

# Séquençage de l'ensemble du génome pour les déficiences développementales ou les anomalies congénitales multiples inexplicées : recommandation

## RECOMMANDATION FINALE

- L'unité opérationnelle de la qualité de Santé Ontario, se fondant sur les directives du Comité consultatif ontarien des technologies de la santé, recommande le financement public du séquençage de l'exome entier en tant que test secondaire (c'est-à-dire lorsque l'analyse chromosomique sur microréseaux n'aboutit à aucun diagnostic) pour les personnes ayant des déficiences développementales ou des anomalies congénitales multiples inexplicées

## RAISON DE LA RECOMMANDATION

Le Comité consultatif ontarien des technologies de la santé a examiné les conclusions de l'évaluation des technologies de la santé<sup>1</sup> et la recommandation d'un sous-comité, le Comité consultatif de dépistage génétique. Les membres du Comité consultatif ontarien des technologies de la santé ont déterminé que le séquençage de l'exome entier s'est avéré bénéfique lorsqu'il est disponible au bon moment lors du diagnostic.

Les membres du Comité consultatif ontarien des technologies de la santé se sont penchés sur l'importance d'un diagnostic génétique pour les personnes des déficiences développementales et des anomalies congénitales multiples inexplicées par l'examen clinique et les antécédents médicaux et pour leur famille. Elles sont souvent aux prises avec une maladie génétique rare. Avoir un diagnostic ou une variante génétique identifiée peut les aider à avoir accès aux services de soins de santé et à un soutien affectif et social par le biais de communautés en ligne. Le Comité a reconnu que l'évaluation des technologies de la santé s'est concentrée sur l'utilisation du séquençage du génome entier pour la population qui a présentement accès au séquençage de l'exome entier en Ontario.

Les membres du Comité consultatif ontarien des technologies de la santé ont fait remarquer que le séquençage de l'exome entier et du génome entier donne un meilleur rendement diagnostique que les tests génétiques standard pour les personnes ayant des déficiences développementales ou des anomalies congénitales multiples inexplicées. L'établissement de modèle économique démontre les économies les plus importantes lorsque le séquençage de l'exome entier est offert comme test secondaire (lorsque l'analyse chromosomique sur microréseaux ne donne aucun diagnostic) pour ces patients.

Le Comité consultatif ontarien des technologies de la santé a fait remarquer que l'ensemble des données probantes était en grande partie axé sur le séquençage de l'exome entier et que le séquençage du génome entier était une technologie en évolution qui pourrait devoir être réexaminée à mesure qu'il y aura des données probantes. Le Comité a également indiqué que

le séquençage de l'exome entier nécessitera une capacité appropriée dans les laboratoires, en médecine génétique, en consultation génétique et pour d'autres professionnels de la santé en plus de favoriser une formation pour l'utilisation du test. Les coûts ultérieurs et les conséquences à long terme ne sont pas bien connus, surtout en ce qui concerne les résultats secondaires. La mise en œuvre du séquençage de l'exome entier nécessitera également d'examiner quel type de résultats secondaires devraient être communiqués aux patients et aux ressources nécessaires, et comment.

Compte tenu de ces considérations, Qualité des services de santé Ontario a décidé de recommander un financement public pour le séquençage de l'exome entier en tant que test secondaire (lorsque l'analyse chromosomique sur microréseaux ne donne aucun diagnostic) pour les personnes ayant des déficiences développementales et des anomalies congénitales multiples inexplicées.

## Déterminants décisionnels pour séquençage de l'ensemble du génome pour les déficiences développementales et les anomalies congénitales multiples inexpliquées

Critères de décision	Critères secondaires	Facteurs qui ont influé sur la décision
<p><b>Avantage clinique global</b></p> <p>Quelle est la probabilité que la technologie de la santé / l'intervention se traduise par un bienfait global élevé, modéré ou faible?</p>	<p><b>Efficacité</b></p> <p>Dans quelle mesure la technologie de la santé / l'intervention sera-t-elle efficace (en tenant compte des variabilités éventuelles)?</p> <p><b>Sécurité</b></p> <p>Dans quelle mesure la technologie de la santé / l'intervention est-elle sûre?</p> <p><b>Charge de la maladie</b></p> <p>Quelle est la taille probable de la charge de maladie associée à cette technologie / intervention en matière de santé?</p> <p><b>Besoin</b></p> <p>Quelle est l'importance du besoin pour cette technologie de la santé / intervention?</p>	<p>Le séquençage de l'ensemble du génome chez les personnes ayant des déficiences développementales et des anomalies congénitales multiples inexpliquées a un rendement diagnostique de 37 %, mais cette estimation est très incertaine (NIVEAU : très bas). Comparativement aux tests génétiques standard, le séquençage de l'ensemble du génome pourrait avoir un rendement diagnostique plus élevé (NIVEAU : bas). De plus, pour certaines personnes, le séquençage de l'ensemble du génome peut entraîner des changements aux médicaments, aux traitements et à l'aiguillage vers des spécialistes (NIVEAU : très bas).</p> <p>Il n'y a essentiellement aucun risque avec le test lui-même.</p> <p>On estime que de 1 % à 3 % des Canadiens ont une déficience développementale ou une anomalie congénitale.</p> <p>Les tests conventionnels, y compris les évaluations cliniques, les épreuves métaboliques et certains tests génétiques, pourraient ne pas fournir de diagnostic pour de nombreuses personnes ayant une déficience développementale ou des anomalies congénitales multiples inexpliquées. À part les tests conventionnels, il n'y a actuellement aucune autre option d'analyse pour le diagnostic.</p>
<p><b>Préférences et valeurs des patients</b></p> <p>Dans quelle mesure l'adoption de la technologie de la santé / l'intervention respecte-t-elle les préférences et les valeurs des patients et les normes éthiques et juridiques?</p>	<p><b>Préférences et valeurs des patients</b></p> <p>Les patients ont-ils des préférences, des valeurs ou des besoins spécifiques associés au problème de santé ou à la technologie de la santé / l'intervention ou ont-ils vécu un événement perturbateur dont il faut tenir compte pour cette évaluation? (Remarque : Les préférences et les valeurs des membres de la famille et des aidants naturels doivent être prises en compte au besoin.)</p>	<p>Les patients et les familles souhaitent avoir un diagnostic pour expliquer la cause de la déficience développementale et des anomalies congénitales multiples. Ils souhaitent avoir un diagnostic afin d'avoir plus facilement accès à des groupes de soutien social pertinents dans le monde entier et à de nouveaux traitements.</p>

Critères de décision	Critères secondaires	Facteurs qui ont influé sur la décision
	<p><b>Autonomie, vie privée, confidentialité et (ou) autres principes éthiques pertinents, selon le cas</b></p> <p>Y a-t-il des préoccupations par rapport aux normes éthiques ou juridiques acceptées en lien avec l'autonomie, la vie privée, la confidentialité ou d'autres principes éthiques des patients dont il faut tenir compte pour cette évaluation? (Remarque : Les préférences et les valeurs du public doivent être prises en compte au besoin.)</p>	<p>La question de savoir si le séquençage de l'ensemble du génome remplit ou non ses fonctions pour créer des avantages et minimiser les inconvénients dépendra de la façon dont il est mis en œuvre et exécuté. Nous ne savons pas ce que les analyses révéleront, ni si les résultats seront exploitables. Les patients qui font leurs propres choix (ou leurs substituts) doivent être informés des incertitudes, des nombreux résultats possibles et des réponses possibles à chacun de ces résultats. De solides processus de consentement éclairé seront nécessaires.</p> <p>Une formation adéquate des professionnels concernés contribuera également à garantir le respect des obligations éthiques. Il faudra continuer d'accorder une attention particulière à la vulnérabilité de la population cible.</p>
<p><b>Équité et soins aux patients</b></p> <p>Quelle incidence la technologie de la santé / l'intervention pourrait-elle avoir sur l'égalité d'accès et la coordination des soins aux patients?</p>	<p><b>Égalité d'accès ou résultats</b></p> <p>Y a-t-il des populations défavorisées ou des populations dans le besoin pour qui l'accès aux soins ou les résultats en matière de santé pourraient s'améliorer ou s'aggraver dont il faut tenir compte pour cette évaluation?</p> <p><b>Soins aux patients</b></p> <p>Y a-t-il des problèmes dans la coordination des soins aux patients ou d'autres aspects des soins aux patients liés au système (p. ex., prestation des soins en temps voulu, milieu de soins) qui pourraient s'améliorer ou s'aggraver dont il faut tenir compte pour cette évaluation?</p>	<p>Il pourrait être difficile d'assurer un accès équitable, étant donné que le séquençage de l'ensemble du génome est un test nouveau et spécialisé. En outre, l'ascendance européenne est susceptible d'être surreprésentée dans les bases de données connues.</p> <p>Recevoir un diagnostic peut faciliter l'accès aux programmes de soutien aux patients. L'accès au séquençage de l'exome entier pourrait améliorer la rapidité du diagnostic, raccourcir la recherche d'un diagnostic et réduire le temps nécessaire pour aiguiller les patients vers les services de soutien pertinents.</p>
<p><b>Coût-efficacité</b></p> <p>Dans quelle mesure la technologie de la santé / l'intervention est-elle efficace?</p>	<p><b>Évaluation économique</b></p> <p>Dans quelle mesure la technologie de la santé / l'intervention est-elle efficace?</p>	<p>Lorsque le séquençage de l'exome entier est utilisé comme test génétique secondaire (quand l'analyse chromosomique sur microréseaux ne donne aucun diagnostic), elle est moins coûteuse et plus efficace que le test standard (analyse chromosomique sur microréseaux, test de dépistage du syndrome de l'X fragile, test monogénique ou test de panel de gènes).</p> <p>Lorsque le séquençage de l'exome entier est utilisé pour les patients qui n'ont pas de diagnostic à la suite d'un test standard, il en coûterait 13 591 \$ de plus pour identifier la cause génétique d'un cas supplémentaire par rapport au test standard.</p>

Critères de décision	Critères secondaires	Facteurs qui ont influé sur la décision
<b>Faisabilité de l'adoption dans le système de santé</b> Dans quelle mesure la technologie de la santé / l'intervention peut-elle être adoptée par le système de santé de l'Ontario?	<b>Faisabilité économique</b> Dans quelle mesure la technologie de la santé / l'intervention est-elle réalisable sur le plan économique?	Le coût moyen d'un test de séquençage de l'exome entier est de 4 589 \$ pour les services de santé à l'étranger et de 3 444 \$ dans les laboratoires en Ontario.  Nous avons estimé que les répercussions budgétaires annuelles du séquençage de l'exome entier (lorsqu'il est utilisé pour les personnes qui n'ont pas de diagnostic après un test standard) en Ontario sont de 9 millions de dollars par année. Nous avons également constaté que l'utilisation du séquençage de l'exome entier comme test secondaire (lorsque l'analyse chromosomique sur microréseaux ne donne aucun diagnostic) permettrait d'économiser 3,4 millions de dollars par année pour chaque tranche de 1 000 personnes testées.
	<b>Faisabilité organisationnelle</b> Dans quelle mesure la technologie de la santé / l'intervention est-elle réalisable sur le plan organisationnel?	La technologie et la capacité d'effectuer le séquençage de l'ensemble du génome existent déjà dans les laboratoires ontariens mis sur pied à des fins de recherche.

Abréviations : AVAQ, année de vie ajustée selon la qualité; NIVEAU, notation de l'évaluation des recommandations, développement et évaluation.

## RÉFÉRENCE

- (1) Ontario Health (Quality). Genome-wide sequencing for unexplained developmental disabilities or multiple congenital anomalies: a health technology assessment. Ont Health Technol Assess Ser [Internet]. 2020 Mar;20(11):1–178. Available from: <https://www.hqontario.ca/evidence-to-improve-care/health-technology-assessment/reviews-and-recommendations/genome-wide-sequencing-for-unexplained-developmental-disabilities-and-multiple-congenital-anomalies>

### [Clause de non-responsabilité](#)

### [À propos de Santé Ontario \(Qualité\)](#)

### [À propos du Comité consultatif ontarien des technologies de la santé](#)

### [Comment obtenir des rapports de recommandations](#)

Santé Ontario (Qualité)  
130, rue Bloor Ouest, 10<sup>e</sup> étage  
Toronto (Ontario)  
M5S 1N5  
Tél. : (416) 323-6868  
Sans frais : 1 866 623-6868  
Télec. : (416) 323-9261  
Courriel : [EvidenceInfo@hqontario.ca](mailto:EvidenceInfo@hqontario.ca)  
[www.hqontario.ca](http://www.hqontario.ca)

ISBN 978-1-4868-4220-9 (PDF)

© Imprimeur de la Reine pour l'Ontario, 2020

#### **Mention**

Santé Ontario (Qualité). Séquençage de l'ensemble du génome pour les déficiences développementales ou les anomalies congénitales multiples inexplicées : recommandation [Internet]. Toronto (ON) : Imprimeur de la Reine pour l'Ontario; 2020 mars; 6 p. Consultable à : <https://www.hqontario.ca/Améliorer-les-soins-grâce-aux-données-probantes/Évaluations-des-technologies-de-la-santé/Examens-et-recommandations/Séquençage-dun-génome-pour-les-troubles-de-développement-et-de-multiples-anomalies-congénitales-inexpliquées>