيفة إلى شرح طبيعة ذلك الفحص الجيني لك، وكذلك ما يترتب عليه بالنسبة لك وفي بعض الحالات بالنسبة لأسرتك، مع البحث عن إجابة على الأسئلة التالية:

1 إلى ما يهدف فحص الخصائص الجينية؟ 1

2 ما هو الـد.ن.ا، والجين (المورثة)، والجينوم، والإكسوم؟ 2

3 ما الذي يتضمنه المرض الجيني؟ 3

4 كيف تحدث الإصابة بمرض جيني؟ 4

5 ماذا يعني إجراء تسلسل الجينوم/الإكسوم؟ 6

6 ما هي أنواع النتائج المنتظرة من فحص جيني ما؟ 7

7 هل يتوجب عليّ إخبارك عائلتي وكيف ذلك؟ 6

8 كيف يمكن أن تستخدم العينات الحيوية والبيانات الناتجة من هذا الفحص في المستقبل؟ 7

تأتي هذه الوثيقة مكملة للشرح المقدم من طبيبك أو من مستشارك الجيني الذي سيكون مرجعك الأول عند طرح جميع الأسئلة التي ستساعدك على اتخاذ قرارك. إن كنت تود الاستفادة من هذا الفحص، سيجعلك الطبيب توقع استمارة الموافقة.

يمكنكم أيضًا الرجوع إلى الموقع www.genetique-medicale.fr، الذي صممته وكالة الطب الحيوي، للحصول على كامل المعلومات حول الموضوع.

1 إلى ما يهدف فحص الخصائص الجينية؟

والفحص الجيني المعروض عليك، وهو موضوع صحيفة المعلومات هذه، يتضمن تفصيل تسلسل الـد.ن.ا (الحمض النووي الريبوزي منقوص الأكسجين) الموجود في خلاياك. (أي فك شيفرته).

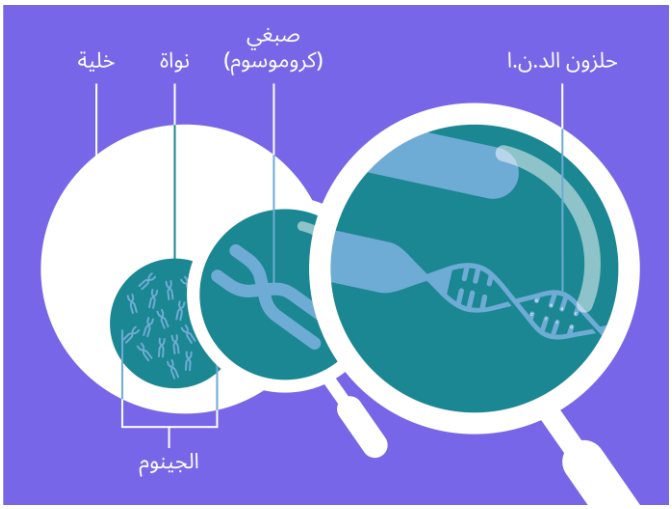
في الغالب يجرى التحليل بواسطة سحب الدم. تستلزم بعض الحالات الخاصة نوعًا آخرًا من العينات، من اللعاب على سبيل المثال، أو من خلايا الجلد أو من الخلايا العضلية.

الفحص الجيني هو فحص الأحياء الطبية. ويهدف إلى إجراء تشخيص مرض جيني، أو أن يعرف، في سياق محدد، إن كان ممكنًا أن ينقل شخص معرض ذلك المرض إلى أطفاله.

2 ما هو الد.ن.ا، والجين (المورثة)، والجينوم، والإكسوم؟

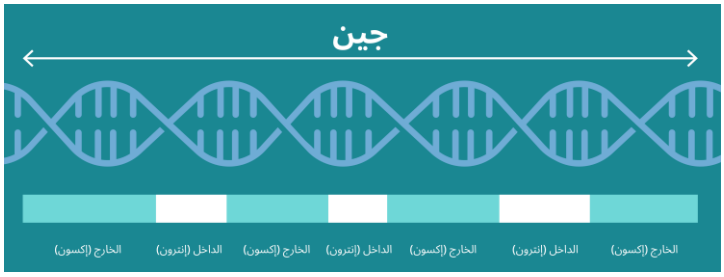
يوضع رسم معلوماتي، مدرج في نهاية هذا الصحيفة، العناصر الوارد وصفها أدناه.

يتألف جسم الإنسان من ملايين الخلايا. وإجمالي المواد الجينية للفرد تمثل جينومه. والجينوم، الواقع داخل نواة معظم خلايا الجسم البشري، محدد تمامًا لكل فرد على حدا. لا يوجد في العالم شخص يملك جينومًا مماثلًا لك (إلا إذا لك أخ أو أخت توأم متماثل).



والجينوم هو مجموعة الحمض النووي الذي يمثل صبغياتنا (كروموسوماتنا). يكتب الحمض الد.ن.ا بواسطة أبجديات أربعة أحرف لاتينية A T G C (حيث A للأدينين، وC للسايتوزين، وT للثايمين، وG للجوانين). يكون تسلسل حمض الد.ن.ا، أو التسلسل الجيني، "الخريطة المفضلة"، التي تحتوي على جميع المعلومات اللازمة لنمو الجسم وعمله.

وبتشكله من أكثر من 3 مليار حرف، يكفي جينوم الشخص الواحد لملء صفحات 400 معجم.



أما الجين (الموروث) فهو مقطع من هذا الجينوم. وهو يمثل معلومة جينية (وراثية) محددة تثمر في الخلية إنتاج مكون لازم لعملها: البروتين.

وقد حُصر حوالي 20,000 جين (موروث) مشفر للبروتينات. كل بروتين يملك وظيفة مختلفة. على سبيل المثال، الهيموغلوبين (خضاب الدم) هو البروتين الذي يعمل على نقل الأكسجين في الدم. يوجد بروتينات أخرى أيضًا تتدخل في تحديد لون العينين.

والجينات، يتكون جزء كبير منها من إكسونات (خوارج) وهي "مخطط البناء" الحقيقي للبروتين الذي يجعل الجين يشفر. يسمى مجموع إكسونات الجينوم إكسوم. على الرغم من أنه يمثل أقل من 1% من الجينوم، إلا أن الإكسوم يحتوي على معظم التباينات المعروف مسؤوليتها عن بعض الأمراض، مثل الأمراض النادرة. وأما باقي الجينوم فالمعروف عنه أنه غير منتج للشفرة.

3 ما الذي يتضمنه المرض الجيني؟

وعلى ذلك، يتعذر على البروتين لعب دوره صحيحًا، مما قد يتسبب في مرض جيني.

تعود ندرة أغلب الأمراض الجينية النادرة، إلى الطابع النادر، في العموم، للتباينات المُمْرِضة. كما يعود العدد الكبير للأمراض (حاليًا أكثر من 6,000 مرض نادر جيني المنشأ) إلى العدد الكبير للجينات في الجينوم (20,000).

لا يؤدي وجود تباينات جينية في جينومك بالضرورة إلى مرض؛ قد تبقى صامتة أو لا تُفعل إلا حسب البيئة التي تعيش بها. ويرتبط وجود طفرة مثل هذه بخطر أكثر ارتفاعًا لحدوث مرض.

قد يظهر المرض في سن مختلفة.

يكون جينوم شخصين متماثلًا بنسبة 99% في المتوسط. يوجد إذا 1% من الفروق بين الشخصين، وتسمى التباينات. تكون هذه التباينات إلى جانب تفاعل الشخص مع بيئة حياته مسؤولة عن الطابع الفريد لكل إنسان. يمكن أن تكون متكررة أو نادرة، تتراوح من تغير في حرف واحد فقط في الحمض النووي (الـد.ن.ا) وحتى إضافة كروموسوم أو حذفه.

> بعض التباينات الجينية (على سبيل المثال تطفر جين أو شذوذ كروموسومي (صبغي)) قد تسبب خللًا في صنع البروتينات. وتكون تلك التباينات الجينية ممْرضة.

يصير "مخطط بناء" البروتين مشوهًا بشكل ما، مؤديًا إلى غياب إنتاج هذا البروتين أو فرط إنتاجه، أو تصنيعه بشكل غير طبيعي.

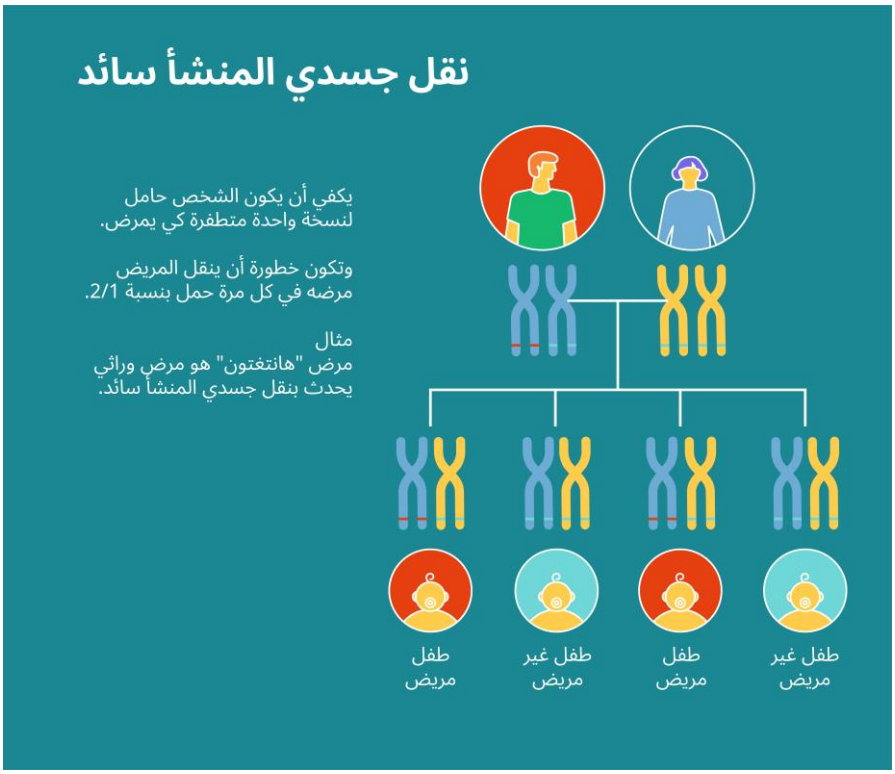
4 كيف تحدث الإصابة بمرض جيني؟

في غالب الحالات، توجد الجينات لدى الفرد في نسختين، تسمى الألائل (الحلائل)، مختلفتين في الغالب: أليل (حليل) ناتج من البويضة وأليل ناتج من الحيوان المنوي. يمكن أن ينتقل التباين الجيني المُمْرض من جيل إلى آخر أو أن يكون عند عدة أفراد من العائلة الواحدة من الجيل ذاته، أو الأمرين معًا. والأمراض الناتجة هي أمراض وراثية.

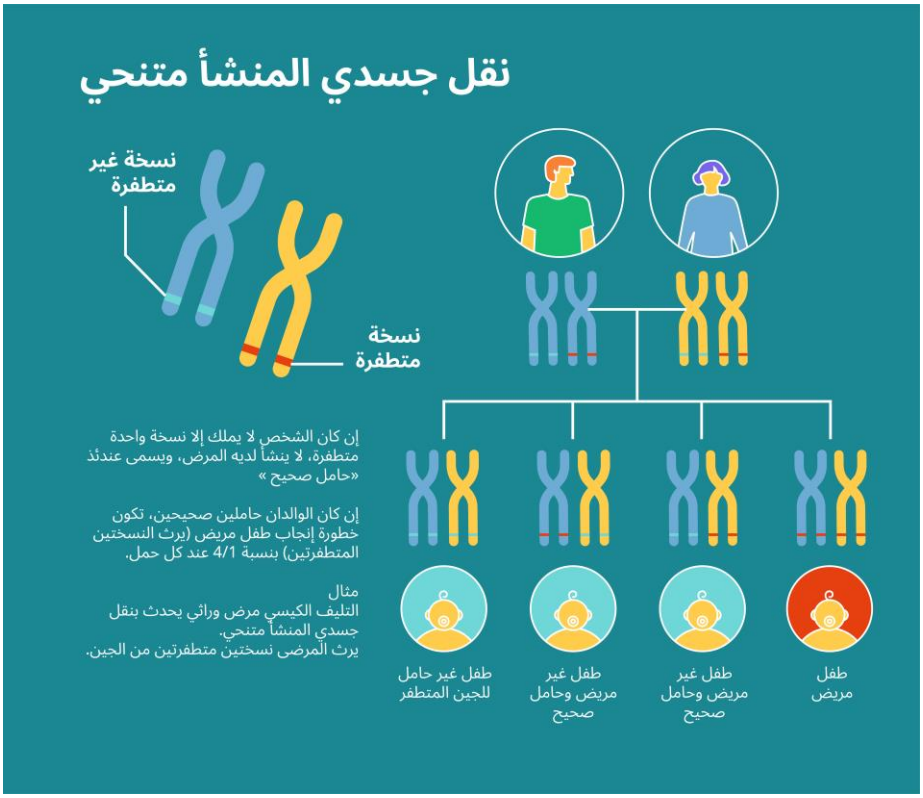
حسب الآلية الجينية، لا ينتقل المرض وفق النمط ذاته.

يوجد نمطان أساسان للانتقال:

- أن تكون النسخة (الأليل)، سبب المرض، موروثة من أحد الوالدين، كافية لنشأة المرض. تسمى هذه الحالة الانتقال السائد.



- عندما لا تؤدي النسخة (الأليل)، المسببة لظهور المرض، إلا إذا كانت موروثة من كلا الوالدين. تسمى هذه الحالة الانتقال المتنحي.



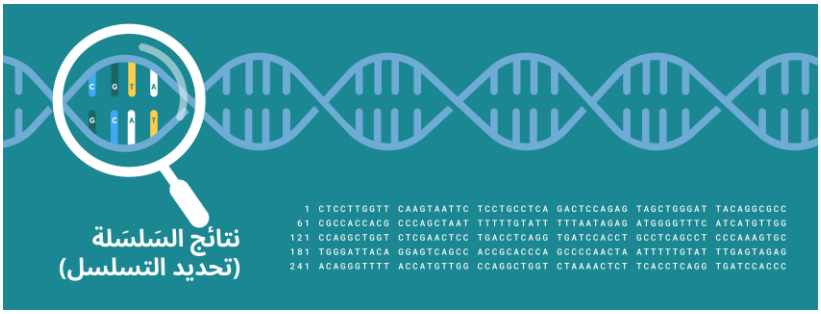
التباين الجيني الذي سيؤدي إليه قد يأتي عارضًا أثناء تصنيع الجاميتات (أي الأمشاج، أو الأعراض، ألا وهي الخلية المنوية، الخلية البيضية)، أو باكرًا جدًا بعد الإخصاب. في هذه الحالة، فإن الشخص نتاج هذه الأمشاج أو ذلك الإخصاب قد يحمل الشذوذ الجيني في جميع هذه الخلايا (شاملًا خلاياه التكاثرية) وقد يؤثر هذا المريض على من قد ينجب من ذرية وأحفاد.

سيشرح لك طبيبك أو المستشار الجيني نمط الانتقال المنطبق عليك.

5 ماذا يعني إجراء تسلسل الجينوم/الإكسوم؟

يتضمن الفحص الجيني المقترح عليك قراءة حمضك النووي: نعني بذلك إجراء التسلسل. يمكن أن يشمل كامل الإكسونات أو الخوارج (أي الإكسوم بأسره) أو الحمض النووي (أي الجينوم بأسره). والهدف هو تحديد مواضع التباينات الجينية التي من شأنها أن تفسر مرضك.

تستعرض نتائج تسلسل ما في شكل تتابع أربعة حروف تأسيسية لجزء الحمض النووي (الـد.ن.ا)، A وT وG وC)ارجع إلى الباب 2).



على الرغم من أن قراءة الإكسوم أو الجينوم الكامل ممكنة في يومنا هذا، إلا إن تفسيره يظل صعبًا ومقيدًا بمعارفنا الحالية. يحلل القدر الكبير من البيانات التي تنتجها هذه التقنيات الجديدة بفضل الأدوات الحاسوبية القوية، مقترنة بخبرة متخصصي المعلوماتية الحيوية، ومتخصصي الأحياء الجينية (الوراثية) وأطباء الجينات (الوراثة) المختصين. نتيجة لعدد التباينات الكبير لدى كل فرد، إن تحديد التباين المسبب لهذا المرض الوراثي عملية صعبة ودقيقة، مما يشبه البحث عن إبرة في كومة قش. لتيسير هذا التفسير، يلزم دومًا دراسة الحمض النووي للوالدين، وفي بعض الأحيان النادرة الحمض النووي لأفراد آخرين من العائلة.

6 ما هي أنواع النتائج المنتظرة من فحص جيني ما؟

يوجد ثلاثة أنواع من النتائج المنتظرة بعد فحص جيني:

1. تحديد تباين جيني أو أكثر، معروف بأنه من مسببات المرض (وتصطلح تسميته بالطفرات)، وقد يمكن هذا من تفسير مرضك.
2. تحديد تباين جيني أو أكثر، لكن أثرهم على صحتك غير معلوم قطعًا. في هذه الحالة، قد يكون من الضروري إكمال تحليلك بواسطة فحوصات جينية أخرى، وحتى المضي في إجرائها لأفراد آخرين من عائلتك- مما سيتطلب موافقتهم.
3. عدم اكتشاف أي تغير من شأنه تفسير مرضك حتى اليوم.

في هذه الحالة، إن وافقت، تحفظ البيانات التي يثمر عنها الفحص وقد يُعاد استخدامها في إطار الإجراء التشخيصي ذاته، على حسب تطور المعارف. عندئذ، سيخبرك طبيبك المتخصص في علم الجينات بذلك.

في جميع الحالات، سيمدك طبيبك بالنتائج. سيشرح لك طبيبك أو المستشار الجيني هذه النتائج ويوجهك بشأن الخطوة التالية من إجراءاتك الطبية.

7 هل يتوجب عليّ إخبارك عائلتي وكيف ذلك؟

وهذا الحل لا يمثل الحل الأنسب، رغم أنه يمكن من المساعدة في بعض العائلات، إذ يفضل التواصل الأسري.

إن رفضتم نقل المعلومات بأنفسكم أو بواسطة طبيبكم، قد تخضع إلى تحمل المسؤولية المدينة.

في الواقع، يمكن لأفراد عائلتك المعنيين المطالبة بالتعويض عن الضرر اللاحق بهم، نتيجة عدم إعلامهم وعدم تمكنهم من الاستفادة من الرعاية الصحية اللازمة.

علاوة على ذلك، قد تسري الأمور كما يلي:

- تستطيع أن تطلب عدم معرفة نتائج الاختبار الخاص بك وأن تفوض إلى طبيب نقل المعلومات إلى أفراد العائلة الآخرين (يمكن القيام بذلك الاختيار عن توقيع استمارة الموافقة).
- تستطيع أن تطلب أن تنقل هذه المعلومات بدون اسم.
- في حال وجود ظرف خاص، فيه تبرعت بأمشاج (حيوانات منوية أو بويضات)، سينقل الطبيب، إن أعطت له تصريحًا بذلك، تلك المعلومات إلى مسؤول المركز الطبي للإخصاب والتلقيح الصناعي (الذي أعطى أمشاجك إلى أسرة أو أكثر يعاني أحد الزوجين فيها العقم)، وذلك لاتخاذ التدابير اللازمة لأجل الأطفال المولودين نتاج هذا التبرع.

إن تأكد حملك لشذوذ جيني، فإن إمكانية حمله من طرف بعض أفراد عائلتك واردة.

في الواقع، الإرث الجيني، الموروث عن الأسلاف، قاسم مشترك جزئيًا بين مختلف أفراد العائلة الواحدة (الأخ، الأخت، ابن العم أو الخال، وابنة العمة أو الخالة، العم أو الخال، العمة أو الخالة...).

لو تراءت خطورة في عواقب هذا الشذوذ الجيني ويمكن خضوعها لتدابير وقائية أو رعاية ما، يُلزم القانون إبلاغ أفراد عائلتك، "الأقارب" بذلك.

لذا يمكنهم الذهاب لرؤية طبيب مختص في علم الجينات في إطار استشارة وسينصحهم هو بشأن إمكانية إجراء فحص جيني. ستؤدي نتيجة الفحص إلى تكييف متابعة ذلك الشخص طبيًا، حسب حاجته.

وهو دور الطبيب الذي يصف الفحص أو ينصح به، أو المستشار الجيني أن يحدد من ضمن العائلة معرض لحمل شذوذ جيني عائلي. وتقيم هذه الخطورة حسب نوعية الشذوذ الجيني ودرجة القرابة.

من يبلغ العائلة؟ مَن مِن أفراد العائلة؟

إن شخصنا لديك شذوذًا جينيًا قد يكون السبب في إصابة خطيرة (سواء كانت مرتبطة بالمرض الذي أتيت للحصول على استشارة عنه أم لا)، وكانت تتوافر له تدابير وقائية، شاملة النصح الطبي أو تدابير رعاية، يمكنكم إبلاغ أفراد عائلتك المعنيين مباشرة. إن كنت ترغب في عدم القيام بذلك، يمكنك أن تطلب من الطبيب أن يخبرهم نيابة عنك.

ستحدد اختيارك بهذا الخصوص عندك توقيعك استمارة الموافقة.

إن اخترت إخبارهم بنفسك، يمكن أن يعينك طبيبك أو مستشارك الجيني، على سبيل المثال، عن طريق وثيقة تشرح المرض ونمطه الوراثي. إن شعرت بحاجة إلى أن تراجع اختصاصي نفسي في هذه الخطوة، فهذا ممكن. في الأخير، قد تنفعك بيانات الاتصال الخاصة بجمعيات الأمراض من أجل التحدث والاستفادة من تجارب الآخرين. يمكن أن يوجهك طبيبك بهذا الخصوص.

إن سألت طبيبك تولي خطوة الإعلام، سيرسل إلى أفراد عائلتك رسالة، دون ذكر هويتك، ولا تشخيص مرضك، لكن سينصحهم فقط بتحديد موعد لاستشارة جينية.

8 كيف يمكن أن تستخدم العينات الحيوية والبيانات الناتجة من هذا الفحص في المستقبل؟

معلومات جديدة حول الجينات التي قد تكون ضالعة في المرض.

لن تطلب أي موافقة جديدة في هذه الحالة.

- كما هو الحال في العينات الحيوية، قد تسمح البيانات المتحصل عليها من إجراء التسلسل من تقدم المعارف خلال بروتوكولات بحثية، خاصة من ناحية العلوم الجينية.

إن قبلت المبدأ، يمكن إعطاء بياناتك إلى فرق بحثية أخرى، خاصة أو عامة، وطنية أو دولية في إطار أبحاث مصرح بها مسبقًا وتدار حسب ما يلزم من ضمانات مناسبة تكفل سريتها موثقة في عقد أو اتفاقية مشاركة المعلومات بين انسيرم (المعهد الوطني الفرنسي للصحة والبحوث الطبية) والجهة المستقبلة للبيانات واحدة كانت أم أكثر.

يمكنك بكل حرية، في أي وقت تشاء، ومن دون المساس برعايتك الطبية، أن ترفض مثل هذا الاستخدام المستقبلي لأغراض بحثية، وذلك بالتوجه إلى طبيبك.

ستجد كل المعلومات اللازمة، الخاصة بهذه المشروعات على الموقع الإلكتروني لخريطة فرنسا لطب الجينوم 2025 (https://pfmg2025.aviesan.fr/projets-de-recherche/). لك الحق في الحصول على نسخة من الوثائق الخاصة بنقل بياناتك وستبلغ بغرض كل علاج جديد في الوقت المناسب على الموقع الإلكتروني (https://pfmg2025.aviesan.fr/projets-de-recherche/).

العينات الحيوية

بفضل تطور تقنيات التسلسل التي أصبحت لا تتطلب كمية كبيرة من المواد الحيوية (عدد الخلايا) لإجراء الفحص، وارد جدًا أن يفيض جزء من العينة المأخوذة (دم أو غير ذلك) ويظل متاحًا ويمكن إعادة استخدامه.

يمكنك، من خلال نموذج الموافقة، قبول ذلك الحفظ أو رفضه.

إن قبلت، ينص القانون على إمكانية إعادة استخدام هذه العينة:

- إما في إطار إجراء الرعاية ذاته (استخدام تقنية أخرى، تأكيد النتائج): في هذه الحالة لن تطلب أي موافقة جديدة.
- أو في إطار القيام بمشاريع بحثية. قد تعنى هذه الأبحاث مباشرة بالداء الذي أتيت للحصول على استشارة بشأنه، أو داء آخر جيني المنشأ، أو بحث آخر. يُلزم الباحث، عندئذ، بإبلاغك بمشروعه البحثي وبالتحقق من عدم معارضتك استخدام عيناتك في هذا البحث.

البيانات

في نفس السياق، البيانات التي يثمرها الفحص الجيني (تسلسل إكسومك أو جينومك) هي بيانات حساسة ينطبق عليها لائحة قانونية محددة:

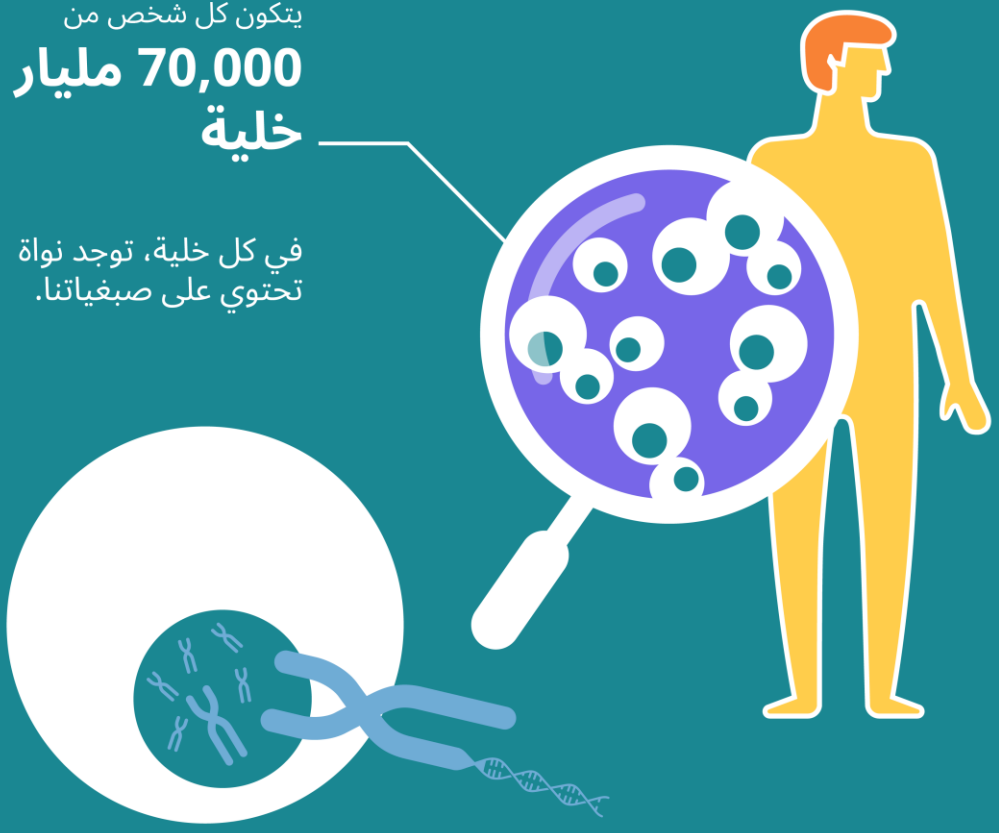
- في حال عدم الخروج بمعلومات حول مرضك من تحليل تسلسلك، ستحفظ البيانات ويمكن إعادة تحليلها حال اكتشاف

تذكير بحقوقك

- حرية الاختيار
- الحق في المعلومة: إن صعب عليك فهم المعلومات التي نقلت إليك شفهيًا أو كتابيًا ولديك أسئلة، لا تتردد في طرحها. ستتكفل الفرق الطبية بالإجابة عليها.
- حق الوصول إلى البيانات الشخصية: يحق لك الوصول إلى البيانات التي تخصك وتصحيحها.
- حق الاعتراض على نقل بياناتك: يحق لك الاعتراض على نقل بياناتك، بما في ذلك بياناتك الجينية والبيانات الخاصة بالأصول الإثنية، والمحمية بموجب السرية المهنية، والتي قد تستخدم وتعالج في إطار برامج بحثية. تمارس هذه الحقوق لدى طبيبك القائم على حالتك أو اختصاصي الجينات الوحيد الذي يعرف هويتك.
- حق حذف البيانات: يحق لك حذف بياناتك ذات الطابع الشخصي، باستثناء عدد محدود من الحالات الخاصة. تجدر الإشارة إلى أن بعض البيانات المهمة التي جمعت قبل ممارستك حق الاعتراض أو قبل سحب موافقتك قد تستمر معالجتها بصفة سرية تلبية لالتزام قانوني ولعدم الإخلال بتحقيق أهداف البحث.
- حق الحد من معالجة البيانات: يحق لك تجميد استخدام بعض بياناتك مؤقتًا. والهدف من هذا الحق هو تجنب نشر المعلومات التي تستلزم التحقق، مع تعليق معالجتها مؤقتًا خلال الفترة اللازمة لإجراء التحليلات.
- حق تسمية البيانات تسمية مستعارة والحق في السرية: إن هويتك محمية. لن يعلن عن اسمك مطلقًا. ينطبق قانون السر الطبي على جميع بياناتك.
- حق توصيل معلومات متعلقة بصحتك: بموافقة منك، ستبلغ بالمعلومات المحتملة المرتبطة بصحتك.
- حق العدول عن الرأي في أي وقت: يمكنك ذلك دون الحاجة إلى إبداء أسباب، أن تعدل عن قرارك في شأن استخدام عيناتك الحيوية لأغراض بحثية وذلك بالاتصال بطبيبك القائم على حالتك أو اختصاصي الجينات.

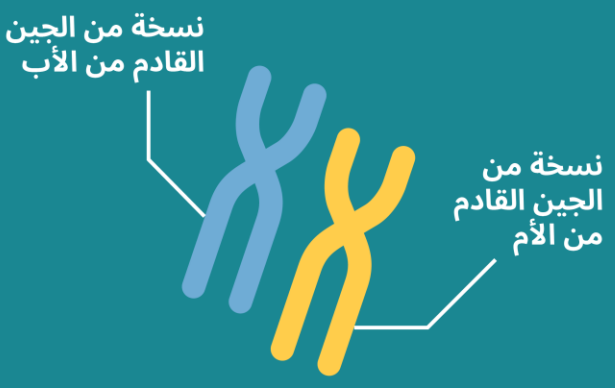
يتكون كل شخص من
70,000 مليار خلية

في كل خلية، توجد نواة تحتوي على صبغياتنا.



نحن نملك 23 زوج من الصبغيات : 22 زوج توصف بأنها « جسدية » (مشتركة لدى الرجال والنساء) وزوج واحد جنسي: X-X بالنسبة للسيدات، X-Y بالنسبة للرجال.
يتألف كل زوج من صبغي يأتي من الأم وآخر من الأب. لذا تتمثل الجينات جسدية المنشأ بنسختين.

22 زوج من الصبغيات جسدية المنشأ
زوج واحد (1) من الصبغيات الجنسية



تتكون الثلاثة وعشرون (23) زوجًا من الصبغيات من الحمض النووي: ذلك الخيط في هيئة حلزون (لولب) مزدوج يحمل الجينات.
وعلى ذلك فإن الجين هو شريحة من الد.ن.ا.

يتألف الحمض النووي من 4 عناصر كيميائية هي رمز (كود) إرثنا الجيني. يتألف هذا الرمز منيتألف هذا الرمز من الأربع (4) عناصر التالية : A (الأدينين)، T (الثيامين)، C (السايتوزين)، G (الغوانين).

A T G C

تحدد الجينات في كل خلية دورها داخل الكائن. بواسطة المعلومات التي يحتوي عليها، تصنع بروتينات ضرورية للحياة: وذلك هو ترجمة الرمز الجيني.
نحن ننتج عشرات البروتينات المختلفة. يعتمد عمل أجسادنا على هذه البروتينات.

على هذا الد.ن.ا، أي داخل الصبغيات، تقع جيناتنا: تكون هي إرثنا الجيني، الفريد داخل كل فرد والذي نقل عن والدينا.
وهي طريقة العمل داخل الكائن بأكمله. وهو الذي يملي طريقة عمله ومظهره.

يملك الجنس البشري حواليملك الجنس البشري حوالي **25,000 جين** :وذلك هو الجينوم.

على سبيل المثال، المايوسين بروتين يعمل على انقباض العضلات.

وعندما يحدث خلل في إنتاج المايوسين بسبب تطفر جين ما، ينشأ لدى الشخص مرض وراثي يسمى "اعتلال العضلات" ينجم عنه اختلال وظيفي في العضلات.

لما يحدث تعديل في جين أو صبغي أو حذف: يحدث اختلال في إنتاج البروتينات المرتبطة به، أو قد لا تُنتج من الأساس.

مايوسين

وعندما تتضمن طريقة عمل الكائن (الكروموسومات أو الد.ن.ا) أخطاءً تتسبب في خلل في تخليقالبروتينات، وسوء عملها، **فذلك هو المرض الوراثي.**

FRANCE MÉDECINE GÉNOMIQUE 2025

aviesan

Alliance nationale pour les sciences de la vie et de la santé

8 rue de la Croix Jarry – 75013 Paris

www.aviesan.fr