

**Avis n°91 du 22 juin 2026 concernant
l'accès aux données brutes générées par
le séquençage du génome entier ou de
l'exome entier (WGS ou WES)**

Table des matières

Saisine	4
1. Introduction	6
Enjeux éthiques et réglementaires	6
2. Le panorama du séquençage du génome (WGS) et de l'exome complet (WES) et de son interprétation	7
2.1. Le séquençage du génome complet (Whole Genome Sequencing – WGS)	7
2.2. Le séquençage de l'exome complet (WES)	8
2.3. La nature des données générées par WGS et WES	9
2.4. Applications et contraintes d'interprétation	10
2.5. Cadre d'une interprétation médicale correcte	11
2.5.1 Classification des variants selon les recommandations (ACMG/AMP)	11
2.5.2 Gestion des variants de signification inconnue (VUS)	12
3. Cadre juridique	14
3.1. Loi sur la qualité de la pratique des soins de santé	14
3.2. Loi relative aux droits du patient	14
3.3. Règlement général sur la protection des données (RGPD)	15
4. Cadre éthique	18
4.1. Introduction	18
4.2. Le droit de savoir et le droit de ne pas savoir	18
4.3. La nature des données : personnelles et partagées	19
4.4. Risques liés à l'interprétation par des tiers	21
4.4.1 Fiabilité des analyses des données brutes	23
4.4.2 Accompagnement du patient	23
4.4.3 Charges psychologiques et sociales	24
4.4.4 Accès à des données sensibles qui dépassent le cadre strictement médical	25
4.4.5 Atteinte à la confidentialité et exploitation commerciale	26
4.5 L'intérêt de conserver les données brutes du séquençage génomique	27
4.5.1 Réduction des coûts et efficacité clinique	27

4.5.2 Amélioration de la qualité de l'interprétation	28
4.5.3 Contribution à la recherche et à l'innovation.....	28
4.6. Vers un cadre pour un accès responsable aux données WES/WGS.....	29
4.6.1. Principes dégagés par les cadres professionnels et éthiques	30
4.6.2. Un modèle d'accès proposé en couches : équilibre entre autonomie et sécurité .	31
5. Conclusions et recommandations.....	33
5.1 Ne pas intégrer systématiquement les données brutes dans le dossier du patient	33
5.2 Informer et accompagner le patient.....	33
5.3 Respecter la nature collective des données génétiques	33
5.4 Prendre en compte la spécificité des situations pédiatriques.....	34
5.5 Limiter l'interprétation par des tiers non qualifiés.....	34
5.6 Encadrer la conservation et la sécurité des données brutes	35
5.7 Adapter le modèle de consentement.....	35
5.8 Reconnaissance et encadrement du conseil génétique.....	36
5.9 Promouvoir la formation et la sensibilisation.....	37
Remarque concernant l'usage de l'intelligence artificielle dans le cadre des travaux du	
Comité	39
Annexe1 : Précisions relatives à l'indépendance du Comité consultatif de Bioéthique de	
Belgique.....	40

DROITS D'AUTEUR

Comité consultatif de Bioéthique de Belgique

E-mail : info.bioeth@health.fgov.be

Il est permis de citer cet avis pour autant que la source soit indiquée comme suit:
« d'après l'avis n° 91 du Comité consultatif de Bioéthique de Belgique à consulter sur
<https://www.belgiumnationalbioethicscommittee.be/> ».

Version officielle

Les avis du Comité sont rédigés en français et en néerlandais. Ces deux versions linguistiques sont les versions officielles, même lorsque des traductions en anglais ou en allemand sont disponibles.

Saisine

Le 12 mai 2025, le professeur Elfride De Baere, présidente du Collège Belge de Génétique Humaine et Maladies Rares, a demandé au Comité consultatif de Bioéthique de Belgique de se réunir sur la question de l'accès aux données brutes de l'ADN aux patients.

La demande était libellée dans les termes suivants :

(traduction libre)

Les tests génétiques reposent dans la plupart des cas sur l'extraction d'ADN et la génération de données brutes qui sont ensuite lues et interprétées. Les huit centres de génétique belges produisent un rapport de résultat après l'analyse, qui est remis au référent. Dans de nombreux cas, les patients eux-mêmes sont conseillés par un médecin généticien et une discussion sur les résultats s'ensuit au sein du centre de génétique. Les données brutes sont ensuite sauvegardées sous forme de fichiers .fastq, .cram/.bam ou .vcf.

Le format .fastq est un format textuel permettant de stocker à la fois une séquence biologique (dans le cas présent, une séquence de nucléotides) et les scores de qualité qui lui sont associés. Le format cram contient toutes les informations du .fastq mais occupe moins d'espace. Un fichier de format d'appel de variants (fichier .vcf) est le résultat d'un pipeline bioinformatique bien défini. Il spécifie le format d'un fichier texte utilisé en bio-informatique pour stocker les variations de séquences génétiques obtenues à partir de la recherche sur l'ADN.

*La loi sur les droits des patients du 22 août 2002 et la mise à jour du texte jusqu'au 23-02-2024 stipulent à l'article 9, paragraphe 2, que « le patient a droit à la consultation du dossier le concernant » et au paragraphe 3, que « le patient a le droit d'obtenir une copie du dossier le concernant ou d'une partie de celui-ci ». **Les données brutes faisant partie du dossier du patient, ce dernier a donc en principe le droit de les demander.** Une analyse génétique est généralement effectuée dans le cadre d'une indication et d'une question diagnostique spécifiques. Dans certains cas, il est possible d'analyser un seul gène. Toutefois, étant donné que de nombreux phénotypes peuvent être causés par différents gènes (par exemple, de nombreux gènes peuvent être responsables du développement d'un cancer, mais aussi de maladies cardiaques), les analyses pangénomiques (WGS = séquençage du génome entier, dans lequel tous les gènes et la séquence d'ADN entre les gènes sont analysés, ou WES = séquençage de l'exome entier, qui examine tous les gènes) sont fréquemment utilisées de nos jours. Bien que de nombreuses techniques nécessitent une analyse du génome entier, l'interprétation des données est axée sur la question médicale initiale. Cela signifie que seule une partie du génome est analysée, interprétée et rapportée. En revanche, les données brutes comprennent souvent l'ensemble*

du génome codant. Lors de l'extraction de ces données brutes, il devient donc possible pour le patient qui dispose de connaissances suffisantes ou pour un prestataire de soins de santé qu'il désigne d'extraire des informations supplémentaires en procédant à une nouvelle évaluation à l'aide d'une question différente. Les données génétiques sont uniques à cet égard. Il est possible que des informations sur des prédispositions génétiques non encore traitables deviennent disponibles, avec des effets potentiellement néfastes pour le patient. Si ces données quittent les centres de génétique, il n'est plus possible d'assurer la surveillance médicale appropriée du patient par le biais du conseil génétique. Il n'existe actuellement aucune directive concernant le partage des données génétiques brutes.

Etant donné que le Collège Belge de Génétique Humaine et Maladies Rares ne fait pas partie des instances habilitées à saisir le Comité consultatif de Bioéthique comme le prévoit l'article 8 de l'accord de coopération du 15 janvier 1993, le Comité a décidé lors de sa réunion plénière du 23 juin 2025, de traiter et de reformuler cette question sous la forme d'une autosaisine.

1. Introduction

L'avènement des techniques de séquençage du génome complet (Whole Genome Sequencing – WGS) et de l'exome complet (Whole Exome Sequencing – WES) constitue un véritable changement de paradigme en médecine. Jusqu'à récemment, les analyses génétiques reposaient principalement sur un séquençage ciblé des régions de l'ADN connues pour être associées à certaines affections, lorsque des anomalies telles que des mutations ou des délétions/insertions y étaient suspectées. Cette approche partait donc de la pathologie pour rechercher les zones du génome susceptibles d'en être la cause.

L'arrivée du WGS et du WES bouleverse cette logique. Ces techniques permettent de générer une quantité massive de données, offrant une vision globale du génome de l'individu. Le praticien spécialisé se concentre toujours sur les données jugées pertinentes pour la pathologie du patient afin d'interpréter le résultat. Cependant, les données brutes produites contiennent bien plus que ces informations ciblées : elles peuvent révéler des éléments liés à d'autres pathologies, des caractéristiques propres à l'individu, ainsi que des informations sur sa parentèle génétique. De plus, elles incluent un volume considérable de données actuellement non interprétables, mais qui pourraient le devenir avec les avancées futures de la recherche.

Enjeux éthiques et réglementaires

L'accès à ces données brutes soulève des questions majeures en matière d'éthique, de confidentialité et de gouvernance. En effet ces données, par leur nature exhaustive, peuvent révéler des éléments sensibles concernant la santé future du patient, sa susceptibilité – ou celle de sa parentèle – à certaines maladies ainsi que des informations sur sa filiation biologique en éventuelle discordance avec la filiation juridique. Par ailleurs, la possibilité que des données aujourd'hui non interprétables acquièrent une signification médicale dans l'avenir soulève la question de leur réutilisation et de leur stockage à long terme, ce qui nécessite une réflexion approfondie sur la responsabilité des acteurs et la transparence vis-à-vis des patients.

2. Le panorama du séquençage du génome (WGS) et de l'exome complet (WES) et de son interprétation

Pour appréhender la complexité éthique liée à l'accès illimité aux données génétiques brutes, il est indispensable de comprendre la technologie elle-même, la nature des données qu'elle génère et en quoi le concept d'accès direct constitue une rupture fondamentale avec la pratique clinique traditionnelle dans ce domaine. Le WGS et le WES occupent une place particulière en génomique : ils sont assez puissants pour générer d'immenses volumes de données complexes, tout en étant désormais suffisamment accessibles pour s'imposer comme des outils diagnostiques courants^{1, & 2}.

Terme	Définition
WGS (Whole Genome Sequencing)	séquençage de l'intégralité des 3 milliards de paires de bases du génome humain
WES (Whole Exome Sequencing)	séquençage des seules régions codantes (exons), représentant 1 à 2 % du génome
CNV (Copy Number Variation)	variation du nombre de copies d'un segment d'ADN
SNP (Single Nucleotide Polymorphism)	variation d'un seul nucléotide dans l'ADN
Indels	insertions ou délétions de nucléotides dans la séquence
VUS (Variant of Unknown Significance)	variant dont la signification clinique est incertaine

2.1. Le séquençage du génome complet (Whole Genome Sequencing – WGS)

Le séquençage du génome complet (WGS) consiste à analyser l'intégralité des 3 milliards de paires de bases qui composent le génome humain. Cette approche offre une vision exhaustive, incluant non seulement les régions codantes (exons), mais aussi les régions non codantes (introns, séquences régulatrices et zones intergéniques). Ces régions, longtemps considérées

¹ Goodwin S, McPherson JD, McCombie WR. *Coming of age: ten years of next-generation sequencing technologies*. Nat Rev Genet. 2016;17(6):333-351.

² Tan JK, Awuah WA, Ahluwalia A, Sanker V, Ben-Jaafar A, Tenkorang PO, et al. Genes to therapy: a comprehensive literature review of whole-exome sequencing in neurology and neurosurgery. Eur J Méd Res. 2024;29(1):538.

comme « silencieuses » et donc très peu étudiées^{3&4}, jouent pourtant un rôle crucial dans la régulation de l'expression des gènes et dans la susceptibilité à certaines maladies⁵.

Sur le plan technique, le WGS repose sur les technologies de séquençage à haut débit (Next Generation Sequencing – NGS⁶), qui permettent de générer des données massives en un temps relativement court. Cette méthode est particulièrement précieuse pour :

- **Identifier des variants rares ou complexes**⁷ (mutations structurelles, CNV (*copy number variation*), réarrangements chromosomiques) qui échappent aux approches ciblées.
- **Explorer des mécanismes épigénétiques et régulateurs** susceptibles d'influencer la physiopathologie.
- **Faciliter la recherche translationnelle** qui vise à transférer rapidement des découvertes fondamentales issues des laboratoires vers la pratique clinique afin d'améliorer la prévention, le diagnostic et le traitement des maladies, notamment dans les domaines du cancer, des maladies rares et des études populationnelles. En pratique, l'accès aux données brutes d'ADN permet, par exemple, de réanalyser des séquences à la lumière de nouvelles connaissances scientifiques ou de nouveaux outils bio-informatiques, ce qui peut conduire à identifier plus rapidement des variants génétiques associés à une pathologie et à améliorer ainsi leur prise en charge clinique.

Cependant, cette exhaustivité a un coût : le WGS génère des volumes de données considérables (90 à 200 Go par individu), nécessitant des infrastructures robustes pour le stockage, l'analyse et la sécurisation, ainsi qu'un investissement financier important lié au volume de données générées, à la puissance de calcul, aux logiciels spécialisés et à la maintenance des systèmes.

2.2. Le séquençage de l'exome complet (WES)

Le séquençage de l'exome complet (Whole Exome Sequencing – WES) est un type de séquençage de nouvelle génération (NGS) qui se concentre sur les régions codantes du génome, appelées exons. Ces régions, collectivement désignées sous le nom d'exome, ne représentent que 1 % à 2 % de l'ensemble du génome, mais elles contiennent environ 85 % de

³ Guerrini, M.M., Oguchi, A., Suzuki, A. *et al.* Cap analysis of gene expression (CAGE) and noncoding regulatory elements. *Semin Immunopathol* **44**, 127-136 (2022)

⁴ ENCODE Project Consortium. *An integrated encyclopedia of DNA elements in the human genome*. *Nature*. 2012;489:57-74.

⁵ Goodwin S, McPherson JD, McCombie WR. *Coming of age: ten years of next-generation sequencing technologies*. *Nat Rev Genet*. 2016;17(6):333-351.

⁶ Mardis ER. *Next-generation sequencing platforms*. *Annu Rev Anal Chem*. 2013;6:287-303.

⁷ De Coster W, Van Broeckhoven C. *Newest methods for detecting structural variations in genomes*. *Nat Rev Genet*. 2019;20(9):578-597

toutes les variants génétiques connus responsables de maladies⁸ en grande partie parce que les exons ont été beaucoup plus étudiés que les régions non codantes, longtemps considérées comme « silencieuses ». Cette focalisation confère au WES un rapport coût-efficacité particulièrement avantageux par rapport au WGS, tout en conservant une pertinence clinique élevée.

Sur le plan clinique, le WES est utilisé comme outil puissant pour :

- **Diagnostiquer des maladies rares** et des troubles du développement.
- **Identifier des mutations héréditaires ou somatiques** dans le cadre de la cancérologie.
- **Explorer des phénotypes complexes** lorsque les approches par séquençage ciblé échouent.

Le WES constitue une approche pragmatique pour la pratique clinique courante, en ciblant les régions du génome les plus informatives (les exons), celles qui ont été le plus explorées jusqu'à présent (cf. supra)⁹.

Le WES se situe entre deux autres formes courantes de tests génétiques : le séquençage ciblé d'un panel de gènes et le WGS. Le séquençage ciblé permet d'analyser un petit groupe prédéfini de gènes associés à une pathologie spécifique, ce qui fournit un ensemble de données limité et très ciblé. Le WGS, en revanche, offre une vue complète de l'ADN codant et non codant. Le WES occupe une position intermédiaire sur le plan technique : il offre un panel beaucoup plus large qu'un séquençage ciblé, ce qui augmente la probabilité de découvrir des variants de signification inconnue (VUS) et des découvertes incidentes, mais il est moins étendu et moins coûteux que le WGS, ce qui en fait un outil clinique plus couramment utilisé. Cette combinaison de portée et d'accessibilité place le WES au cœur d'un débat éthique émergent¹⁰.

2.3. La nature des données générées par WGS et WES

Les données brutes issues d'une analyse par Whole Exome Sequencing (WES) ou Whole Genome Sequencing (WGS) sont particulièrement complexes et difficiles à interpréter. Elles représentent un volume considérable d'informations : pour le WES, entre 4 et 10 gigaoctets (Go) par exome, tandis que le WGS génère des fichiers bien plus volumineux, pouvant atteindre

⁸ Tan JK, Awuah WA, Ahluwalia A, Sanker V, Ben-Jaafar A, Tenkorang PO, et al. Genes to therapy: a comprehensive literature review of whole-exome sequencing in neurology and neurosurgery. *Eur J Méd Res*. 2024;29(1):538.

⁹ Guerrini, M.M., Oguchi, A., Suzuki, A. *et al.* Cap analysis of gene expression (CAGE) and noncoding regulatory elements. *Semin Immunopathol* **44**, 127–136 (2022)

¹⁰ Tan JK, Awuah WA, Ahluwalia A, Sanker V, Ben-Jaafar A, Tenkorang PO, et al. Genes to therapy: a comprehensive literature review of whole-exome sequencing in neurology and neurosurgery. *Eur J Méd Res*. 2024;29(1):538.

90 à 200 Go par génome complet. Ces données ne sont pas directement exploitables et nécessitent un traitement bio-informatique sophistiqué afin d'être converties en formats standardisés permettant leur analyse.

Les principaux formats utilisés sont :

- **FASTQ** : (*format de fichier contenant les séquences brutes et les scores de qualité associés*). Ces fichiers contiennent les lectures de séquence brutes, issues directement de l'instrument de séquençage, accompagnées des scores de qualité pour chaque base.
- **BAM/CRAM** : Un fichier *Binary Alignment Map (BAM)*, ou sa version plus compressée *CRAM*, contient les lectures de séquence après leur alignement sur un génome de référence humain. Ce format permet de visualiser la profondeur de séquençage et la qualité des données.
- **VCF (Variant Call Format)** : Il s'agit d'un fichier texte qui répertorie les différences génétiques — ou variantes — identifiées entre l'ADN du patient et le génome de référence. Un fichier VCF d'un seul exome peut contenir des milliers de variantes, notamment des *single nucleotide variants* (SNV), de petites insertions et délétions (*indels*), et éventuellement des variations du nombre de copies (*copy number variations*, CNV)¹¹. Le fichier VCF constitue une donnée brute dérivée, issue d'un traitement bioinformatique des données de séquençage primaire^{12&13}. Il recense les variants détectés par des algorithmes de "variant calling", assortis de paramètres techniques (qualité, profondeur de lecture, génotype), sans que ces variants ne fassent encore l'objet d'une interprétation clinique ou diagnostique. L'interprétation des variants identifiés dans un fichier VCF intervient dans un second temps, par leur annotation, leur sélection au regard de l'indication clinique et leur contextualisation par des professionnels qualifiés.

2.4. Applications et contraintes d'interprétation

La lecture et l'interprétation des données générées par WGS et WES dans un cadre sécurisé dans un environnement doté d'équipements techniques adéquats (cf. section 2.5) nécessitent des **applications spécialisées**, souvent complexes et rarement « user-friendly ». Ces outils sont généralement **payants**, requièrent des **ressources informatiques importantes** et surtout une **expertise avancée en bio-informatique**¹⁴. L'analyse ne se limite pas à la visualisation des fichiers : elle implique des étapes critiques telles que :

¹¹ Cook DE, Andersen EC. VCF-kit: assorted utilities for the variant call format. *Bioinformatics*. 2017;33(10):1581–2.

¹² Danecek et al., 2011. *The Variant Call Format and VCFtools*. *Bioinformatics*, 27(15):2156-2158.

¹³ Koboldt, 2020 *Best practices for variant calling in clinical sequencing*. *Genome Medicine*, 12:91.

¹⁴ Le Bui, N., Do, VQ., Chu, DT. (2024). *Bioinformatics in Gene and Genome Analysis*. In: Singh, V., Kumar, A. (eds) *Advances in Bioinformatics*. Springer, Singapore.

- l'alignement : l'alignement des fragments bruts d'ADN par rapport à un génome de référence ;
- la détection des variants (SNP, insertion/délétion, CNV) ;
- l'annotation fonctionnelle pour relier les variants aux gènes et aux phénotypes (ensemble des caractéristiques observables d'un individu) ;
- la priorisation des résultats en fonction de leur pertinence clinique (cf. section 2.5).

Cette complexité technique constitue un obstacle majeur à l'intégration directe du WES et du WGS dans la pratique clinique sans infrastructure adaptée et personnel qualifié¹⁵.

2.5. Cadre d'une interprétation médicale correcte

L'interprétation médicale des données génomiques ne se limite pas à l'identification des variants : elle s'inscrit dans un cadre rigoureux et dynamique, fondé sur l'évolution constante des connaissances scientifiques, alimentée par la recherche, les données cliniques et les publications scientifiques.

2.5.1 Classification des variants selon les recommandations (ACMG/AMP)

Afin d'assurer une interprétation harmonisée et scientifiquement fondée des variants génétiques, ceux-ci font l'objet d'une classification standardisée, largement admise au niveau international en pratique clinique. Cette classification distingue généralement cinq catégories, en fonction du degré de preuve disponible quant à leur implication pathologique¹⁶ :

1. **Pathogène** : variant dont l'implication dans la maladie est clairement démontrée par des preuves robustes.
2. **Probablement pathogène** : variant fortement suspecté d'être impliqué dans la maladie, mais dont les preuves restent limitées.
3. **Variant de signification inconnue (VUS)** : absence de données suffisantes pour conclure sur la pathogénicité ou la bénignité.
4. **Probablement bénin** : variant dont les caractéristiques suggèrent qu'il n'a pas d'impact clinique, mais sans certitude absolue.
5. **Bénin** : variant considéré comme sans conséquence pathologique, sur la base de preuves solides.

Cette approche repose sur l'analyse combinée de différents critères, tels que la fréquence du variant dans la population générale, les données fonctionnelles disponibles, les observations de co-ségrégation familiale ainsi que les prédictions bio-informatiques. Les recommandations

¹⁵ Bagger, F.O., Borgwardt, L., Jespersen, A.S. et al. Whole genome sequencing in clinical practice. *BMC Med Genomics* 17, 39 (2024).

¹⁶ Richards S, Aziz N, Bale S, et al. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology. *Genet Med*. 2015;17(5):405-424.

élaborées notamment par des instances internationales spécialisées, dont l’American College of Medical Genetics and Genomics, constituent à cet égard un cadre de référence largement utilisé en pratique clinique¹⁷.

2.5.2 Gestion des variants de signification inconnue (VUS)

Parmi les défis majeurs figure la gestion des **variants de signification inconnue (VUS)**. Un VUS est une modification génétique pour laquelle il n’existe pas suffisamment de preuves scientifiques pour de la classer comme bénigne ou pathogène. Ces variants nécessitent une surveillance et, parfois, des études complémentaires pour affiner leur classification^{18&19}.

¹⁷ Richards S, Aziz N, Bale S, et al. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology. *Genet Med*. 2015;17(5):405-424.

¹⁸ Pavlick DC, Frampton GM, Ross JR. Understanding variants of unknown significance and classification of genomic alterations. *The Oncologist*. 2024;29(8):658-666. doi:10.1093/oncolo/oyae149

¹⁹ Lee K, Abul-Husn NS, Amendola LM, Brothers KB, Chung WK, Gollob MH, et al. ACMG SF v3.3 list for reporting of secondary findings in clinical exome and genome sequencing: A policy statement of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG). *Genet Med*. 2025;27(8):101454.

**Tableau 1 : résumé des caractéristiques des différentes formes de séquençage
utilisées comme outil de diagnostic**

Caractéristique	Séquençage ciblé d'un panel de gènes	Whole Exome Sequencing (WES)	Whole Genome Sequencing (WGS)
Portée de l'analyse	Quelques à des centaines de gènes pré-sélectionnés	~22 000 gènes codant des protéines (~1-2 % du génome)	Génome complet (régions codantes et non codantes)
Taille typique des données	Mégabytes (Mo)	4-10 Gigaoctets (Go)	90-200 Gigaoctets (Go)
Coût	Faible	Moyen	Élevé
Rendement diagnostique	Varie selon le panel ; inférieur à WES/WGS	Élevé (détecte ~85 % des variantes pathogènes connues)	Très élevé (peut identifier des variants non codants)
Potentiel de VUS	Faible	Moyen	Élevé
Potentiel pour résultats fortuits/secondaires	Faible	Moyen	Élevé

3. Cadre juridique

En réponse à la demande du Collège de Génétique, relative à l'opportunité de l'inclusion des données génétiques brutes dans le dossier des patients, il convient d'examiner le cadre juridique applicable à l'accès, la conservation et la transmission de ces données.

3.1. Loi sur la qualité de la pratique des soins de santé

L'article 33 de la loi du 22 avril 2019 relative à la qualité de la pratique des soins de santé (ci-après : la Loi sur la qualité) définit le contenu minimal du dossier du patient. Ainsi, l'alinéa 6 de l'article 33 mentionne « *les résultats d'examens tels que des examens cliniques, radiologiques, biologiques, fonctionnels et histo-pathologiques* ». Cela signifie que les données brutes ayant servi à une analyse génétique **ne doivent pas nécessairement figurer** dans le dossier patient. Seuls les résultats interprétés de cette analyse doivent y être consignés. Dès lors, l'inclusion des données brutes dans le dossier du patient ne relève pas d'une obligation légale, mais bien d'une décision propre à chaque Centre de Génétique Humaine.

Il faut préciser que le contenu minimal du dossier du patient mentionné à l'article 33 ne constitue pas une liste strictement exhaustive. Il appartient au professionnel des soins de santé d'apprécier ce qui peut être considéré comme pertinent. Cette appréciation relève de l'autonomie professionnelle du professionnel des soins de santé.

3.2. Loi relative aux droits du patient

La loi du 22 août 2002 relative aux droits du patient, notamment son article 9, §§2 et 3²⁰, reconnaît au patient le droit de consulter et d'obtenir une copie de son dossier. L'étendue de ce droit dépend du contenu du dossier : si les données brutes n'y figurent pas, le droit de consultation et de copie se limite aux résultats interprétés. Il est également prévu, à l'article 9 §2²¹, que toute personne qui consulte son dossier a le droit de recevoir une explication quant à son contenu, ce qui répond à la préoccupation d'un accompagnement médical adéquat, notamment par le biais du conseil génétique. Ce droit à l'explication est reconnu au patient, mais il ne constitue pas une obligation pour le professionnel. L'initiative de cette explication revient dès lors au patient.

Il convient également de signaler que l'article 9, §3, de la loi sur les droits du patient, prévoit que le professionnel des soins de santé peut refuser de remettre au patient une copie de son

²⁰ Article 9, §2, de la loi relative aux droits du patient : [...] *Le patient a droit à la consultation du dossier le concernant [...]*

²¹ Article 9§2 Loi relative aux droits du patient : *Le patient a le droit de recevoir des explications sur le contenu du dossier le concernant (précision issue de la loi modificative du 6 février 2024).*

dossier lorsqu'il dispose d'indices clairs que le patient est soumis à des pressions en vue de communiquer cette copie de son dossier à des tiers²².

Enfin, l'article 9, §2, alinéa 3, exclut l'accès et la communication des données concernant des tiers. Lorsqu'un accès à ces données est néanmoins souhaité, celui-ci doit être dûment justifié, idéalement sur la base du consentement explicite des tiers concernés.

3.3. Règlement général sur la protection des données (RGPD)

Le RGPD (Règlement général sur la protection des données, 25 mai 2018) encadre de manière générale le droit d'accès et de copie des données à caractère personnel²³. En effet, les données brutes issues d'analyses génétiques sont également considérées comme des données à caractère personnel, au sens des articles 4, alinéas 1²⁴ et 13²⁵, du RGPD, ainsi que du considérant 34²⁶.

Conformément à l'article 15 du Règlement général sur la protection des données (RGPD), toute personne dispose d'un droit d'accès (article 15, §1²⁷) ainsi que d'un droit d'obtenir une copie (article 15, §3²⁸) des données à caractère personnel la concernant qui font l'objet d'un

²² Article 9, §3 : « Le patient a le droit d'obtenir une copie du dossier le concernant ou d'une partie de celui-ci, conformément aux règles fixées au § 2. [...] Le professionnel des soins de santé refuse de donner cette copie s'il dispose d'indications claires selon lesquelles le patient subit des pressions afin de communiquer une copie de son dossier à des tiers »

²³ Shabani, Mahsa, and Pascal Borry. "Rules for processing genetic data for research purposes in view of the new EU General Data Protection Regulation." *European Journal of Human Genetics* 26.2 (2018): 149-156.

²⁴ Article 4, alinéa 1^{er}, du Règlement général sur la protection des données : « données à caractère personnel », toute information se rapportant à une personne physique identifiée ou identifiable (ci-après dénommée « personne concernée »); est réputée être une « personne physique identifiable » une personne physique qui peut être identifiée, directement ou indirectement, notamment par référence à un identifiant, tel qu'un nom, un numéro d'identification, des données de localisation, un identifiant en ligne, ou à un ou plusieurs éléments spécifiques propres à son identité physique, physiologique, génétique, psychique, économique, culturelle ou sociale.

²⁵ Article 4, alinéa 13, du Règlement général sur la protection des données : « données génétiques », les données à caractère personnel relatives aux caractéristiques génétiques héréditaires ou acquises d'une personne physique qui donnent des informations uniques sur la physiologie ou l'état de santé de cette personne physique et qui résultent, notamment, d'une analyse d'un échantillon biologique de la personne physique en question.

²⁶ Considérant 34 du Règlement général sur la protection des données : Les données génétiques devraient être définies comme les données à caractère personnel relatives aux caractéristiques génétiques héréditaires ou acquises d'une personne physique, résultant de l'analyse d'un échantillon biologique de la personne physique en question, notamment une analyse des chromosomes, de l'acide désoxyribonucléique (ADN) ou de l'acide ribonucléique (ARN), ou de l'analyse d'un autre élément permettant d'obtenir des informations équivalentes.

²⁷ Article 15, alinéa 1^{er}, du Règlement général sur la protection des données : La personne concernée a le droit d'obtenir du responsable du traitement la confirmation que des données à caractère personnel la concernant sont ou ne sont pas traitées et, lorsqu'elles le sont, l'accès aux dites données à caractère personnel [...].

²⁸ Article 15, alinéa 3, du Règlement général sur la protection des données : Le responsable du traitement fournit une copie des données à caractère personnel faisant l'objet d'un traitement. Le responsable du traitement peut exiger le paiement de frais raisonnables basés sur les coûts administratifs pour toute copie supplémentaire demandée par la personne concernée. Lorsque la personne concernée présente sa

traitement. Dès lors, si les données brutes sont conservées — que ce soit dans le dossier du patient ou dans une base de données propre au Centre de Génétique Humaine —, la personne concernée est en droit d'y accéder et d'en obtenir une copie.

Outre le droit d'accès et de copie prévu à l'article 15 du RGPD, le règlement consacre, à son article 20²⁹, un droit à la portabilité des données, permettant à la personne concernée de recevoir les données à caractère personnel la concernant dans un format structuré, couramment utilisé et lisible par machine, ainsi que de les transmettre à un autre responsable du traitement.

Appliqué aux données génomiques, ce droit pourrait constituer un fondement juridique spécifique pour certaines demandes d'accès ou de transfert de données, distinct du droit de consultation du dossier³⁰. Toutefois, sa mise en œuvre soulève des questions particulières, notamment en raison de la dimension familiale des données génétiques et des risques d'atteinte aux droits et libertés de tiers.

Il convient de préciser qu'une limitation importante du droit d'accès et de copie s'applique aux situations où l'exercice de ce droit porterait atteinte aux droits et libertés d'autrui, conformément aux dispositions du Règlement général sur la protection des données (RGPD).

Dès lors, l'exercice du droit à la portabilité des données génomiques ne saurait être envisagé qu'à la condition qu'il existe des garanties appropriées, portant notamment sur l'information préalable, l'accompagnement, la finalité du transfert et la protection des intérêts des proches potentiellement concernés.

Il convient toutefois de rappeler que, même dans une telle hypothèse, l'atteinte potentielle aux droits et libertés d'autrui ne réside pas dans la communication des données brutes en tant que telles, mais bien dans l'usage que le patient pourrait en faire ultérieurement.

demande par voie électronique, les informations sont fournies sous une forme électronique d'usage courant, à moins que la personne concernée ne demande qu'il en soit autrement.

²⁹ Article 20.1. Les personnes concernées ont le droit de recevoir les données à caractère personnel les concernant qu'elles ont fournies à un responsable du traitement, dans un format structuré, couramment utilisé et lisible par machine, et ont le droit de transmettre ces données à un autre responsable du traitement sans que le responsable du traitement auquel les données à caractère personnel ont été communiquées y fasse obstacle, lorsque : a) le traitement est fondé sur le consentement en application de l'article 6, paragraphe 1, point a), ou de l'article 9, paragraphe 2, point a), ou sur un contrat en application de l'article 6, paragraphe 1, point b); et b) le traitement est effectué à l'aide de procédés automatisés.

2. Lorsque la personne concernée exerce son droit à la portabilité des données en application du paragraphe 1, elle a le droit d'obtenir que les données à caractère personnel soient transmises directement d'un responsable du traitement à un autre, lorsque cela est techniquement possible.

3. L'exercice du droit visé au paragraphe 1 du présent article s'entend sans préjudice de l'article 17. Ce droit ne s'applique pas au traitement nécessaire à l'exécution d'une mission d'intérêt public ou relevant de l'exercice de l'autorité publique dont est investi le responsable du traitement.

4. Le droit visé au paragraphe 1 ne porte pas atteinte aux droits et libertés de tiers.

³⁰ Rules for processing genetic data for research purposes in view of the new EU General Data Protection Regulation." *European Journal of Human Genetics* 26.2 (2018): 149-156.

Finalement, il est également à noter que la législation en vigueur n'encadre pas expressément la possibilité, pour un patient ayant obtenu une copie de ces données, de réaliser des analyses portant sur ses propres données génétiques, mais susceptibles, en raison de la nature même de celles-ci, de révéler incidemment des informations concernant des tiers.

Le Comité observe par ailleurs que les développements récents du cadre européen relatif à l'Espace européen des données de santé (European Health Data Space) prévoient, pour certains usages secondaires des données de santé, des bases légales ne reposant pas sur le consentement explicite des personnes concernées, tout en laissant aux États membres une marge d'appréciation, notamment pour l'utilisation et la protection des données génétiques , **et reconnaissent à la personne concernée le droit de « refuser que leurs données fassent l'objet d'une utilisation secondaire, au moyen d'une procédure simple, réversible et transparente »³¹.**

À cet égard, le Comité souligne que cette marge d'appréciation permet aux États membres d'imposer, le cas échéant, des garanties supplémentaires, telles que des exigences spécifiques en matière d'information ou de consentement, compte tenu de la sensibilité particulière des données génétiques.

Le Comité souligne qu'en droit, les données de santé, y compris les données génétiques, ne font pas l'objet d'un droit de propriété au sens classique du terme. Si la personne concernée dispose de droits importants sur ces données — notamment des droits d'accès, de contrôle et de décision quant à leur traitement et à leur utilisation — ces droits ne peuvent être assimilés à un droit absolu de propriété. Cette distinction, consacrée par le cadre juridique applicable aux données à caractère personnel, constitue un élément structurant pour l'analyse des enjeux éthiques liés à l'accès et à l'utilisation des données génétiques.

³¹ Commission européenne, *Réutilisation des données de santé*, dans le cadre de l'European Health Data Space (EHDS), https://health.ec.europa.eu/ehealth-digital-health-and-care/reuse-health-data_fr.

4. Cadre éthique

4.1. Introduction

L'accès aux données génétiques brutes ne se limite pas à une question technique ou juridique : il soulève des enjeux éthiques fondamentaux liés à la prévention de la stigmatisation et de la discrimination, à l'autonomie et à la protection des personnes. Ces données, par leur nature exhaustive et leur complexité, ne sont pas immédiatement intelligibles. Leur interprétation requiert des compétences spécialisées et des outils bio-informatiques avancés. Dès lors, la simple transmission des données brutes ne garantit pas un « savoir » effectif, mais ouvre la possibilité d'un usage ultérieur, parfois en dehors du cadre médical. Cette situation impose une réflexion sur la responsabilité des acteurs, la prévention des risques et la préservation des droits fondamentaux.

Le Comité relève que la question de l'accès des patients à leurs données génétiques s'inscrit dans un contexte plus large de circulation, de partage et de réutilisation des données de santé à des fins de recherche, de santé publique ou d'innovation. À l'échelle européenne³², de nombreuses initiatives reposent sur l'utilisation secondaire de données de citoyens, parfois sans consentement explicite individuel, mais uniquement dans des cadres réglementés où les données poursuivent l'intérêt général. Toutefois, cette approche doit être nuancée s'agissant des données génétiques, dans la mesure où celles-ci présentent un risque accru de réidentification, même lorsqu'elles sont pseudonymisées. Dans ce contexte, les usages à des fins de recherche sont en principe encadrés soit par le consentement des personnes concernées, soit par des mécanismes contractuels stricts (tels que des *data access agreements*) par lesquels les équipes de recherche s'engagent notamment à ne pas tenter de réidentifier les données.

Cette réalité met en lumière une tension éthique : alors que l'accès du patient à ses propres données fait l'objet d'un encadrement strict, celui-ci dispose en pratique d'un contrôle limité sur certains usages institutionnels ou collectifs de ces mêmes données, pourtant eux aussi encadrés par des dispositifs juridiques spécifiques.

4.2. Le droit de savoir et le droit de ne pas savoir

L'autonomie du patient, pierre angulaire de l'éthique médicale moderne, est le principe qui consiste à respecter le droit d'un individu à l'autodétermination dans ses propres soins de santé. On pourrait soutenir que l'accès aux données brutes générées par WGS ou WES est

³² Commission européenne, *Réutilisation des données de santé*, dans le cadre de l'European Health Data Space (EHDS), disponible sur : https://health.ec.europa.eu/ehealth-digital-health-and-care/reuse-health-data_fr.

justifié au nom du droit de savoir afin de permettre une compréhension de l'état de santé du patient et de l'évolution probable de celui-ci (article 7 de la loi relative aux droits du patient). Toutefois, ces données, en tant que telles, sont illisibles : elles se présentent sous des formats techniques qui nécessitent des outils spécialisés et une expertise avancée pour être interprétées (cf. chapitre 2). En pratique, la possession de ces fichiers ne permet donc pas au patient d'acquérir une connaissance réelle de son état de santé, sauf à recourir à une aide extérieure (cf. section 4.4). Cette situation relativise l'argument du droit de savoir, puisqu'il ne s'agit pas d'un accès direct à une information intelligible, mais à un ensemble de données brutes dont la signification demeure inaccessible sans médiation experte.

De même, l'accès aux données brutes, en soi, ne constitue pas une violation du droit de ne pas savoir. En effet, ces données ne sont pas interprétables par un public non averti sans expertise et outils spécifiques. Le patient qui dispose de ces fichiers doit donc avoir la volonté de connaître leur contenu (et donc de vouloir savoir) et entreprendre les démarches nécessaires pour en obtenir l'interprétation.

4.3. La nature des données : personnelles et partagées

Comme indiqué dans le cadre juridique, les données brutes issues du séquençage génétique sont considérées comme des données personnelles sensibles au sens du RGPD³³. Les analyses génétiques par WES ou WGS sont également fréquemment utilisées dans le contexte de pathologies pédiatriques, en particulier des maladies rares. Dans ces situations, les données génétiques portent juridiquement sur un enfant, tandis que les décisions relatives à leur conservation, à leur accès ou à leur transmission sont prises par ses représentants légaux, ce qui introduit une première complexité quant à l'exercice des droits attachés à ces données.

Au-delà de cette dimension individuelle, les données génétiques ont également une portée intrinsèquement familiale. Une information extraite du génome d'un individu peut révéler des éléments sur ses ascendants, descendants ou collatéraux. Cette réalité implique que la propriété des données brutes ne peut être considérée comme exclusivement individuelle, mais relève d'un patrimoine génétique partagé.

La relation de la personne à ses données génétiques peut plutôt être comprise à travers la notion de « maîtrise ». Celle-ci renvoie à une faculté de décision concernant les conditions d'accès, d'utilisation et de transmission des données issues de son corps, sans pour autant conférer un droit de propriété. Cette approche permet de reconnaître le lien étroit entre les

³³ Considérant 34 du Règlement général sur la protection des données : *Les données génétiques devraient être définies comme les données à caractère personnel relatives aux caractéristiques génétiques héréditaires ou acquises d'une personne physique, résultant de l'analyse d'un échantillon biologique de la personne physique en question, notamment une analyse des chromosomes, de l'acide désoxyribonucléique (ADN) ou de l'acide ribonucléique (ARN), ou de l'analyse d'un autre élément permettant d'obtenir des informations équivalentes.*

données génétiques et la personne concernée, tout en excluant des usages abusifs, tels que leur circulation ou leur exploitation commerciale sans encadrement approprié.

Cette approche se traduit concrètement dans la pratique clinique où la dimension collective des données génétiques est pleinement reconnue. Un bon exemple est le séquençage en trio, qui démontre que le génome d'un individu ne peut être compris ou adéquatement analysé isolément. Cette approche, qui consiste à séquencer simultanément le génome du patient et celui de ses deux parents biologiques, est aujourd'hui privilégiée car elle accélère considérablement le diagnostic. En comparant l'exome de l'enfant avec celui des parents, il devient possible d'identifier rapidement des mutations *de novo* (variations génétiques qui sont apparues chez l'enfant mais qui sont absentes chez les parents) et de clarifier la transmission des variants dans les maladies récessives, où une mutation pathogène doit être héritée de chaque parent. Ce modèle confirme que la « famille » est souvent la véritable unité d'analyse génomique.

Pendant, cette approche soulève des questions éthiques supplémentaires.

Cette réalité familiale met en lumière une faille systémique au sein des modèles de consentement centrés sur l'individu. L'architecture juridique actuelle repose sur le principe que chaque patient signe un formulaire de consentement pour sa propre procédure. Or, un génome n'est pas une donnée strictement privée : il s'inscrit dans une dimension partagée, dans la mesure où, comme le souligne la Déclaration universelle de l'UNESCO sur le génome humain et les droits de l'homme³⁴, il constitue, dans un sens symbolique, un « patrimoine » commun de l'humanité. Lorsqu'un individu obtient ses données brutes, il accède simultanément à des informations sur les risques génétiques de ses proches, qui n'en sont pas informés et, *a fortiori*, n'ont pas été sollicités pour donner leur consentement. Cette situation peut engendrer une « **cascade de consentements incomplets** » ou indirects, dans laquelle l'exercice des droits à l'autonomie et à la vie privée de plusieurs personnes peut être affecté sans qu'elles en aient pleinement connaissance ni qu'elles aient pu exprimer leur accord. Le modèle traditionnel de consentement n'apparaît pas pleinement adapté pour appréhender cet « effet domino ».

L'inclusion de données génétiques brutes dans le dossier du patient revient dès lors à lui accorder l'accès à un patrimoine génétique partagé et à lui laisser la possibilité de faire réaliser des analyses susceptibles de fournir des informations relatives à des membres de sa famille (voir point 4.4). Le Comité reconnaît que de telles informations peuvent également émerger dans un contexte clinique ; toutefois, dans ce cas, (a) elles peuvent encore être filtrées dans

³⁴ UNESCO, *Déclaration universelle sur le génome humain et les droits de l'homme*, adoptée par la Conférence générale de l'UNESCO le 11 novembre 1997. <https://www.unesco.org/fr/ethics-science-technology/human-genome-and-human-rights>

un souci de prudence et de confidentialité et (b) une consultation génétique appropriée peut être organisée pour l'ensemble des parties concernées.

Au regard de cette réalité, le Comité estime qu'il n'est pas souhaitable de verser automatiquement ces données brutes dans le dossier du patient, car une telle pratique ne prend pas en compte leur nature partagée et les enjeux éthiques qui en découlent. Cette position n'exclut toutefois pas la possibilité, pour le patient, de solliciter explicitement l'accès à ces données, selon des modalités à définir.

4.4. Risques liés à l'interprétation par des tiers

L'un des principaux enjeux liés à la transmission des données génétiques brutes dans le dossier du patient réside dans la possibilité pour celui-ci de solliciter leur interprétation par un tiers extérieur au cadre médical réglementé. Ces tiers peuvent être des entreprises commerciales proposant des tests génétiques en libre accès ou des services en ligne, voire, à brève échéance, des systèmes d'intelligence artificielle accessibles via des plateformes non médicales.

Cette perspective soulève plusieurs risques majeurs liés à la qualité des interprétations médicales, au manque d'accompagnement du patient, à l'accès à des données sensibles qui dépassent le cadre strictement médical (filiation, caractéristiques physiques etc.), à l'accessibilité des données brutes et interprétées à des tiers avec un risque d'usage abusif, et à l'impact psychologique pour le patient.

Le Comité observe également que le recours à des services d'interprétation proposés par des tiers peut être perçu comme plus accessible pour les patients, notamment en raison de leur facilité d'accès et, dans certains cas, de leur coût. Cet élément est susceptible d'influencer les choix des patients et de les conduire à contourner les circuits médicaux traditionnels. Cette situation invite à intégrer, dans la réflexion éthique, la question de l'accessibilité des dispositifs de conseil génétique et de l'information délivrée dans le cadre médical.

Ce contournement du cadre médical contribue, en outre, à accentuer les risques liés à une interprétation des données génétiques en dehors d'un encadrement professionnel adéquat.

Ces risques sont d'autant plus préoccupants que, comme cela a déjà été évoqué plus haut, les données génétiques concernent également la parentèle. Un patient qui fait interpréter ses données peut découvrir des informations non seulement sur sa propre santé, mais aussi sur celle de membres de sa famille qui n'ont pas consenti à cette analyse et qui, outre leur droit au respect de la vie privée, peuvent revendiquer un droit fort à ne pas savoir. La découverte d'un variant pathogène associé à une maladie autosomique dominante comme la maladie de Huntington révèle simultanément qu'un des parents est porteur. **Ce simple acte d'accès personnel entraîne donc une divulgation indirecte et non autorisée d'informations sensibles concernant autrui, opposant le droit individuel de savoir au droit à la vie privée et au droit de ne pas savoir des proches.** Cette situation accentue les enjeux éthiques et la nécessité de protéger la vie privée. Le Comité considère qu'il ne s'agit pas de nier le droit

d'une personne à accéder à des informations relatives à son propre état de santé, mais estime que cet accès doit impérativement s'inscrire dans un cadre adéquat, assorti de l'accompagnement et de la prudence nécessaires. Selon le Comité, ces conditions ne peuvent être suffisamment garanties lorsque les données brutes sont mises à la disposition du patient de manière automatique (voir 4.4.1).

4.4.1 Fiabilité des analyses des données brutes

Comme indiqué au chapitre 2, l'interprétation des données brutes issues du WGS et du WES par le corps médical, dans le cadre d'une analyse clinique, respecte des standards de qualité très élevés. Dans le modèle clinique, une équipe multidisciplinaire hautement qualifiée consacre des ressources importantes à l'analyse des variants, à la consultation des bases de données et à la discussion des résultats selon des directives établies. Ces standards évoluent constamment avec les avancées médicales, garantissant un processus structuré et sécurisé³⁵. Dans le contexte belge, les analyses génétiques réalisées dans un cadre médical sont effectuées au sein de laboratoires de biologie clinique soumis à des exigences réglementaires strictes, notamment l'accréditation selon la norme ISO 15189. Cette accréditation garantit des standards élevés en matière de qualité analytique, de validation des procédures, de compétence du personnel et d'assurance qualité, ainsi qu'une intégration des analyses dans un parcours de soins comprenant une interprétation médicale et, le cas échéant, une consultation génétique.

À l'inverse, une interprétation réalisée par des tiers (entreprises commerciales ou autres) ne garantit pas le respect de ces exigences. Elle peut entraîner des analyses erronées ou incomplètes, la découverte non sollicitée d'informations préoccupantes (VUS) et un poids considérable lié à l'incertitude. Lorsque ces tiers sont dépourvus de formation médicale, le patient se retrouve seul face à un véritable fossé interprétatif, générateur non seulement de difficultés techniques, mais aussi de risques éthiques : erreurs d'analyse, anxiété et décisions médicales inappropriées.

Confier ce processus à des acteurs sans expertise médicale revient à manquer au devoir de prudence. Ce transfert transforme un bénéfice clinique potentiel en source de préjudice, ce qui est contraire au principe fondamental de non-malfaisance.

4.4.2 Accompagnement du patient

Le modèle traditionnel de la communication des résultats de tests génétiques est un processus soigneusement encadré, conçu pour garantir la compréhension et le bien-être du patient³⁶. Ce parcours comprend une consultation pré-test avec un médecin ou un conseiller en génétique afin de fixer les attentes, discuter des résultats possibles et obtenir un consentement éclairé. Après le test, les résultats sont interprétés par une équipe d'experts et un rapport clinique est rédigé, mettant en évidence uniquement les conclusions pertinentes. Les variants dont l'interprétation est incertaine ne sont pas mentionnés lorsqu'ils ne sont pas encore considérés

³⁵ Lee K, Abul-Husn NS, Amendola LM, Brothers KB, Chung WK, Gollob MH, et al. ACMG SF v3.3 list for reporting of secondary findings in clinical exome and genome sequencing: A policy statement of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG). *Genet Med*. 2025;27(8):101454.

³⁶ Nance MA. Genetic counseling and testing for Huntington's disease: A historical review. *Am J Méd Genet Part B: Neuropsychiatr Genet*. 2017;174(1):75-92.

comme médicalement pertinents, ou ne sont communiqués qu'en étant accompagnés d'une mise en garde adéquate quant à l'incertitude de leur interprétation.

Ce rapport est ensuite remis lors d'une séance de conseil post-test, où un professionnel explique les implications des résultats, aborde l'impact psychologique et présente les prochaines étapes pour la prise en charge médicale ou le dépistage familial. Dans ce modèle, le professionnel de santé joue un rôle essentiel de « gardien » et d'interprète, filtrant les données brutes et les traduisant en informations cliniquement exploitables (cf. chapitre 2). De cette manière, les risques de mauvaise interprétation par le patient sont évités ou corrigés.

La valeur clinique des données génomiques ne réside donc pas uniquement dans la séquence elle-même, mais également dans son interprétation rigoureuse et contextualisée (cf. chapitre 2). Le modèle traditionnel associe donc la production des données à un service d'interprétation de qualité suivi d'une communication adéquate au patient des résultats pertinents pour sa santé.

Cet accompagnement essentiel n'est évidemment pas garanti lorsque l'interprétation des données brutes est confiée à des tiers. De plus, aucun accompagnement de la parentèle génétique n'est prévu en cas de détection d'un risque élevé pour leur santé. Par exemple, un patient qui fait analyser ses données brutes d'ADN par un tiers découvre une mutation BRCA1, impliquant un risque élevé de cancer pour ses sœurs et ses filles, voire nièces.

Dans un cadre médical traditionnel, cette découverte déclencherait un processus encadré : confirmation par un test validé, consultation avec un généticien, discussion sur les options de dépistage ou de prévention, et accompagnement psychologique. Mais dans le contexte d'une analyse non supervisée, rien de tout cela n'est garanti. Dans un tel contexte, il est raisonnable de s'attendre à ce que le patient se tourne ultérieurement vers le système de soins afin d'obtenir une interprétation et un accompagnement, ce qui soulève avant tout des enjeux de santé publique liés à l'afflux de personnes se présentant avec leurs propres données et une demande d'éclaircissement clinique.

4.4.3 Charges psychologiques et sociales

La prise de connaissance d'informations relatives à la santé — qu'il s'agisse d'un diagnostic somatique, d'un risque accru ou d'une prédisposition — peut entraîner un retentissement psychologique important. Le Comité souligne toutefois que la possibilité d'une détresse psychologique ne saurait, en tant que telle, constituer un motif suffisant pour restreindre l'accès du patient à ses données. Comme pour d'autres situations médicales potentiellement graves, l'enjeu principal n'est pas d'éviter toute anxiété liée au savoir, mais de garantir que l'accès à l'information s'exerce dans des conditions permettant une compréhension adéquate et une décision éclairée.

Dans le contexte spécifique des données génétiques brutes, les risques psychologiques et sociaux identifiés sont étroitement liés aux conditions d'interprétation et de communication. Une interprétation réalisée en dehors d'un cadre médical structuré — notamment lorsqu'elle

émane de tiers non qualifiés ou d'outils dont la fiabilité n'est pas vérifiable — peut conduire à des informations erronées, incomplètes ou décontextualisées (p. ex. résultats non validés, variants de signification incertaine, extrapolations non fondées). Ce type de situation est susceptible de générer une anxiété injustifiée, des démarches médicales inappropriées, ou, à l'inverse, un sentiment de fausse réassurance. À cet égard, le Comité considère que la prévention du préjudice psychologique repose moins sur une limitation de l'accès que sur un encadrement des modalités d'interprétation et sur une information claire des limites et incertitudes inhérentes aux données brutes.

Le Comité relève également que les données génétiques peuvent avoir une portée familiale et, après interprétation, conduire à la mise en évidence d'informations susceptibles de concerner des proches. Cette situation n'est pas propre à l'accès autonome aux données brutes : elle existe déjà en pratique clinique dans le cadre de tests génétiques ciblés. En pratique, la communication des résultats aux membres de la famille repose le plus souvent sur le patient lui-même. L'enjeu éthique réside dès lors principalement dans la qualité de l'information fournie au patient sur les implications possibles d'une communication intrafamiliale, ainsi que dans l'accès à des ressources permettant d'aborder cette communication de manière réfléchie et proportionnée.

Le Comité estime en conséquence qu'il est opportun, lorsqu'un patient demande l'accès à ses données brutes, de renforcer l'information préalable sur : (i) la nature technique des fichiers et la distinction entre « données » et « informations » ; (ii) le risque de résultats incertains ou non cliniquement pertinents ; (iii) les conséquences possibles d'une interprétation non encadrée ; et (iv) les enjeux pratiques de la communication au sein de la famille. Une telle information peut utilement être soutenue par des supports pédagogiques (notice, brochure, ressources numériques), visant à prévenir les malentendus et à favoriser, le cas échéant, un retour vers un cadre clinique pour validation et accompagnement.

Enfin, le Comité rappelle que l'objectif de ces mesures n'est pas de dissuader par principe l'accès aux données, mais de permettre un accès responsable, proportionné aux risques spécifiques liés à la nature des données brutes et aux conditions dans lesquelles elles peuvent être interprétées et utilisées.

4.4.4 Accès à des données sensibles qui dépassent le cadre strictement médical

Les données brutes générées par le WGS ou le WES dans le cadre de la prise en charge d'un patient visent avant tout à améliorer sa santé. **Cependant, ces données vont bien au-delà des informations médicales : elles contiennent des éléments sur la filiation, des caractéristiques physiques, psychiques et parfois comportementales.**

Lorsque ces données sont interprétées par des tiers, le patient accède à l'ensemble de ces informations, ce qui dépasse largement le cadre médical initial pour s'orienter vers des usages « récréatifs » et non encadrés. Ces interprétations peuvent avoir des conséquences sociales

importantes, non seulement pour le patient mais aussi pour son entourage (exemples : découverte d'une filiation inattendue, identification d'une prédisposition génétique stigmatisante comme un risque accru de troubles psychiatriques, caractéristiques perçues négativement par la société comme des marqueurs liés à l'apparence physique ou à des traits comportementaux, susceptibles d'alimenter des préjugés).

Ces situations montrent que l'interprétation hors cadre médical peut transformer un outil de soin en source de vulnérabilité sociale et psychologique.

4.4.5 Atteinte à la confidentialité et exploitation commerciale

Comme indiqué précédemment, les données génétiques brutes constituent des données personnelles sensibles au sens du RGPD, dont la dimension familiale renforce encore les enjeux de protection. Bien que le dossier du patient constitue en principe un environnement sécurisé pour la conservation de données sensibles, il subsiste toujours un risque que des personnes non autorisées parviennent à y accéder. **Par ailleurs, le patient lui-même peut choisir de partager volontairement ces données avec des tiers, ce qui peut entraîner une perte de maîtrise quant à leur circulation, leur usage ultérieur et leur intégration éventuelle dans des dispositifs numériques, y compris à des fins commerciales ou pour l'entraînement de systèmes d'intelligence artificielle.**

Le Comité constate que les préoccupations exprimées par de nombreux citoyens concernent tant l'utilisation directe — pourtant formellement encadrée, voire interdite, notamment en ce qui concerne certains acteurs comme ceux du secteur des assurances — que des formes d'accès indirect, diffus ou peu transparent aux données génétiques, en particulier lorsque ces données circulent en dehors d'un cadre médical strictement réglementé³⁷. Bien qu'il existe un cadre juridique protecteur visant à limiter l'utilisation directe de ces données, des préoccupations subsistent néanmoins quant à l'effectivité de cette protection.

Le Comité rappelle que l'utilisation d'informations génétiques prédictives à des fins de tarification ou de souscription est expressément interdite par la loi^{38&39}. Toutefois, l'existence

³⁷ Mon ADN, tous concernés: Zoom 'Burgers en hun genoom': <https://media.kbs-frb.be/nl/media/7660/20190820ND.pdf>

³⁸ Conseil de l'Europe, Recommandation CM/Rec(2016)8 du Comité des Ministres aux États membres sur le traitement des données de santé à des fins d'assurance, y compris les données issues de tests génétiques, 26 octobre 2016.

³⁹ Conseil de l'Europe, *Genetics – Predictivity, Genetic Testing and Insurance*, rappelant l'interdiction de l'usage des tests génétiques à des fins d'assurance. En droit belge, l'article 58, alinéa 1^{er}, de la loi du 4 avril 2014 relative aux assurances dispose que « le preneur d'assurance a l'obligation de déclarer exactement, lors de la conclusion du contrat, toutes les circonstances connues de lui et qu'il doit raisonnablement considérer comme constituant pour l'assureur des éléments d'appréciation du risque. Toutefois, il ne doit pas déclarer à l'assureur les circonstances déjà connues de celui-ci ou que celui-ci devrait raisonnablement connaître. Les données génétiques ne peuvent pas être communiquées », et l'article 61, alinéa 3, de cette même loi prévoit que « l'examen médical, nécessaire à la conclusion et à

de telles restrictions n'exclut pas, en pratique, que des décisions assurantielles puissent également être influencées par d'autres éléments de santé ou de contexte médical (p. ex. antécédents familiaux, informations cliniques, causes de décès au sein de la famille), qui peuvent indirectement suggérer un risque accru sans pour autant constituer des données génétiques au sens strict.

Dans ce contexte, le risque éthique ne tient pas uniquement à l'hypothèse d'un usage direct des données génétiques par un assureur, mais aussi à la perception d'un manque de maîtrise et de transparence sur les critères effectivement mobilisés lors de la souscription et de la tarification, ainsi qu'à la difficulté, pour la personne concernée, de détecter un usage indirect ou détourné. Cette situation expose non seulement le patient, mais aussi sa parentèle génétique — qui n'a pas consenti à la divulgation ou à l'exploitation de ces informations —, à des risques d'atteinte à la vie privée et de discrimination.

4.5 L'intérêt de conserver les données brutes du séquençage génomique

La conservation des données brutes issues du séquençage WES (Whole Exome Sequencing) ou WGS (Whole Genome Sequencing) dans le cadre d'un examen clinique dans une base sécurisée dédiée, présente des avantages significatifs tant pour le patient que pour la société. Cette pratique s'inscrit dans une logique de **durabilité des données**, de **réduction des coûts** et d'optimisation des ressources médicales et scientifiques.

4.5.1 Réduction des coûts et efficacité clinique

Conserver les données brutes permet d'éviter de répéter des séquençages coûteux chaque fois que le patient est confronté à un nouveau problème de santé.

- **Avantage économique** : le séquençage complet est onéreux et mobilise d'importantes ressources⁴⁰. Sa répétition serait un fardeau pour le système de santé.
- **Gain de temps** : disposer des données initiales permet une réanalyse rapide en fonction de nouvelles indications médicales, sans délai lié à un nouveau prélèvement et séquençage

l'exécution du contrat, ne peut être fondé que sur les antécédents déterminant l'état de santé actuel du candidat-assuré et non sur des techniques d'analyse génétique propres à déterminer son état de santé futur ».

⁴⁰ En 2025, le stockage d'un téraoctet (= 1 000 gigaoctets) coûte 60 euros par an lorsque l'on demande un accès en temps réel, et revient à un coût dix fois inférieur lorsque les données sont stockées sur bandes. Le stockage des données brutes de WGS (90 Go) représenterait donc un coût annuel de 5,4 € ou de 0,54 €. Le coût d'une analyse WGS est estimé entre 600 et 1 200 € ; ce montant n'inclut toutefois ni le prélèvement sanguin ni l'extraction de l'ADN.

- **Impact environnemental** : au-delà des considérations économiques, la constitution, la conservation et la duplication de données génétiques dans différentes infrastructures de stockage peuvent entraîner une consommation accrue de ressources informatiques et énergétiques, soulevant ainsi des enjeux environnementaux.

4.5.2 Amélioration de la qualité de l'interprétation

Les données brutes constituent une ressource précieuse pour des spécialistes dans différents domaines (oncologie, cardiologie, maladies rares, etc.).

- **Expertise ciblée** : des experts peuvent réinterpréter les données à la lumière des avancées scientifiques ou des nouvelles recommandations cliniques.
- **Valeur évolutive** : les connaissances génétiques progressent rapidement ; des variants aujourd'hui classés comme VUS (Variants of Unknown Significance) peuvent être reclassés demain grâce à une réanalyse.

4.5.3 Contribution à la recherche et à l'innovation

Sous réserve du **consentement éclairé du patient**, ces données peuvent alimenter des bases de données de recherche, favorisant :

- **La découverte de nouveaux biomarqueurs** ;
- **L'amélioration des algorithmes d'interprétation génomique** ;
- **Le développement de thérapies personnalisées.**

Cette mutualisation des données génétiques contribue à la médecine de précision et à l'avancement des connaissances scientifiques, tout en respectant les principes éthiques et la protection des données personnelles.

4.6. Vers un cadre pour un accès responsable aux données WES/WGS

L'accès aux données issues du séquençage de l'exome (WES) ou du génome entier (WGS) soulève des enjeux éthiques spécifiques, liés à leur complexité d'interprétation et à leurs implications potentielles pour la personne concernée ainsi que pour ses proches. Ces enjeux ne portent pas principalement sur l'accès aux résultats cliniquement pertinents, mais sur le risque de considérer les données génomiques brutes comme des informations directement communicables, indépendamment de tout cadre d'interprétation professionnelle.

Le Comité est d'avis que les données brutes de séquençage, y compris les fichiers VCF, ne sauraient être assimilées à des informations cliniques directement communicables.

Le fichier VCF, bien qu'il constitue la base technique de l'analyse des variants, ne contient pas d'interprétation clinique en tant que telle^{41 42}. Il s'agit d'une donnée brute dérivée, dont la signification dépend d'un processus ultérieur d'analyse, de sélection et de contextualisation. Dès lors, la restitution de ces données ne peut être envisagée que dans le cadre d'un accompagnement professionnel structuré, visant précisément à transformer ces données techniques en informations cliniquement et éthiquement pertinentes⁴³.

Cette position ne vise pas à restreindre l'accès du patient à l'information le concernant, mais à rappeler que, dans le domaine de la génomique, l'information ne se confond pas avec les données. En l'absence de médiation professionnelle, la communication de données brutes expose les patients à des risques importants de mésinterprétation, d'impact psychosocial, de décisions inappropriées et d'atteintes indirectes aux droits de tiers, en particulier au sein de la famille.

Le Comité observe en outre que, indépendamment du cadre clinique, l'accès à des services commerciaux permettant d'obtenir des données génétiques et de recourir à des outils d'analyse en ligne est aujourd'hui facilité, parfois à faible coût. Cette réalité constitue un élément de contexte important. Elle ne remet toutefois pas en cause la nécessité d'un encadrement spécifique des soins, fondé sur des exigences de qualité, d'information, de sécurité et de responsabilité. L'objectif du présent avis n'est pas d'aligner le cadre clinique sur des pratiques commerciales hétérogènes, mais de proposer un modèle proportionné permettant un accès responsable aux données dans un environnement de soins.

⁴¹ Koboldt, 2020. *Best practices for variant calling in clinical sequencing*. Genome Medicine, 12:91.

⁴² Danecek et al., 2011 *The Variant Call Format and VCFtools*. Bioinformatics, 27(15):2156-2158.

⁴³ Schickhardt C., Fleischer H., Winkler E.C. (2020). *Do patients and research subjects have a right to receive their genomic raw data? An ethical and legal analysis*. BMC Medical Ethics, 21:7.

4.6.1. Principes dégagés par les cadres professionnels et éthiques

Les réflexions menées par diverses organisations professionnelles, scientifiques et institutionnelles convergent vers un ensemble de principes communs qui peuvent utilement éclairer l'élaboration d'un cadre éthique pour l'accès aux données génomiques⁴⁴.

L'indissociabilité des données et de leur interprétation

Les cadres existants soulignent constamment que les données issues du WES ou du WGS, y compris les fichiers VCF, ne constituent pas, en elles-mêmes, des résultats cliniques. Elles requièrent une analyse experte, fondée sur l'état des connaissances scientifiques, sur le contexte clinique et des procédures de validation reconnues. La communication directe de données brutes, sans interprétation professionnelle, est dès lors considérée comme inappropriée dans un contexte de soins⁴⁵.

La centralité de l'accompagnement professionnel

L'interprétation et la restitution des résultats génomiques relèvent de la responsabilité de professionnels disposant de compétences spécifiques en génétique médicale et en conseil génétique⁴⁶. Cet accompagnement vise non seulement à expliquer les résultats, mais aussi à en expliciter les limites, les incertitudes et les implications possibles, notamment sur le plan familial. Il constitue une condition essentielle du respect de l'autonomie du patient, entendue comme la capacité à prendre des décisions éclairées.

Il convient toutefois de souligner que cet accompagnement s'inscrit dans un contexte institutionnel qui demeure, à ce stade, partiellement structuré. Le Comité souligne qu'en Belgique, peu de conseillers en génétique sont formés et qu'il n'existe actuellement aucune reconnaissance légale spécifique du titre de « conseiller en génétique ».

⁴⁴ Horton R., Lucassen A. (2022) *Ethical considerations in research with genomic data*. Bioethics.

⁴⁵ Schickhardt C., Fleischer H., Winkler E.C. (2020). *Do patients and research subjects have a right to receive their genomic raw data? An ethical and legal analysis*. BMC Medical Ethics, 21:7

⁴⁶ Patch, C., & Middleton, A. (2018). *Genetic counselling in the era of genomic medicine*. British Medical Bulletin, 126(1), 27-36.

Prévention des usages non encadrés et prise en compte des tiers

Plusieurs cadres^{47&48&49} mettent en garde contre l'utilisation de données génomiques brutes en dehors d'un environnement clinique structuré, notamment via des outils d'interprétation tiers. De telles pratiques peuvent conduire à des conclusions erronées ou trompeuses, sans possibilité de validation ni de prise en charge adéquate. Par ailleurs, en raison de la portée intrinsèquement familiale des données génomiques, leur communication engage à une prudence particulière que permet, justement, le cadre médical du conseil génétique. Un cadre éthique responsable doit en effet tenir compte du risque de révéler indirectement des informations concernant des proches qui n'ont pas consenti à cette divulgation.

4.6.2. Un modèle d'accès par strates : équilibre entre autonomie et sécurité

Sur la base de ces principes, il est possible de conceptualiser un **modèle d'accès gradué** aux données issues du WES ou du WGS, visant à articuler les exigences éthiques parfois concurrentes d'autonomie, de bienfaisance et de non-malfaisance. Une telle approche permet de dépasser une conception du consentement comme acte unique et ponctuel, au profit d'un processus évolutif et proportionné à la nature des informations concernées.

Niveau 1 : Restitution des résultats cliniques interprétés

Pour l'ensemble des patients, la base de l'accès aux données repose sur la restitution d'un rapport clinique interprété par des professionnels qualifiés. Ce rapport porte sur les résultats directement liés à l'indication clinique ayant motivé le test et s'inscrit dans le cadre des soins standards. Il est accompagné d'une information et d'un dialogue adaptés, permettant d'en assurer la compréhension et d'en contextualiser les implications, notamment sur le plan familial.

⁴⁷ National Society of Genetic Counselors (NSGC). *Position Statement: Raw Genetic and Genomic Data* (adopté 2020, réaffirmé 2024).

⁴⁸ Phillips A. et al. (2021). *Disclosure of genetic information to family members: a systematic review of normative documents*. *Genetics in Medicine*, 23(11), 2038-2046.

⁴⁹ Thorogood A, Bobe J, Prainsack B, Middleton A, Scott E, Nelson S, Corpas M, Bonhomme N, Rodriguez LL, Murtagh M, Kleiderman E; Participant Values Task Team of the Global Alliance for Genomics and Health. APPLaUD: access for patients and participants to individual level uninterpreted genomic data. *Hum Genomics*. 2018 Feb 17;12(1):7. doi: 10.1186/s40246-018-0139-5. PMID: 29454384; PMCID: PMC5816450

Niveau 2 : Informations supplémentaires à portée clinique reconnue

Au-delà des résultats primaires, certains cadres internationaux⁵⁰ décrivent la possibilité de communiquer des informations génétiques présentant une utilité clinique établie, sous réserve de conditions strictes d'interprétation, de validation et d'accompagnement. Ce processus doit tenir compte du **consentement éclairé** du patient, dans lequel sont expliqués la place des découvertes incidentes, l'approche ciblée adoptée ainsi que les conséquences familiales éventuelles. Certains référentiels professionnels, tels que ceux développés par l'American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG), mobilisent à cet égard des critères tels que la validité scientifique, la pertinence clinique et le caractère actionnable (approche dite "ACA"), ainsi que des listes régulièrement révisées de variants à communiquer.

La présente réflexion n'entend toutefois pas formuler de recommandations opérationnelles quant aux modalités spécifiques de consentement ou de restitution de ces informations, celle-ci relevant de choix cliniques et organisationnels qui dépassent le champ du présent avis.

Niveau 3 : Accès aux données génomiques complètes

L'accès aux données génomiques complètes, telles que les fichiers bruts issus du séquençage, constitue en principe un droit de la personne concernée sur la base du RGPD. L'exercice de ce droit soulève toutefois des enjeux éthiques spécifiques et ne peut s'exercer qu'à la suite d'une demande explicite de la personne concernée et à l'issue d'un processus d'information approfondi, visant à s'assurer de la compréhension des risques et des limites associés. Ces enjeux incluent notamment la forte probabilité d'identifier de nombreux variants de signification incertaine, le risque de découvertes fortuites dépourvues de portée clinique immédiate, les implications familiales des informations génétiques, ainsi que les limites des cadres juridiques existants en matière de protection contre certaines formes de discrimination.

Dans des situations exceptionnelles, lorsque la communication des données brutes est susceptible d'entraîner un risque sérieux et prévisible de préjudice aux droits et intérêts de tiers (par exemple, en raison d'implications familiales particulières ou, en pédiatrie, lorsque l'intérêt supérieur de l'enfant pourrait être compromis), l'accès peut être conditionné à une consultation médicale spécialisée selon une appréciation proportionnée et dûment motivée. Cette possibilité ne remet pas en cause le principe du droit d'accès, mais vise à en garantir un exercice responsable, tenant compte des intérêts légitimes en présence.

⁵⁰ Green R.C. et al. (2013). *ACMG recommendations for reporting of incidental findings in clinical exome and genome sequencing*. *Genetics in Medicine*, 15(7), 565-574.

5. Conclusions et recommandations

5.1 Ne pas intégrer systématiquement les données brutes dans le dossier du patient

Le Comité recommande que les données brutes issues du WGS/WES, qu'il s'agisse des fichiers de séquençage primaire (FASTQ, BAM/CRAM) ou des fichiers VCF, ne soient pas versées **par défaut** dans le dossier du patient, car leur nature partagée et leur complexité soulèvent des enjeux éthiques et de confidentialité majeurs. Cette recommandation repose sur le fait que ces fichiers constituent des données techniques non interprétées, dont la signification médicale ne peut être établie qu'à l'issue d'un processus d'analyse et de contextualisation professionnelle.

Seuls les résultats interprétés et validés doivent figurer dans le dossier du patient. Le Comité recommande de conserver les **données brutes** (WES/WGS) dans une **base de données sécurisée** du centre, accessibles selon le **modèle d'accès par strates** (cf. 4.6.2).

5.2 Informer et accompagner le patient

Toute demande d'accès aux données brutes issues d'un séquençage WES ou WGS doit s'inscrire dans un processus d'information préalable, permettant de contextualiser la demande, d'en expliciter les enjeux et d'en évaluer les implications, notamment en termes de compréhension, de protection de tiers et de bien-être du patient. Elle doit s'accompagner d'une information claire sur la nature, la portée et les limites de ces données, ainsi que sur les risques potentiels (erreurs d'interprétation, impact psychologique, atteinte à la vie privée de la parentèle).

Un accompagnement par des professionnels disposant de compétences avérées en génétique médicale et en interprétation des données génomiques, tels que des médecins généticiens ou d'autres professionnels de santé intervenant sous leur responsabilité clinique, est recommandé avant et après la remise des données, afin de garantir une compréhension adéquate et un soutien adapté.

Dans cette optique, il convient de mettre en place un processus de consentement à plusieurs niveaux (cf. chapitre 5.7).

5.3 Tenir compte de la nature collective des données génétiques

Le consentement à l'accès ou à la transmission des données brutes doit tenir compte de la dimension familiale et du patrimoine génétique partagé. Il convient d'informer le patient que

l'accès à ses propres données peut révéler des informations sur ses proches, qui n'ont pas nécessairement consenti à cette divulgation. Il s'agit dès lors d'intégrer dans le consentement une **information spécifique** sur les **implications familiales** et prévoir des **protocoles** de communication lorsque des **risques graves et actionnables** concernent la parentèle.

5.4 Prendre en compte la spécificité des situations pédiatriques

Le Comité recommande que les politiques relatives à la conservation, à l'accès et à la transmission des données génétiques tiennent explicitement compte des situations pédiatriques, dans lesquelles les représentants légaux exercent des droits au nom de l'enfant. Lorsque la demande d'accès émane des représentants légaux d'un mineur, y compris dans le cadre d'une demande explicite ultérieure distincte du consentement initial au test, celle-ci doit être appréciée à l'aune de l'intérêt supérieur de l'enfant. L'accès aux données brutes peut être limité ou différé lorsque l'usage envisagé est susceptible de conduire à des analyses prédictives non indiquées, à des atteintes au droit à un avenir ouvert⁵¹ ou à des usages détournés, tels que des recherches de filiation.

Une attention particulière devrait être portée à la conservation à long terme des données, aux modalités d'accès pendant la minorité et à la question de l'information et de l'autonomie progressive de l'enfant à mesure qu'il atteint l'âge de discernement.

5.5 Limiter l'interprétation par des tiers non qualifiés

Le Comité attire l'attention sur les risques spécifiques liés au recours à des services d'interprétation de données génétiques proposés par des tiers qui ne sont pas soumis à des exigences claires en matière de qualité, de compétence professionnelle, de validation scientifique et d'accompagnement médical. En l'absence de telles garanties, le recours à certains services non réglementés (notamment des plateformes en ligne ou des outils d'IA non médicaux) peut exposer les personnes concernées à des erreurs d'interprétation, à une absence d'accompagnement adéquat et à des atteintes potentielles à la confidentialité.

Le Comité souligne toutefois que l'intervention de tiers n'est pas en soi problématique. Certains usages externes - tels que l'identification de profils pour des essais cliniques, des projets de recherche ou des activités de santé publique - peuvent être poursuivis dans des cadres éthiquement et juridiquement encadrés. De même, il existe des prestataires

⁵¹ Feinberg, Joel (1992). *"The Child's Right to an Open Future"* (1980), in *Freedom and Fulfillment: Philosophical Essays*. Princeton: Princeton University Press, pp. 76-97.

commerciaux *bona fide* qui s'efforcent de respecter des standards élevés de qualité et de fiabilité.

L'enjeu central réside dès lors non dans la nature commerciale ou externe de l'acteur, mais dans l'existence de garanties suffisantes en matière de qualité scientifique, de responsabilité professionnelle, de transparence, de protection des données et, le cas échéant, d'accompagnement des personnes concernées.

5.6 Encadrer la conservation et la sécurité des données brutes

Le Comité recommande que les données brutes soient conservées dans des bases sécurisées, sous la responsabilité des centres de génétique, afin de permettre une réanalyse ultérieure par des professionnels qualifiés, dans l'intérêt du patient, de sa parentèle génétique et de la société.

La gestion de ces données doit s'appuyer sur une gouvernance conforme aux principes de la GA4GH et de l'OMS (transparence, responsabilité, qualité et sécurité), comprenant :

- des contrôles d'accès différenciés selon les trois niveaux d'accès définis,
- un audit systématique des accès et des exportations,
- des politiques de conservation des données adaptées, avec une réévaluation régulière de la nécessité de garder ces données,
- la préparation à recontacter les patients en cas de reclassification de certains variants.

Dans ce cadre, une attention devrait également être portée à la limitation des duplications inutiles des données brutes et à l'optimisation des infrastructures de stockage, afin de prendre en compte les implications environnementales liées à la gestion des données génétiques.

5.7 Adapter le modèle de consentement

Le Comité considère que le consentement à la réalisation d'un test génétique et l'exercice du droit d'accès aux données génétiques brutes issues de ce test constituent deux démarches distinctes. Le consentement initial porte sur la réalisation et l'interprétation clinique du test, tandis que l'accès aux données brutes ne peut être envisagé qu'à la suite d'une demande explicite ultérieure de la personne concernée, accompagnée d'une information adaptée aux risques, aux limites et aux implications familiales potentielles sur la base du RGPD.

Le Comité estime nécessaire d'adapter les modèles de consentement applicables au séquençage de l'exome (WES) et du génome entier (WGS), afin de tenir compte à la fois de la complexité des informations produites et de la portée intrinsèquement familiale des données génomiques. Un modèle de consentement conçu comme un acte unique, purement formel et centré exclusivement sur l'individu apparaît insuffisant dans ce contexte.

L'enjeu principal n'est pas de multiplier les niveaux ou les catégories de consentement, mais de garantir que le consentement repose sur une **compréhension adéquate de la nature des analyses réalisées, des types de résultats susceptibles d'en découler et de leurs implications potentielles**, tant pour la personne concernée que pour ses proches. À cet égard, le consentement ne peut être dissocié d'un **accompagnement professionnel structuré**, qui constitue une condition de sa validité.

Le Comité considère que le consentement doit porter sur un **processus de prise en charge génomique**, et non sur l'accès direct à des données techniques dépourvues de signification autonome. Le patient consent ainsi à ce que les données issues du séquençage soient analysées, interprétées et communiquées sous la responsabilité de professionnels qualifiés, dans un cadre clinique structuré, selon des modalités proportionnées à leur pertinence clinique.

Dans cette perspective, le consentement doit notamment intégrer les éléments suivants :

- la finalité clinique de l'analyse et les limites actuelles des connaissances scientifiques ;
- la possibilité de résultats incertains ou difficilement interprétables ;
- l'existence de résultats pouvant avoir des implications familiales ;
- les principes généraux encadrant la communication des résultats, y compris les responsabilités professionnelles en matière d'interprétation et de restitution.

La dimension familiale du génome appelle une attention particulière. S'il ne s'agit en aucun cas d'instaurer un régime de consentement collectif ou une obligation d'associer systématiquement les proches au processus décisionnel, le Comité estime que le consentement devrait explicitement reconnaître que certaines informations génétiques peuvent concerner indirectement des membres de la famille. Cette reconnaissance implique une information adéquate du patient sur les enjeux de communication intrafamiliale et sur les responsabilités éthiques susceptibles d'en découler.

Enfin, le Comité souligne que la question de modalités spécifiques de consentement liées à certaines catégories de résultats, notamment les résultats secondaires, relève de choix cliniques, organisationnels et juridiques qui dépassent le champ du présent avis. Une réflexion éthique distincte serait nécessaire pour en préciser les contours, sans remettre en cause les principes généraux rappelés ici.

5.8 Reconnaissance et encadrement du conseil génétique

Le Comité estime qu'une réflexion de la part des autorités compétentes sur la reconnaissance et l'encadrement des fonctions de conseil génétique serait opportune, afin de renforcer la sécurité juridique et la qualité de l'accompagnement des patients dans le contexte du développement des technologies de séquençage à haut débit.

5.9 Promouvoir la formation et la sensibilisation

Le Comité recommande de renforcer la formation des professionnels de santé et la sensibilisation du public aux enjeux spécifiques des données génétiques brutes, afin de garantir un usage responsable et éthique de ces informations ; de déployer des **modules de formation** pour les professionnels sur le **modèle par strates**, les **risques d'interprétation** des données brutes, et les **protocoles de communication** ; et de mettre à disposition des **ressources pédagogiques** pour les patients (notices, e-modules).

L'avis a été préparé en commission restreinte données brutes d'ADN composée de :

Coprésidents	Rapporteurs	Membres	Représentant du Bureau
Patrick Cras	Patrick Cras	Pascal Borry	Patrick Cras
	Gilles Genicot	Patrick Cras	
	Tom Goffin	Franck Devaux	
		Gilles Genicot	
		Tom Goffin	
		Heidi Mertes	

Membre du secrétariat

Les travaux ont été soutenus par le secrétariat du Comité, avec l'appui de Sophie Bertrand pour la préparation du document et de Bea Deseyn pour la traduction

Experts entendus

Cet avis est disponible sur le site : <https://www.belgiumnationalbioethicscommittee.be/>.

* * *

Remarque concernant l'usage de l'intelligence artificielle dans le cadre des travaux du Comité

Dans le cadre de l'élaboration des avis du Comité consultatif de Bioéthique de Belgique, l'intelligence artificielle (IA) n'est jamais utilisée pour mener ou orienter les réflexions éthiques ni rédiger le texte définitif des avis rendus. Ceux-ci sont exclusivement le fruit des discussions approfondies, des auditions et des délibérations entre les membres du Comité, réunis en commissions restreintes et en séance plénière. Le raisonnement éthique, ses fondements et ses conclusions relèvent entièrement de l'expertise humaine. Il s'agit là d'un principe fondamental auquel le Comité ne déroge pas.

En tout état de cause, la responsabilité pleine et entière du contenu des avis, de leur cohérence et de leur validité éthique incombe aux membres du Comité, seuls légitimes à les approuver.

Annexe1 : Précisions relatives à l'indépendance du Comité consultatif de Bioéthique de Belgique

- *Statut et périmètre d'action du Comité*

Le Comité consultatif de Bioéthique (ci-après, le Comité) est une **instance indépendante, pluridisciplinaire et pluraliste, respectant les équilibres linguistiques et de genre**, composée de 35 membres effectifs (et leurs suppléants) avec voix délibérative et de 8 membres avec voix consultative.

Le Comité délivre des **avis non contraignants** visant à éclairer les autorités publiques et la société dans son ensemble sur les enjeux et questions d'ordre éthique, (en ce compris leurs éventuelles implications sociologiques et/ ou juridiques) qui peuvent découler de:

- (i) la recherche (y compris ses éventuels débouchés) qu'elle concerne directement la santé ou soit susceptible d'avoir un impact sur celle-ci ;
- (ii) de médecine, du soin et/ou de la santé publique (en ce compris la réponse aux épidémies) ;
- (iii) des évolutions ou modifications technologiques, industrielles ou culturelles susceptibles d'avoir un impact sur le vivant.

- *Pluralisme et indépendance*

Conformément aux obligations de pluralisme et de pluridisciplinarité propres aux Comités d'éthique, une diversité de disciplines, d'expertises, d'opinions et de convictions est garanties au sein du Comité. **Chaque membre, effectif ou suppléant, avec voix délibérative ou consultative, siège au sein du Comité en son nom et à titre personnel. Il n'est donc jamais le mandataire de l'organisme, de l'institution ou du pouvoir fonctionnel qui l'a proposé à la désignation.** Il est libre d'adopter les positions qu'il estime éthiquement souhaitable et en décide en son âme et conscience dans le cadre des délibérations que mènent le Comité.

Contrairement à d'autres assemblées d'experts qui œuvrent à d'autres types de missions, **il n'est pas attendu des membres des Comités d'éthique qu'ils taisent leurs positions politiques ou philosophiques dans le cadre de la discussion éthique, à la condition que ces positions s'expriment de façon respectueuse des missions du Comité et des autres membres du Comité et qu'elles soient argumentées au plan éthique.**

En tant que telles, ces positions ne sont donc pas considérées comme sources de conflits d'intérêts **pour autant** que les précautions suivantes soient respectées :

- lors du renouvellement du Comité, il est veillé à ce qu'une représentation équilibrée des différentes tendances philosophiques soient présentes en complément de l'équilibre linguistique et de genre.
- lors de la constitution du Bureau, il est veillé à ce qu'une représentation équilibrée des différentes tendances philosophiques soient présentes en complément de l'équilibre linguistique et de genre.
- lors de la constitution des commissions restreintes, à ce qu'une représentation équilibrée des différentes tendances philosophiques soient présentes en complément de l'équilibre linguistique et de genre.
- *Liens d'intérêts et indépendance*

Tous les membres **ont l'obligation de remplir une déclaration d'intérêt au début de leur mandat et d'amender celle-ci à chaque fois que nécessaire.**

Les liens d'intérêts qui doivent être déclarés sont les liens *actuels, passés* dans la limite des 4 années précédant le mandat actuel, *futurs ou potentiels* dans la limite des 4 années qui suivent le mandat actuel. Ils peuvent être financiers ou en nature, matériels ou immatériels.

Le Comité rappelle qu'il convient de distinguer la présence de liens d'intérêts, inhérents à la vie professionnelle et personnelle de tout un chacun, des **conflits d'intérêts** qui doivent être prévenus. Parmi la pluralité de liens et d'intérêts qui accompagnent la vie professionnelle et personnelle de chaque membre, seuls ceux qui, dans des circonstances données, mettent à mal, ou sont susceptibles de mettre à mal l'indépendance et l'objectivité avec laquelle le Comité doit mener sa mission, sont de nature à constituer un conflit d'intérêts qui demande à être analysé et prévenu.

Lorsqu'une commission restreinte est formée pour traiter une question éthique, les déclarations d'intérêts des membres potentiels sont donc ré-évaluées au regard du périmètre de la question traitée. Lorsqu'un lien d'intérêt est susceptible de constituer un conflit d'intérêt, c'est-à-dire d'interférer avec l'indépendance de la délibération éthique, une discussion approfondie a lieu et des mesures de mitigation sont mises en œuvre afin de préserver l'indépendance des délibérations.

Le Comité rappelle en outre que les avis préparés au sein d'une commission restreinte sont ensuite soumis à l'ensemble du Comité en séance plénière pour discussion et approbation.

Cette procédure constitue une garantie supplémentaire que les positions exprimées dans le présent avis résultent d'une délibération collective étendue et que l'indépendance des avis rendus par le Comité est préservée.