

Mémoire de Stage

Stage dans le service de génétique de l'hôpital Femme
Mère Enfant des HCL

OLIVIA FAVARD



Sommaire

	Remerciements	2
I-	Introduction – Environnement du stage	3
	Environnement du stage	3
	Raisons qui ont motivé le choix du stage	3
II-	Description du projet de la structure d'accueil	4
	Spécificité des publics accompagnés.....	4
	Techniques utilisées, interventions et services proposés	4
	Articulation entre les différents acteurs	4
III-	Description du métier de conseiller en génétique.....	6
	Rôle et missions des conseillers en génétique	6
	Parcours de formation pour accéder à cette profession.....	6
	Postes antérieurs et possibilité d'évolution	7
IV-	Analyse de l'expérience de stage	7
	Lien avec les apports théoriques de la licence	7
	Découvertes réalisées et Expériences acquises	7
	Ressenti et évolution de mon projet professionnel	8

REMERCIEMENTS

Tout d'abord, j'adresse mes sincères remerciements au professeur Damien SANLAVILLE (chef de service) et à Christophe POYAU (cadre de Santé) qui m'ont permis de réaliser mon stage et m'ont accompagnée dans le service de génétique des Hospices Civiles de Lyon.

Je remercie le Dr Nicolas CHATRON, le Dr Mathilde PUARTE, le Dr Marianne TILL, le Dr Gaëtan LESCA et le Dr Louis JANUEL qui ont accordé du temps pour répondre à mes questions.

Je remercie également Thomas SEYTIER (conseiller en génétique) de m'avoir partagé son expérience dans sa profession que j'aspire.

Je tiens particulièrement à remercier les techniciens de laboratoire de Cytogénétique et de Culture Biologique Cellulaire qui ont su m'expliquer et me montrer leur métier.

Je remercie enfin Auriane LUVET (interne en génétique) et Melyna MONICHON (étudiante en master de conseiller en génétique) de m'avoir guidée tout au long de ce stage.

I- Introduction - Environnement du stage

1. Environnement du stage

J'ai réalisé mon stage dans le service de génétique de l'Hôpital Femme Mère Enfant dans le groupement hospitalier Est des Hospices Civiles de Lyon à Bron - *voir le plan en annexe 1* -. Ce service est dirigé par le professeur Damien SANLAVILLE et se décompose en deux départements : le laboratoire de cytogénétique et la clinique.

Les consultations avec les patients ainsi que le diagnostic clinique se déroulent dans la partie clinique du service. Différentes consultations sont réalisées dans cette partie du service : oncogénétique, maladies rares du développement cérébrale et déficiences et MHEMO (qui regroupe l'hémophilie et autres pathologies de la coagulation, la maladie de Willebrand et les pathologies plaquettaires).

Le laboratoire de cytogénétique est l'endroit où sont réalisés les tests permettant de poser un diagnostic moléculaire et chromosomique des maladies génétiques.

Ces deux départements travaillent donc en étroite collaboration afin de prendre en charge au mieux les patients.

Ce service de génétique échange beaucoup avec celui de l'Hôpital de la Croix Rousse et celui de Lyon Sud.

Une plateforme de séquençage du génome à très haut débit AURAGEN est aussi, en partie, coordonnée par le service de génétique des Hospices Civiles de Lyon. Effectivement, certains médecins du service de génétique travaillent sur ce site.

2. Raisons qui ont motivé le choix du stage

J'ai décidé de faire mon stage au sein du service de génétique pour de nombreuses raisons. Tout d'abord, la génétique est un sujet qui attise ma curiosité depuis plusieurs années et donc l'idée de faire mon stage dans ce domaine me plaisait.

Par ailleurs, nous avons reçu des enseignements de génétique durant le premier semestre de la première année de licence Sciences Pour la Santé dispensés par le Pr. SANLAVILLE et le Dr. CHATRON travaillant au service de génétique des HCL. Ces enseignements m'ont beaucoup intéressée et m'ont donné envie d'en savoir plus sur ce domaine. J'ai alors demandé au Pr. SANLAVILLE de m'accueillir au sein de son service pour mon stage.

En outre, le service de génétique se composant de deux départements, celui de cytogénétique et de génétique clinique, ce stage me promettait de découvrir de nombreux aspects de cette discipline et les différents acteurs de ce domaine.

Enfin, j'envisage de faire un master afin de devenir conseillère en génétique après mes trois ans de licence. Ainsi, pouvoir observer, à travers ce stage, le métier dans l'objectif d'affiner mon projet professionnel me paraissait nécessaire.

Le Cadre de Santé Christophe POYAU m'a d'abord accueilli dans son bureau pour un entretien. Ensuite il m'a fait visiter le laboratoire de cytogénétique afin d'être sûre que ce stage était ce que je souhaitais vraiment. Cet entretien m'a confortée dans l'envie de faire mon stage dans ce service.

II- Description du projet de la structure d'accueil

Le service de génétique reçoit des patients qui viennent pour différentes raisons.

Il y a les patients concernés par des diagnostics prénataux et néonataux afin de détecter des possibles anomalies génétiques le plus tôt possible sur signes d'appels échographiques ou anomalies déjà connues dans la famille.

Il y a aussi des patients qui souhaitent se faire dépister dans le cadre d'un historique familial de pathologies liées à des anomalies génétiques.

Des patients sont adressés par différents professionnels de santé pour des avis dans le cadre de certains symptômes.

Enfin, certains traitements existent pour les personnes qui possèdent des mutations données, dans le cadre des cancers par exemple. Mettre en évidence ces mutations a un objectif pronostic.

Les patients sont reçus par les médecins et les conseillers en génétique. S'ils souhaitent continuer leur démarche d'investigation génétique, ils repartent avec une prescription leur permettant de réaliser un prélèvement sanguin au centre de prélèvement des Hôpitaux EST. Lors de cette prescription, le médecin ou conseiller insiste particulièrement afin d'obtenir le consentement libre et éclairé du patient. Il est très important que ce dernier donne son accord écrit et en ayant bien compris ce que cela impliquait - *voir feuille de consentement en annexe 2* -.

Une psychologue est aussi souvent présente durant les consultations afin d'accompagner les patients au mieux.

Ces prélèvements ainsi que ceux d'autres hôpitaux sont envoyés au laboratoire. Ils sont réceptionnés par les secrétaires qui vérifient la conformité de la demande. Ces derniers remplissent alors le dossier du patient avant d'apporter les prélèvements auprès des techniciens qui vont réaliser les techniques nécessaires au diagnostic des pathologies sur ces derniers.

Pour diagnostiquer les patients différentes méthodes sont utilisées selon les situations. De manière non exhaustive, on retrouve :

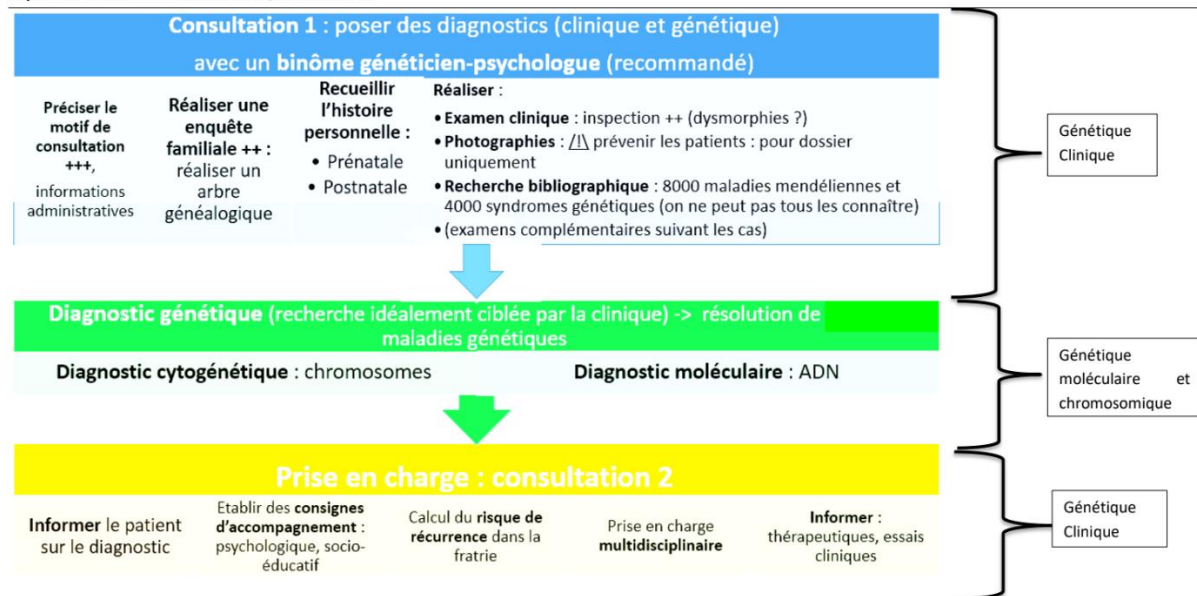
- Le caryotype - *voir annexe 3* - qui permet de voir les anomalies de structure des chromosomes (étude globale de l'ensemble du matériel génétique) à l'échelle de 5 à 10 Mb (mégabases). On pratique cette technique pour repérer par exemple des trisomies. C'est une technique qu'on réalise chez tous les patients.
- La FISH (Fluorescence In Situ par Hybridation) - *voir annexe 4* - où l'on cible des régions chromosomiques avec des sondes fluorescentes qui, au microscope, mettent en évidence ces régions. Cela permet donc de repérer les anomalies de structure qui ne sont pas visibles par le caryotype car la résolution est plus élevée (120 kb (kilobases)). C'est une technique ciblée où l'on recherche une région d'intérêt. Par conséquent, elle ne permet pas d'identifier d'autres pathologies.
- La CGH-array ou ACPA (Analyse Chromosomique sur Puce à ADN) consiste à comparer le matériel génétique entre deux patients pour savoir s'il y a eu des pertes ou des gains de gène chez notre patient. Une des limites de cette méthode est que l'on ne voit pas les anomalies de structures équilibrées, c'est-à-dire le changement de place de matériel génétique sans ajout ou suppression de celui-ci. C'est aujourd'hui la technique de référence pour une étude globale du génome. Sa résolution est de 30 à 200 kb (kilobases). Cette technique est l'une des plus évoluée en génétique.

Une première lecture des résultats est réalisée par les techniciens puis validée par les médecins. Enfin, le diagnostic est envoyé au conseiller en génétique et au médecin généticien afin de rendre le résultat au patient et l'informer sur sa maladie et la prise en charge en cas de résultat positif.

Ainsi, les patients sont reçus au moins deux fois en clinique : lors du premier rendez-vous et lors de l'annonce des résultats avec un intervalle de plusieurs mois en fonction de ce que l'on recherche et si les analyses sont urgentes ou non. On conseille aux patients de revenir 5 ans après l'annonce des résultats afin de faire de nouveaux tests s'ils le souhaitent car la génétique est un domaine qui évolue et progresse rapidement et donc permet de détecter de plus en plus d'anomalies génétiques et de les comprendre.

L'annonce d'une pathologie génétique est souvent un choc pour les patients. Ainsi la psychologue les appelle un mois après l'annonce du diagnostic afin de leur proposer un soutien s'ils en ressentent le besoin.

IV) PRISE EN CHARGE EN GENETIQUE MEDICALE



Extrait du cours du Pr EDERY

III- Description d'un métier : Conseiller en génétique

Les conseillers en génétique travaillent dans la partie clinique du service de génétique. Ils sont en collaboration et sous la responsabilité du médecin généticien.

Leurs missions sont d'expliquer aux patients leur maladie potentielle et de les sensibiliser sur les risques éventuels de transmissions au sein de la famille. Ainsi, les conseillers en génétique font des calculs de risques, des arbres généalogiques, des suivis de dossiers familiaux et accompagnent les patients dans l'annonce de la maladie.

Ils ont aussi pour rôle de réexpliquer les informations rendues par les médecins car parfois, elles ne sont pas encore bien comprises par le patient. Ils jouent ainsi un rôle fondamental dans le soutien pour les patients et dans la communication entre les différents acteurs.

Pour accéder à ce poste, il faut posséder un bac +5. Ainsi, il faut faire une licence scientifique puis un master biologie-santé, conseil génétique et médecine préventive. Ce master est professionnalisant. Il existe depuis plusieurs années à Marseille. Cette année ce même master a ouvert à Lyon et à Paris. Il ne possède pas beaucoup de places, et est donc très sélectif. Il n'y a pas beaucoup de postes aujourd'hui mais c'est un métier qui semble prometteur pour l'avenir.

J'ai d'ailleurs eu la chance de passer une partie de mon stage avec une étudiante en première année de master dans l'optique de devenir conseillère en génétique qui a donc pu me partager son ressenti par rapport à ses études et m'expliquer comment elles s'organisent.

Les personnes ayant exercé les professions suivantes peuvent se réorienter vers ce métier en rejoignant ce master : infirmier, psychologue, kinésithérapeute, ingénieur, médecin (ou à partir de la fin du premier cycle de médecine), dentiste, pharmacien, sage-femme ainsi que les étudiants ayant l'équivalent d'un bac+3 dans des études scientifiques.

Ce métier est apparu depuis peu de temps (2004) et par conséquent ne possède pas encore beaucoup de perspective d'évolution professionnelle. Cependant, les conseillers en génétique peuvent se spécialiser dans certains domaines comme l'oncogénétique ou la cardiogénétique.

IV- Analyse de l'expérience de stage

Ce stage m'a permis de mettre en application de nombreuses connaissances acquises durant mon année de licence.

En effet, j'ai pu faire de nombreux liens avec mes cours de biologie cellulaire, de Sciences Humaines et Sociales (sur l'éthique et la relation médecin/patient), de connaissance du secteur Sanitaire, Social et Médico-Social (pour le fonctionnement de l'hôpital et les différents acteurs et possibilités pour les patients malades), de psychologie de la santé et du handicap ainsi que de génétique.

J'ai pu découvrir pendant le stage le fonctionnement d'un service hospitalier, la relation entre les différents services et leurs acteurs ; ainsi que la relation entre patient et médecin/conseiller en génétique. J'ai pu approfondir mes connaissances en génétique et sur les techniques de diagnostic que je vous ai présenté précédemment. Aussi, j'ai découvert des métiers que je connaissais très peu comme technicien en laboratoire ou généticien. Ce stage m'a ouvert les yeux sur l'importance de l'éthique dans la santé et plus particulièrement en génétique. En effet, dans le cadre des avancées scientifiques et de la recherche par exemple il faut suivre la loi et la morale. C'est aussi le cas pour ce que l'on doit et ne doit pas dire aux patients, dans le cadre des données incidentes par exemple. Effectivement, maintenant, on arrive à séquencer et analyser de plus en plus de gènes. Par conséquent, on trouve parfois des prédispositions à certaines maladies chez des patients alors que ce n'était pas ce qu'on souhaitait diagnostiquer au départ, c'est ce qu'on appelle les données incidentes. On peut donc se poser la question s'il faut rendre ces données incidentes aux patients ou non. De nombreuses autres questions éthiques se posent en génétique.


Ce stage a été très enrichissant, que ce soit au niveau des connaissances techniques ou relationnelles. L'équipe m'a très bien accueillie et m'a permis d'apprendre énormément à leurs côtés. J'ai pu intégrer à la fois le service clinique, le laboratoire de cytogénétique et le service de Culture Biologique et Cellulaire (qui travaille aussi en collaboration avec le laboratoire de cytogénétique dans le cadre d'une bio banque) ce que je considère comme une réelle chance. De plus j'ai apprécié assister aux différentes réunions qui se tenaient tous les mardis matin. Il y en avait une première entre les différents médecins du service pour discuter des différentes situations. Ils abordaient les dossiers complexes pour demander des avis ou pour parler de cas inédits. J'ai aimé constater que les médecins s'entraident et se montrent mutuellement leurs découvertes. La deuxième réunion réunissait tout le service, c'est-à-dire à la fois les médecins mais aussi les techniciens, les attachés de recherche clinique, les secrétaires et le cadre de santé. Durant celle-ci étaient abordés les modifications à apporter dans le service et les points importants pour une bonne organisation.

Cependant, ce stage est très technique et très spécialisé en génétique. Il n'est donc pas évident de tout comprendre sans avoir de connaissances précises dans ce domaine. Par ailleurs, j'aurais apprécié pouvoir avoir des tâches plus techniques à accomplir mais la responsabilité est trop importante.

Au niveau de mon projet professionnel, ce stage m'a confortée dans mon envie de travailler dans la génétique. En effet, j'ai pu observer lors des consultations que ce domaine possède tous les aspects professionnels que je recherche : le contact humain et la relation avec les patients, la technicité scientifique et le besoin permanent de se former et le travail d'équipe. J'ai constaté l'importance de chaque acteur dans le service pour son bon fonctionnement. J'ai pu découvrir le monde du laboratoire, avec sa précision, sa technicité et j'ai vraiment apprécié au-delà de ce que je pensais. J'aime le fait de devoir tout au long de ma carrière continuer à me former et m'informer sur les avancées scientifiques. La génétique est un domaine qui évolue beaucoup, c'est un sujet fascinant, avec de nombreuses découvertes passionnantes en cours.

La rencontre avec des conseillers en génétiques et des étudiants m'a encouragée de poursuivre dans cette voie. J'ai vu, aussi, des aspects que je soupçonnais moins dans ce métier tel que la partie administrative.

J'aimerais désormais réaliser de nombreux stages et expériences professionnelles afin de découvrir plus de domaines et décider d'un projet professionnel de la manière la plus éclairée possible.

Service de Génétique GHE Lyon Version du 25/06/2019	Consentement pour l'examen des CARACTÉRISTIQUES GÉNÉTIQUES et/ou la conservation des échantillons biologiques	
---	--	---

IDENTIFICATION du PATIENT (étiquette ou Nom, Prénom et date de naissance)	IDENTITÉ du REPRÉSENTANT LÉGAL (Si patient mineur ou majeur sous tutelle) Nom : _____ Prénom : _____ Lien avec le patient : _____
--	--

Je reconnais avoir été informé(e) par le : ☐ Dr. _____
☐ Conseiller(e) en génétique _____ sous la responsabilité du Dr. _____

quant à l'examen des caractéristiques génétiques qui sera réalisé à partir :
☐ Du (des) prélèvement(s) pratiqué(s) sur moi-même
☐ Du (des) prélèvement(s) pratiqué(s) sur mon enfant mineur ou sur la personne majeure placée sous tutelle

Pour (préciser obligatoirement le nom de la pathologie ou l'indication de l'examen réalisé) :

Je reconnais avoir reçu les informations permettant la compréhension de l'examen des caractéristiques génétiques et sa finalité (art. R1131-4 et R1131-5 du Code de Santé Publique).

Le résultat de l'examen me sera rendu et expliqué en l'état actuel des connaissances par le médecin qui l'a prescrit. Ce dernier m'expliquera les moyens de prise en charge nécessaire le cas échéant.

J'ai compris que si une anomalie génétique pouvant être responsable d'une prédisposition ou d'une affection grave était mise en évidence, je devrai permettre la **transmission de cette information aux membres de ma famille** qui pourraient être concernés. J'ai été averti que mon silence pouvait leur faire courir des risques ainsi qu'à leur descendance, dès lors que des mesures de prévention, y compris de conseil génétique ou de soins, peuvent être proposées (Décret n° 2013-527 du 20 juin 2013). Ainsi, lors du rendu des résultats, je devrai choisir entre :

- Assurer moi-même cette diffusion d'information génétique aux membres de ma/sa famille.
- Autoriser le médecin prescripteur à cette diffusion d'information génétique aux membres de ma/sa famille.

Dans le respect du secret médical (Loi n° 2004-800 du 6 août 2004, modifiée par Loi n° 2011-814 du 7 juillet 2011 relative à la bioéthique) :

- ☐ 1. J'autorise la transmission des informations du dossier médical nécessaires aux médecins concernés par cet examen.
- ☐ 2. J'autorise la **conservation d'un échantillon** de matériel biologique issu de mes/ses prélèvements et son utilisation ultérieure pour poursuivre les investigations dans le cadre de cette même démarche diagnostique, en fonction de l'évolution des connaissances.
- ☐ 3. J'autorise le **partage** de mes données cliniques et génétiques, de manière **anonymisée**, sur des bases de données locales, nationales ou internationales sécurisées pour permettre l'établissement d'un diagnostic et faire progresser les connaissances scientifiques.
- ☐ 4. Des informations génétiques **sans lien direct avec la pathologie** mais pouvant avoir un impact sur la santé ou celle d'apparentés peuvent être révélées. Je souhaite que mon/son médecin me tienne informé(e).
- ☐ 5. Dans le cadre de la démarche diagnostique, une partie de mon/son prélèvement peut ne pas être utilisée. Elle peut être utilisable pour la **recherche médicale et scientifique**. J'autorise le stockage de mon/son prélèvement en vue de son utilisation pour cette recherche.

Consentement partiel : je refuse le(s) point(s) n° : _____ (à défaut l'ensemble des points est accepté).

Conformément aux dispositions de la loi relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés (loi du 6 janvier 1978), je dispose d'un droit d'opposition, d'accès et de rectification par l'intermédiaire du médecin prescripteur.

Fait à le	Nom, prénom et signature du patient : _____ _____ _____	Nom, prénom et signature du représentant légal _____ _____ _____
-------------------------------------	---	--

Tout consentement non signé empêche la réalisation de l'examen

ATTESTATION DE CONSULTATION du médecin prescripteur ou du conseiller(e) en génétique

Je, soussigné(e)....., certifie avoir informé le (ou la) patient(e) sus nommé(e) ou son représentant légal sur les caractéristiques de la maladie recherchée, les moyens de la diagnostiquer, les possibilités de prévention et de traitement, le stockage de son prélèvement, et avoir recueilli le consentement du (ou de la) patient(e) ou de sa tutelle dans les conditions prévues par le code de la santé publique (articles R1131-4 et 5 du Code de Santé Publique)

Date : _____	Signature et cachet du médecin ou du conseiller(e) en génétique : _____
---------------------	---

Les données vous concernant font l'objet d'un traitement informatique et sont protégées par les dispositions de la loi « informatique et libertés » (Loi n°78-17 de janvier 1978, modifiée). Le médecin prescripteur doit conserver le résultat écrit, les doubles de la prescription et de l'attestation, et les comptes rendus d'analyses de biologie médicale signés (Art. R1131-5 du Code de Santé Publique).
 086821 – Juin 2019 – Version 2019

Annexe 2 : Consentement du patient pour l'examen génétique

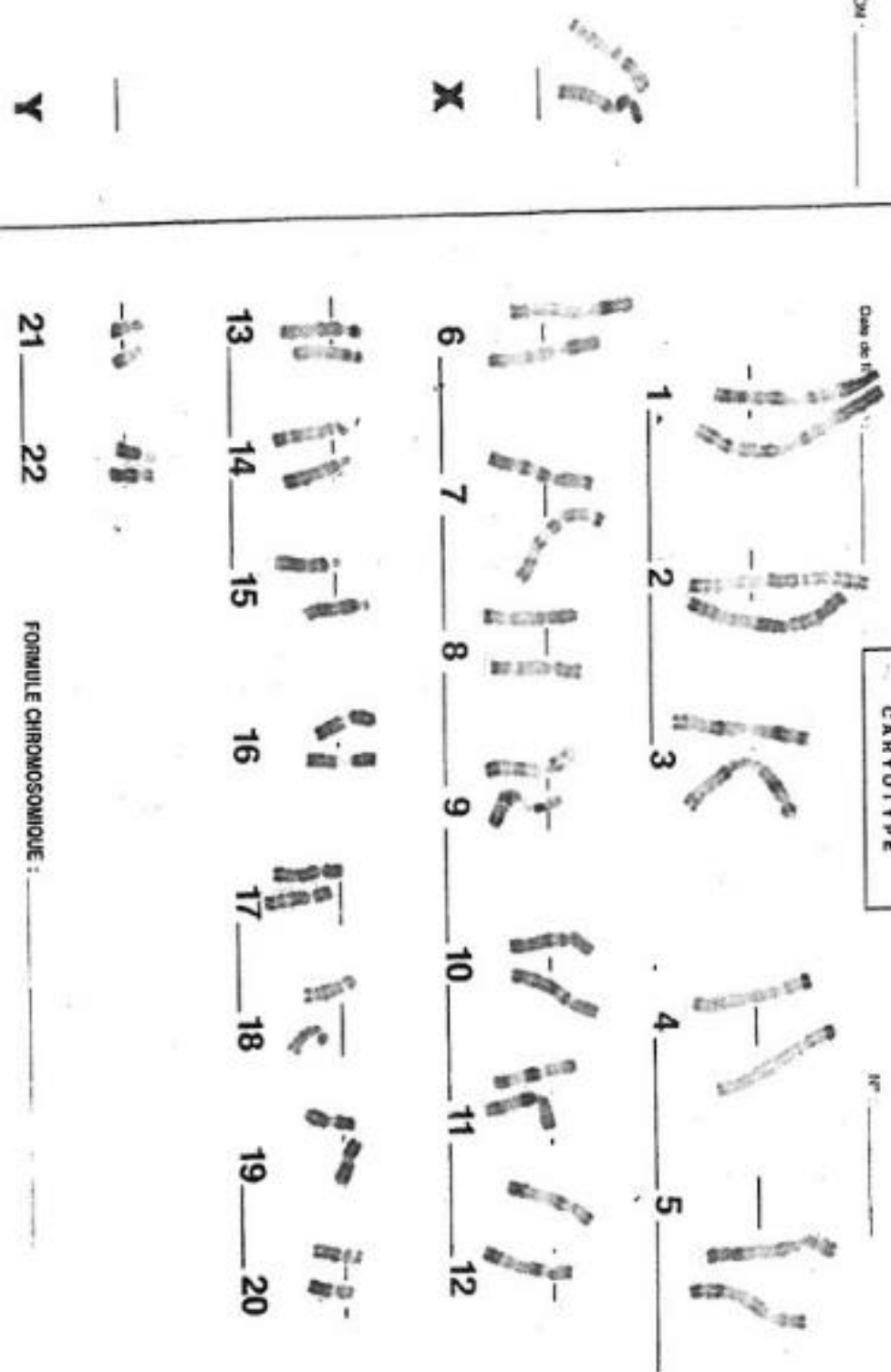
NOM _____

Laboratoire de cytogénétique constitutionnelle – CBPE – CHU de Lyon

Date de l'analyse _____

CARYOTYPE

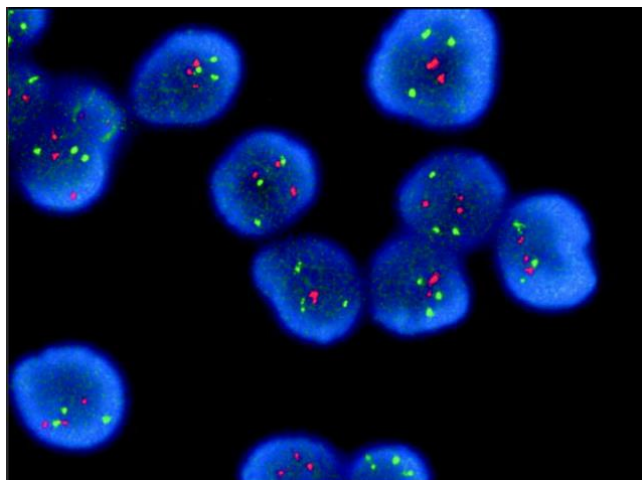
N° _____



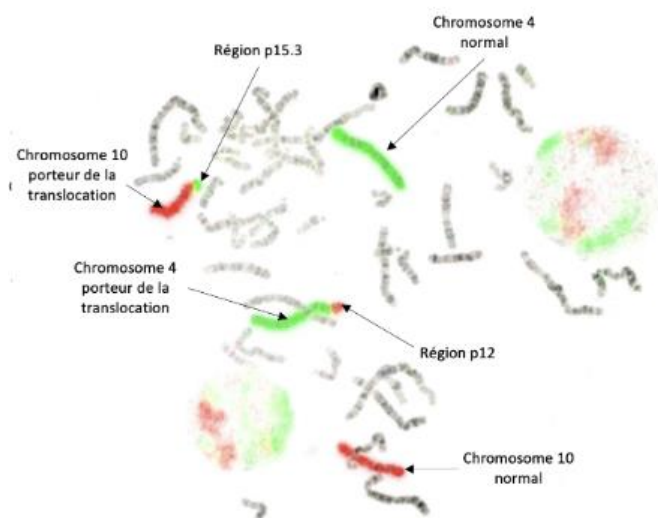
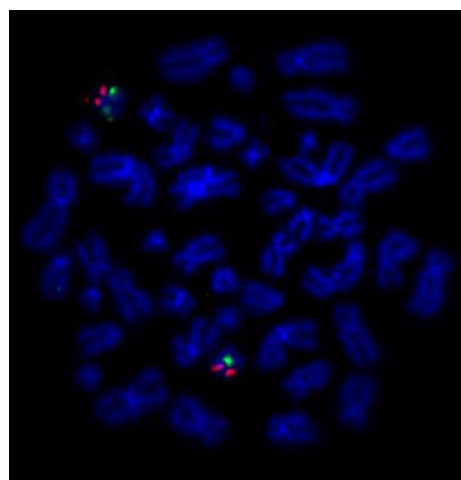
FORMULE CHROMOSOMIQUE : _____

Annexe 3 : Caryotype ordonnée en bande R

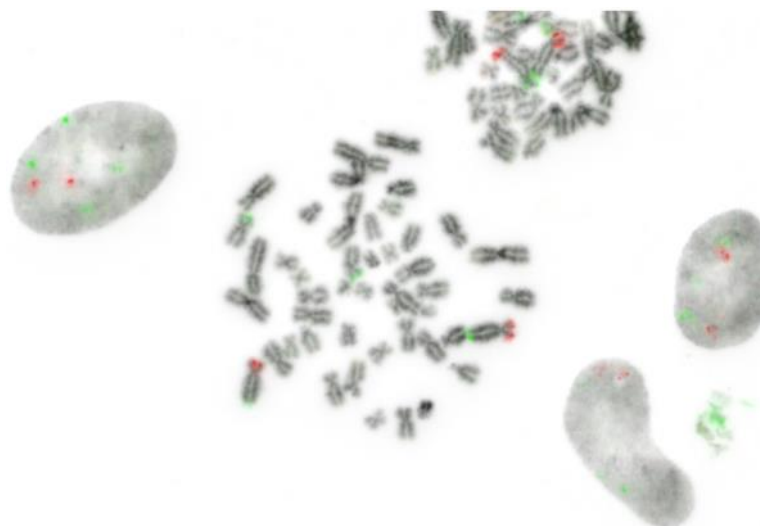
FISH interphasique, link.springer.com



FISH métaphasique, enzolifesciences.com



FISH métaphasique avec peinture chromosomique



FISH métaphasique

Annexe 4 : Images de la technique de Fluorescence In Situ sur Hybridation (FISH)