

## Données secondaires obtenues à partir du séquençage d'exome/génome : deux études nationales pour discuter de la balance risque-bénéfice en vue d'une mise en œuvre en France.

E.Viora-Dupont<sup>1,2</sup>, F. Houdayer<sup>3</sup>, B. Gérard<sup>4</sup>, A. Chassagne<sup>5,6</sup>, A. Pélissier<sup>12</sup>, D. Salvi<sup>12</sup>, ML. Asensio<sup>7</sup>, S. Staraci<sup>8,9</sup>, A. Cadenes<sup>3</sup>, G. Lesca<sup>3,11</sup>, B. Keren<sup>3</sup>, M. Spentchian<sup>3</sup>, E. Gautier<sup>2</sup>, A. Baurand<sup>1</sup>, C. Sawka<sup>1</sup>, G. Bertolone<sup>1</sup>, C. Chauvin-Robinet<sup>1,2</sup>, C. Philippe<sup>2</sup>, D. Héron<sup>10</sup>, D. Sanlaville<sup>3</sup>, C. Peyron<sup>12</sup>, Consortium FIND, Consortium DEFIDIAG, C. Lejeune<sup>6</sup>, H. Dolffus<sup>4</sup>, C. Binquet<sup>6</sup>, L. Faivre<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Centre de Référence Anomalies du Développement et Syndromes Malformatifs Est, CHU Dijon, France ; <sup>2</sup> FHU TRANSLAD et équipe GAD INSERM UMR 1231, Franche-Comté, Dijon, France ; <sup>3</sup> Service de génétique clinique, Centre de Référence Anomalies du Développement et Syndromes Malformatifs Sud Est, Hospices Civils de Lyon, Bron, France ; <sup>4</sup> Laboratoire de Biologie Moléculaire, CHU Strasbourg, France ; <sup>5</sup> Laboratoire de Sociologie et d'Anthropologie (LaSA, EA3189), Université de Bourgogne, Franche-Comté, Besançon, France ; <sup>6</sup> CIC, Inserm 1431, CHRU Besançon, Besançon, France ; <sup>7</sup> INSERM CIC-EC 1432, Dijon University Hospital, Dijon, France ; <sup>8</sup> Université de Paris, PCPP, F-92100 Boulogne-Billancourt, France ; <sup>9</sup> Service de génétique, Centre de Référence pour les Maladies cardiaques héréditaires, GH APHP, Paris, France ; <sup>10</sup> Centre de Référence Anomalies du Développement et Syndromes Malformatifs, GH APHP, Paris, France ; <sup>11</sup> INSERM U1028, CNRS UMR5292, CRNL, GENDEV Team, Univ. Claude Bernard Lyon 1, Bron, France ; <sup>12</sup> Laboratoire d'Économie de Dijon (LEDI), EA7467, Université de Bourgogne, Franche Comté, Dijon, France.

### Introduction : Thèmes et Contexte

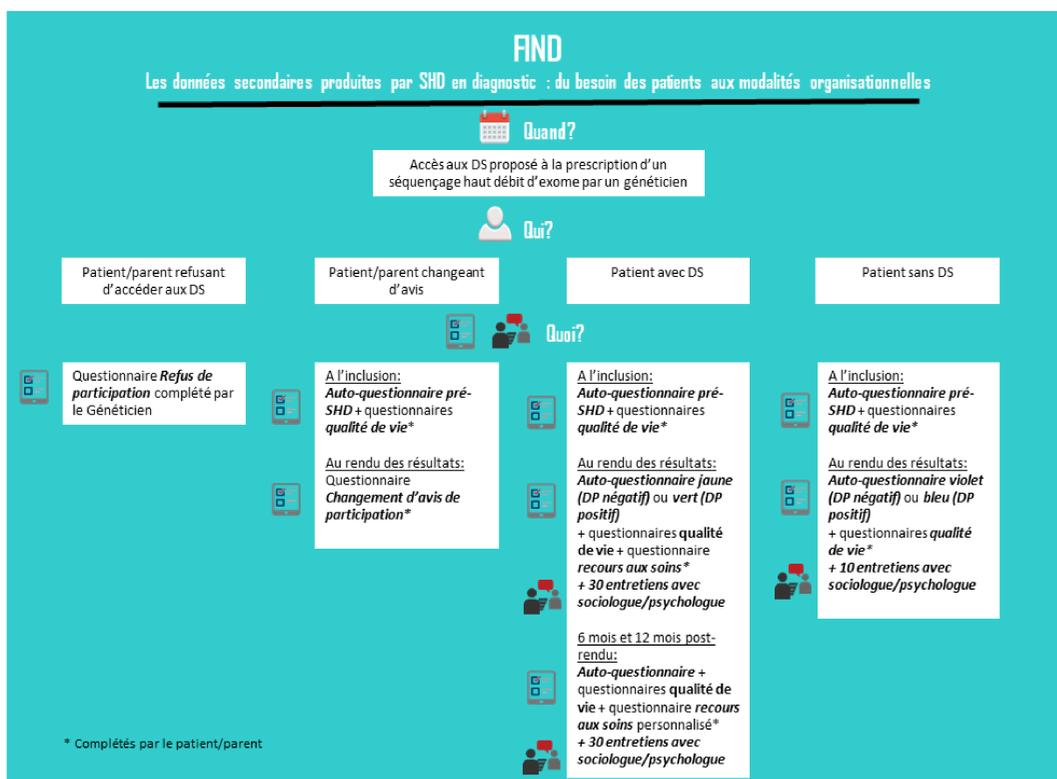
Le séquençage de nouvelle génération améliore le diagnostic primaire mais rend aussi visible des informations additionnelles (données incidentes ou données secondaires (DS)). Ces informations peuvent présenter un intérêt potentiel pour les patients/familles, mais aussi une préoccupation supplémentaire. L'intérêt de leur rendu est débattu en France et à l'international. Les 2 études, **FIND** et **DEFIDIAG-DS**, que nous menons au sein de la FHU TRANSLAD portent sur le thème des Données Secondaires et de l'impact de leur rendu sur le vécu des patients et de leur famille.

### Objectifs, Méthodes, Calendrier et 1ers résultats

Nos études impliquent de nombreux professionnels médicaux et des Sciences Humaines et Sociales : médecins, conseillers en génétiques, sociologues, psychologues, économistes de la santé, méthodologistes. Le déploiement est national (3 centres pour FIND, 13 pour DEFIDIAG-DS),

Nous avons fait les choix d'une **méthodologie mixte** alliant **questionnaires** spécifiques et standardisés complétés à grande échelle et **entretiens** semi-directifs sur un nombre restreint de patients/parents soit ayant des données secondaires positives, soit ayant souhaité ne pas avoir accès à ces DS.

L'objectif de **FIND** est d'analyser le bénéfice médical, économique et psychologique du rendu des DS. **DEFIDIAG-DS** vise à approfondir l'impact des discours médicaux, et des décisions des parents lorsqu'il s'agit de leur propre santé.



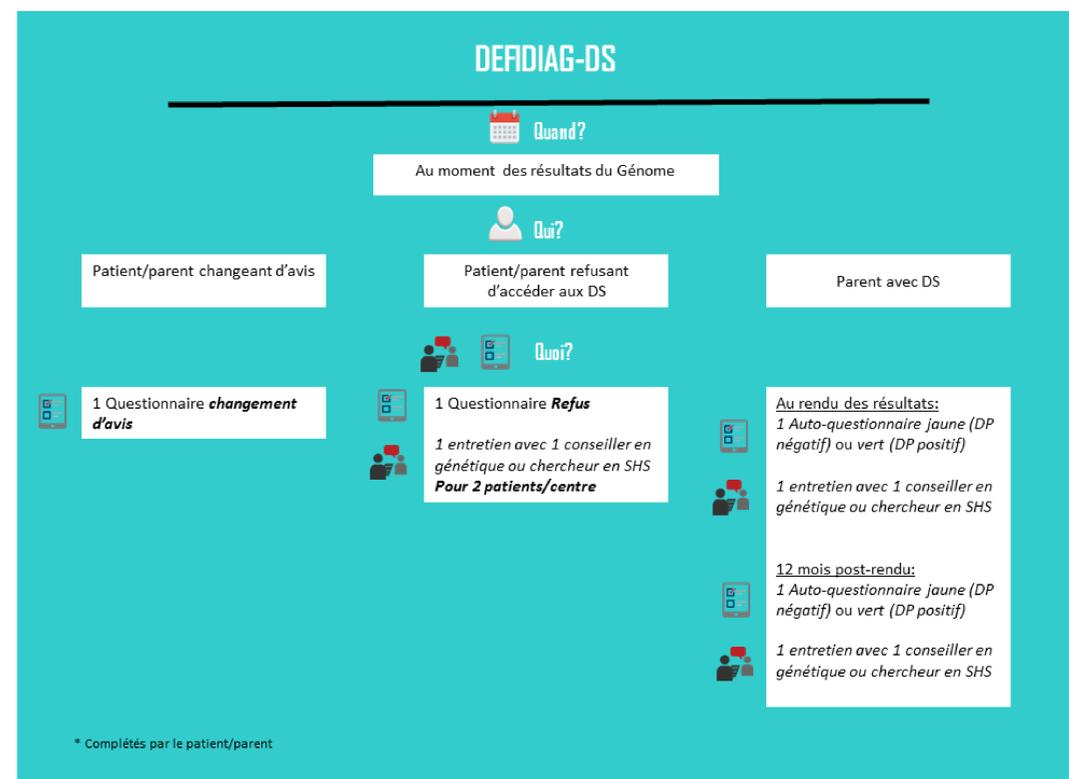
- 340 patients inclus, 47 avec DS+ (3 types de DS rendus, groupe 1 : maladies actionnables à révélation tardives et accessibles à un traitement ou une prévention, groupe 2 : conseil génétique, groupe 3 : pharmacogénétique)
- Suivis à 6 et 12 mois terminés, mise en place du suivi à long terme, 1<sup>ers</sup> entretiens à M24 réalisés

**1<sup>ers</sup> résultats :** Absence d'évolution des scores d'anxiété sur les échelles standardisés ; pas de regret exprimé, mais impact psychologique non nul dans le groupe 1 (anxiété).

A distance, oubli des résultats de DS par certains patients, surtout dans les groupes 2 et 3, et parfois, il y a eu confusion avec les données primaires.

**FOCUS sur le souhait de ne pas accéder au DS** (95 individus (22%) pour FIND, 318 individus (25%) pour DEFIDIAG (32 inclus dans l'étude SHS)) :

- Influence du discours médical, compte tenu de la différence dans le pourcentage de refus, cohérents avec les avis des praticiens (Nonaccès variant de 3 à 32 % en fonction des centres)
- **Raisons évoquées :** Anxiété, inquiétude vis-à-vis des résultats et des risques encourus, souhait de ne pas modifier sa prise en charge, moment de la proposition inapproprié et contrainte de l'étude



- 1275 patients inclus dans DEFIDIAG, 37 DS rendus aux parents (1 type de DS : liste ACMG modifié)
- DS + : 12 questionnaires remplis, 10 entretiens DS T1 réalisés, 1 entretien T2 réalisé

**1<sup>ers</sup> résultats :** Bon vécu des DS dans l'ensemble, DS vues comme une façon de se prendre en main et de changer ses habitudes, plus de ressenti négatif si prédisposition au cancer, importance de la transmission de la famille.