Volume 20 Issue 42
Originally issued as K8

Global Journal of Medical Research: K
Interdisciplinary
Volume 20 Issue 8 Version 1.0 Year 2020
Type: Double Blind Peer Reviewed International Research Journal
Publisher: Global Journals
Online ISSN: 2249-4618 & Print ISSN: 0975-5888

Ethical Principles in the Face of the Main Chromosomal Pathologies

By Z. Boucif- Debab, F.Z. Elkebir, T. Sahraoui & A. Idder

Université Oran 1. Ahmed BENBELLA

Summary- Belonging to a health profession requires an understanding of the ethical problems faced by its members. Chromosomal pathologies are very rare among live births; which does not give them priority for public health in developing countries, however these pathologies exist and can affect any family. The present study first describes patients with chromosomal pathologies in the population of western Algeria. The second step proposes to think about applying ethical principles to the practice of cytogenetics. We carried out a study by a triangulation of the sources of information: The study of files, the prospection in the international bioethical literature and the research in the authorized texts as well as the international instruments. This type of approach makes it possible to reflect on the border between ethics and law. Ethical reflection on this subject therefore appears essential to attract attention to these patients in order to give them a better place in our society.

Keywords: *ethics, chromosome anomalies, chromosome pathologies, cytogenetics.*

GJMR-K Classification: *NLMC Code: QS 677*



Strictly as per the compliance and regulations of:

© 2020. Z. Boucif- Debab, F.Z. Elkebir, T. Sahraoui & A. Idder. This is a research/review paper, distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-Noncommercial 3.0 Unported License http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/), permitting all non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Ethical Principles in the Face of the Main Chromosomal Pathologies

Principes Éthiques Face Aux Principales Pathologies Chromosomiques

Z. Boucif- Debab [α], F.Z. Elkebir [σ], T. Sahraoui [ρ] & A. Idder [ω]

Résumé- Appartenir à une profession de santé suppose une compréhension des problems éthiques auxquels sont confrontés ses membres. Les pathologies chromosomiques sont très rares parmi les naissances vivantes, ce qui ne leur donne pas la priorité de santé publique dans les pays en voie de développement, cependant ces pathologies existent et peuvent toucher n'importe quelle famille. La présente étude décrit dans le premier temps les patients attaints de pathologies chromosomiques dans la population de l'ouest algérien. Le second temps propose de réfléchir à appliquer les principes éthiques à la pratique de la cytogénétique. Nous avons procédé à une étude par une triangulation des sources d'information: L'étude de dossiers, la prospection dans la littérature bioéthique internationale et la recherche dans les textes réglementaires ainsi que les instruments internationaux. Ce type d'approche permet de mener une réflexion à la frontière de l'éthique et du droit. La réflexion éthique sur ce sujet paraît donc essentielle pour attirer le regard sur ces patients afin de leur donner une meilleure place dans notre société.

Summary- Belonging to a health profession requires an understanding of the ethical problems faced by its members. Chromosomal pathologies are very rare among live births; which does not give them priority for public health in developing countries, however these pathologies exist and can affect any family. The present study first describes patients with chromosomal pathologies in the population of western Algeria. The second step proposes to think about applying ethical principles to the practice of cytogenetics. We carried out a study by a triangulation of the sources of information: The study of files, the prospection in the international bioethical literature and the research in the authorized texts as well as the international instruments. This type of approach makes it possible to reflect on the border between ethics and law. Ethical reflection on this subject therefore appears essential to attract attention to these patients in order to give them a better place in our society.

Mots clés: ethique, anomalies chromosomiques, pathologies chromosomiques, cytogénétique.

Keywords: ethics, chromosome anomalies, chromosome pathologies, cytogenetics.

Author α ω: Laboratoire de recherche en génétique médicale appliquée à l'ophtalmologie. E.H.S d'Ophtalmologie. Oran. Algérie.
e-mail: zoulikha_boucif@yahoo.fr
Author α σ ρ: Laboratoire de Biologie du Développement et de la Différentiation. Université d'Oran 1. Algérie.

I. Introduction

L'éthique se veut l'adaptation permanente des valeurs morales aux besoins d'une société permettant à celle-ci de garder son humanité notamment vis-à-vis des plus fragiles et des plus vulnérables [1]. L'Ethique clinique est centrée d'abord sur le patient; elle tient compte de sa situation médicale, de ses souffrances, de son histoire personnelle et familiale et de ses volontés. Elle s'occupe aussi des souffrances des soignants et des malaises institutionnels et elle tient également compte des principes et des valeurs sociales en cause afin d'éclairer la situation [2]. L'adhésion à autonomie de la personne, même si c'est un jeune enfant, bienfaisance et non-malfaisance donnent à la décision médicale sa dimension éthique. Si le praticien de soins ressent de façon harmonieuse le respect de l'autonomie, la compassion bienfaisante et la crainte de malfaisance dans les gestes de diagnostic, son attitude est à la hauteur de l'impératif de justice qui est au fondement de l'éthique [3].

Dans le domaine de la génétique médicale, les pathologies chromosomiques sont diagnostiquées grâce aux études cytogénétiques qui permettent d'associer un certain nombre d'états pathologiques à une modification du caryotype [4]. Elles sont responsables d'une large proportion de maladies et constituent la principale cause des échecs de fécondation [5 - 6]. Elles sont également la première cause connue à la fois d'avortement spontané avec un taux de 50% au cours du premier trimestre de la grossesse et 20% pendant le deuxième trimestre. Après la naissance, elles affectent approximativement une naissance vivante sur 150 [7].

Bien que ces anomalies chromosomiques constitutionnelles soient fréquentes à la conception, leur rareté parmi les naissances vivantes ne donne pas la priorité de santé publique dans les pays en voie de développement. Les praticiens sont confrontés aux problèmes éthiques liés aux patients ainsi que leurs familles.

En Algérie, depuis son indépendance en 1962, à travers un engagement soutenu à la politique de santé publique, a fait des réalisations considérables dans l'amélioration de la situation de la santé dans le pays,

© 2020 Global Journals

l'article 54 de la constitution, reconnait à tous les citoyens ledroit à la protection de la santé [8]. Les mesures médicales relatives à la protection de santé ont été également établies [9]. La réglementation actuelle en matière de tests génétiques porte essentiellement sur les tests de filiation et les empreintes génétiques [10 - 11].

Nos objectifs dans la présente étude sont de décrire dans le premier temps les patients atteints de certaines pathologies chromosomiques dans la population de l'ouest algérien et le second temps de proposer de réfléchir à appliquer les principes éthiques à la pratique de la cytogénétique.

II. Matériel et Méthodes

Nous avons fait une étude par une triangulation des sources d'information: L'étude de dossiers, la prospection dans la littérature bioéthique internationale [2–12] et la recherche dans les textes réglementaires algériens [9-13] et instruments internationaux [14-15]. Ce type d'approche permet de mener une réflexion sur les principales pathologies chromosomiques à la frontière de l'éthique et du droit.

Les étapes:

- *L'étude de dossiers:* La première étape est une étude rétrospective de 2013 à 2015 sur les dossiers. Elle a été réalisée au laboratoire de recherche en génétique médicale appliquée à l'ophtalmologie, centre de référence spécialisé en cytogénétique conventionnelle post natale situé dans la wilaya d'Oran. Nous avons répertorié tous les patients issus de la région de l'ouest algérien référés par les médecins exerçant dans les secteurs publics ou libéraux. Les paramètres étudiés ont été les principales anomalies chromosomiques et les principales pathologies. L'analyse des données a été effectuée grâce à Excel. L'investigation cytogénétique a été effectuée sur des cultures lymphocytaires de sang périphériques utilisant les techniques standards du caryotype et les formules chromosomiques ont été rédigées selon la nomenclature internationale An International System for human Cytogenetic Nomenclature 2013 (ISCN). Ont été exclus de cette étude les cas présentant une anomalie chromosomique acquise. Les procédures concernant la confidentialité ont été respectées selon les règles en vigueur en Algérie [16-17] et les règles d'Éthique et Santé qui engagent chaque membre de la communauté scientifique retrouvées dans la charte d'éthique et de déontologie universitaires (Avril 2010) et la charte éthique de l'Agence thématique de recherches en sciences de la santé (ATRSS) (février 2018). Ces modalités sont en sont en conformité avec le contexte international [18].
- *La prospection dans la littérature bioéthique internationale:* Les quatre principles formels applicables en médecine notamment le respect de l'autonomie des personnes, la bienfaisance, la non-malfaisance et la justice ont constitué notre cadre méthodologique [2-12].
- *La recherche dans les textes réglementaires algériens et instruments internationaux* En matière de législation nationale algérienne, nous nous sommes référés à la nouvelle loi relative à la santé [9] et le code de déontologie médicale [13] ainsi que les instruments internationaux [14-15].

III. Résultats et Discussion

Au cours de la période de notre étude, un total de 294 dossiers de patients issus de la région de l'ouest algérien a été répertorié. Parmi eux, 122 cas (41.49%) avaient un caryotype en faveur d'une une anomalie chromosomique. Ce résultat se rapproche de celui de Mokhtar au Maroc qui trouvait un taux de 38,7 % [19]. D'autres études [20-21] retrouvaient respectivement 32,2% et 28,9%. Les variabilités observées dans le taux d'une étude à une autre pourraient s'expliquer par les critères d'inclusion propres à chaque étude, le nombre de patients inclus et les méthodes cytogénétiques utilisées. La fréquence élevée dans notre etude pourrait également s'expliquer par le fait que les patients n'ont pas bénéficié d'un diagnostic anténatal vu l'absence de loi en Algérie autorisant l'interruption thérapeutique de grossesse en cas de mise en évidence d'une anomalie chromosomique en anténatal.

Le tableau I montre la fréquence des principales anomalies chromosomiques à l'origine des pathologies. Parmi les 122 cas présentant une anomalie chromosomique, 119 (40.47%) avaient une anomalie de nombre, 2 cas (0.68%) une anomalie de structure dont un patient présentant le syndrome de Down par translocation robertsonienne et le second, le syndrome de cri de chat. Nous avons également noté une grande fréquence d'anomalies des autosomes par rapport aux anomalies des gonosomes, cela pourrait s'expliquer par le fait que les anomalies des autosomes ont un retentissement phénotypique plus grave que les anomalies des gonosomes [7].

Le tableau II résume les principaux aspects cytogénétiques à l'origine des pathologies chromosomiques. Le syndrome de Down a été la pathologie chromosomique la plus fréquente avec 105 cas (35,71%), le syndrome d'Edwards a été observé chez un patient (0,34%) et lesyndrome de Turner a été confirmé chez 11 patientes (3,74) tandis que le syndrome de klinefelter a été mis en évidence chez seulement deux patients (0.68%). Ces résultats sont en accord avec les données de la littérature [7- 22- 23]. Le taux élevé de la trisomie 21 pourrait être attribué à la facilité des son diagnostic clinique, le taux faible de la

© 2020 Global Journals

trisomie 18 peut être expliqué par le fait que la plupart des foetus atteints sont avortés spontanément et aussi les nouveaux nés sont rarement viables à long terme, au maximum 1 à 2 mois en postnatal [24].

Tableau 1: Anomalies chromosomiques à l'origine des principales pathologies des patients de l'étude.

Type d'anomalie chromosomique et Pathologie	Nombre de cas	(%)
Anomalie de nombre	**119**	**(40,47)**
Anomalie de nombre des autosomes	**105**	**(35,71)**
Syndrome de Down	104	(35,37)
Syndrome d'Edwards	1	(0,34)
Anomalie de nombre des gonosomes	**14**	**(4,76)**
Syndrome de Turner	11	(3,74)
Syndrome de klinefelter	2	(0,68)
Syndrome du triple X	1	(0,34)
Anomalie de structure	**2**	**(0,68)**
Anomalie de structure des autosomes	**2**	**(0,68)**
Syndrome de Down	1	(0,34)
Syndrome de cri de chat	1	(0,34)
Anomalie de structure des gonosomes	-	-
Anomalie de nombre et de structure	**1**	**(0,34)**
Chromosomes marqueurs surnuméraires	1	(0,34)

Tableau 2: Aspects cytogénétiques des principales pathologies chromosomiques dans la population étudiée.

Pathologie chromosomique	Formule chromosomique	Nombre de cas	%
Syndrome de Down	47, XY, +21	57	(19,38)
	47, XX,+21	47	(15,98)
	46, XY,der (D;21) (q10;q10), +21	1	(0,34)
Syndrome d'Edwards	47, XY, +18	1	(0,34)
Syndrome de cri de chat	46, XX, 5p-	1	(0,34)
Syndrome de Turner	45, X	6	(2,04)
	46, XX/45, X	5	(1,70)
Syndrome de klinefelter	47, XXY	2	(0,68)
Syndrome du triple X	47, XXX	1	(0,34)
Chromosomes marqueurs surnuméraires	47, XX, + mar	1	(0,34)

Notre point de départ est donc la connaissance de la forme cytogénétique de la pathologie qui est indispensable pour le conseil génétique.

Le principe de l' « *autonomie* » met en évidence le droit à l'information précise du sujet, la garantie de son libre choix et le recueil de son consentement éclairé. Ainsi, le devoir d'information dans la pratique de soin est stipulé dans l'article 43 du code de déontologie médicale algérien [13] et l'article 23 de la loi relative à la santé [9] conformément au context international [25-26].

© 2020 Global Journals

Dans le cadre des pathologies chromosomiques, le conseil génétique est indispensable pour protéger l'autonomie des couples et respecter leur droit à une information complète concernant la pathologie, le risque de récurrence dans la fratrie ainsi que les solutions possibles pour leur prise en charge. Le conseil génétique doit être nondirectif, culturellement adapté et conforme à l'intérêt supérieur de la personne concernée [27].

Le principe de la «*bienfaisance*» a trait à un objectif de la médecine, qui est d'améliorer la santé des populations avec la coopération volontaire de ces dernières. En Algérie, les measures visant à protéger la santé sont prévues dans le chapitre premier du titre II de la loi relative à la santé [9]. Le diagnostic d'une maladie chromosomique n'est effectué qu'en période post natale, ce diagnostic représente la première étape essentielle des soins à fournir aux patients, il permet d'une part de mettre fin à l'errance et d'autre part à envisager la possibilité d'une prise en charge adaptée. Identifier l'altération génétique représente un «impératif éthique» et une réponse à la revendication légitime des parents dans leur démarche d'accompagnement d'un enfant malade [28].

Le principe de la «*Non-malfaisance*», il est à l'origine du principe traditionnel en medicine qui est de « ne pas nuire», c'est-à-dire que le professionnel de santé a pour devoir de prévenir tout effet nocif ou, s'il ne peut l'éviter, le réduire au minimum [12]. En pathologies chromosomiques cette situation s'applique aux cas d'anomalies de structures héritées. Les membres d'une même famille partagent les mêmes gènes. L'éthique de la communication d'un risque génétique commence avec le devoir familial d'avertir et de protéger les members de la famille de tout mal. Lorsqu'il est demandé aux patients d'informer leur famille élargie, le professionnel doit se souvenir du droit des membres de la famille à la confidentialité et du droit de l'individu à la même confidentialité. Ces droits trouvent leurs fondements dans l'article 24 de la loi relative à la santé et les articles 36, 37, 38 et 39 du code de déontologie médicale [9-13] en accord l'article 7 de la Déclaration Universelle sur le Génome Humain et les droits de l'homme et l'article 14 de la déclaration internationale sur les données génétiques humaines [14-15]. L'article 9 de la déclaration universelle sur le génome humain et les droits de l'homme [14], stipule que « des limitations aux principes du consentement et de la confidentialité ne peuvent être apportées que par la loi, pour des raisons impérieuses et dans les limites du droit international public et du droit international des droits de l'homme ».

Le conseil génétique offre le choix de ne pas entreprendre une grossesse. Pour le professionnel de la santé, les enjeux majeurs sont la confidentialité ou le devoir d'information des membres de la famille présentant un risque génétique.

Le prestataire est partagé entre le devoir de respecter le secret médical, qui le lie à la personne venue en consultation génétique et le devoir d'assistance vis-à-vis de ses apparentés. Plusieurs questions se posent: Qu'elles sont les conséquences sociales et psychologiques? Dans ce cas, si une prévention est possible, que faire? Le « conseil non directif » est- il approprié ?

Le principe de la «*Justice*», il correspond au devoir de traiter tous et chacun justement et équitablement il fait également appel à la notion de vertu et d'équité [12]. Ce principe est prévu dans l'article 21 de la loi relative à la santé [9]. Cependant, le principe de la justice exige que les services de diagnostic génétique soient disponibles. Un système de soins de santé national qui fournit des soins essentiels à tous, indépendamment du lieu d'habitat constitue une approche éthique.

IV. Conclusion

Une personne particulièrement handicapée ne peut laisser personne indifférent quels que soient les priorités ou encore les circonstances. Les patients de la population de l'ouest algérien atteints de pathologies chromosomiques existent même s'ils ne sont pas importants en termes de nombre, ils demeurent des personnes vulnérables qui méritent une attention et une protection particulières en vertu de la loi et des principes éthique. L'application des principes éthiques aux services de génétique permet d'aider les personnes souffrant de ces pathologies à faire des choix éclairés et prendre de décisions dans le cadre de la famille.

Références Bibliographiques

1. E LEMOINE, L LANGE, F CHAPUIS, P VASSAL. Relation soigné soignant: réflexions sur la vulnérabilité et l'autonomie. In ETHIQUE & SANTE, VOL 11 N°2 P 85-90(Juin 2014)
2. G.DURAND: Introduction générale à la bioéthique: histoire, concepts et outils. FIDES. 1999.
3. P.Le Coz J.Kachaner2. Justice and equity as determinants of medical decision-making. Archives de Pédiatrie. Volume 17, Supplement 1, Pages S32-S38. February 2010.
4. J LEJEUNE, M GAUTHIER, R TURPIN. Les chromosomes humains en culture de tissus. CR Hebd Seances AcadSci (Paris) 248: 602–603, (1959).
5. F PELLESTOR. Âge maternel et anomalies chromosomiques dans les ovocytes humains. MEDECINE/SCIENCES; 20: 691-6 (2004).
6. EB HOOK. The impact of aneuploidy upon public health: mortality and morbidity associated with human chromosome abnormalities. In: Dellarco VL, Voytek PE, Hollaender A, eds. Aneuploidy: etiology and mechanisms (proceedings of a symposium on

© 2020 Global Journals

aneuploidy. etiology and mechanisms, helds. Washington, DC. Basic Life Sciences, 36, 7-33. (1985).
7. B JORDE LYNN, C CAREY JOHN, J BAMSHAD MICHEL, L WHITE RAYMOND. Génétique médicale. Paris, Elsevier, Campus référence, 430. (2004).
8. Article 54. Constitution. JORADP N°76 du 8 décembre 1996, modifié par la Loi n°08-19 du 15 novembre 2008 JORADP N°63 du 16 novembre 2008.
9. Journal officiel n°49, Loi relative à la santé du 29 juillet 2018.
10. Article 40. Journal officiel de la république algérienne N° 15. Filiation dans le droit algérien. 27 Février 2005.
11. Journal officiel de la république algérienne N° 37. Dispositions générales relatives à l'utilisation de l'empreinte génétique dans les procédures judiciaires et l'identification des personnes. 2016.
12. T.L BEAUCHAMP et J.F. CHILDRESS, Principles of Biomedical Ethics. New York, Oxford: Oxford University Press, op. cit., 4e éd., 1994, X-546 p.) (1994).
13. Décret exécutif portant Code de déontologie médicale No 276. Loi 90-17. Journal officiel de la république algérienne N° 52. 08 juillet 1992.
14. Déclaration universelle sur le génome humain et les droits de l'homme. Instrument Normatif. UNESDOC. 11 novembre 1997.
15. Déclaration Internationale sur les données génétiques humaines. Instrument Normatif. UNESDOC. 16 octobre 2003.
16. Article 40. Décret exécutif No 276. Loi 90-17. Code de déontologie médicale. Paragraphe 2: LE SECRET PROFESSIONNEL. 06 juillet 1992.
17. Article 24. Journal officiel de la république algérienne N° 46. Titre 1 : Dispositions et principes fondamentaux. Chapitre 3 « Droits et obligations des patients. 29 juillet 2018.
18. Article 24. Déclaration d'Helsinki de L'AMM-Principes éthiques applicables à la recherche médicale impliquant des êtres humains. Section: Vie privée et confidentialité. Adoptée par la 64e Assemblée générale de l'AMM, Fortaleza, Brésil, Octobre 2013.
19. M.M. MOKHTAR. Chromosomal aberrations in children with suspected genetic disorders. *EMHJ- Eastern Mediterranean Health Journal, 3 (1), 114-122, 1997.*
20. M., H. BALKAN, H. AKBAS, D.ISI, A. ORAL, S. TURKYILMAZ, S.KALKANLI, SIMSEK, et *al*. « Cytogenetic analysis of 4216 patients referred for suspected chromosomal abnormalities in Southeast Turkey ». Genetics and Molecular Research 9 (2): 1094-1103.2010.
21. GOUD, T.MALLANA, M. SALMA AL-HARASSI, A.SHAFIYA AL-KHALILI, K.KAMLA AL-SALMANI, M.SULEIMAN AL-BUSAIDY, ET ANNA RAJAB. « Incidence of Chromosome Abnormalities in the Sultanate of Oman ». Saudi Medical Journal 26 (12): 1951-57. 2005.
22. D MUTTON, E ALBERMAN, EB HOOK. Cytogenetic and epidemiological findings in Down syndrome, England and Wales 1989 to 1993. J Med Genet 1996; 33:387- 94. Comment in: J Med Genet; 33:806. 1996.
23. IC JAOUAD, S CHERKAOUI DEQAQI, A SBITI, A NATIQ, F ELKERCH, A SEFIANI. Profils cytogénétiques et épidémiologiques du syndrome de Down dans une population marocaine: un rapport de 852 cas. Singapore Med J.; 51 (2): 133-6. 2010 février.
24. A GIACCARDI, R SARDI, U PRIORA, M VIVALDA, G DOMENEGHETTI, P GIRONE. Trisomie 18 ou syndrome d'Edwards. Un rapport de 4 cas cliniques. *Minerva Pediatr*.; 43(4):343-349. 1991.
25. Article 8 (b). Déclaration Internationale sur les données génétiques humaines. Instrument Normatif. UNESDOC. 16 octobre 2003.
26. Article 5 (b). Déclaration universelle sur le genome humain et les droits de l'homme, 11 novembre 1997.
27. Article 11 Déclaration Internationale sur les données génétiques humaines. Instrument Normatif. UNESDOC. 16 octobre 2003.
28. Malzac P. Les tests génétiques en pédiatrie. Soins Pédiatrie-Puériculture, 208: 20-22 (2002).

© 2020 Global Journals