

# Génétique médicale

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

par

Le Collège canadien de généticiens médicaux

Dernière mise à jour : juillet 2020



## 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.

## Comment la liste a été établie

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.

## 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.

## 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.