

Congrès de la société française de thrombose et d'hémostase SFTH - 1^{er} au 3 octobre 2025

Masterclass#2

L'information génétique de la parentèle :
un défi partagé par les professionnels de santé et les patients
illustration avec la recherche IGPrare

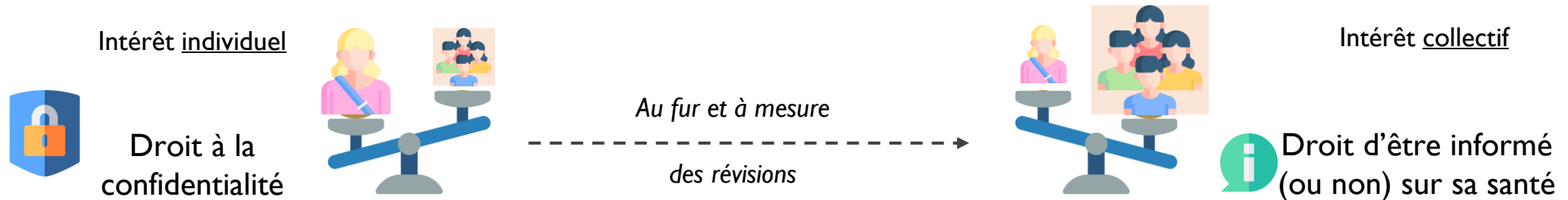
Marion MATHIEU

Formatrice scientifique



Contexte : maladies rares et information de la parentèle

- De nombreuses maladies rares ont une origine génétique (souvent génétique héréditaire) ;
- Les tests génétiques peuvent non seulement faciliter le diagnostic individuel mais aussi être utiles pour les apparentés ;
- L'Information Génétique de la Parentèle (IGP)
 - Cadre légal : depuis la loi de bioéthique de 2004 (révision en 2011 et 2021)



- Est complexe
- Repose en France essentiellement sur le patient

Cadre réglementaire pour l'information de la parentèle

Article L1131-1 du code de la santé publique

I. **Préalablement à la réalisation d'un examen des caractéristiques génétiques d'une personne**, le médecin prescripteur informe celle-ci **des risques qu'un silence ferait courir aux membres de sa famille** potentiellement concernés si une **anomalie génétique pouvant être responsable d'une affection grave justifiant de mesures de prévention, y compris de conseil génétique**, ou de soins était diagnostiquée.

La personne est tenue d'informer les membres de sa famille potentiellement concernés dont elle ou, le cas échéant, son représentant légal possède ou **peut obtenir les coordonnées, dès lors que des mesures de prévention ou de soins peuvent leur être proposées.**

Motivations pour initier le projet

IGP
rare

INFORMATION GÉNÉTIQUE
DE LA PARENTÉLE
DANS LES MALADIES RARES

- Remontées de terrain 
- Données issues de la littérature :
Plusieurs études ... mais i) souvent centrées sur une pathologie (oncogénétique, maladies rares actionnables, maladies neurodégénératives), ii) souvent du point de vue des professionnels et iii) avec une approche qualitative
- Augmentation des situations où l'information doit être transmise aux apparentés
notamment avec la révision des lois de bioéthique (données incidentes, adoption, personnes n'étant plus en capacité de s'exprimer, décédées)

Objectifs et méthode

IGP
rare

INFORMATION GÉNÉTIQUE
DE LA PARENTÉLE
DANS LES MALADIES RARES



Comprendre les mécanismes en jeu lors de l'IGP :



Identifier les facteurs (actionnables ou non) associés à une IGP peu informative et/ou responsable de dégradation des relations familiales.

En tant que recherche-action :

Proposer des améliorations concrètes dans la réalisation de l'IGP.



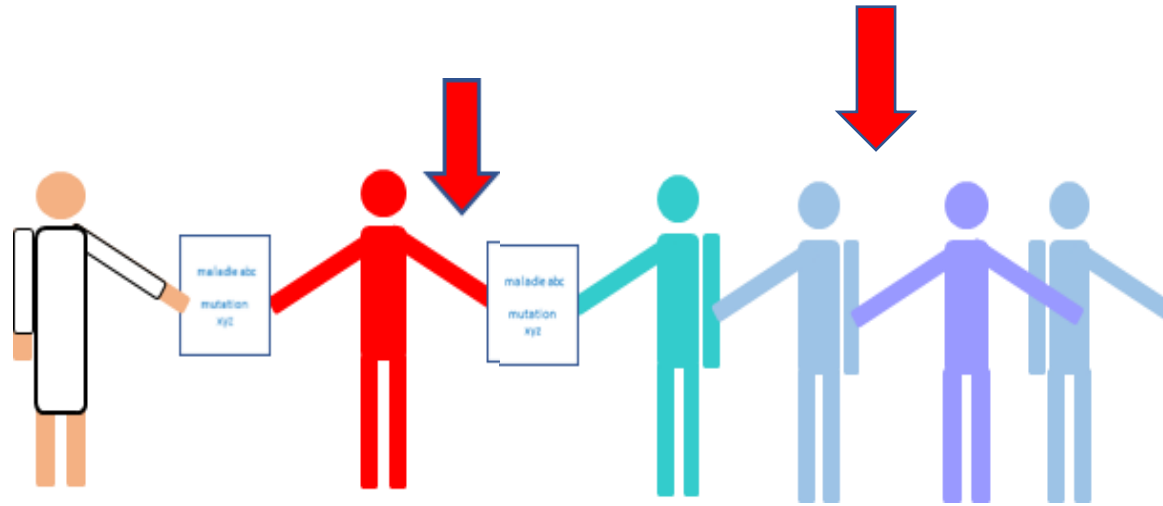
Méthode :

- Questionnaire en ligne : recueil **d'expériences** en interrogeant **des personnes ayant informé leurs apparentés** d'un risque génétique
- Unité d'étude : une expérience d'IGP
- Multipathologies
- Multipartenaires : patients/professionnels de santé/SHS



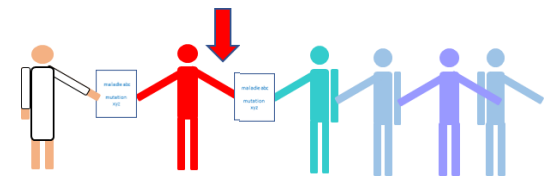
7 champs,
85 questions

=> Au total : **685 expériences** d'IGP entièrement documentées.



Les répondants au questionnaire
(et leur famille)

Profil des répondants au questionnaire

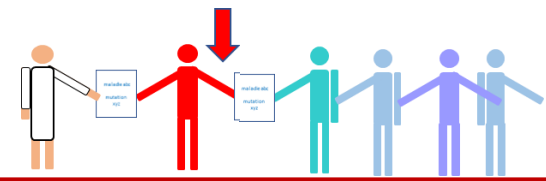


Le répondant

~7 réponses sur 10 : une femme

~2/3 des réponses : personne malade
~1/3 des réponses : parent d'un enfant
malade

Grande diversité des maladies concernées



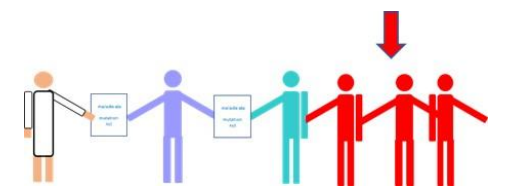
Plus de 100 maladies déclarées
=> 10 maladies les plus représentées :

maladie de Charcot-Marie-Tooth,
mucoviscidose,
hémochromatose,
ataxie cérébelleuse,
dystrophie myotonique de Steinert,
paraplégie spastique héréditaire,
syndrome de l'X fragile,
ataxie de Friedreich,
syndrome de Noonan,
dystrophie facio-scapulo-humérale.

Caractéristiques des maladies		Réponses
Prévalence	>10 par million	~ 66 %
	entre 1 and 10 par million	19 %
	< 1 par million	~ 15 %
Age de survenue	Nouveau né/enfant	~ 45 %
	Adulte	16 %
	Tout âge	~ 38 %
Mode de transmission	Dominant *	58 %
	Récessif *	39.5 %
	Autre ou inconnu	~ 2.5%
Risque de déficience intellectuelle		~14 %
Risque de létalité précoce		~25 %
Risque de perte d'autonomie		~63 %
Possibilité de traitement ou prévention		22 % (oui) – 56% (partiel)

* Autosomique ou lié à l'X

Lien des répondants avec leur famille



Apparentés fréquentés (au moins une fois par an)

>10 : plus d'un tiers des réponses (39%)



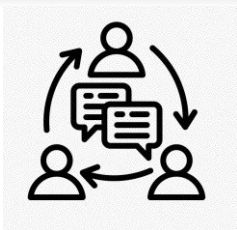
<5 : ~un tiers des réponses (34%)

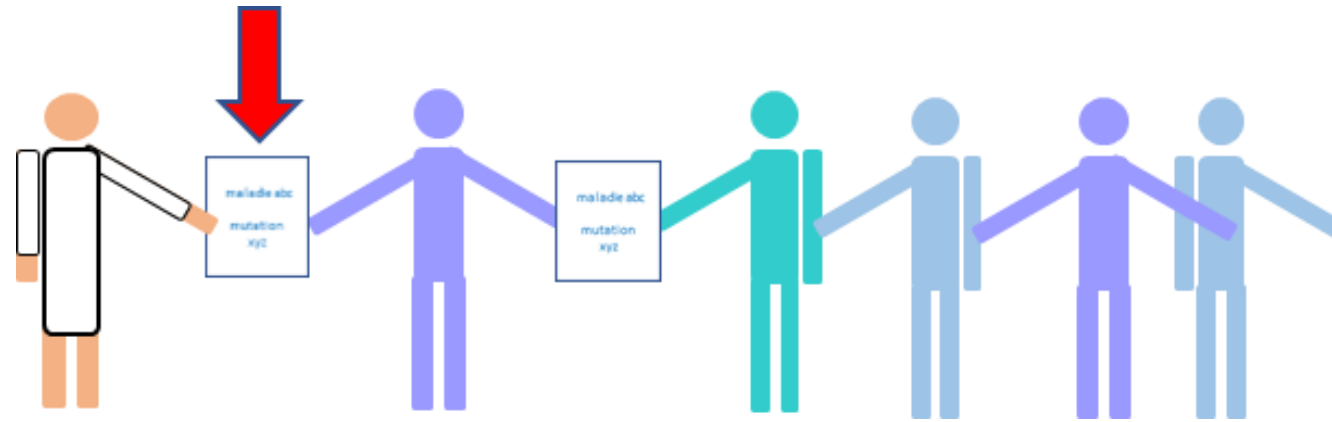


Communication intrafamiliale

Facile : ~2/3 des cas (65%)

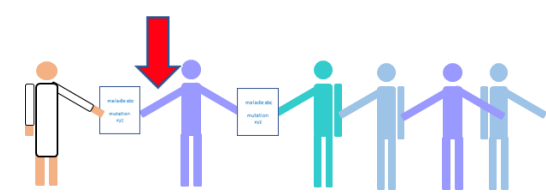
Difficile : ~1 cas sur 8 (13%)



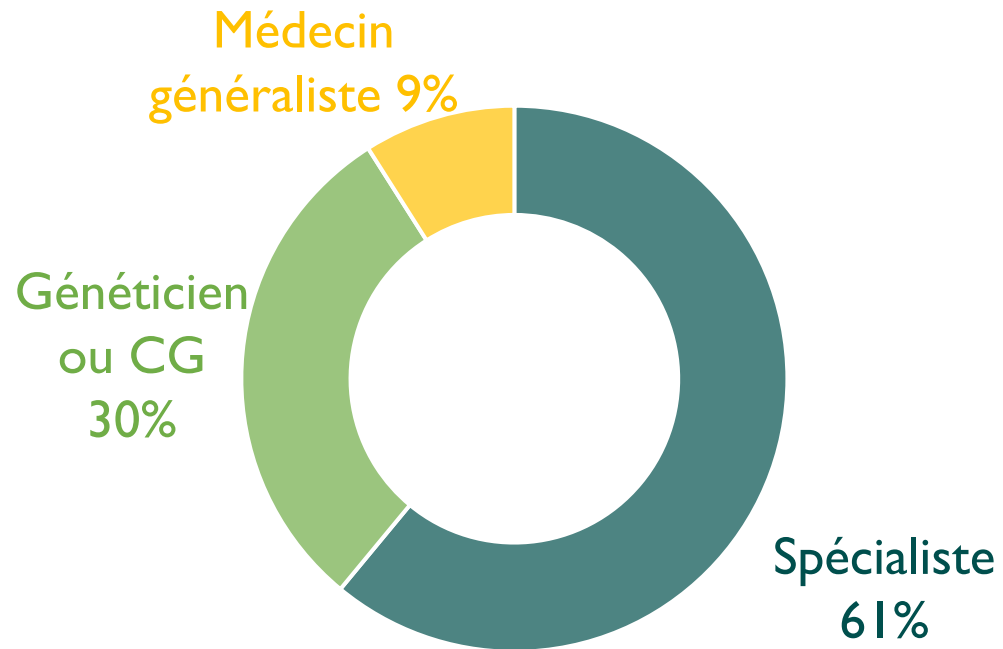


L'annonce initiale
et la présentation de la mission d'IGP

Annonce initiale de la maladie



Par qui ?



Perception variable (selon le répondant)
de sa réalisation :



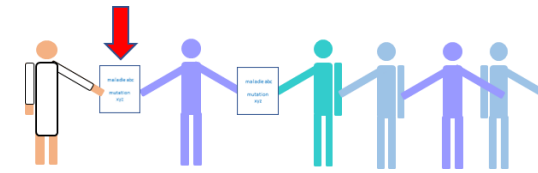
Un peu + de la **moitié des cas** :

- Temps suffisant
- Bonne compréhension
- Réalisée avec empathie

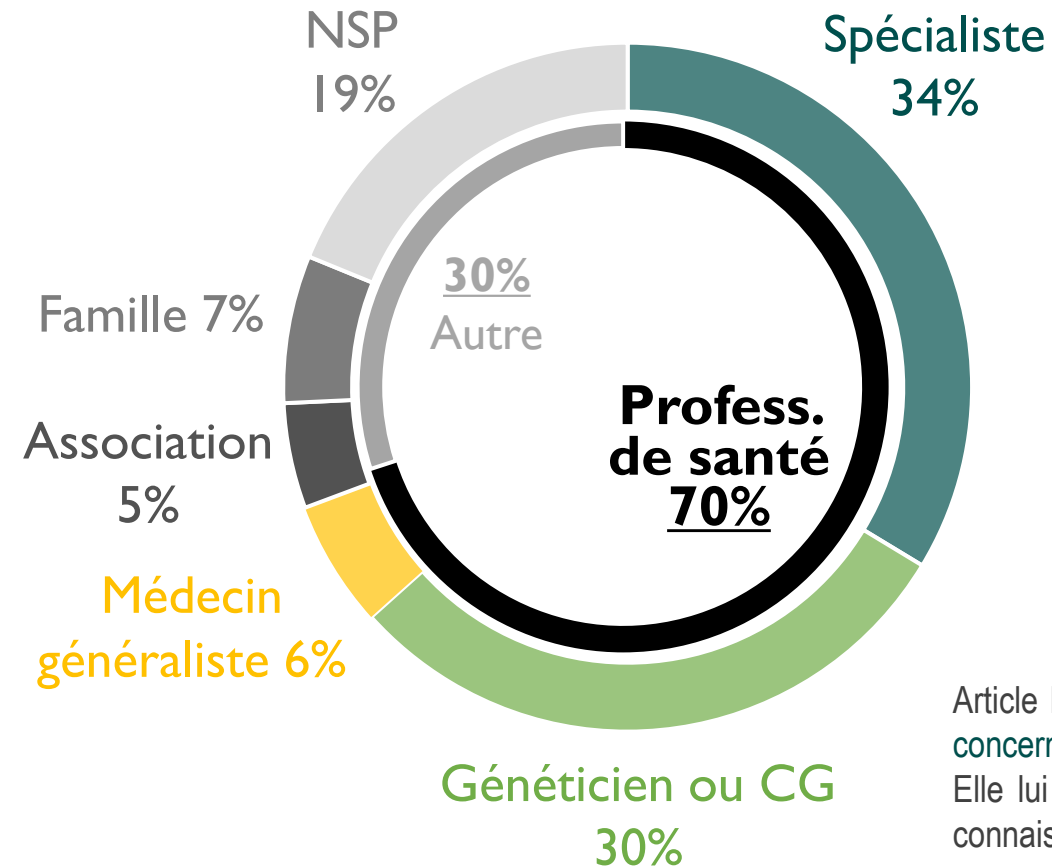


- Temps (trop) court : ~1/3 des cas
- Pas compris ou besoin d'infos : 44%
- Sans égards : ~1 personne sur 6

Présentation de la mission d'IGP



Par qui ?



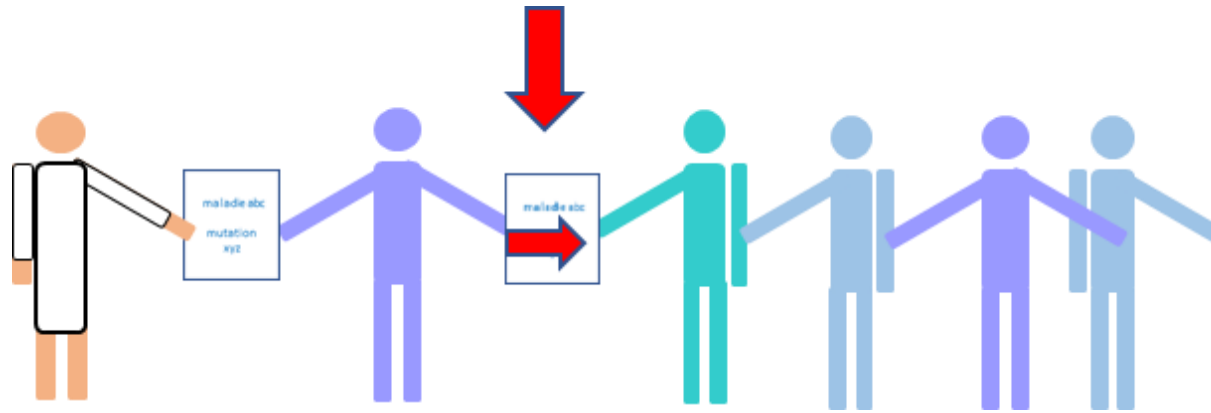
NSP : ne se souvient pas

Perception (selon le répondant) de sa réalisation :



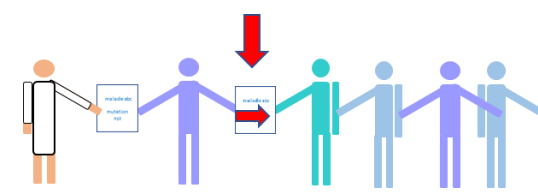
- Temps (trop) court : 1 personne sur 5 (*suffisant pour un peu plus de la moitié*)
- Pas d'indication précise sur *qui informer?* : 4 personnes sur 5
- Pas de ressources fournies : ~3/4 des cas
- Pas d'évocation de la « voie professionnelle » : plus de 3/4 des cas

Article L1131-1 II. Si la personne ne souhaite pas informer elle-même les membres de sa famille potentiellement concernés, elle peut demander par un document écrit au médecin prescripteur [...] de procéder à cette information. Elle lui communique à cette fin les coordonnées des intéressés dont elle dispose. Le médecin porte alors à la connaissance de ces derniers l'existence d'une information médicale à caractère familial susceptible de les concerner et les invite à se rendre à une consultation chez un médecin qualifié en génétique sans dévoiler à ces personnes le nom de la personne ayant fait l'objet de l'examen, ni l'anomalie génétique, ni les risques qui lui sont associés.



Le déroulement de l'IGP et ses conséquences directes

Le déroulement de l'IGP



Motivation

Médicale (altruiste) : (très) importante pour 9 personnes sur 10

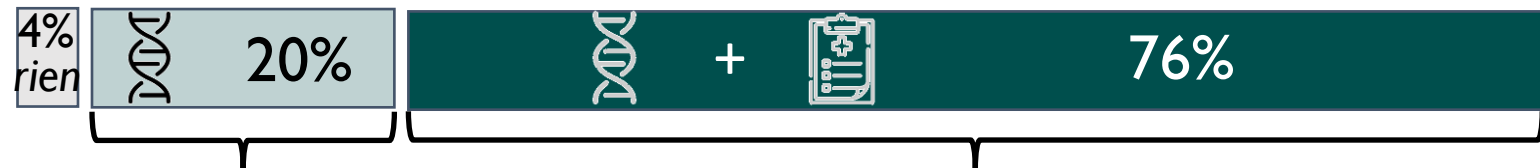


Format

IGP collective : très souvent (+ de 7 cas sur 10)
avec en moyenne 4 à 5 apparentés informés en même temps



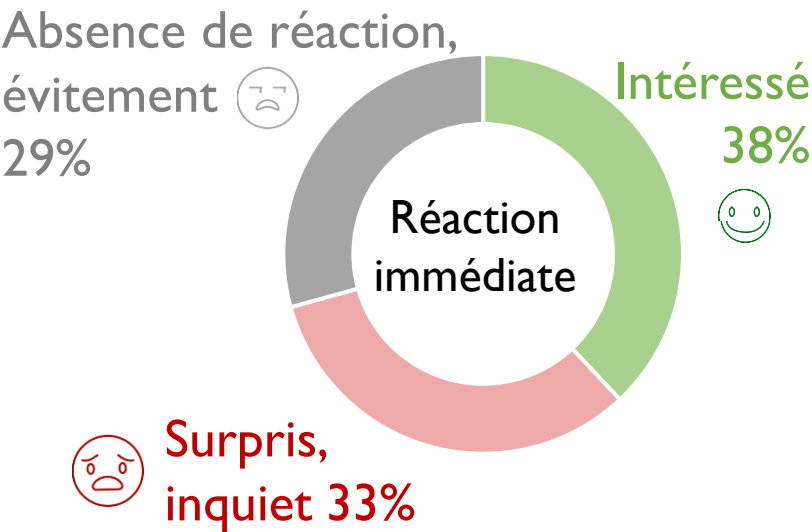
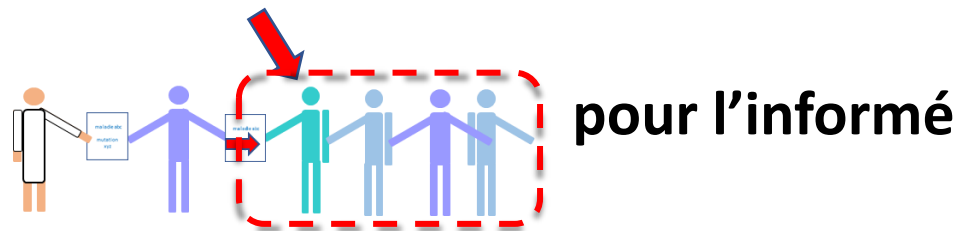
Contenu



En accord avec la
réglementation

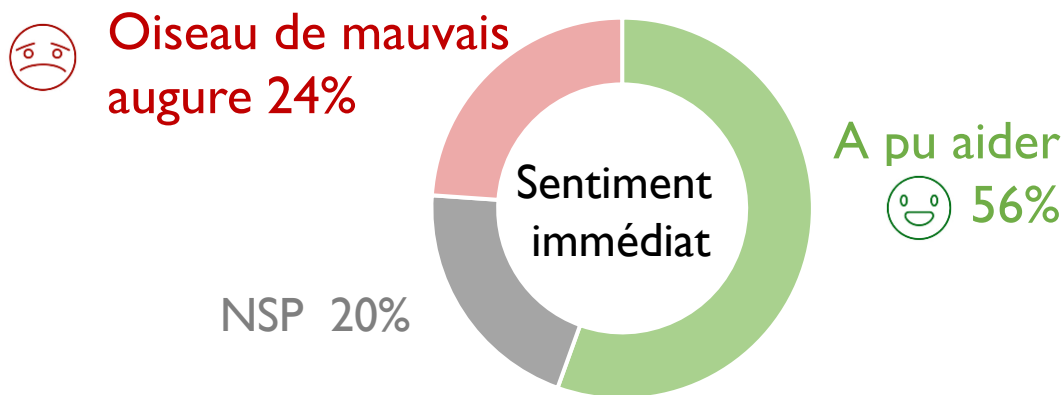
Bien plus que ce qui a été prévu par le législateur
(et par les professionnels !)

Conséquences perçues de l'IGP



Démarches entreprises

A priori : *Non* dans 1/3 des cas



Voie professionnelle

4 répondants sur 10 regrettent de ne pas l'avoir utilisée

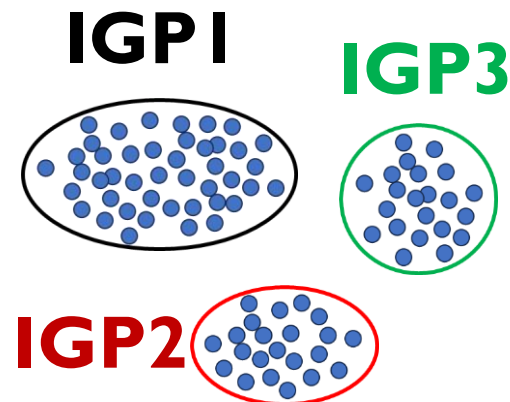


D'une vision d'ensemble de l'information de la parentèle
... à une typologie des IGP

d'une vision d'ensemble de l'information de la parentèle à une typologie d'IGP



Analyse de correspondance
multiple & classification
hiérarchique
du **déroulement** et des
conséquences de l'IGP



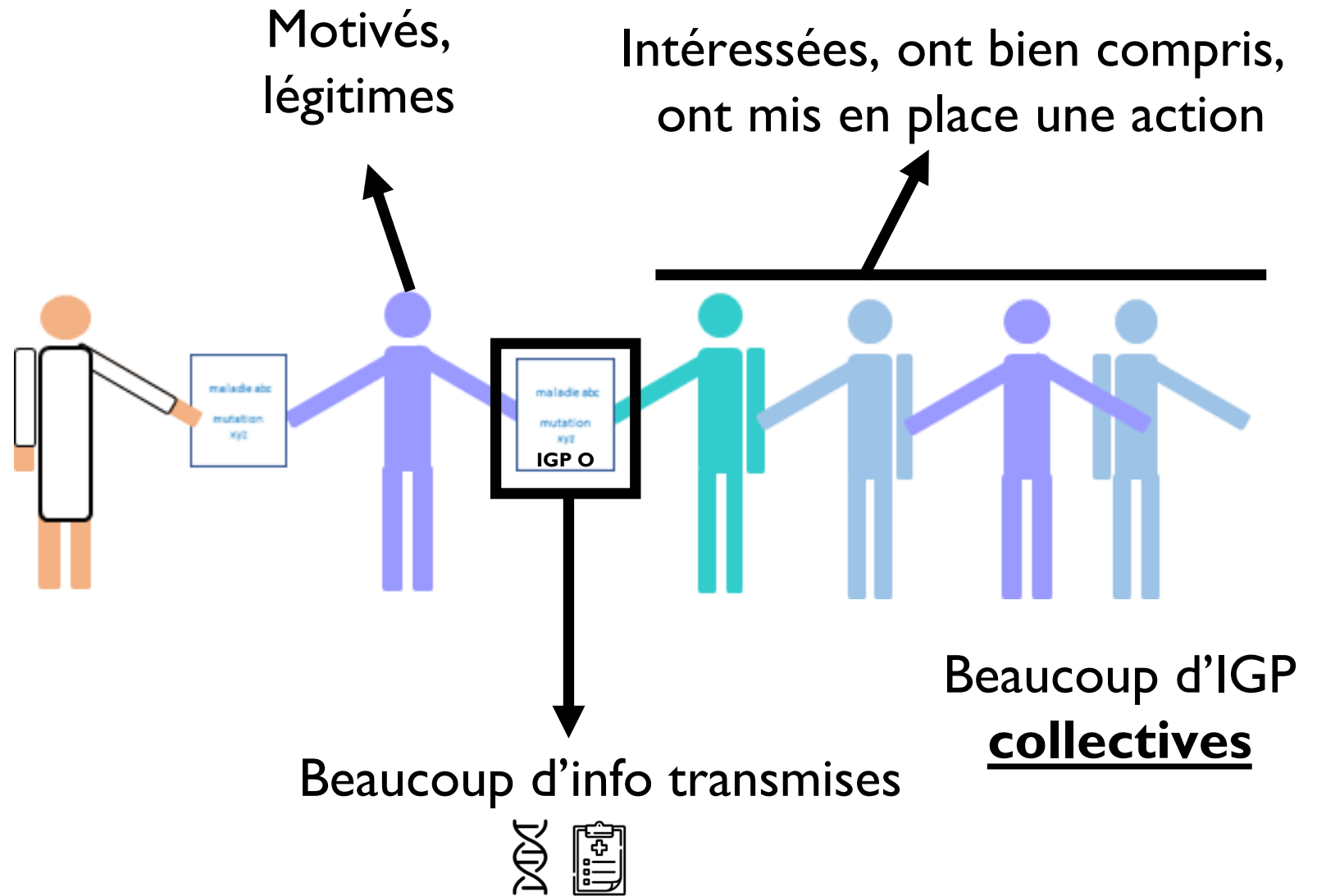
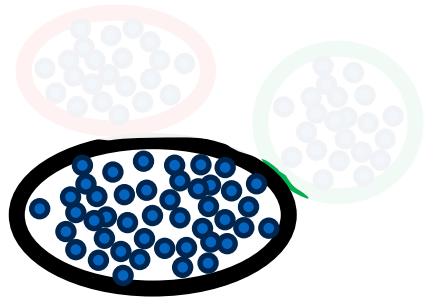
Confrontation aux
données
contextuelles.

Analyse
en 2 temps :

Temps 1 : Mise en évidence de $\neq$
situations-type (=typologie des
IGP), en analysant les variables
dites « actives » décrivant les IGP

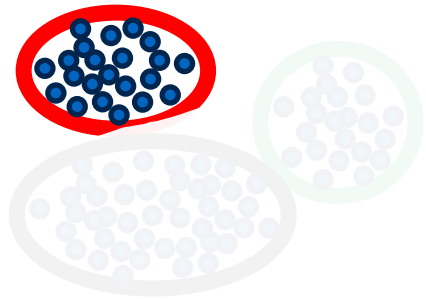
Temps 2 : Etude des $\neq$
situations-types à la lumière des
autres informations recueillies
dans l'enquête (variables dites
« supplémentaires »)

IGP I :
~50% des IGP



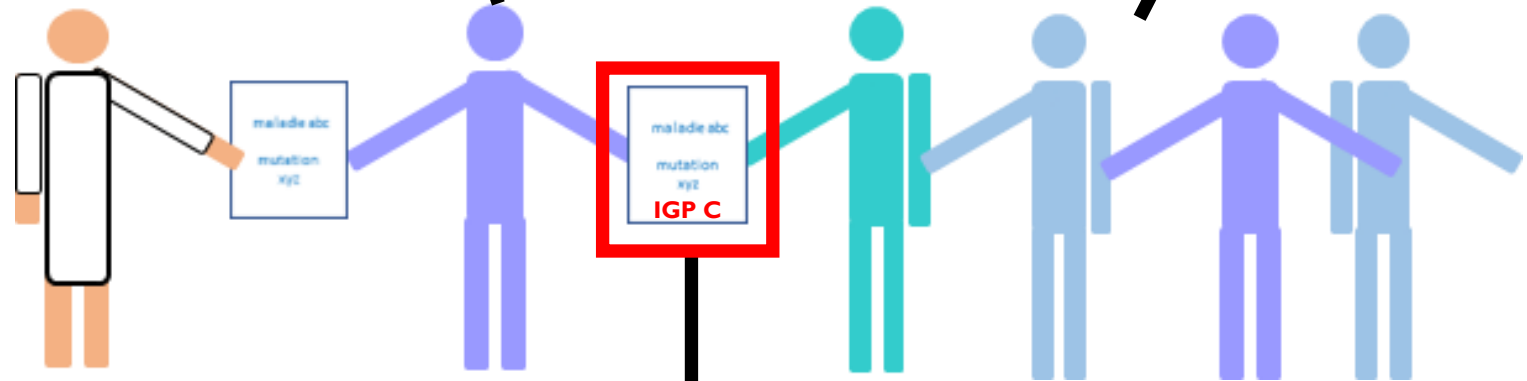
=> IGP « opérantes » O

IGP2 :
~25% des IGP



Motivés ... mais
se sentent peu légitimes,
dans la crainte de nuire,
ont eu besoin de temps

Sentiment de « oiseau de
mauvais augure »
Absence de réaction ou colère
Dégâts relationnels

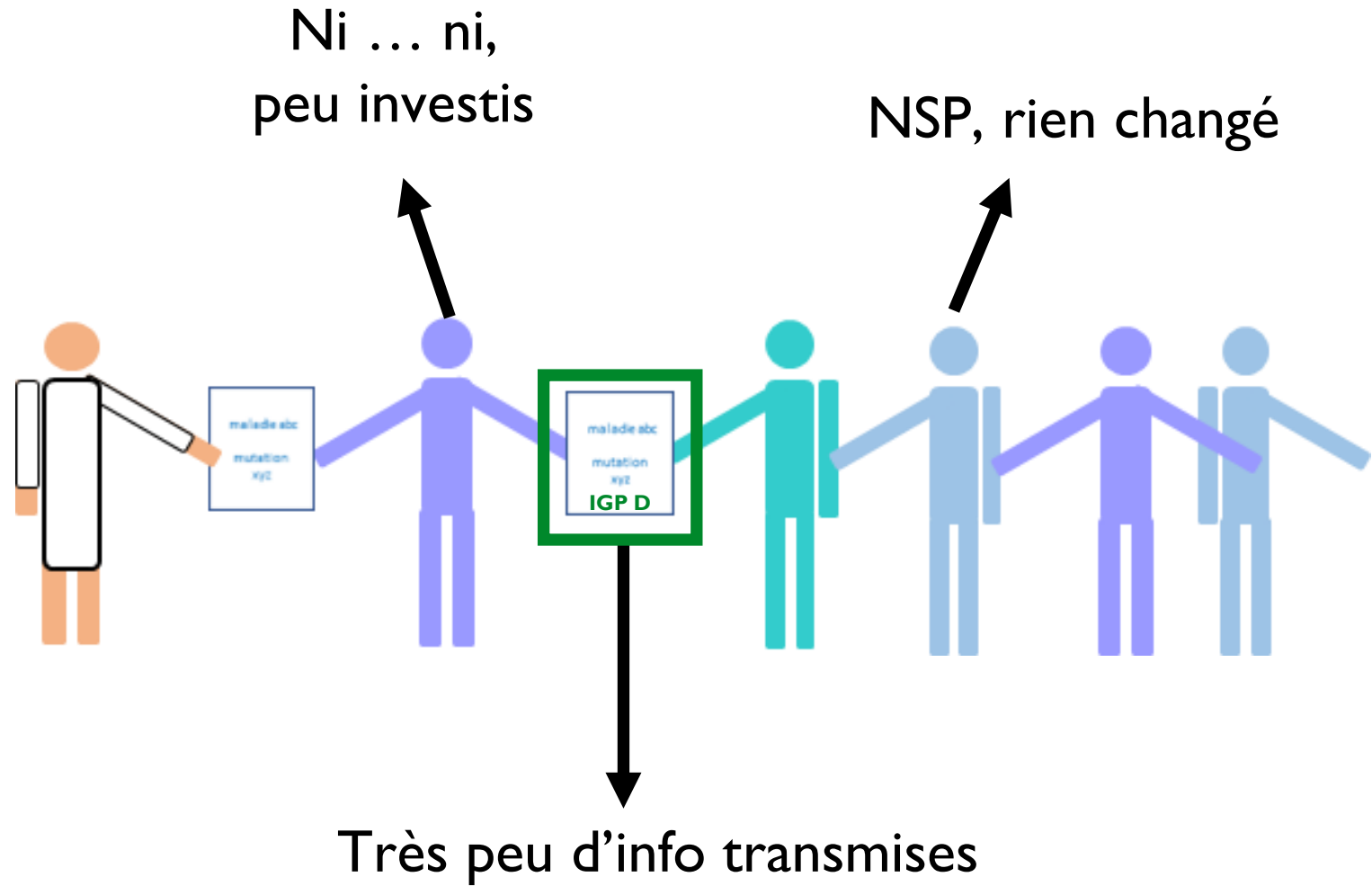
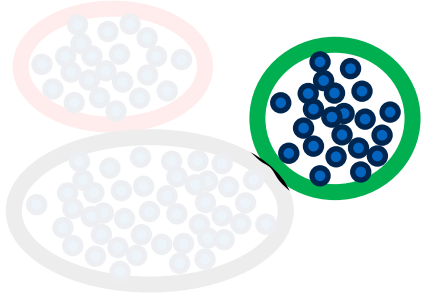


Peu d'info transmises

Plus d'IGP
individuelles

=> IGP « **contraintes** » (C)

IGP 3 :
~25% des IGP

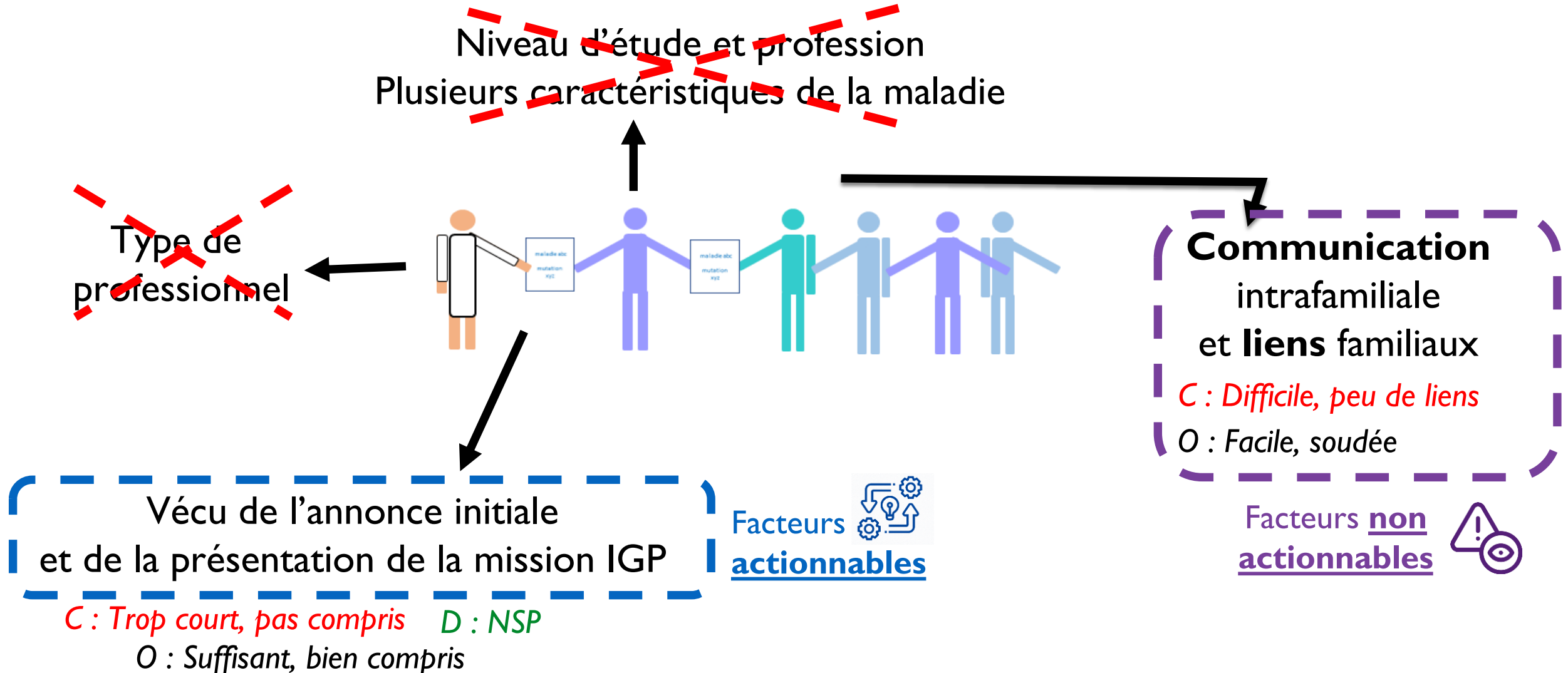


=> IGP « **distanciées** » (D)

NSP : ne se souvient pas

Temps 2 : étudier les ≠ situations-types

Variables supplémentaires



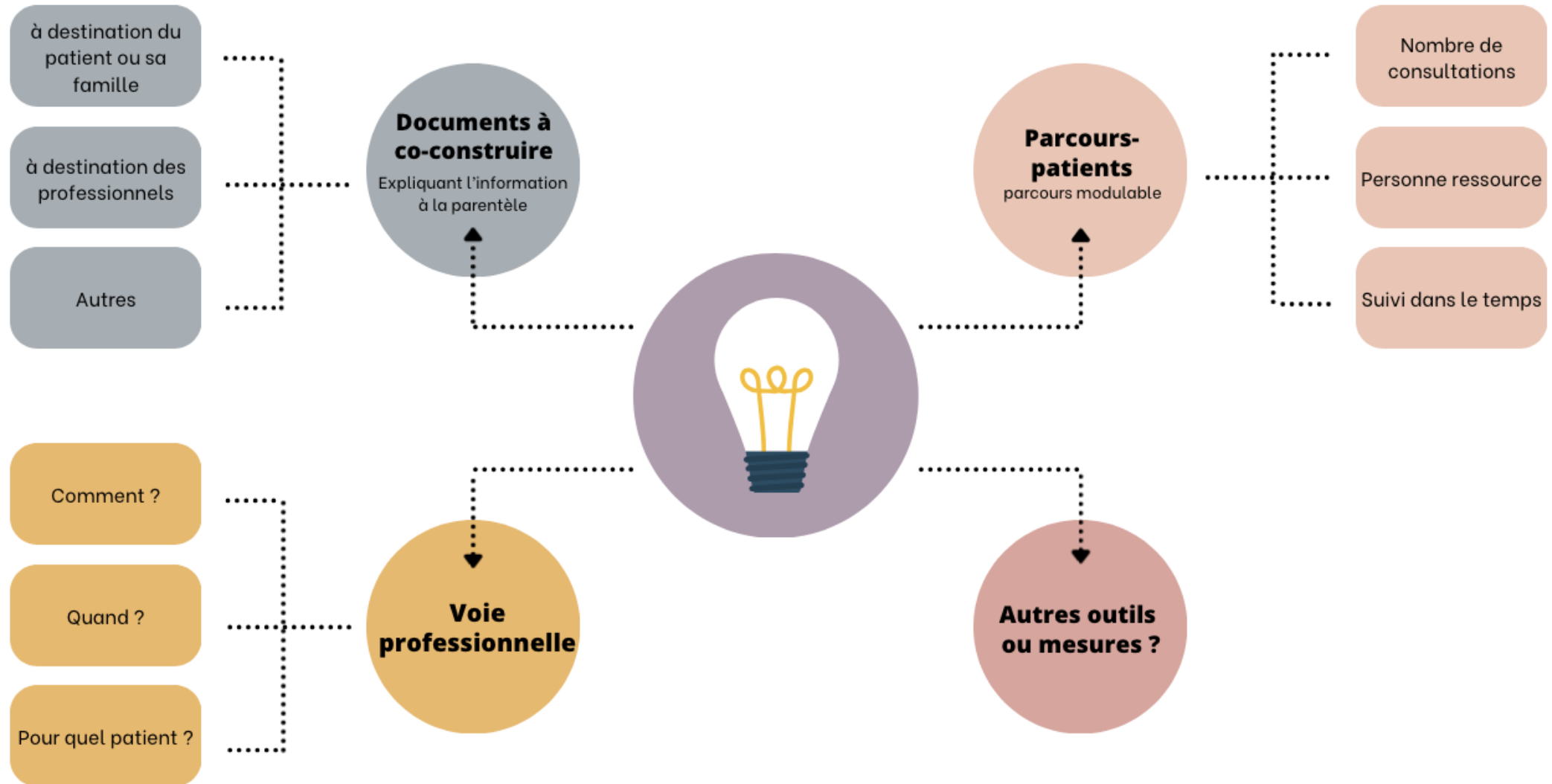
Une réflexion à mener
(*approfondissement, synthèse*)

=> IGPrare



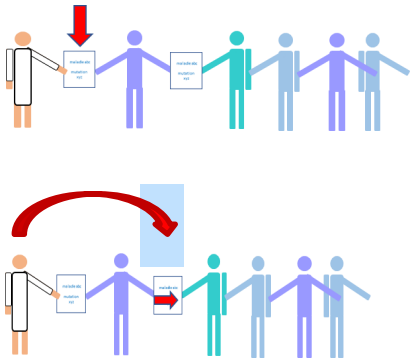
... des propositions à tester
(*faisabilité, acceptabilité*)

=> IGPr'action



Leçons d'une recherche sans *a priori*

Etapes en amont de la réalisation de l'IGP

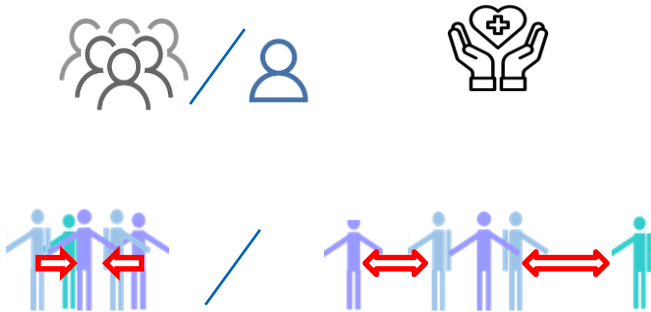


- Très souvent des spécialistes non généticiens (annonce, présentation IGP)
- Peu d'indications sur les personnes à informer
L'IGP doit-elle toujours être considérée comme un acte orienté vers des individus à risque ou pensée aussi comme une démarche familiale ?
- Peu de ressources ou documents transmis aux malades.

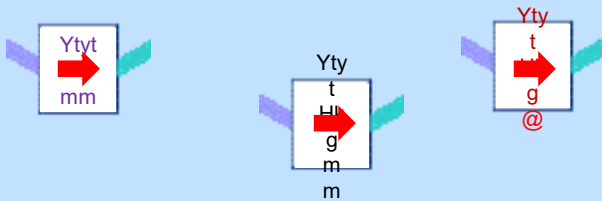
Ce sont les modalités de réalisation de l'annonce et de présentation de l'IGP, bien plus que le type de professionnels, qui comptent pour l'issue de l'IGP ... et ce sont des facteurs (*partiellement*) actionnables.

Leçons d'une recherche sans *a priori*

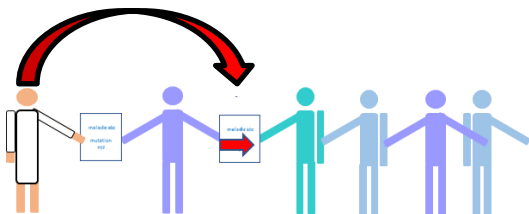
Réalisation de l'IGP



- IGP bien plus souvent **collectives** qu'individuelles :
 - Mission perçue comme « familiale » plutôt que « génétique » (orientée vers des personnes « à risque ») : *qui ne coïncide pas complètement avec la démarche rationnelle envisagée par le législateur et les professionnels*
 - Motivation altruiste ... avec des conséquences pas toujours gratifiantes



- Grande disparité des contenus transmis (points de vue différents entre patients mais aussi entre professionnels et patients)
Quel devrait être le contenu de l'information à transmettre aux apparentés, idéalement ou au minimum ?



- Quasi-absence de connaissance et mobilisation de la voie professionnelle ... alors que cette option pourrait être utile pour certains patients
Comment donner un véritable choix, acceptable pour tous ? (Moment et modalité de la proposition de choix)

La recherche participative



Les partenaires



Les 3 collèges :

<i>Professionnels de santé</i>	Amandine Boureau Wirth, Brigitte Jarret, Audrey Mallet, <u>Perrine Malzac</u> , Karine Nguyen, Laurent Pasquier, Valérie Pelletier, Cécile Rouzier, Eva Toussaint, Cécile Zordan
<i>Associations</i>	Claudie Baleyrier (AFAF), Paola De Carli (VLM), Christelle Delbergue (ASTB), Véronique Dujardin et Isabelle Marchetti (Valentin APAC), Alain Geille et Michel Bonnaire (AFM-Téléthon), Julien Klein (AFSG), <u>Martine Libany (CMT-France)</u> , <u>Marion Mathieu</u> , Roger Picard (Huntington France), Brigitte Pineau (FFAMH), Sylvain Leveille et Pascal Masselot (CSC), Jean-Marc Tassain et Maryse Dien (AFH), Vincent Tronel (Amis-FSH)
<i>Chercheurs en SHS</i>	Annagrazia Altavilla, Catherine Bourgain, <u>Sandrine De Montgolfier</u> , Catherine Dekeuwer, Benjamin Derbez, <u>François Faurisson</u> , Sophie Julia, Khadija Lahlou-Laforêt, Laetitia Marcucci, <u>Bérengère Saliba-Serre</u> , Valérie Sebbag-Depadt

Projet soutenu par l'Agence de la biomédecine (A.O. Recherche 2020, convention 20AMP014)
Avis favorable du Comité d'éthique d'Aix-Marseille-Université (avis n°2021-07-08-09)



Merci pour votre attention !
marion.mathieu@touschercheurs.fr