

Comprendre les facteurs influençant la divulgation des résultats génomiques secondaires par les professionnels et leur réception auprès des personnes concernées : une scoping review

Léa Baillat¹, Francis Guillemin², Myriam Pannard¹, Marie Préau¹

¹ Université Lyon 2, Inserm U1290 Reshape (REsearch on HealthcARE PErformance), Lyon, France

² Université de Lorraine, Inserm, U1319 INSPIRE, Nancy, France

Contexte

- **Maladies rares** : en France, 7 000 maladies rares identifiées à ce jour atteignent 4,5 % de la population : leur hétérogénéité et la difficulté du diagnostic ont accéléré l'adoption des approches génétiques et génomiques (1)
- **Essor du Next-Generation Sequencing (NGS)** : Le développement du NGS a rendu accessibles des technologies comme le WGS et le WES, permettant un séquençage à grande échelle qui améliore le diagnostic... tout en générant de nouveaux types d'informations parfois complexes à interpréter (2)
- **Émergence des « résultats secondaires/incidents » (RS)** : l'analyse génomique approfondie révèle des variants non liés à l'indication initiale, dont la définition, la portée et la terminologie restent débattues (3)
- **Cadres internationaux** : les recommandations ACMG tentent d'encadrer la restitution des RS, mais les pratiques demeurent hétérogènes et sans consensus (4)
- **Enjeux éthiques et psychosociaux** : ces divergences s'accompagnent d'enjeux éthiques, psychologiques et de justice sociale, ainsi que des dilemmes pratiques et réglementaires liés à leur gestion et leur restitution (5)
- **Pertinence de la revue** : malgré une littérature abondante, aucune synthèse récente n'examine simultanément la divulgation et la réception des RS sous un angle psychosocial – un besoin renforcé par le PFMG2025 et le projet Glucogen (6)

Objectif du projet

Identifier, dans une perspective psychosociale, les facteurs influençant la divulgation des résultats secondaires par les professionnels, ainsi que les facteurs affectant leur réception par les personnes concernées

Méthode

Stratégie de recherche

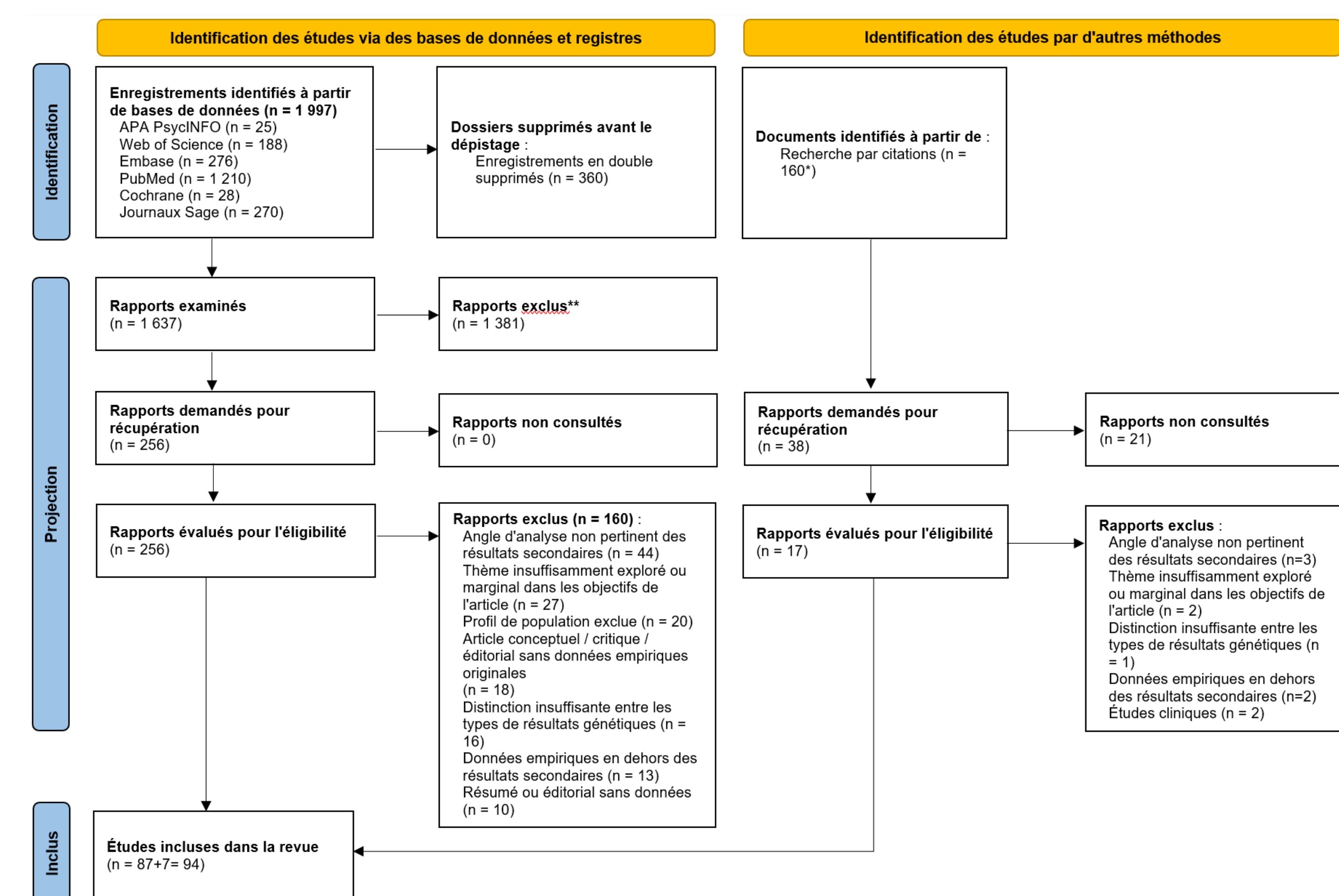
- PubMed, Web of Science, PsycINFO, Embase, Cochrane Library, SAGE Journals
- Création des bases → 30 sept. 2025
- Sans restriction de langue

Critères d'inclusion

- Études empiriques (qualitatives, quantitatives, mixtes, observationnelles, interventionnelles) et revues pertinentes
- Professionnels, acteurs institutionnels, patients, parents et apparentés biologiques concernés par les RS recevant ou susceptibles de recevoir des RS

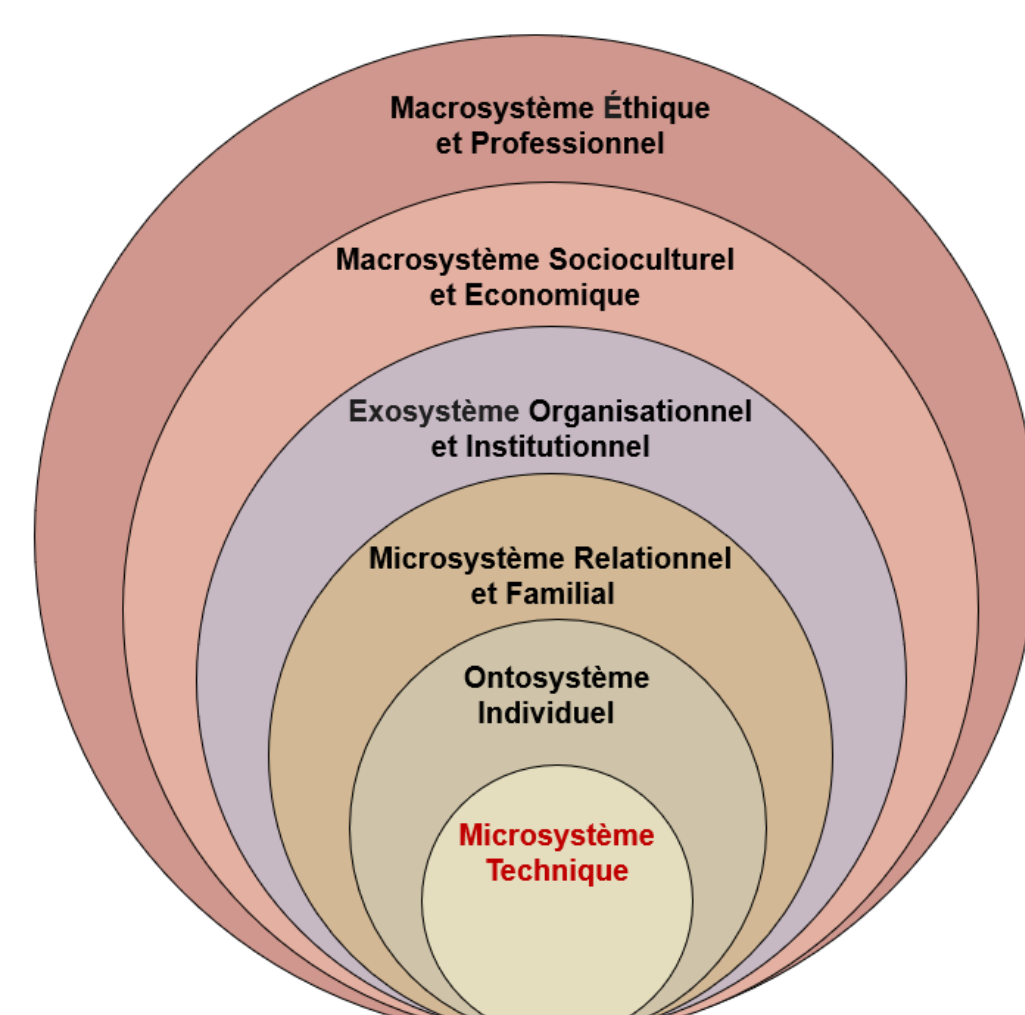
Critères d'exclusion

- Études pédiatriques ou sur mineurs sans implication parentale
- Grand public non concerné, études non humaines, littérature grise
- Travaux ne portant pas spécifiquement sur les RS



Sélection et analyse des études

- Sélection indépendante par deux relecteurs (Rayyan)
- Extraction standardisée et analyse thématique itérative
- Organisation multiniveau inspirée du **modèle écologique de Bronfenbrenner**, avec ajout du « **microsystème technique** » relatif aux caractéristiques des RS



Références

- (1) Haute Autorité de Santé. La HAS au service de l'innovation contre les maladies rares. *Haute Autorité de Santé* https://www.has-sante.fr/jcms/p_3498406/fr/la-has-au-service-de-l-innovation-contre-les-maladies-rares (2024)
- (2) Katsanis, S. H. & Katsanis, N. Molecular genetic testing and the future of clinical genomics. *Nat Rev Genet* **14**, 415–426 (2013)
- (3) Saellaert, M., Mertes, H., De Baere, E. & Devisch, I. Incidental or secondary findings: an integrative and patient-inclusive approach to the current debate. *Eur J Hum Genet* **26**, 1424–1431 (2018)
- (4) Jiang, S. A Scoping Review of Global Guidelines for the Disclosure of Secondary Genomic Findings to Inform the Establishment of Guidelines in China. *China CDC Wkly* **4**, 697–705 (2022)
- (5) Vassallo, V. (2023). Secondary and incidental findings in genetics : ethical issues. (University of Malta, 2023)
- (6) France Médecine Génomique. GLUCOGEN. *PFMG 2025* <https://pfm2025.fr/le-plan/projets-pilotes/gluco-gen/>

Résultats

Caractéristiques des études incluses

- **94 études** incluses
- Majoritairement **qualitatives** (61,7 %)
- Principalement issues des **États-Unis** (42,6 %), du **Canada** (14,9 %) et de l'**UE** (13,8 %)
- Publications entre **2009 et 2025**, avec une augmentation entre **2012 et 2020** (74,5 %)

Parties prenantes représentées

Type d'étude	Catégories	Proportion
Quantitatives et mixtes (n = 11 150 participants)	Patients	40,5 %
	Parents/apparentés biologiques	16,2 %
	Professionnels généticiens	22,5 %
	Autres (chercheurs, non généticiens, éthique...)	20,8 %
Qualitatives (n = 1 649 participants)	Patients	27,6 %
	Parents/apparentés biologiques	24,9 %
	Professionnels généticiens	18,5 %
	Autres (chercheurs, non généticiens, éthique...)	29%

Expérience du séquençage génomique

Personnes concernées : la majorité avait déjà réalisé un test génétique ; réception effective de RS rare (<15 %)

Professionnels : ~60 % utilisaient le WES/WGS en pratique ; 1/3 avaient déjà divulgué ou identifié des RS

Facteurs influençant le souhait de divulguer ou recevoir les RS

Niveau	Leviers principaux	Freins principaux
Microsystème technique	Commun : RS actionnables, graves, précoces, forte pénétrance Personnes concernées : utilité future espérée Professionnels : validation clinique, robustesse scientifique	Commun : résultats probabilistes, tardifs, incertains Personnes concernées : crainte des impacts des maladies graves/incurables Professionnels : variant de signification inconnue, preuves limitées, incertitude pathogénique
Ontosystème	Commun : anticipation de l'avenir, prévention Personnes concernées : valeur de l'information, utilité personnelle, contrôle, autonomie ; expérience de santé peut renforcer l'intérêt	Commun : impacts émotionnels, difficulté de compréhension, surcharge informationnelle Personnes concernées : peur d'une altération de la qualité de vie Professionnels : manque d'expérience/non-spécialistes
Microsystème familial et relationnel	Commun : prévention familiale, information des proches, utilité reproductive, protection de l'enfant ; antécédents familiaux Personnes concernées : responsabilité parentale ; expérience de santé des proches peut renforcer l'intérêt	Commun : anxiété et de tensions familiales ; altération de l'autonomie future et du bien-être de l'enfant Personnes concernées : pression reproductive ; expériences de santé des proches négatives
Exosystème organisationnel et institutionnel	Professionnels : recommandations (ACMG), protocoles standardisés, conseil génétique, comités d'éthique favorisant des pratiques cohérentes	Professionnels : manque de formation, temps et ressources limitées, absence de standardisation et incohérence des recommandations
Macrosystème socioculturel et économique	Personnes concernées : aide à la recherche et aux autres ; croyances religieuses/représentations favorables	Commun : crainte de discrimination (assurance, emploi) ; risques de stigmatisation communautaire et culturelle Personnes concernées : certaines croyances religieuses défavorables
Macrosystème éthique et professionnel	Commun : autonomie, consentement éclairé, confidentialité, droit de savoir/de choisir Personnes concernées : perception du filtrage comme paternaliste Professionnels : responsabilité de prévention/divulgarion	Commun : tensions entre autonomie et protection, confidentialité, droit de ne pas savoir Professionnels : paternalisme, conflits de rôle

Conclusion

La divulgation et la réception des **RS** ne dépendent pas seulement de critères biomédicaux. Elles émergent d'une **interaction complexe** entre les **caractéristiques des RS**, les **facteurs individuels**, les **dynamiques familiales**, les **contraintes organisationnelles** et les **dimensions éthiques et socioculturelles et économiques**

Recommandations

- **Renforcer la formation** des professionnels pour améliorer l'interprétation et l'accompagnement des RS complexes
- **Adopter une approche familiale** afin de mieux gérer les dilemmes liés au partage d'informations génétiques et aux responsabilités parentales
- **Soutenir psychologiquement** les patients pour limiter l'impact émotionnel et l'anxiété liés aux RS