

# Génétique médicale

Les douze examens et traitements sur lesquels les médecins et les patients devraient s'interroger

par

Le Collège canadien de généticiens médicaux

Dernière mise à jour : Avril 2023



## 1 Ne procédez pas au dépistage prénatal non effractif de l'aneuploïdie fœtale par analyse de l'ADN acellulaire.

Le dépistage prénatal non effractif de l'aneuploïdie fœtale par analyse de l'ADN acellulaire, aussi appelé test prénatal non invasif (TPNI), est une méthode non effractive d'analyse de l'ADN fœtal effectuée sur un spécimen de sang maternel. Les cliniques canadiennes offrent le TPNI pour les aneuploïdies communes, les microdélétions et les anomalies des chromosomes sexuels. Le TPNI est un test de dépistage hautement sensible et spécifique, mais non diagnostique. Même dans les populations à risque élevé, on peut obtenir des résultats faux positifs au TPNI. Un counselling génétique, avec test de contrôle par amniocentèse ou analyse des villosités chorales, devraient avoir lieu avant d'utiliser les résultats du TPNI pour orienter la prise en charge de la grossesse.

## 2 Ne prenez pas de décisions médicales sur la base des résultats des tests génétiques offerts directement au consommateur (TG-DAC) sans comprendre d'abord clairement les limites et la validité du test.

Il existe trois types de TG-DAC potentiellement pertinents au plan médical : 1) évaluation du risque de maladies multifactorielles courantes (p. ex., diabète, etc.); 2) analyse de mutations ciblées pour des conditions génétiques liées à un gène unique; et 3) séquençage. Certains fabricants de TG-DAC affirment ne pas pouvoir garantir la précision ou la fiabilité de leurs tests. Plusieurs des facteurs de risque et de protection significatifs à l'égard des maladies multifactorielles restent encore à élucider. Cela donne lieu à des interprétations très contradictoires des risques d'un fabricant à l'autre, même lorsque les tests sont utilisés chez un même individu. Pour l'analyse de mutations ciblées et le séquençage, le test spécifique peut ne pas inclure toutes les mutations ou tous les gènes cliniquement pertinents; ce qui peut donner un faux sentiment de sécurité. Certaines changements génétiques qui ne sont que faiblement associées à la maladie risquent d'être rapportés et pourraient causer de l'anxiété ou donner lieu à des tests additionnels superflus. Au moment de prendre des décisions médicales à partir des résultats de tests génétiques, il faut vérifier si ces derniers respectent les recommandations de 2012 du Collège canadien de généticiens médicaux. Tous les TG-DAC ne respectent pas ces recommandations.

## 3 Ne demandez pas d'analyse des chromosomes par caryotype chez les sujets qui présentent une déficience intellectuelle ou un retard de développement d'étiologie inconnue.

C'est l'analyse par micropuce génomique qui est utilisée en première intention chez les sujets atteints d'une déficience intellectuelle ou d'un retard de développement en l'absence d'un syndrome identifiable. En effet, l'analyse par micropuce génomique offre un taux de détection beaucoup plus élevé (15 - 20 %) comparativement au caryotype (3 - 4 %) pour les sujets chez qui elle est cliniquement indiquée. Le caryotype demeure important dans certaines situations cliniques restreintes où l'on soupçonne une anomalie chromosomique numérique ou structurelle spécifique, comme le syndrome de Down.

## 4 Ne demandez pas un séquençage de l'exome entier sans avoir d'abord procédé à une séance de counselling génétique.

Le séquençage de l'exome entier (SEE) est un outil puissant pour les sujets chez qui on soupçonne un diagnostic génétique sous-jacent. Toutefois, le SEE accroît la probabilité de découvertes fortuites qui pourraient ou non se révéler cliniquement significatives. En outre, compte tenu de ses limites méthodologiques, le SEE n'est pas toujours le test adéquat à demander puisqu'il ne permet pas de détecter toutes les causes génétiques de maladies (p. ex., il ne détectera pas les anomalies chromosomiques de structure). Les résultats informatifs et non informatifs peuvent entraîner des répercussions psychosociales complexes pour le patient et ses proches, et pourraient nuire à l'assurabilité future. Le counselling génétique favorise une prise de décision éclairée. Compte tenu de la complexité des résultats, le SEE ne devrait être demandé qu'après une séance de counselling auprès d'un professionnel de la santé qualifié.

## 5 Ne demandez pas de test de dépistage du statut de porteur chez les enfants.

Le test de dépistage du statut de porteur est principalement utile pendant la période de fécondité afin de déterminer le risque qu'une personne ait un enfant atteint de la maladie pour laquelle le test est envisagé. Le fait de savoir qu'un enfant est porteur d'une condition liée au chromosome X ou autosomique récessive ne modifie généralement rien à ses soins médicaux pédiatriques puisque la plupart des porteurs ne sont pas affectés par ladite maladie. Ainsi, dans la majorité des cas, le dépistage du statut de porteur n'est pas médicalement indiqué chez un enfant. En fait, la réalisation d'un test de dépistage du statut de porteur chez un enfant enfreint son droit à prendre ses propres décisions quant aux tests et pourrait éventuellement nuire à son assurabilité. On pourrait faire exception chez les adolescents qui ont la maturité pour comprendre les implications de ce test de dépistage sur la fonction reproductive après un counselling génétique approprié.

## **6 Ne demandez pas de analyses rapides ou accélérées si les résultats ne modifient pas la prise en charge.**

Les tests génomiques rapides pré et post-nataux sont de plus en plus accessibles et peuvent réduire le délai de diagnostic par rapport aux tests standard. Cependant, leur utilisation entraîne souvent un coût supplémentaire et leur utilité et leur coût-efficacité ne sont pas entièrement établis. Avant de procéder à un test dans un délai accéléré, il est essentiel de déterminer les valeurs et les préférences de le(la) patient(e), en particulier en ce qui concerne les décisions potentielles à prendre au cours de la grossesse. Bien que les informations génétiques puissent être utiles à un stade plus précoce de l'évolution de la maladie et que les patientes puissent préférer des résultats rapides, il est particulièrement important de mettre en balance l'augmentation potentielle des coûts et les délais d'exécution des tests génétiques conventionnels lorsque les résultats ne devraient pas avoir d'implications immédiates en termes de prise en charge.

## **7 Ne demandez pas de test génomique ou un large panel lorsque un test ciblé est plus approprié en raison de la spécificité du phénotype.**

Lorsqu'une condition spécifique est suspectée sur la base de caractéristiques cliniques ou lorsque des critères cliniques sont disponibles, les tests ciblés sont plus appropriés que les tests génomiques ou les tests à panel large. Les avantages des tests ciblés sont que le(s) gène(s) ou la (les) région(s) chromosomique(s) testé(s) est (sont) bien connu(s) pour être associé(s) à des risques spécifiques, qu'il existe souvent des directives de prise en charge en cas de découverte d'une variation pathogène et qu'il est plus simple de connaître les limites et les avantages spécifiques des tests ciblés. La validité analytique, la validité clinique et l'utilité clinique sont des aspects importants dans l'évaluation des tests génétiques et sont plus faciles à déterminer pour un test ciblé que pour un test large ou génomique où le phénotype peut ne pas être anticipé, ou le gène peut présenter un risque modéré ou faible. Les tests génomiques ou à panel large augmentent l'anxiété avec un nombre accru de variations de signification incertaine (VUS), augmentent le risque d'interprétation erronée ou d'attribution erronée à un gène ou à une région génomique moins bien compris, et conduisent à une augmentation des coûts de dépistage et de chirurgies inutiles.

## **8 Ne pas demander un test basé sur le génome lorsqu'une autre méthode de test génétique est plus appropriée**

Les tests diagnostiques à l'échelle du génome, y compris le séquençage de l'exome entier et des micropuces, sont désormais largement utilisés comme tests de première ligne pour les patients présentant des tableaux cliniques variés. Bien que ces tests généraux puissent offrir un bon rendement diagnostique, ils présentent également des limites techniques et sont incapables de diagnostiquer de manière fiable certains désordres génétiques spécifiques, notamment l'amyotrophie spinale (SMA), l'hyperplasie surrénalienne congénitale (HCS), la dystrophie musculaire facio-scapulo-humérale (FSHD), les désordres d'empreinte (syndrome de Beckwith-Wiedemann, syndrome de Prader-Willi, syndrome d'Angelman, syndrome de Russel-Silver, etc.), et les désordres liés à l'expansion des répétitions (syndrome de l'X fragile et désordres associés, maladie de Huntington, dystrophie myotonique, ataxie de Friedreich, ataxie spinocérébelleuse, etc.), entre autres. Le mécanisme sous-jacent à la maladie doit être pris en compte pour déterminer si un test peut exclure ou confirmer un diagnostic ; si un désordre est considéré comme faisant partie du diagnostic différentiel et ne peut pas être détecté de manière fiable par un test basé sur le génome, un test de diagnostic moléculaire spécifique à la maladie ou au gène est alors nécessaire. Lorsqu'un test incorrect est demandé, il peut donner un faux sentiment de réassurance en cas de résultat négatif et risque de retarder le diagnostic pour le patient. En outre, il s'agit potentiellement d'une mauvaise utilisation des ressources.

## **9 Ne pas proposer systématiquement un dépistage des porteurs lorsque le risque d'avoir une grossesse atteinte est faible.**

L'évaluation d'un risque accru de maladie héréditaire devrait être proposée à toutes les personnes qui envisagent une grossesse. Un conseil génétique en vue d'un éventuel dépistage des porteurs devrait être proposé aux personnes identifiées comme présentant un risque élevé de transmission d'une maladie héréditaire sur la base de leurs antécédents familiaux, de leur origine ethnique ou de leurs antécédents médicaux/obstétricaux. Lorsque le risque a priori est élevé, un test de dépistage des porteurs peut être proposé. Le dépistage élargi des porteurs à l'aide de panels étendus produit peu de paires de porteurs (au maximum 1 % même avec des panels étendus) et n'est donc pas recommandé en tant que test de routine à l'heure actuelle. En outre, l'utilisation de ressources limitées en matière de laboratoire, de clinique et de conseil génétique nécessite une bonne gestion. Étant donné que les preuves sont limitées, le dépistage systématique des porteurs chez tous les individus n'est pas recommandé à l'heure actuelle. Toutefois, cette recommandation pourrait être réexaminée si des preuves d'efficacité et d'efficience sont établies et si des stratégies de mise en œuvre sont proposées.

## **10 Ne demandez pas de test de séquençage après une étude d'exome négative.**

Le séquençage de l'exome entier (WES) est une méthode de séquençage de nouvelle génération qui inclut les séquences génomiques codant pour les protéines. Le WES couvre >99% des variations de séquence, et plusieurs études ont démontré que >98% des variations de séquence pertinentes identifiées sur des panels ciblés étaient identifiées par WES. La plupart des laboratoires cliniques utilisent les mêmes méthodes de séquençage pour le WES et les panels. En conséquence, le rendement diagnostique supplémentaire du séquençage après le WES est probablement faible.

## **11 Ne demandez pas systématiquement un test métabolique pour un enfant présentant un retard de développement global isolé ou une déficience intellectuelle.**

Les désordres du développement intellectuel (DDI) affectent 2,5 % de la population. Les désordres métaboliques héréditaires (DMH) peuvent présenter des DDI et souvent d'autres caractéristiques neurologiques ou systémiques, et certains DMH sont traitables. Malgré des années de mise en œuvre d'un algorithme de tests biochimiques sur une base de recherche dans une province, le rendement des tests n'a pas augmenté pour les DMH. La surinvestigation a des effets indésirables importants. Bien que le coût des tests biochimiques soit peu élevé par rapport à celui des tests moléculaires ou spécialisés, il représente toujours une charge importante pour le système de santé. Le coût des tests n'est pas le seul élément à prendre en considération, car des ressources humaines importantes sont nécessaires pour le conseil avant le test, la coordination du prélèvement, du transport et de l'analyse des échantillons, l'interprétation des résultats et le suivi. Plus important encore, les enfants et les familles peuvent subir des prélèvements sanguins et des analyses d'urine supplémentaires, ce qui prolonge l'odyssée diagnostique, car il est souvent nécessaire de répéter les tests en cas de résultat positif ou incertain. Il existe une abondante littérature sur les effets néfastes des faux positifs dans le cadre du dépistage néonatal, mais ces effets sont mis en balance avec le rendement du dépistage néonatal des DMH traitables et avec l'efficacité de l'intervention précoce. Il n'existe pas de données similaires sur les avantages du dépistage des DMH chez tous les enfants avec un DDI. Il existe des drapeaux rouges bien connus qui suggèrent la présence d'un DMH chez les enfants atteints de DDI et il serait approprié de procéder à des tests métaboliques ciblés dans ces situations.

(ce que l'on appelle la "déficience intellectuelle plus"). Il convient également de prendre en considération les patients qui n'ont pas bénéficié d'un dépistage néonatal des DMH. D'autres tests biochimiques peuvent également s'avérer utiles lorsque les tests moléculaires sont négatifs ou incertains, afin de fournir des preuves fonctionnelles de la pathogénicité.

12

### **Ne pas procéder à des tests génétiques trop tôt dans la présentation d'un patient.**

L'attente vigilante est une politique qui consiste à ne prendre aucune mesure immédiate à l'égard d'une situation ou d'une série d'événements, mais à en suivre attentivement l'évolution. Différents domaines de la médecine ont recours à l'attente vigilante et ont constaté qu'elle n'avait pas un impact sur les résultats pour les patients dans certaines situations. Compte tenu de la plus grande disponibilité, les tests génétiques sont souvent demandés à un stade précoce de la présentation d'un(e) patient(e). Cependant, les conditions génétiques et notre capacité à les comprendre et à les diagnostiquer évoluent fréquemment au fil du temps. Une investigation précoce peut entraîner une augmentation des coûts en raison de l'application répétée de tests non ciblés, avec une probabilité accrue concomitante de détecter des variations de signification incertaine, ainsi qu'une moins bonne interprétation des résultats pour les rapports reposant sur un phénotypage complet. Lorsque le phénotype est incomplet ou peu clair, et qu'il n'y a pas de signaux d'alarme, notamment une détérioration de l'état du patient, la possibilité d'un changement dans la prise en charge, ou des informations nécessaires pour un conseil en matière de reproduction en temps opportun, l'attente vigilante peut s'avérer appropriée.

## Comment la liste a été établie

### Recommandations 1-5

Les recommandations de Choisir avec soin en matière de génétique médicale ont été formulées par le Comité d'éthique, d'éducation et de politiques publiques (E2P2) du Collège canadien de généticiens médicaux (CCGM) en consultation avec l'ensemble de ses membres. Au cours de l'été 2015, le comité E2P2 a généré une première liste d'énoncés potentiels et a fait circuler un sondage pilote au cours de son Assemblée générale annuelle de septembre 2015. À la suite des commentaires reçus, le comité E2P2 a modifié certains énoncés et en a formulé de nouveaux. Un sondage électronique (par Survey Monkey) a été distribué à tous les membres du CCGM en mars 2016; les membres ont été invités à classer leurs 5 énoncés préférés. Les réponses ont été pondérées et les 5 principaux énoncés ont été sélectionnés. Les membres du comité E2P2 ont passé en revue la littérature et rédigé le fondement des 5 énoncés. Les 5 énoncés et leur fondement ont été présentés verbalement à l'Assemblée générale annuelle du CCGM en juin 2016. Les commentaires formulés à ce moment ont conduit à une légère reformulation du fondement de certains énoncés par les membres du comité E2P2. Les énoncés et leur fondement ont alors été affichés en ligne dans la section du site Web du CCGM réservée aux membres pendant un mois durant l'été 2016 pour que ces derniers formulent leurs commentaires. Les membres du CCGM ont tous reçu un courriel les invitant à prendre connaissance des énoncés. Le comité E2P2 a passé en revue les derniers commentaires reçus et a légèrement reformulé certains énoncés. La liste a ensuite été distribuée à tous les responsables des sociétés médicales professionnelles qui participent à la campagne Choisir avec soins pour examen. Le comité E2P2 a tenu compte des commentaires reçus et la liste fut finalisée.

### Recommandations 6-12

Les recommandations ajoutées ont été générées par le comité Éthique, éducation et politique publique (E2P2) du Collège canadien des généticiens médicaux (CCGM), en consultation avec l'ensemble des membres du CCGM. Une liste d'énoncés potentiels a été rédigée en automne et en hiver 2019, puis distribuée aux membres du CCGM pour qu'ils l'examinent et répondent à un sondage électronique. L'enquête a été complétée au printemps 2020 et analysée par le comité E2P2, ce qui a conduit à des modifications de certains énoncés. Les membres du comité E2P2 ont examiné la littérature et justifié les énoncés. Ces derniers ont ensuite été examinés par le conseil d'administration du CCGM. Ils ont été soumis à l'examen de Choisir judicieusement Canada. La liste des recommandations 6 à 12 a été partagée avec tous les responsables des sociétés professionnelles médicales participant à Choisir judicieusement Canada pour évaluation. Les commentaires reçus ont été pris en compte par le comité E2P2 et la liste a été finalisée.

## Sources

- 1** Benn P, et coll. Ethical and practical challenges in providing noninvasive prenatal testing for chromosome abnormalities: an update. *Curr Opin Obstet Gynecol*. Avril 2016; 28(2):119-24. [PMID : 26938150](#).  
Mersy E, et coll. Noninvasive detection of fetal trisomy 21: systematic review and report of quality and outcomes of diagnostic accuracy studies performed between 1997 and 2012. *Hum Reprod Update*. Juillet-août 2013; 19(4):318-29. [PMID : 23396607](#).
- 2** Collège canadien de généticiens médicaux. [Direct-To-Consumer \(DTC\) Genetic Testing in This Country](#) [En ligne]. Le 19 juillet 2015 (consulté le 3 janv. 2017).  
CCMG Ethics and Public Policy Committee, et coll. CCMG statement on direct-to-consumer genetic testing. *Clin Genet*. Janvier 2012; 81(1):1-3. [PMID : 21943145](#).  
Caulfield T, et coll. Direct-to-consumer genetic testing—where should we focus the policy debate? *Med J Aust*. Le 20 mai 2013; 198(9):499-500. [PMID : 23682895](#).  
Peikoff, K. [I Had My DNA Picture Taken, With Varying Results](#), *New York Times* [En ligne]. Le 30 décembre 2013 (consulté le 3 janv. 2017).
- 3** Michelson DJ, et coll. Evidence report: Genetic and metabolic testing on children with global developmental delay: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society. *Neurology*. (2009). Le 25 oct. 2011; 77(17):1629-35. [PMID : 21956720](#).  
Moeschler JB, et coll. Comprehensive evaluation of the child with intellectual disability or global developmental delays. *Pediatrics*. Septembre 2014; 134(3):e903-18. [PMID : 25157020](#).  
Newman WG, et coll. Array comparative genomic hybridization for diagnosis of developmental delay: an exploratory cost-consequences analysis. *Clin Genet*. Mars 2007; 71(3):254-9. [PMID : 17309648](#).
- 4** Boycott K, et coll. The clinical application of genome-wide sequencing for monogenic diseases in Canada: Position Statement of the Canadian College of Medical Geneticists. *J Med Genet*. Juillet 2015; 52(7):431-7. [PMID : 25951830](#).  
Krabbenborg L, et coll. Understanding the Psychosocial Effects of WES Test Results on Parents of Children with Rare Diseases. *J Genet Couns*. Décembre 2016; 25(6):1207-14. [PMID : 27098417](#).  
Sawyer SL, et coll. Utility of whole-exome sequencing for those near the end of the diagnostic odyssey: time to address gaps in care. *Clin Genet*. Mars 2016; 89(3):275-84. [PMID : 26283276](#).
- 5** Borry P, et coll. Carrier testing in minors: a systematic review of guidelines and position papers. *Eur J Hum Genet*. Février 2006; 14(2):133-8. [PMID : 16267502](#).  
Committee on Bioethics, et coll. Ethical and policy issues in genetic testing and screening of children. *Pediatrics*. Mars 2013; 131(3):620-2. [PMID : 23428972](#).  
GAnonyme. Guidelines for genetic testing of healthy children. *Paediatr Child Health*. Janvier 2003; 8(1):42-52. [PMID : 20011555](#).
- 6** Meng L, et al. Use of exome sequencing for infants in intensive care units: ascertainment of severe single-gene disorders and effect on medical management. *JAMA Pediatr*. 2017 Dec 4;171(12):e173438. [PMID: 28973083](#).  
Petrikin JE, et al. The NSIGHT1-randomized controlled trial: rapid whole-genome sequencing for accelerated etiologic diagnosis in critically ill infants. *NPJ Genomic Med*. 2018;Feb 9;3:6. [PMID: 29449963](#).  
Stoll K, et al. Supporting Patient Autonomy and Informed Decision-Making in Prenatal Genetic Testing. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2020 Jun 1;10(6):a036509. doi: 10.1101/cshperspect.a036509. [PMID: 31615869](#).  
Young C, et al. Rapid Genome-wide Testing: A Review of Clinical Utility, Cost-Effectiveness, and Guidelines [Internet]. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2019 Sep 20. [PMID: 31721549](#).
- 7** Adams VA, et al. [Insights and Considerations for Large Panel Genetic Tests](#). *Informed DNA*. 2019 Oct 22.  
Lynce F, et al. How far do we go with genetic evaluation? Gene, Panel, and Tumour Testing. *Am Soc Clin Oncol Educ Book*. 2016; 35:e72-e78. [PMID: 27249773](#).  
National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine et al. *An Evidence Framework for Genetic Testing*. Washington (DC): National Academies Press (US); 2017 Mar 27. [PMID: 28418631](#).

- 8 Nimkarn S, et al. 21-Hydroxylase-Deficient Congenital Adrenal Hyperplasia. GeneReviews® [Internet]. 2002 Feb 26. PMID: 20301350.  
Preston MK, et al. Facioscapulohumeral Muscular Dystrophy. GeneReviews® [Internet]. 1999 Mar 8.  
Prior TW, et al. Spinal Muscular Atrophy. GeneReviews® [Internet]. 2000 Feb 24.  
Wallace SE, et al. Resources for Genetics Professionals — Genetic Disorders Caused by Imprinting Errors and Uniparental Disomy Not Detectable by Sequence Analysis. GeneReviews® [Internet]. 2017 Mar 14.  
Wallace SE, et al. Resources for Genetics Professionals — Genetic Disorders Caused by Nucleotide Repeat Expansions and Contractions. 2017 Mar 14 GeneReviews® [Internet].
- 9 Hussein N, et al. Preconception risk assessment for thalassaemia, sickle cell disease, cystic fibrosis and Tay-Sachs disease. Cochrane Database Syst Rev. 2021 Oct 11;10(10):CD010849. PMID: 34634131.  
Peysner A, et al. Comparing ethnicity-based and expanded carrier screening methods at a single fertility center reveals significant differences in carrier rates and carrier couple rates. Genet Med. 2019 Jun;21(6):1400-1406. PMID: 30327537.  
Wilson RD, et al. Joint SOGC-CCMG Opinion for Reproductive Genetic Carrier Screening: An Update for All Canadian Providers of Maternity and Reproductive Healthcare in the Era of Direct-to-Consumer Testing. J Obstet Gynaecol Can. 2016 Aug;38(8):742-762.e3. PMID: 27638987.
- 10 Dunn P, et al. Next Generation Sequencing Methods for Diagnosis of Epilepsy Syndromes. Front. Genet. 2018 Feb 7;9:20. PMID: 29467791.  
Kong SW, et al. Measuring coverage and accuracy of whole-exome sequencing in clinical context. Genetics in Medicine. 2018 Dec;20(12):1617-1626. PMID: 29789557.  
LaDuca H, et al. Exome sequencing covers >98% of mutations identified on targeted next generation sequencing panels. PLoS One. 2017; 12(2): e0170843. PMID: 28152038.  
Sun Y, et al. Next-generation diagnostics: gene panel, exome, or whole genome? Hum Mutat. 2015 Jun;36(6):648-55. PMID: 25772376.
- 11 Carmichael N, et al. "Is it going to hurt?": the impact of the diagnostic odyssey on children and their families. J Genet Couns. 2015 Apr;24(2):325-35. PMID: 25277096.  
Gross SD, et al. From public health emergency to public health service: the implications of evolving criteria for newborn screening panels. Pediatrics. 2006 Mar;117(3):923-9. PMID: 16510675.  
Kwon C, et al. The Magnitude and Challenge of False-Positive Newborn Screening Test Results. Arch Pediatr Adolesc Med. 2000;154(7):714-718. PMID: 10891024.  
Richards S. 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 May;17(5):405-24. PMID: 25741868.  
Sayson B, et al. Retrospective analysis supports algorithm as efficient diagnostic approach to treatable intellectual developmental disabilities. Mol Genet Metab. 2015 May;115(1):1-9. PMID: 25801009.  
Vallance, et al. Diagnostic yield from routine metabolic screening tests in evaluation of global developmental delay and intellectual disability. Paediatr Child Health. 2020 Dec 19;26(6):344-348. PMID: 34676012.
- 12 Allanson, et al. J Craniofac Genet Dev Biol. Time and natural history: the changing face. 1989;9(1):21-8. PMID: 2793999.  
Baynam, et al. Phenotyping: targeting genotype's rich cousin for diagnosis. J Paediatr Child Health. 2015 Apr;51(4):381-6. PMID: 25109851.  
Galia, et al. Whole body magnetic resonance in indolent lymphomas under watchful waiting: The time is now. Eur Radio. 2018 Mar;28(3):1187-1193. PMID: 29018927.  
Lieberthal, et al. The diagnosis and management of acute otitis media. Pediatrics. 2013 Mar;131(3):e964-99. PMID: 23439909.  
Reistrup, et al. Watchful waiting vs repair for asymptomatic or minimally symptomatic inguinal hernia in men: a systematic review. Hernia. 2021 Oct;25(5):1121-1128. PMID: 32910297.  
Rittenmeyer, et al. The experience of adults who choose watchful waiting or active surveillance as an approach to medical treatment: a qualitative systematic review. JBI Database System Rev Implement 2016 Feb;14(2):174-255. PMID: 27536798.  
Vissers et al. A clinical utility study of exome sequencing versus conventional genetic testing in pediatric neurology. Genet Med. 2017 Sep;19(9):1055-1063. PMID: 28333917.

### À propos de le Collège canadien de généticiens médicaux

Le Collège canadien de généticiens médicaux (CCGM) est un fier partenaire de la campagne Choisir avec soin. La médecine génétique est une branche de la médecine qui s'intéresse aux effets des variations génétiques sur le développement humain et sur la santé, de même qu'à l'étude, au diagnostic, à la prise en charge et à la prévention des troubles génétiques et autres maladies connexes chez les individus, dans les familles et dans les communautés. Le CCGM est la société de spécialité nationale qui représente les spécialistes de la génétique (médecins et scientifiques) qui reçoivent en consultation des patients atteints de maladies génétiques ou qui dirigent des laboratoires où s'effectuent des tests de diagnostic pour les maladies génétiques.



### Au sujet de Choisir avec soin

Choisir avec soin est la version francophone de la campagne nationale Choosing Wisely Canada. Choisir avec soin agit comme porte-parole national pour la réduction des examens et des traitements inutiles en santé. L'un de ses principaux rôles est d'aider les professionnels de la santé et les patients à engager un dialogue menant à des choix judicieux et efficaces.

🌐 [choisiravecsoin.org](http://choisiravecsoin.org) | ✉ [info@choisiravecsoin.org](mailto:info@choisiravecsoin.org) | 🐦 [@choisiravecsoin](https://twitter.com/choisiravecsoin) | 📌 [/choisiravecsoin](https://www.facebook.com/choisiravecsoin)