

Directives de commande : Le séquençage du génome complet dans les troubles neurodéveloppementaux

Le séquençage du génome complet est un test génétique qui examine les gènes à travers l'ensemble du génome. Cela peut faire référence soit au séquençage de l'exome (SE), soit au séquençage du génome (SG). La différence entre le SE et le SG est que le SE se concentre uniquement sur les variants de séquence dans les régions codantes ou les exons, tandis que le séquençage génomique analyse également les segments non codants du génome et peut détecter les variants de nombre de copies de manière plus fiable. Depuis l'automne 2025, la province de l'Ontario a la capacité d'offrir des services cliniques d'évaluation de SE pour les troubles neurodéveloppementaux et travaille activement à une transition vers des SG. Par conséquent, le terme GWS a été choisi pour désigner les deux test (SE ou SG), en prévision d'un changement imminent de SE à SG.

Identification des patients admissibles

Le GWS est recommandé pour les personnes ayant un diagnostic clinique de retard global du développement inexpliqué (RGDI), de déficience intellectuelle (DI) ou de trouble du spectre de l'autisme (TSA) comme suit :

- Un retard global du développement **et** actuellement âgé de moins de 5 ans
- Une déficience intellectuelle (modérée, grave ou profonde)¹
- Autisme ou déficience intellectuelle légère, **et** une ou plusieurs caractéristiques cliniques suggérant un syndrome génétique²

Le GWS peut être offert aux personnes admissibles par des médecins spécialistes qui diagnostiquent, traitent et/ou suivent des individus atteints de troubles neurodéveloppementaux (TND), possèdent une expertise suffisante en génétique pour fournir des conseils pré- et post-test, et sont prêts à gérer les résultats, notamment les références à des sous-spécialistes si nécessaire. Cette expertise peut provenir de leur domaine de pratique, d'études personnelles supplémentaires ou d'expériences de formation formelles. Pour des conseils supplémentaires, visitez les [Recommandations de tests génétiques pour les troubles neurodéveloppementaux](#).

Commande de GWS

1. Documents de commande

¹ Pour les personnes pour lesquelles il existe une forte suspicion clinique de DI mais qui n'ont pas encore reçu d'évaluation/diagnostic formel, un clinicien peut utiliser son jugement clinique pour demander des tests génétiques en consultation avec un spécialiste en génétique et/ou en neurodéveloppement.

² Taille de tête anormale (p. ex., ± 2 écarts-types), anomalies congénitales, complexité médicale, caractéristiques physiques distinctes, anomalies de croissance inexpliquées. Pour plus de détails, veuillez vous référer aux [Recommandations pour les tests génétiques des troubles neurodéveloppementaux](#).

- **Demande de GWS** : Le GWS est traité dans les deux laboratoires suivants : Le Centre hospitalier pour enfants de l'est de l'Ontario (CHEO) et The Hospital for Sick Children (SickKids). Les prélèvements sanguins de l'Ontario sont expédiés à l'un de ces deux laboratoires. La zone de collecte provinciale pour chaque laboratoire est indiquée [ici](#). Les formulaires de demande comprennent une feuille de présentation, une fiche de données cliniques, les critères d'admissibilité, l'attestation du fournisseur et un formulaire de consentement. Les documents de demande sont disponibles [ici](#). Une demande de GWS doit être remplie pour chaque personne subissant des tests (y compris les membres de la famille).
- **Autres documents requis** : Pour aider à l'analyse et à l'interprétation des variantes de GWS, il est important d'envoyer des renseignements cliniques détaillés sur le patient et l'historique familial au laboratoire de génomique. Veuillez envoyer les notes cliniques ou les investigations (par exemple, les notes de consultation, les imageries) directement au laboratoire, notamment les renseignements sur l'examen physique, les antécédents médicaux et les antécédents familiaux, pour appuyer le phénotype indiqué sur la demande.

2. **Test Trio** : Tous les efforts doivent être faits pour commander le GWS en tant que **trio** (c'est-à-dire, des échantillons du patient et des parents biologiques). L'inclusion d'échantillons des parents biologiques pour une co-analyse augmente les chances d'identifier un diagnostic clair à partir du GWS et réduit les chances d'un résultat de test incertain. Actuellement en Ontario, le GWS n'analyse pas les génomes de tous les échantillons individuels de manière indépendante, des échantillons familiaux sont utilisés pour aider à interpréter les résultats des patients.

Bien que la commande en trio soit préférée, d'autres stratégies de test seront acceptées, notamment seulement le patient, le patient et un parent biologique ou le patient, les deux parents biologiques et un autre parent biologique, comme un frère ou une sœur affecté(e), dans certaines circonstances. Si vous avez des questions sur la meilleure stratégie pour votre patient et sa famille, contactez directement le laboratoire de GWS pour obtenir de l'aide.

Assurez-vous que la documentation appropriée pour les tests est complétée pour **chaque personne**. Veuillez vérifier les protocoles locaux de votre institution concernant la gestion des dossiers médicaux des membres de la famille.

3. **Analyse chromosomique par microarrays (ACM)** : L'ACM **n'est pas** un préalable pour le GWS.

L'ACM peut être envisagé pour les patients qui n'ont pas déjà subi de tests ACM, ou peut être envisagée à la suite d'un résultat de SE non informatif, car le SE peut manquer de petits variants du nombre de copies. La demande concurrente de l'ACM avec la banque/de stockage de SE ou d'ADN peut être envisagée dans les cas où la collecte d'échantillons est difficile.

4. **Consentement éclairé** : Le formulaire de reconnaissance et de consentement du GWS fait partie de la [demande de GWS](#). Le consentement peut être écrit ou verbal. Le consentement doit être obtenu de tous les adultes capables ou des parents/tuteurs légaux des personnes incapables de donner leur consentement. Le consentement doit être obtenu de chaque personne soumettant un échantillon (notamment les membres de la famille) concernant :

- **Résultats secondaires** : Le consentement à recevoir des renseignements sur les changements génétiques identifiés qui n'expliquent pas l'état neurodéveloppemental du patient, mais qui pourraient avoir un impact sur la santé du patient et qui sont *médicalement exploitables* (c'est-à-dire, qui contribuent à des problèmes de santé pouvant être prévenus, dépistés, réduits ou traités). Par exemple, un changement génétique qui montre un risque accru de maladies cardiaques ou de certains cancers héréditaires (sein, côlon, ovaire, etc.).

- **Chez les enfants**, les variants qui sont **médicalement exploitables pendant l'enfance seront signalées** aux parents/aidants (aucune option de désinscription). Les parents/aidants peuvent choisir de recevoir des renseignements sur les conditions médicalement exploitables d'apparition à l'âge adulte, pour leurs enfants.
- **Les adultes peuvent choisir de ne pas s'informer sur les résultats secondaires** et obtenir tout de même les autres résultats du test (tous les membres de la famille peuvent décider indépendamment). Cependant, certaines découvertes secondaires ont un degré d'hérédité élevé, ce qui peut suggérer le statut de cette découverte chez un parent.
- **Constatations accessoires** : Les patients et les familles doivent être conscients qu'il est possible d'obtenir un résultat de test, notamment un résultat inattendu non lié à la raison du test (par exemple, non-paternité/non-maternité). Dans le cas de découvertes fortuites, le laboratoire contactera le médecin pour discuter et planifier les prochaines étapes. Pour obtenir de l'aide concernant les découvertes fortuites, envisagez de vous mettre en contact avec un conseiller en génétique (voir les ressources ci-dessous).
- **Recherche** : Le consentement à être contacté par le laboratoire de test pour de futures opportunités de recherche. Ceci est facultatif.
- **Partage de données cliniques** : Le consentement à partager des données codées (c'est-à-dire, les identifiants personnels supprimés) par l'intermédiaire des Réseaux de Connaissances en Génomique approuvés par le laboratoire d'essai pour l'amélioration de la qualité. Ceci est facultatif.

Pour plus de détails, veuillez vous référer au formulaire de consentement et à la fiche de renseignements, inclus dans la [demande](#).

5. **Collecte d'échantillons** : Les échantillons de sang sont le type d'échantillon préféré (EDTA/tube violet), à moins que le patient n'ait subi une greffe de moelle osseuse hétérologue récente. L'ADN précédemment extrait d'un échantillon de sang sera également accepté. Pour soumettre d'autres types d'échantillons, veuillez contacter le laboratoire d'essai pour de plus amples instructions. Pour les personnes pour qui les prélèvements sanguins sont difficiles ou nécessitent une sédation, envisagez des options pour la conservation de l'ADN en communiquant avec le laboratoire de votre hôpital local pour obtenir des renseignements et des instructions.

Les familles peuvent faire prélever leur sang pour le GWS en visitant un [laboratoire communautaire](#) (par exemple, Dynacare, LifeLabs) avec leur demande de tests génétiques. Le sang sera prélevé et expédié à un laboratoire d'analyses, et il n'y a aucun coût pour les personnes ayant une couverture OHIP. Veuillez noter que certains laboratoires communautaires ne prélèvent du sang pour des tests génétiques que certains jours de la semaine afin de faciliter l'expédition.

Les familles n'ont pas besoin de se rendre au laboratoire de génétique pour les prélèvements sanguins; certains hôpitaux n'autorisent pas les prélèvements sanguins pour les patients externes ou les adultes.

6. **Résultats** : Les résultats des tests seront disponibles dans environ 12 semaines et seront renvoyés directement au fournisseur qui a passé la commande, soit par fax, soit, dans certains cas, par les dossiers médicaux électroniques (DME) locaux. Depuis l'automne 2025, les rapports de GWS ne sont pas intégrés dans le dossier de santé électronique provincial consultable par le biais de Connecting Ontario. Les institutions locales peuvent avoir des procédures pour empêcher que les

rapports ne soient directement transférés dans MyChart sans d'abord être examinés par un clinicien.

Interpréter les résultats

Aucun variant pathogène/variant probablement pathogène détecté : Aucune cause génétique n'a été identifiée pour expliquer le phénotype rapporté. Des résultats négatifs n'excluent pas la possibilité d'une condition génétique sous-jacente, mais réduisent considérablement la probabilité dans la plupart des cas.

Prochaines actions :

- Envoyer à une clinique de génétique si une cause génétique sous-jacente est toujours fortement suspectée.
- Envisager d'autres tests diagnostiques en consultation avec un spécialiste en génétique par le biais d'une référence directe ou d'une téléconsultation.
- Conseiller aux familles de se reprendre contact dans environ 5 ans pour une réinterprétation ou une réanalyse, car plus de renseignements pourraient être disponibles à l'avenir. Reprendre contact plus tôt s'il y a un changement de phénotype.

Pathogène/Probablement pathogène : Le variant identifié appuie une cause génétique pour la condition neurodéveloppementale chez le patient.

Prochaines actions :

- Informer la famille ou le patient qu'il y a eu une découverte dans le rapport génétique. Remettre au patient ou à l'aidant une copie du rapport du patient, si cela est approprié.
- Envoyer à une clinique de génétique pour des conseils génétiques, une planification de soins et un dépistage en cascade (dépistage d'autres membres de la famille). Une urgence supplémentaire peut être nécessaire dans certaines situations, notamment les décisions de gestion liées à la grossesse d'un membre de la famille.

Variant de signification incertaine (VSI) : Un VSI ne confirme pas un diagnostic génétique. Le variant peut être ou ne pas être la cause de l'état neurodéveloppemental du patient. Certains gènes et variants présentent des preuves émergentes de pathogénicité, qui peuvent également être signalées.

Prochaines actions :

- Informer la famille ou le patient qu'il y a eu une découverte dans le rapport génétique. Remettre au patient ou à l'aidant une copie du rapport du patient.
- Conseiller le patient/la famille sur le résultat incertain.
- Envoyer à une clinique de génétique, car un résultat de VSI peut nécessiter une expertise génétique supplémentaire pour clarification.

Appui supplémentaire

Des approches de soins innovantes et des modèles collaboratifs émergent pour soutenir les prestataires non généticiens. Afin d'obtenir une assistance supplémentaire, veuillez pour l'instant examiner les options suivantes, au besoin :

- Consultez gcConnect (1-844-564-4363, gcConnect@ontariohealth.ca) pour l'appui de conseillers en génétique des équipes de soins de santé dans la navigation des services génétiques pour leurs patients.
- Présenter une demande de téléconsultation pour entrer en contact avec un spécialiste en génétique au moyen du site [OTNhub](#).
- Consulter [Genome-wide Sequencing Ontario](#) pour les demandes de tests et les renseignements sur les tests.
- Envoyer un aiguillage à votre clinique de génétique locale ([Répertoire des cliniques de génétique en Ontario](#)).
- Visitez le [Répertoire des tests génétiques de l'Ontario](#) pour trouver des tests génétiques disponibles en Ontario.