

ÉTAT DES CONNAISSANCES

Panels de la déficience intellectuelle et du retard global du développement par séquençage de nouvelle génération

Rapport d'évaluation sur le rapatriement d'une
analyse réalisée hors Québec

Annexes complémentaires

Une production de l'Institut national
d'excellence en santé
et en services sociaux (INESSS)

Direction de l'évaluation des médicaments et
des technologies à des fins de remboursement

Le présent document contient les annexes complémentaires au rapport intitulé *Panels multigéniques de la déficience intellectuelle ou retard global du développement*. Le contenu de cette publication a été rédigé et édité par l'INESSS.

Ces annexes et le rapport final sont accessibles en ligne dans la section [Publications](#) de notre site *Web*.

Renseignements

Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS)

2535, boulevard Laurier, 5^e étage
Québec (Québec) G1V 4M3
Téléphone : 418 643-1339
Télécopieur : 418 646-8349

2021, avenue Union, bureau 1200
Montréal (Québec) H3A 2S9
Téléphone : 514 873-2563
Télécopieur : 514 873-1369

inesss@inesss.qc.ca

www.inesss.qc.ca

Responsabilité

L'Institut rend accessibles les principales informations qui ont servi à la préparation du rapport *Panels multigéniques de la déficience intellectuelle ou retard global du développement* aux lecteurs qui désirent plus de détails sur sa démarche scientifique.

Ce document n'a pas fait l'objet d'une révision linguistique. Il ne reflète pas forcément les opinions des autres personnes consultées aux fins du présent dossier.

TABLE DES MATIÈRES

ANNEXE A.....	1
Méthodologie	1
ANNEXE B.....	3
Stratégies de recherche documentaire	3
ANNEXE C.....	9
Recherche de la littérature grise.....	9
ANNEXE D.....	11
Diagramme de flux de la sélection des publications.....	11
ANNEXE E.....	13
Étiologie de la déficience intellectuelle et du retard global du développement	13
ANNEXE F.....	14
Algorithme proposé par le demandeur.....	14
ANNEXE G.....	15
Signes évocateurs d'erreurs innées du métabolisme et bilan métabolique recommandé.....	15
ANNEXE H.....	16
Logistique et trajectoire des demandes d'analyses moléculaires pour le diagnostic de la DI/RGD.....	16
ANNEXE I.....	17
Consultations effectuées par le demandeur.....	17
ANNEXE J.....	18
Conception du panel virtuel de gènes associés à la déficience intellectuelle (DI) ou au retard global du développement (RGD) – Rationnel de décision	18
ANNEXE K.....	19
Données extraites des publications sélectionnées	19
ANNEXE L.....	28
Évaluation de la qualité des études	28
Évaluation des rapports d'évaluation des technologies retenus selon la grille de l'INAHTA*	33
RÉFÉRENCES.....	36

LISTE DES TABLEAUX

Tableau E-1	Causes de retard global du développement et de la déficience intellectuelle	13
Tableau G-1	Signes évocateurs d'erreurs innées du métabolisme pour lesquels un bilan métabolique devrait être complété	15
Tableau G-2	Tests métaboliques et chimiques de routine de premier niveau recommandés dans le cadre du protocole TIDE* simplifié.....	15
Tableau K-1	Données extraites des documents publiés par des agences règlementaires, des autorités de santé et autres sociétés savantes.....	19

LISTE DES FIGURES

Figure H-1	Logistique et trajectoire des demandes d'analyses pour le diagnostic moléculaire de la DI/RGD.....	16
------------	--	----

ANNEXE A

Méthodologie

La démarche d'évaluation comprend une revue rapide structurée de la documentation scientifique et grise pour le volet clinique et économique, une analyse d'impact budgétaire, ainsi que des consultations auprès d'experts locaux. Les positions finales relatives au projet d'introduction de l'analyse au *Répertoire québécois et système de mesure des procédures de biologie médicale* (ci-après nommé *Répertoire*) sont issues d'un consensus d'experts basé sur l'ensemble des données scientifiques extraites, des positions et lignes directrices émises par les principales sociétés savantes consultées, ainsi que sur les données contextuelles et les savoirs expérimentiels recueillies.

Questions d'évaluation

- 1- Est-il cliniquement pertinent d'utiliser un panel de gènes et une approche par SNG pour effectuer le diagnostic de la déficience intellectuelle ou du retard global de développement?
- 2- Est-ce que l'approche par SNG pour effectuer le diagnostic de la déficience intellectuelle ou du retard global de développement?
- 3- Quel serait l'impact budgétaire potentiellement associé au rapatriement des analyses moléculaires pour le diagnostic de la déficience intellectuelle ou du retard global de développement comparativement aux envois extérieurs?
- 4- Quels sont les enjeux cliniques, économiques et organisationnels potentiellement associés à l'utilisation clinique de ce panel multigénique effectué par SNG?

Stratégie de repérage de l'information scientifique et de la littérature grise

La stratégie de recherche, qui inclut des mots-clés du vocabulaire libre et contrôlé (MeSH), a été élaborée en collaboration avec un conseiller en information scientifique de l'INESSS (Annexe B). Les documents publiés en français ou en anglais à partir de 2010 ont été considérés. Le repérage a été effectué en février et en juin 2021. Une mise à jour manuelle de la littérature a été effectuée en novembre 2022 afin d'assurer que les documents retenus n'avaient pas fait l'objet d'une mise à jour, en quel cas la version la plus récente a été utilisée.

Les bases de données suivantes ont été interrogées : MEDLINE, Embase et EBM Reviews (Cochrane Database of Systematic Reviews, Health Technology Assessment et NHS Economic Evaluation Database).

La recherche d'information a été complétée par la consultation de sites Internet de sociétés savantes, d'organisations professionnelles, réglementaires et gouvernementales d'intérêt (Annexe C). Une recherche manuelle des références des publications consultées a également été effectuée.

Sélection des publications, évaluation de la qualité, extraction et synthèse des données publiées

Les devis d'études considérés étaient les rapports d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé, les guides de bonne pratique et les revues systématiques avec ou sans méta-analyse. Les études ont été sélectionnées par la professionnelle scientifique responsable de l'évaluation en fonction des critères PICOTS (Population, Intervention, Comparateur, Résultat d'intérêt [de l'anglais *Outcome*], Temporalité et Milieu d'intervention [de l'anglais *Setting*]) établis. La sélection des publications (Annexe D) et l'évaluation de la qualité méthodologique de celles-ci (Annexe L) ont été effectuées par la professionnelle responsable du rapport.

L'extraction de l'information pertinente, issue des publications sélectionnées, a été réalisée par la professionnelle responsable de l'évaluation, puis vérifiée par un professionnel associé. Les tableaux de synthèse des données extraites se trouvent à l'Annexe K.

Collecte et synthèse des données contextuelles et expérientielles

Des experts ont été consultés afin de recueillir les informations pertinentes à l'évaluation. Elles sont résumées sous forme de synthèse narrative en exposant les principaux constats dans les sections *Brève description de la situation actuelle* et *Enjeux organisationnels, éthiques, sociaux et juridiques*.

Accompagnement scientifique et validation par les pairs

Afin d'en assurer la validation scientifique, cet avis a fait l'objet d'une révision interne et externe par trois lecteurs. La lecture externe et l'accompagnement scientifique sont des mécanismes utilisés par l'INESSS pour assurer la qualité de ses travaux. Les lecteurs externes et les experts accompagnateurs valident les aspects méthodologiques de l'évaluation, de même que l'exactitude du contenu, en fonction de leur domaine d'expertise respectif.

Prévention, déclaration et gestion des conflits d'intérêts et de rôles

Toutes les personnes qui ont collaboré à ces travaux ont déclaré les intérêts personnels qui pouvaient les placer dans une situation propice au développement de conflits d'intérêts, qu'ils soient commerciaux, financiers, relatifs à la carrière, relationnels ou autres. Elles ont également déclaré les différentes activités professionnelles ou les rôles qui pouvaient les placer dans une situation propice au développement de conflits de rôles. Une telle déclaration a été faite sur la base du formulaire standardisé applicable à l'INESSS. Les déclarations remplies ont fait l'objet d'une évaluation par l'INESSS, laquelle a permis de déterminer les modalités de gestion à appliquer selon les situations déclarées. Le cas échéant, les conflits d'intérêts et de rôles déclarés sont divulgués dans les pages liminaires du rapport.

ANNEXE B

Stratégies de recherche documentaire – Volet clinique

Bases de données bibliographiques

MEDLINE (Ovid)	
Date du repérage : 3 février 2021	
Limites : 2010- ; anglais, français	
1	exp High-Throughput Nucleotide Sequencing/
2	(deep sequencing* OR ((high-throughput OR high-through-put) ADJ (nucleotide sequence* OR nucleotide sequencing* OR rna sequencing* OR sequence analys* OR sequencing*)) OR ((illumina OR ion proton OR ion torrent) ADJ sequencing*) OR massive parallel sequencing* OR massively-parallel sequencing* OR mps OR next-gen sequence* OR next-gen sequencing* OR next-generation sequence* OR next-generation sequencing* OR ngs).ti,ab
3	(((gene* OR multigene OR multi-gene) ADJ panel*) OR panel test*).ti,ab
4	1 OR 2 OR 3
5	exp Intellectual Disability/di,ge
6	(development disorder* OR intellectual disabilit* OR intellectual dysfunction OR intellectual impairment OR mental deficienc* OR mental retardation*).ti,ab
7	5 OR 6
8	exp Neurodevelopmental Disorders/di,ge
9	(autism OR autistic OR child mental disorder* OR development deviation* OR developmental delay OR developmental disabilit* OR neurodevelopmental disorder*).ti,ab
10	8 OR 9
11	4 AND (7 OR 10)
12	((sequence* OR sequencing*) ADJ3 (dna OR exome* OR gene* OR genetic* OR genome* OR genomic OR genotype* OR molecular OR multigene OR multi-gene OR multigenic OR multi-genic OR rna)).ti
13	((sequence* OR sequencing*) ADJ3 (analys* OR evaluation* OR technique* OR technolog*)).ti
14	((dna OR exome* OR gene* OR genetic* OR genome* OR genomic OR genotype* OR molecular OR multigene OR multi-gene OR multigenic OR multi-genic OR rna) ADJ3 (analys* OR data* OR diagnos* OR evaluation* OR expression profil* OR screen* OR technique* OR technolog* OR test OR testing OR tests)).ti
15	12 OR 13 OR 14
16	(development disorder* OR intellectual disabilit* OR intellectual dysfunction OR intellectual impairment OR mental deficienc* OR mental retardation*).ti
17	(autism OR autistic OR child mental disorder* OR development deviation* OR developmental delay OR developmental disabilit* OR neurodevelopmental disorder*).ti
18	16 OR 17
19	15 AND 18
20	exp Guideline/ OR exp Guidelines as Topic/ OR Health Planning Guidelines/ OR exp Consensus/ OR exp Consensus Development Conference/ OR exp Critical Pathways/ OR Clinical Conference.pt OR exp Clinical Protocols/ OR (guideline* OR guide line* OR CPG OR CPGs OR guidance OR practical guide* OR consensus OR (clinical ADJ2 (path OR paths OR pathway* OR protocol*)) OR ((critical OR clinical) ADJ2 (path OR paths OR pathway*)) OR committee opinion* OR position statement* OR practice parameter* OR practice pathway* OR practice protocol* OR recommendation*).ti,ab,kw OR (position* OR statement*).ti
21	Meta-Analysis.pt OR Systematic Review/ OR exp Technology Assessment,Biomedical/ OR (meta-analy* OR metaanaly* OR met analy* OR metanaly* OR meta-review* OR metareview* OR meta regression* OR metaregression* OR meta synthesis OR metasynthesis OR overview of review* OR overviews of reviews OR (systematic* ADJ3 (review* OR overview* OR literature OR search* OR research*)) OR ((quantitative OR methodologic* OR integrativ*) ADJ (review* OR overview* OR synthes*)) OR umbrella review* OR HTA OR HTAs OR technology assessment* OR technology overview* OR technology appraisal* OR technology reassessment*).ti,ab,kw
22	20 OR 21
23	(11 OR 19) AND 22

24	(Case Reports OR Comment OR Editorial OR Letter).pt OR (case report* OR comment* OR reply OR replies OR editorial* OR letter*).ti
25	23 NOT 24
26	Animals/ NOT (Humans/ AND Animals/)
27	25 NOT 26

Embase (Ovid)	
Date du repérage : 3 février 2021	
Limites : 2010- ; anglais, français	
1	exp High Throughput Sequencing/
2	(deep sequencing* OR ((high-throughput OR high-through-put) ADJ (nucleotide sequence* OR nucleotide sequencing* OR rna sequencing* OR sequence analys* OR sequencing*)) OR ((illumina OR ion proton OR ion torrent) ADJ sequencing*) OR massive parallel sequencing* OR massively-parallel sequencing* OR mps OR next-gen sequence* OR next-gen sequencing* OR next-generation sequence* OR next-generation sequencing* OR ngs).ti,ab
3	((gene* OR multigene OR multi-gene) ADJ panel*) OR panel test*).ti,ab
4	1 OR 2 OR 3
5	*Intellectual Impairment/di
6	(development disorder* OR intellectual disabilit* OR intellectual dysfunction OR intellectual impairment OR mental deficienc* OR mental retardation*).ti,ab
7	(autism OR autistic OR child mental disorder* OR development deviation* OR developmental delay OR developmental disabilit* OR neurodevelopmental disorder*).ti,ab
8	5 OR 6 OR 7
9	4 AND 8
10	((sequence* OR sequencing*) ADJ3 (dna OR exome* OR gene* OR genetic* OR genome* OR genomic OR genotype* OR molecular OR multigene OR multi-gene OR multigenic OR multi-genic OR rna)).ti
11	((sequence* OR sequencing*) ADJ3 (analys* OR evaluation* OR technique* OR technolog*)).ti
12	((dna OR exome* OR gene* OR genetic* OR genome* OR genomic OR genotype* OR molecular OR multigene OR multi-gene OR multigenic OR multi-genic OR rna) ADJ3 (analys* OR data* OR diagnos* OR evaluation* OR expression profil* OR screen* OR technique* OR technolog* OR test OR testing OR tests)).ti
13	10 OR 11 OR 12
14	(development disorder* OR intellectual disabilit* OR intellectual dysfunction OR intellectual impairment OR mental deficienc* OR mental retardation*).ti
15	(autism OR autistic OR child mental disorder* OR development deviation* OR developmental delay OR developmental disabilit* OR neurodevelopmental disorder*).ti
16	14 OR 15
17	13 AND 16
18	Clinical Pathway/ OR Clinical Protocol/ OR Consensus/ OR Consensus Development/ OR Health Care Planning/ OR exp Practice Guideline/ OR (guideline* OR guide line* OR CPG OR CPGs OR guidance OR practical guide* OR consensus OR (clinical ADJ2 (path OR paths OR pathway* OR protocol*)) OR ((critical OR clinical) ADJ2 (path OR paths OR pathway*)) OR committee opinion* OR position statement* OR practice parameter* OR practice pathway* OR practice protocol* OR recommendation*).ti,ab,kw OR (position* OR statement*).ti
19	Biomedical Technology Assessment/ OR Meta Analysis/ OR Systematic Review/ OR (meta-analy* OR metaanaly* OR met analy* OR metanaly* OR meta-review* OR metareview* OR meta regression* OR metaregression* OR meta synthesis OR metasynthesis OR overview of review* OR overviews of reviews OR (systematic* ADJ3 (review* OR overview* OR literature OR search* OR research*)) OR ((quantitative OR methodologic* OR integrativ*) ADJ (review* OR overview* OR synthes*)) OR umbrella review* OR HTA OR HTAs OR technology assessment* OR technology overview* OR technology appraisal* OR technology reassessment*).ti,ab,kw
20	18 OR 19
21	(9 OR 17) AND 20
22	Case Report/ OR Editorial/ OR Letter/ OR (case report* OR comment* OR reply OR replies OR editorial* OR letter*).ti

23	21 NOT 22
24	Conference Abstract.pt
25	23 NOT 24
26	Nonhuman/ NOT (Human/ AND Nonhuman/)
27	25 NOT 26

EBM Reviews (Ovid) : Cochrane Database of Systematic Reviews; Health Technology Assessment; NHS Economic Evaluation Database
Date du repérage : 3 février 2021
Limites : 2010- ; anglais, français

1	(deep sequencing* OR ((high-throughput OR high-through-put) ADJ (nucleotide sequence* OR nucleotide sequencing* OR rna sequencing* OR sequence analys* OR sequencing*)) OR ((illumina OR ion proton OR ion torrent) ADJ sequencing*) OR massive parallel sequencing* OR massively-parallel sequencing* OR mps OR next-gen sequence* OR next-gen sequencing* OR next-generation sequence* OR next-generation sequencing* OR ngs).ti,ab
2	((gene* OR multigene OR multi-gene) ADJ panel*) OR panel test*).ti,ab
3	1 OR 2
4	(development disorder* OR intellectual disabilit* OR intellectual dysfunction OR intellectual impairment OR mental deficienc* OR mental retardation*).ti,ab
5	(autism OR autistic OR child mental disorder* OR development deviation* OR developmental delay OR developmental disabilit* OR neurodevelopmental disorder*).ti,ab
6	4 OR 5
7	3 AND 6
8	((sequence* OR sequencing*) ADJ3 (dna OR exome* OR gene* OR genetic* OR genome* OR genomic OR genotype* OR molecular OR multigene OR multi-gene OR multigenic OR multi-genic OR rna)).ti
9	((sequence* OR sequencing*) ADJ3 (analys* OR evaluation* OR technique* OR technolog*)).ti
10	((dna OR exome* OR gene* OR genetic* OR genome* OR genomic OR genotype* OR molecular OR multigene OR multi-gene OR multigenic OR multi-genic OR rna) ADJ3 (analys* OR data* OR diagnos* OR evaluation* OR expression profil* OR screen* OR technique* OR technolog* OR test OR testing OR tests)).ti
11	8 OR 9 OR 10
12	(development disorder* OR intellectual disabilit* OR intellectual dysfunction OR intellectual impairment OR mental deficienc* OR mental retardation*).ti,ab
13	(autism OR autistic OR child mental disorder* OR development deviation* OR developmental delay OR developmental disabilit* OR neurodevelopmental disorder*).ti,ab
14	12 OR 13
15	11 AND 14
16	7 OR 15

Stratégies de recherche documentaire – Volet économique

Bases de données bibliographiques

MEDLINE (Ovid)	
Date du repérage : 4 juin 2021	
Limites : 2010- ; anglais, français	
1	exp High-Throughput Nucleotide Sequencing/
2	(deep sequencing* OR ((high-throughput OR high-through-put) ADJ (nucleotide sequence* OR nucleotide sequencing* OR rna sequencing* OR sequence analys* OR sequencing*)) OR ((illumina OR ion proton OR ion torrent) ADJ sequencing*) OR massive parallel sequencing* OR massively-parallel sequencing* OR mps OR next-gen sequence* OR next-gen sequencing* OR next-generation sequence* OR next-generation sequencing* OR ngs).ti,ab
3	((gene* OR multigene OR multi-gene) ADJ panel*) OR panel test*).ti,ab
4	1 OR 2 OR 3
5	exp Intellectual Disability/di,ge
6	(development disorder* OR intellectual disabilit* OR intellectual dysfunction OR intellectual impairment OR mental deficienc* OR mental retardation*).ti,ab
7	5 OR 6
8	exp Neurodevelopmental Disorders/di,ge
9	(autism OR autistic OR child mental disorder* OR development deviation* OR developmental delay OR developmental disabilit* OR neurodevelopmental disorder*).ti,ab
10	8 OR 9
11	4 AND (7 OR 10)
12	((sequence* OR sequencing*) ADJ3 (dna OR exome* OR gene* OR genetic* OR genome* OR genomic OR genotype* OR molecular OR multigene OR multi-gene OR multigenic OR multi-genic OR rna)).ti
13	((sequence* OR sequencing*) ADJ3 (analys* OR evaluation* OR technique* OR technolog*)).ti
14	((dna OR exome* OR gene* OR genetic* OR genome* OR genomic OR genotype* OR molecular OR multigene OR multi-gene OR multigenic OR multi-genic OR rna) ADJ3 (analys* OR data* OR diagnos* OR evaluation* OR expression profil* OR screen* OR technique* OR technolog* OR test OR testing OR tests)).ti
15	12 OR 13 OR 14
16	(development disorder* OR intellectual disabilit* OR intellectual dysfunction OR intellectual impairment OR mental deficienc* OR mental retardation*).ti
17	(autism OR autistic OR child mental disorder* OR development deviation* OR developmental delay OR developmental disabilit* OR neurodevelopmental disorder*).ti
18	16 OR 17
19	15 AND 18
20	Budgets/ OR exp "Costs and Cost Analysis"/ OR Decision Trees/ OR ec.fs. OR Economics, Medical/ OR Economics, Phamaceutical/ OR "Fees and Charges"/ OR Financial Management/ OR Financial Support/ OR Markov Chains/ OR exp Models, Statistical/ OR Monte Carlo Method/
21	(afford* OR budget* OR charge OR charges OR cheap* OR ((clinical OR critical OR patient) ADJ1 (path OR paths OR pathway*)) OR copayment* OR co-payment* OR cost* OR (decision ADJ2 (tree* OR analys* OR model*)) OR discount* OR economic* OR (expenditure* NOT energy) OR expens* OR ((federal* OR state* OR public* OR government*) ADJ2 funded) OR fee OR fees OR financ* OR income* OR ((increas* OR improv* OR more) ADJ1 access*) OR marginal analys* OR markov* OR monte carlo OR payment* OR pharmaco-economic* OR price* OR pricing* OR reimburs* OR save money OR saves OR saving money OR savings OR sensitivity analys* OR (statistic* ADJ2 model*) OR (valu* ADJ2 money) OR "willingness to pay").tw,hw,sh
22	20 OR 21
23	(11 OR 19) AND 22
24	(Case Reports OR Comment OR Editorial OR Letter).pt OR (case report* OR comment* OR reply OR replies OR editorial* OR letter*).ti
25	23 NOT 24

Embase (Ovid)	
Date du repérage : 4 juin 2021	
Limites : 2010- ; anglais, français	
1	exp High Throughput Sequencing/
2	(deep sequencing* OR ((high-throughput OR high-through-put) ADJ (nucleotide sequence* OR nucleotide sequencing* OR rna sequencing* OR sequence analys* OR sequencing*)) OR ((illumina OR ion proton OR ion torrent) ADJ sequencing*) OR massive parallel sequencing* OR massively-parallel sequencing* OR mps OR next-gen sequence* OR next-gen sequencing* OR next-generation sequence* OR next-generation sequencing* OR ngs).ti,ab
3	(((gene* OR multigene OR multi-gene) ADJ panel*) OR panel test*).ti,ab
4	1 OR 2 OR 3
5	*Intellectual Impairment/di
6	(development disorder* OR intellectual disabilit* OR intellectual dysfunction OR intellectual impairment OR mental deficienc* OR mental retardation*).ti,ab
7	(autism OR autistic OR child mental disorder* OR development deviation* OR developmental delay OR developmental disabilit* OR neurodevelopmental disorder*).ti,ab
8	5 OR 6 OR 7
9	4 AND 8
10	((sequence* OR sequencing*) ADJ3 (dna OR exome* OR gene* OR genetic* OR genome* OR genomic OR genotype* OR molecular OR multigene OR multi-gene OR multigenic OR multi-genic OR rna)).ti
11	((sequence* OR sequencing*) ADJ3 (analys* OR evaluation* OR technique* OR technolog*).ti
12	((dna OR exome* OR gene* OR genetic* OR genome* OR genomic OR genotype* OR molecular OR multigene OR multi-gene OR multigenic OR multi-genic OR rna) ADJ3 (analys* OR data* OR diagnos* OR evaluation* OR expression profil* OR screen* OR technique* OR technolog* OR test OR testing OR tests)).ti
13	10 OR 11 OR 12
14	(development disorder* OR intellectual disabilit* OR intellectual dysfunction OR intellectual impairment OR mental deficienc* OR mental retardation*).ti
15	(autism OR autistic OR child mental disorder* OR development deviation* OR developmental delay OR developmental disabilit* OR neurodevelopmental disorder*).ti
16	14 OR 15
17	13 AND 16
18	exp Cost/ OR exp Decision Support System/ OR Economics/ OR exp Economic Aspect/ OR exp Economic Evaluation/ OR Economics, Medical/ OR Economics, Pharmaceutical/ OR exp Health Care Cost/ OR exp Health Economics/ OR exp Quality of Life/ OR exp Statistical Model/
19	(afford* OR budget* OR charge OR charges OR cheap* OR ((clinical OR critical OR patient) ADJ1 (path OR paths OR pathway*)) OR copayment* OR co-payment* OR cost* OR (decision ADJ2 (tree* OR analys* OR model*)) OR discount* OR economic* OR (expenditure* NOT energy) OR expens* OR ((federal* OR state* OR public* OR government*) ADJ2 funded) OR fee OR fees OR financ* OR income* OR ((increas* OR improv* OR more) ADJ1 access*) OR marginal analys* OR markov* OR monte carlo OR payment* OR pharmaco-economic* OR price* OR pricing* OR reimburs* OR save money OR saves OR saving money OR savings OR sensitivity analys* OR (statistic* ADJ2 model*) OR (valu* ADJ2 money) OR "willingness to pay").tw,hw,sh
20	18 OR 19
21	(9 OR 17) AND 20
22	Case Report/ OR Editorial/ OR Letter/ OR (case report* OR comment* OR reply OR replies OR editorial* OR letter*).ti
23	21 NOT 22
24	Conference Abstract.pt
25	23 NOT 24

EBM Reviews (Ovid) : Cochrane Database of Systematic Reviews ; Health Technology Assessment ; NHS Economic Evaluation Database Date du repérage : 4 juin 2021 Limites : 2010- ; anglais, français	
1	(deep sequencing* OR ((high-throughput OR high-through-put) ADJ (nucleotide sequence* OR nucleotide sequencing* OR rna sequencing* OR sequence analys* OR sequencing*)) OR ((illumina OR ion proton OR ion torrent) ADJ sequencing*) OR massive parallel sequencing* OR massively-parallel sequencing* OR mps OR next-gen sequence* OR next-gen sequencing* OR next-generation sequence* OR next-generation sequencing* OR ngs).ti,ab
2	(((gene* OR multigene OR multi-gene) ADJ panel*) OR panel test*).ti,ab
3	1 OR 2
4	(development disorder* OR intellectual disabilit* OR intellectual dysfunction OR intellectual impairment OR mental deficienc* OR mental retardation*).ti,ab
5	(autism OR autistic OR child mental disorder* OR development deviation* OR developmental delay OR developmental disabilit* OR neurodevelopmental disorder*).ti,ab
6	4 OR 5
7	3 AND 6
8	((sequence* OR sequencing*) ADJ3 (dna OR exome* OR gene* OR genetic* OR genome* OR genomic OR genotype* OR molecular OR multigene OR multi-gene OR multigenic OR multi-genic OR rna)).ti
9	((sequence* OR sequencing*) ADJ3 (analys* OR evaluation* OR technique* OR technolog*).ti
10	((dna OR exome* OR gene* OR genetic* OR genome* OR genomic OR genotype* OR molecular OR multigene OR multi-gene OR multigenic OR multi-genic OR rna) ADJ3 (analys* OR data* OR diagnos* OR evaluation* OR expression profil* OR screen* OR technique* OR technolog* OR test OR testing OR tests)).ti
11	8 OR 9 OR 10
12	(development disorder* OR intellectual disabilit* OR intellectual dysfunction OR intellectual impairment OR mental deficienc* OR mental retardation*).ti,ab
13	(autism OR autistic OR child mental disorder* OR development deviation* OR developmental delay OR developmental disabilit* OR neurodevelopmental disorder*).ti,ab
14	12 OR 13
15	11 AND 14
16	7 OR 15
17	(afford* OR budget* OR charge OR charges OR cheap* OR ((clinical OR critical OR patient) ADJ1 (path OR paths OR pathway*)) OR copayment* OR co-payment* OR cost* OR (decision ADJ2 (tree* OR analys* OR model*)) OR discount* OR economic* OR (expenditure* NOT energy) OR expens* OR ((federal* OR state* OR public* OR government*) ADJ2 funded) OR fee OR fees OR financ* OR income* OR ((increas* OR improv* OR more) ADJ1 access*) OR marginal analys* OR markov* OR monte carlo OR payment* OR pharmaco-economic* OR price* OR pricing* OR reimburs* OR save money OR saves OR saving money OR savings OR sensitivity analys* OR (statistic* ADJ2 model*) OR (valu* ADJ2 money) OR "willingness to pay").ti,ab,kw,sh
18	16 AND 17

ANNEXE C

Recherche de la littérature grise

Date de consultation : novembre et décembre 2021, novembre 2022

<i>Évaluation des technologies de santé – Guides de pratique</i>
INESSS (Institut national d'excellence en santé et en services sociaux) www.inesss.qc.ca
INSPQ (Institut national de santé publique du Québec) www.inspq.qc.ca
ACMTS/CADTH (Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health) www.cadth.ca
HTAi (Health Technology Assessment international-Alberta) www.htai.org
HTA Unit (Health Technology Assessment Unit - University of Calgary) http://vortal.htai.org
HAS (Haute Autorité de Santé, France) www.has-sante.fr
NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence) www.nice.org.uk
EUnetHTA (European Network for Health Technology Assessment) www.eunetha.eu
INAHTA (International Network of Agencies for Health Technology Assessment-Alberta) www.inahta.org
HTAi (Health Technology Assessment International-Alberta) www.htai.org
G-I-N (Guidelines International Network) https://guidelines.ebmportal.com/
SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network) www.sign.ac.uk
AHRQ (Agency for Healthcare Research and Quality) www.ahrq.gov
NHS (National Health Service) www.nhs.uk/pages/home.aspx
MSAC (Medical services advisory committee) www.msac.gov.au
Infobanque AMC (Association médicale canadienne) www.cma.ca
CMQ (Collège des médecins du Québec) www.cmq.org
CRD (Centre for Reviews and Dissemination) www.york.ac.uk/crd/
CFHI (Canadian Foundation for Healthcare Improvement) www.cfhi-fcass.ca
HQO (Health Quality Ontario) https://www.hqontario.ca/Evidence-to-Improve-Care/Health-Technology-Assessment
AHS (Alberta Health Services) www.albertahealthservices.ca
HTA Unit (Health Technology Assessment Unit - University of Calgary) http://vortal.htai.org
NIHR HTA programme (National Institute for Health Research, Health Technology Assessment programme) www.nihr.ac.uk
OAML (Ontario Association of Medical Laboratories) www.oaml.com
SBU (Swedish Agency for Health Technology assessment and assessment of social services) https://www.sbu.se/en/method/history-of-hta-in-sweden
NIPH (Norwegian Institute of Public Health) https://www.fhi.no/en
ZiN (Zorginstituut Nederland) https://english.zorginstituutnederland.nl
ICES (Institute for Clinical Evaluative Sciences, Canada) https://www.ices.on.ca/Publications
AIHTA (Austrian Institute for Health Technology Assessment, Autriche) https://aihta.at/page/homepage/en
KCE (Centre fédéral d'expertise des soins de santé, Belgique) https://kce.fgov.be/fr
CEDIT (Comité d'Évaluation et de Diffusion des Innovations Technologiques, France) http://cedit.aphp.fr
FIMEA (Finnish Medicines Agency) https://www.fimea.fi/web/en/frontpage
HIQA (Health Information and Quality Authority, Irlande) https://www.hiqa.ie
HTRG (Health Technology Reference Group, Australie) https://www.coaghealthcouncil.gov.au/Health-Chief-Executives-Forum/Health-Technology-Reference-Group

HIS (Healthcare Improvement Scotland, Royaume-Uni) http://www.healthcareimprovementscotland.org
IQWiG (Institute for Quality and Efficiency in Health Care, Allemagne) https://www.iqwig.de/en/home.2724.html
US Preventive Services Task Force https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/
<i>Pertinence des analyses biomédicales</i>
Choosing Wisely Canada www.choosingwiselycanada.org
Choosing Wisely www.choosingwisely.org
<i>Génétique</i>
ACGS (Association for Clinical Genetic Science) www.acgs.uk.com
ACMG (American College of Medical Genetics and Genomics) www.acmg.net
CCMG (Canadian College of Medical Geneticists) www.ccmg-ccgm.org
BSGM (The British Society for Genetic Medicine) https://www.bsgm.org.uk
NSGC (National Society of Genetic Counselors) https://www.nsgc.org
ANPGM (Association nationale des praticiens de génétique moléculaire) https://anpgm.fr/
<i>Bases de données</i>
Trip https://www.tripdatabase.com
International HTA Database https://database.inahta.org

ANNEXE D

Diagramme de flux de la sélection des publications – Volet clinique

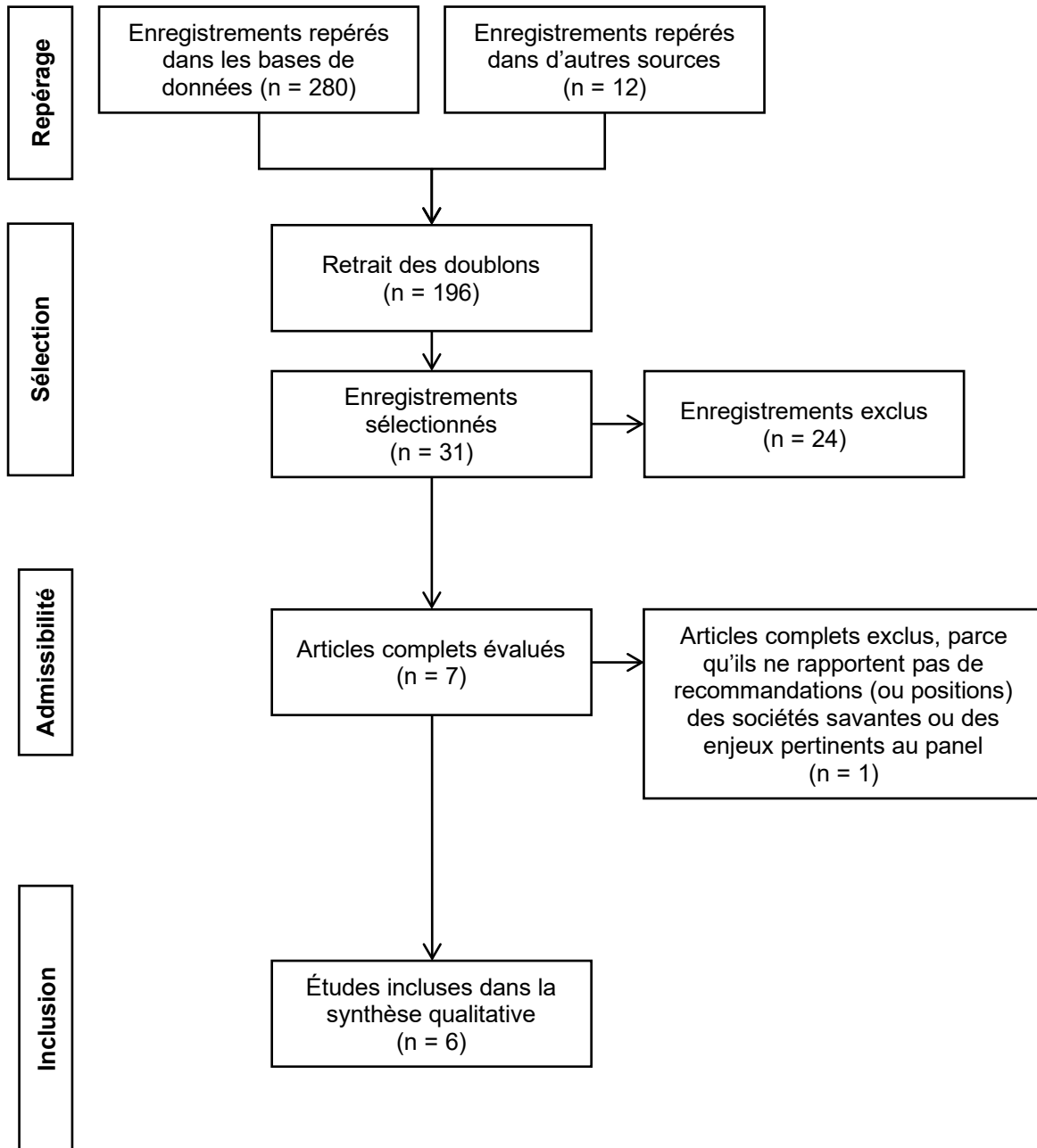
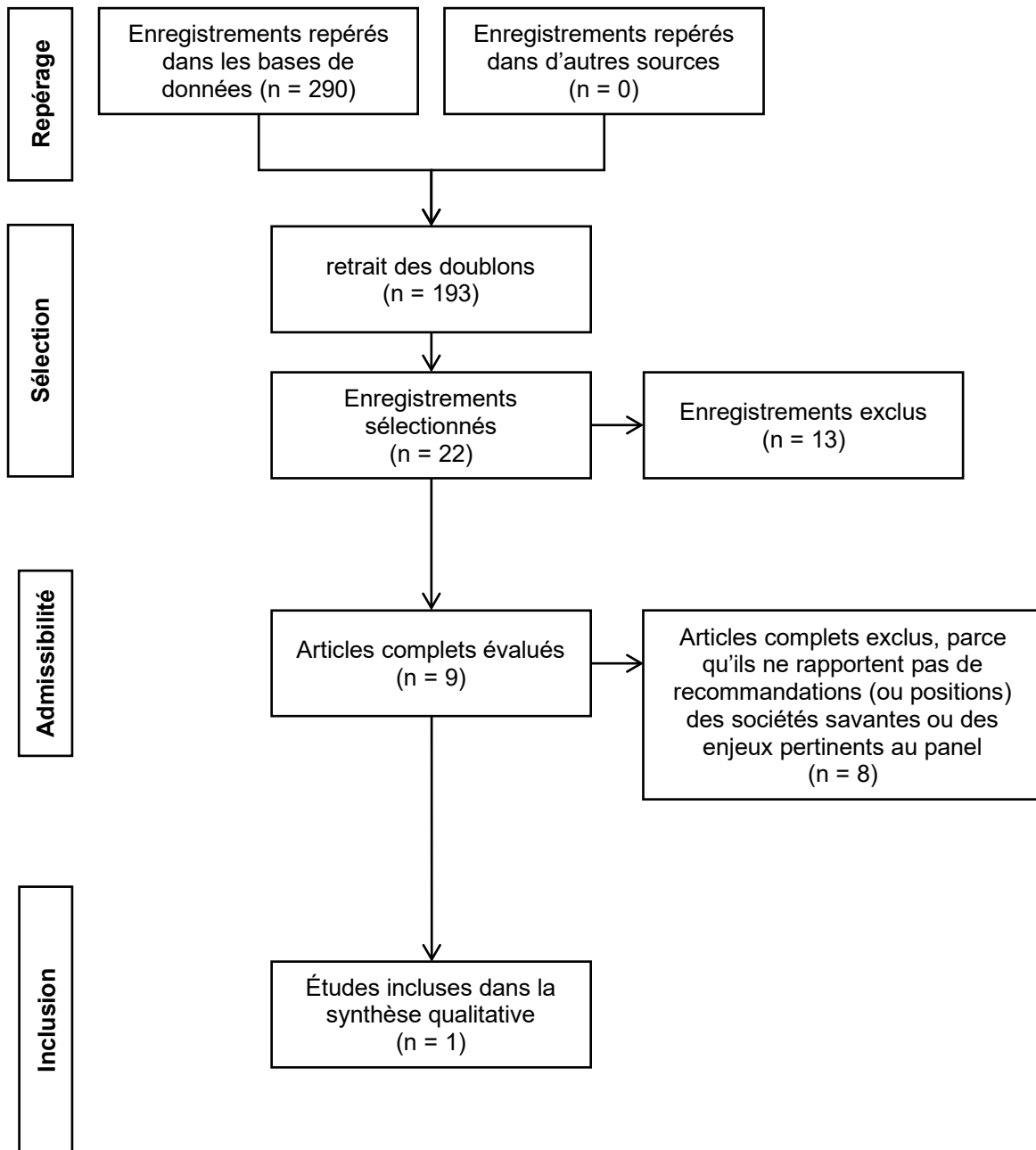


Diagramme de flux de la sélection des publications – Volet économique



ANNEXE E

Étiologie de la déficience intellectuelle et du retard global du développement

Tableau E-1 Causes de retard global du développement et de la déficience intellectuelle

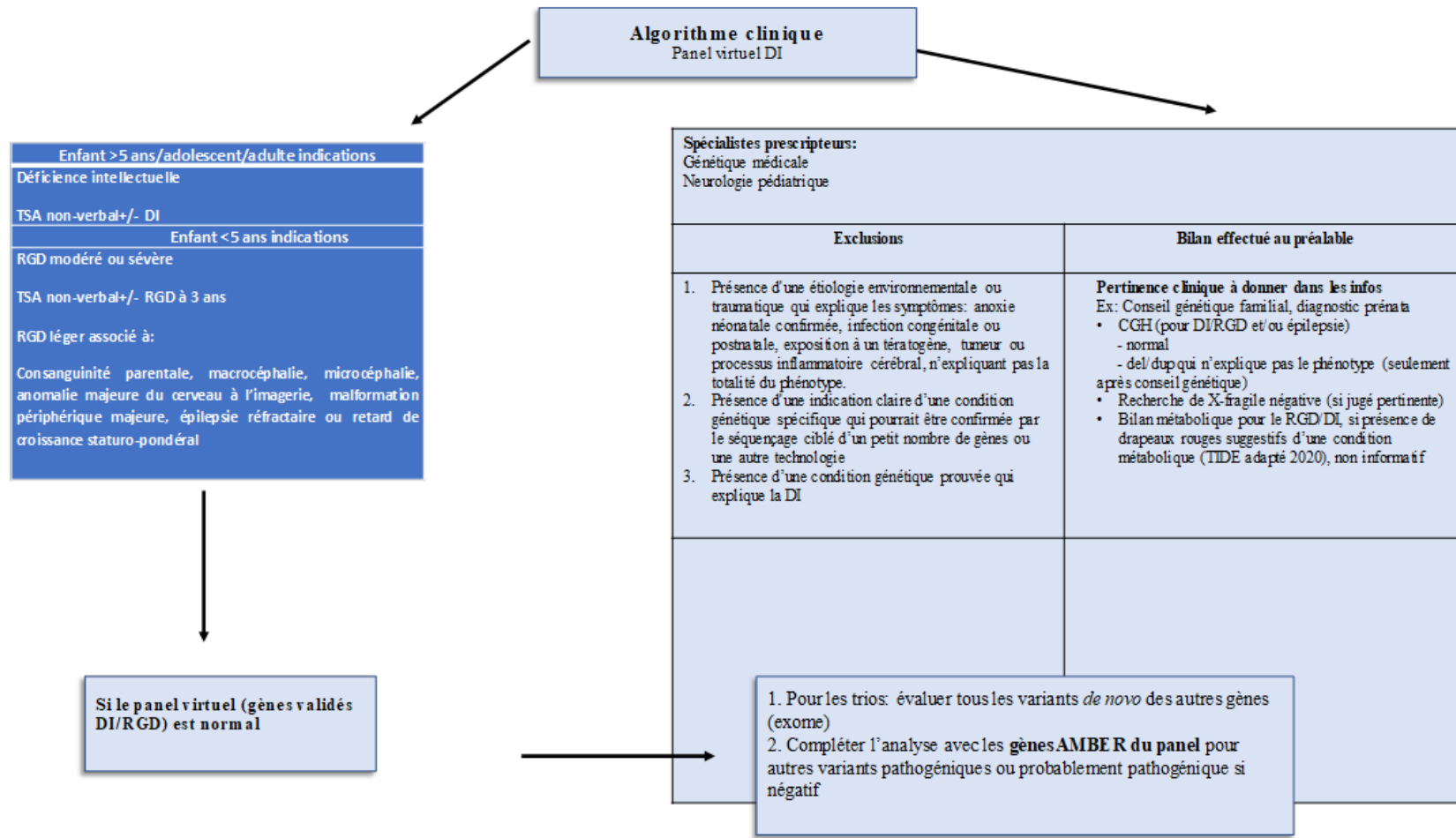
CATÉGORIE	CAUSES POSSIBLES	PROPORTION DES DIAGNOSTICS*
Facteurs prénatals intrinsèques	<ul style="list-style-type: none">▪ Problèmes génétiques▪ Malformations du système nerveux central▪ Problèmes métaboliques	Jusqu'à 47 % Jusqu'à 28 %
Facteurs prénatals extrinsèques	<ul style="list-style-type: none">▪ Tératogènes et toxines (substances psychoactives, médicaments, etc.)▪ Infections	Jusqu'à 21 %
Facteurs périnatals	<ul style="list-style-type: none">▪ Asphyxie▪ Prématuration▪ Complications néonatales	Jusqu'à 55 %
Facteurs postnatals	<ul style="list-style-type: none">▪ Négligence et environnement psychosocial▪ Infections▪ Traumatisme▪ Toxines	Jusqu'à 11 %

* Pourcentage du total de cas de retard global du développement et de déficience intellectuelle dont le diagnostic étiologique est établi et qui s'applique à ce groupe particulier.

Source : Données traduites par [Belanger et Caron, 2018].

ANNEXE F

Algorithme proposé par le demandeur



ANNEXE G

Signes évocateurs d'erreurs innées du métabolisme et bilan métabolique recommandé

Tableau G-1 Signes évocateurs d'erreurs innées du métabolisme pour lesquels un bilan métabolique devrait être complété

<ul style="list-style-type: none"> ▪ Histoire familiale d'erreur innée du métabolisme, de trouble du développement, de décès néonatal inexpliqué ou de mort subite du nourrisson ▪ Consanguinité ▪ Retard de croissance intra-utérine ▪ Retard staturo-pondéral ▪ Croissance anormale du périmètre crânien ou de la taille (plus de deux écarts-types au-dessus ou au-dessous de la moyenne) ▪ Épisodes récurrents de vomissements, d'ataxie, de convulsions, de léthargie, de coma ▪ Histoire de symptômes graves et de guérison plus lente en cas de maladie légère (p. ex., infection des voies respiratoires supérieures) ▪ Préférences alimentaires inhabituelles (aversion envers les protéines ou les glucides) ▪ Régression du développement ▪ Troubles de comportement ou troubles psychiatriques (p. ex. psychose à un jeune âge) ▪ Troubles des mouvements (p. ex., dystonie) ▪ Dysmorphie faciale (p. ex., traits grossiers) ▪ Organomégalie ▪ Hypotonie grave ▪ Anomalies congénitales autres que faciales ▪ Déficits sensoriels, surtout s'ils sont évolutifs (p. ex., cataractes, rétinopathie) ▪ Anomalies du rachis évolutives et non congénitales ▪ Anomalies à la neuro-imagerie

Source : Traduit de [van Karnebeek et Stockler-Ipsiroglu, 2014] par [Belanger et Caron, 2018], tel que présenté par la Société canadienne de pédiatrie. Disponible à : <https://cps.ca/fr/documents/position/evaluation-de-lenfant-ayant-un-retard-global-du-developpement-ou-un-handicap-intellectuel#ref5> (consulté le 8 novembre 2022).

Tableau G-2 Tests métaboliques et chimiques de routine de premier niveau recommandés dans le cadre du protocole TIDE* simplifié

TESTS MÉTABOLIQUES EN LABORATOIRE DE GÉNÉTIQUE BIOCHIMIQUE		TESTS DE CHIMIE DE ROUTINE
1	Acides aminés du plasma	Ammoniac
2	Acides organiques urinaires	Cuivre / céruloplasmine
3	Acylcarnitines (sur taches de sang séché)	Homocystéine
4	Urine purine, pyrimidine, métabolites de la créatine	Lactate

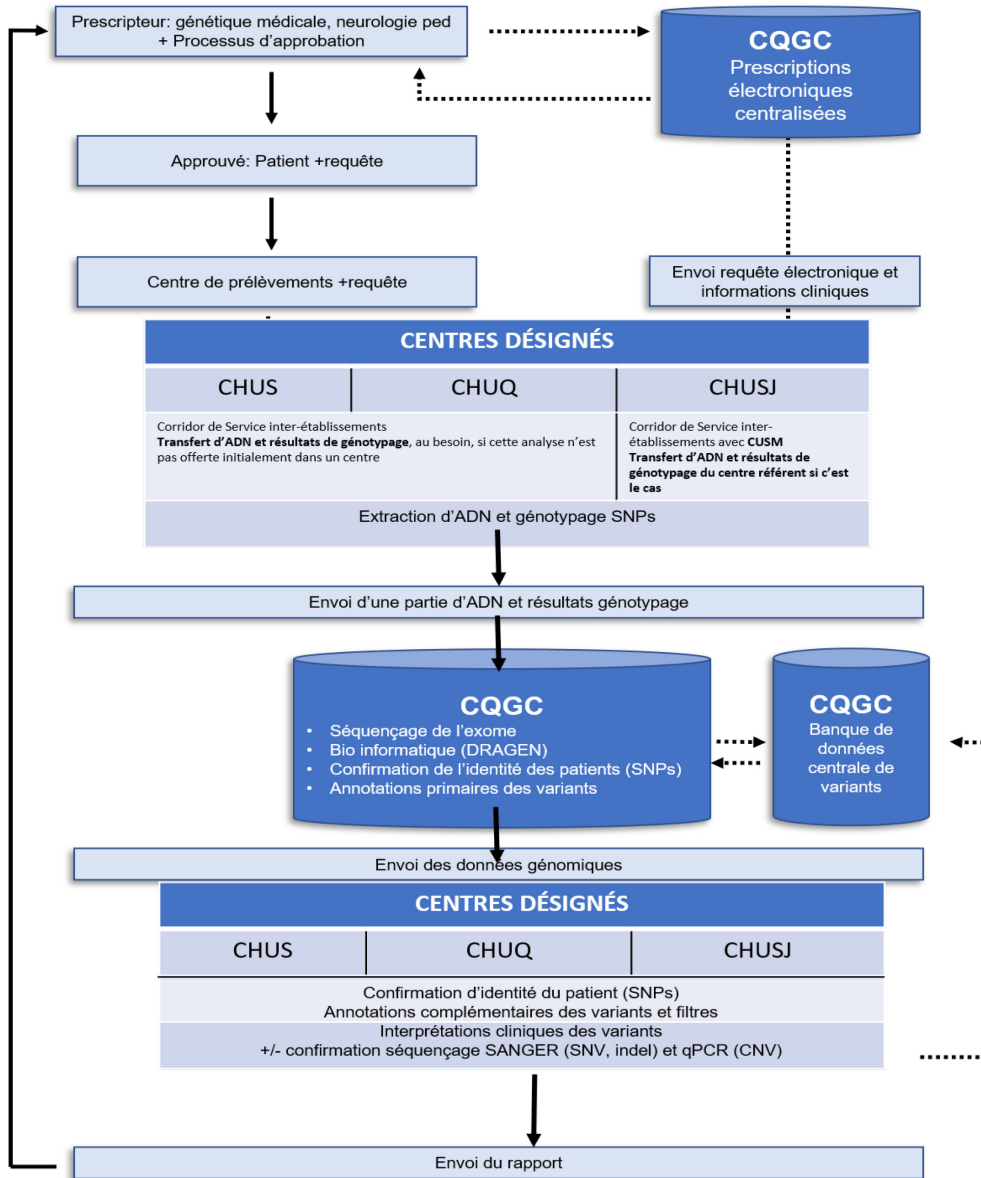
Source : Tiré et traduit de [Vallance *et al.*, 2021].

* Le protocole TIDE (ou *TIDE protocole*, l'anglais *Treatable Intellectual Disability Endeavor*) consiste en une série de tests métaboliques et chimiques de premier niveau pour un accès à une évaluation plus approfondie par un spécialiste du métabolisme pour des études métaboliques et génomiques ciblées de second niveau [van Karnebeek et Stockler-Ipsiroglu, 2014]. Il s'agit ici d'une version simplifiée proposée par [Vallance *et al.*, 2021].

ANNEXE H

Logistique et trajectoire des demandes d'analyses moléculaires pour le diagnostic de la DI/RGD

Figure H-1 Logistique et trajectoire des demandes d'analyses pour le diagnostic moléculaire de la DI/RGD



Source : Tiré du document intitulé *Algorithme clinique et critères pour les DI/RGD* partagé par le demandeur.

Abréviations : ADN : acide désoxyribonucléique; CHUS : Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke CHUQ : Centre hospitalier universitaire de Québec; CHUSJ : Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine; CNV : variant de nombre de copie (de l'anglais *copy number variant*); CQGC : Centre québécois de génomique clinique; CUSM : Centre universitaire de santé McGill; qPCR : PCR en temps réel; SNP : polymorphisme nucléotidique (de l'anglais *single nucleotide polymorphism*); SNV : variant d'un seul nucléotide (de l'anglais *single nucleotide variant*).

ANNEXE I

Consultations effectuées par le demandeur

Les spécialistes et experts locaux consultés par le demandeur pour l'élaboration des panels et de l'algorithme clinique de la déficience intellectuelle et du retard global du développement sont les suivants :

- D^{re} Catalina Maftai, médecin généticienne, CHU Sainte-Justine (CHUSJ)
- M^{me} Julie M. Gauthier, Ph. D., CHUSJ
- M^{me} Fléchère Fortin, Ph. D., CHUS
- D^{re} Laurence Gauquelin, neurologue, CHU de Québec
- M. Serge Gravel, Ph. D., directeur Scientifique, laboratoire de génétique moléculaire, CHUS
- D^{re} Rachel Laframboise, médecin généticienne, CHU de Québec
- D^{re} Maude Lefebvre, médecin généticienne, CHUM
- D^{re} Emmanuelle Lemyre, médecin généticienne, CHUSJ
- D^{re} Catalina Maftai, médecin généticienne, CHU Ste-Justine
- D^r Sébastien Lévesque, médecin généticien, CHUS
- D^{re} Tania Marino-Cruz, médecin généticienne, CIUSSS du Saguenay Lac-Saint-Jean
- D^{re} Bettina Mucha-LeNy, médecin généticienne, CUSM
- D^r Jacques Michaud, médecin généticien, directeur scientifique, CQGC
- D^r Sébastien Jacquemont, médecin généticien, CHU Sainte-Justine

ANNEXE J

Conception du panel virtuel de gènes associés à la déficience intellectuelle (DI) ou au retard global du développement (RGD) – Rationnel de décision

Sources consultées pour déterminer la pertinence clinique des gènes

- PanelApp¹ (gènes classés « *green* ») : *Intellectual disability* (Version 3.2 du 13 février 2020, comportant 2612 entités desquelles 2494 ont été révisées et 1139 classées *green*). Disponible à : <https://panelapp.genomicsengland.co.uk/panels/285/>:

Protocole d'élaboration et de révision de la liste des gènes

La liste de gènes a principalement été établie selon le protocole du RQDM (voir au besoin le document *Niveau d'évidence minimal pour déterminer les gènes à inclure dans une analyse*). Le groupe de travail souligne toutefois qu'en date de 27 février 2021, l'initiative américaine ClinGen² avait classifié seulement 1239 gènes associés à la déficience intellectuelle. De ce fait, l'exercice de réévaluer les gènes classés « *amber* » par PanelApp à partir des données de ClinGen représentait un exercice fastidieux et sans gain notable, considérant que beaucoup de gènes n'avaient pas encore été évalués.

Le groupe de travail propose donc une approche de révision et de mise à jour du panel principalement basée sur l'actualisation des gènes classés « *green* » à partir de PanelApp lorsqu'une nouvelle version devient disponible.

¹ Genomics England – PanelApp (Royaume Uni) : <https://panelapp.genomicsengland.co.uk/>.

² ClinGen – Clinical Genome resource (États-Unis) : https://clinicalgenome.org/affiliation/all/#ep_table_heading.

ANNEXE K

Données extraites des publications sélectionnées

Tableau K-1 Données extraites des documents publiés par des agences réglementaires, des autorités de santé et autres sociétés savantes

ORGANISATIONS, PAYS	TITRE DU DOCUMENT (DATE DE PUBLICATION) RECOMMANDATIONS, POSITIONS ET AUTRES INFORMATIONS D'INTÉRÊT	[AUTEUR, ANNÉE] HYPERLIEN
American College of Medical Genetics and Genomics États-Unis	<p><i>Clinical genetics evaluation in identifying the etiology of autism spectrum disorders: 2013 guideline revisions</i> (Publié en mars 2013)</p> <p>the literature indicates that the following approximate diagnostic yields are expected in the genetic evaluation of ASDs:</p> <ul style="list-style-type: none"> • CMA (10%) • Fragile X (1–5%) • MECP2 (4% of females) • PTEN (5% of those with head circumferences >2.5 SDs that are tested) • Karyotype (3%) • Other (10%) <p>In total, genetics evaluation of patients with ASDs is estimated to result in an identified etiology in 30–40% of individuals.</p> <p>There is no single approach or algorithm that can be applied to all cases. For practical reasons, a stepwise, or tiered, evaluation is recommended in this report</p> <p><u>First tier</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Three-generation family history with pedigree analysis • Initial evaluation to identify known syndromes or associated conditions • Examination with special attention to dysmorphic features • If specific syndromic diagnosis is suspected, proceed with targeted testing • If appropriate clinical indicators present, perform metabolic and/ or mitochondrial testing (alternatively, consider a referral to a metabolic specialist) • Chromosomal microarray: oligonucleotide array-comparative genomic hybridization or single-nucleotide polymorphism array • DNA testing for fragile X (to be performed routinely for male patients only) <p><u>Second tier</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • MECP2 sequencing to be performed for all females with ASDs • MECP2 duplication testing in males, if phenotype is suggestive • PTEN testing only if the head circumference is >2.5 SD above the mean • Brain magnetic resonance imaging only in the presence of specific indicators (e.g., microcephaly, regression, seizures, and history of stupor/coma) 	[Schaefer <i>et al.</i> , 2013] [Manickam <i>et al.</i> , 2021]

ORGANISATIONS, PAYS	TITRE DU DOCUMENT (DATE DE PUBLICATION) RECOMMANDATIONS, POSITIONS ET AUTRES INFORMATIONS D'INTÉRÊT	[AUTEUR, ANNÉE] HYPERLIEN
	<p>Future third tier of evaluation is a distinct possibility.</p> <p>The diagnostic process:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Accurate diagnosis 2. Role of the Primary Care Medical Home (PCMH) 3. REfferal for clinical genetics evaluation 4. Tiered evaluation 5. Genetic counselling 6. Treatment and follow-up <p><u>Selected genetic syndroms that are known etiologies of autism spectrum disorders</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • 22q11.2 deletions including velocardiofacial (Shprintzen) syndrome • Angelman syndrome • CHARGE syndrome • de Lange syndrome • Fragile X syndrome • MED12 disorders (including Lujan–Fryns syndrome) • Prader–Willi syndrome • PTEN-associated disorders (Cowden syndrome, Bannayan–Riley– • Ruvalcaba syndrome) • Rett syndrome • Smith–Lemli–Opitz syndrome • Smith–Magenis syndrome • Sotos syndrome • Tuberous sclerosis <p><u>Genetic tests that have been suggested in the etiologic evaluation of ASDs, but currently with insufficient evidence to recommend routine testing</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • CDLK5 testing • Cholesterol/7 dehydrocholesterol • Chromosome 15 methylation/UBE3A gene testing • Methylation/epigenetic testing • Mitochondrial gene sequencing/oligoarray • NSD1 testing • Reduction–oxidation studies • Screening for disorders of purine/pyrimidine metabolism (serum and urine uric acid) • Screening for folate-sensitive fragile sites • Selected neurometabolic screening (mucopolysaccharides, creatinine phosphokinase, amino acids, organic acids, lactate, ammonia, acylcarnitine profile) 	

ORGANISATIONS, PAYS	TITRE DU DOCUMENT (DATE DE PUBLICATION) RECOMMANDATIONS, POSITIONS ET AUTRES INFORMATIONS D'INTÉRÊT	[AUTEUR, ANNÉE] HYPERLIEN
	<p>Exome and genome sequencing for pediatric patients with congenital anomalies or intellectual disability: an evidence based clinical guideline of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG) (Publié en 2021)</p> <p>PURPOSE: To develop an evidence-based clinical practice guideline for the use of exome and genome sequencing (ES/GS) in the care of pediatric patients with one or more congenital anomalies (CA) with onset prior to age 1 year or developmental delay (DD) or intellectual disability (ID) with onset prior to age 18 years.</p> <p>METHOD: In 2020, the Pediatric Exome Sequencing/Genome Sequencing Guideline Work Group (Peds ES/GS GWG) was convened to develop an evidence based guideline for the clinical use of ES/GS in patients with CA/DD/ID. To address the overarching research question, "Should exome sequencing or genome sequencing be used in the evaluation of patients with more than one congenital anomaly apparent before one year of age OR in patients with developmental disability/intellectual disability diagnosed prior to 18 years of age compared to standard testing without exome or genome sequencing?" the authors assessed evidence provided by a systematic review and a health technology assessment to develop recommendations about the appropriate use of ES/GS</p> <p>RECOMMENDATIONS: We strongly recommend ES and GS as a first-tier or second-tier test (guided by clinical judgment and often clinician–patient/family shared decision making after CMA or focused testing) for patients with one or more CAs prior to one year of age or for patients with DD/ID with onset prior to 18 years of age.</p> <p>While it is clear that there are patients for whom receiving a diagnosis offers direct clinical utility benefits and that patients/families value both the certainty of receiving (or not receiving) a diagnosis, the quality of evidence was formally rated very low because of the paucity of randomized controlled trials and reliance on observational studies and case series that may have higher risk of bias.</p> <p>The value of genetic counseling in ES/GS is well-established. Creating reasonable expectations, establishing an understanding of the value and limitations of testing, creating awareness of the potential harms, and allowing the family to make informed choices is a mainstay of informed consent for ES/GS.</p>	
<p>Institut national d'excellence en santé et en services sociaux – INESSS Canada</p>	<p>Séquençage de l'exome dans l'exploration de la déficience intellectuelle et des maladies neurodégénératives – Avis d'évaluation (Publié en juin 2014)</p> <p>Pertinence clinique</p> <p>L'établissement de l'étiologie génétique des troubles neurologiques visés par la demande permet, dans certains cas, de confirmer le diagnostic, de contribuer à l'établissement d'un pronostic ou d'un traitement ou à limiter la multiplication des examens diagnostiques. Les résultats obtenus à l'aide de l'analyse étudiée pourraient également jouer un rôle dans certaines décisions de reproduction.</p>	<p>[INESSS, 2014]</p>

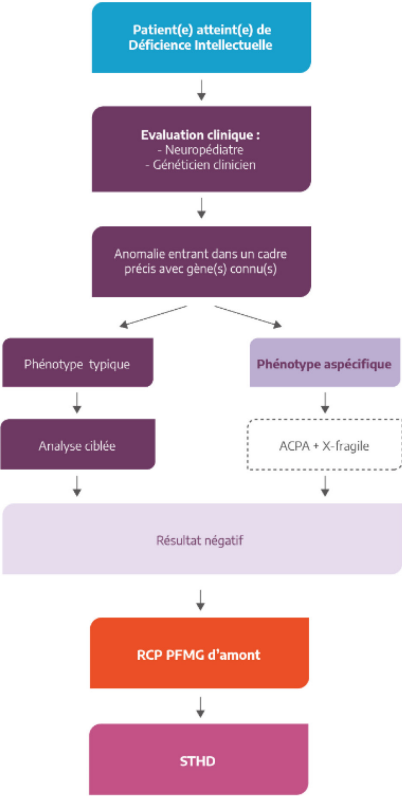
ORGANISATIONS, PAYS	TITRE DU DOCUMENT (DATE DE PUBLICATION) RECOMMANDATIONS, POSITIONS ET AUTRES INFORMATIONS D'INTÉRÊT	[AUTEUR, ANNÉE] HYPERLIEN
	<p>Validité clinique Peu d'études de validation utilisant une approche de séquençage d'exome à des fins cliniques ont été repérées dans la littérature. Le séquençage de l'exome a le potentiel de changer les pratiques cliniques relatives aux maladies génétiques. Toutefois, il est nécessaire d'approfondir la connaissance sur la pathogénéicité des variants [Rauch et al., 2012]. L'avancement des connaissances scientifiques va permettre d'obtenir un taux de résolution supérieur.</p> <p>Validité analytique Le séquençage de l'exome est une technique ayant démontré une grande sensibilité analytique. Certaines régions demeurent toutefois impossibles à investiguer au moyen de cette approche. L'ACMG recommande de confirmer les variants observés par la technique classique de Sanger.</p> <p>Recommandations d'autres organismes Pour l'instant, aucune recommandation sur l'utilisation de cette approche pour investiguer les cas de DI ou de MN n'a été mise de l'avant. Toutefois, un certain nombre d'experts et d'organismes nationaux et internationaux (ACMG, CAP, CCMG, CDC, CMGS, etc.) ont formulé certaines recommandations relatives à la méthodologie et aux considérations lors de l'implantation du séquençage de nouvelle génération dans le milieu diagnostique, à l'assurance de la qualité liée à l'utilisation de cette technologie et à la mise en place de critères d'interprétation.</p> <p>Avis de réévaluation</p>	
Canadian College of Medical Geneticists Canada	<p>The clinical application of genome-wide sequencing for monogenic diseases in Canada (Publié en mai 2015)</p> <p>Recommandations</p> <p>(1) clinical genome-wide sequencing is an appropriate approach in the diagnostic assessment of a patient for whom there is suspicion of a significant monogenic disease that is associated with a high degree of genetic heterogeneity, or where specific genetic tests have failed to provide a diagnosis;</p> <p>(2) until the benefits of reporting incidental findings are established, we do not endorse the intentional clinical analysis of disease-associated genes other than those linked to the primary indication; and</p> <p>(3) clinicians should provide genetic counselling and obtain informed consent prior to undertaking clinical genome-wide sequencing. Counselling should include discussion of the limitations of testing, likelihood and implications of diagnosis and incidental findings, and the potential need for further analysis to facilitate clinical interpretation, including studies performed in a research setting.</p> <p>In the case of intellectual disability, there is evidence for the diagnostic utility of genome-wide sequencing in isolated cases when the patient is moderately– severely affected or has a syndromic presentation. In contrast, at this time there is little evidence for the diagnostic utility of genome-wide sequencing in patients with more complex neurodevelopmental phenotypes, such as non-syndromic autism. Nevertheless, clinical genome-wide sequencing should be considered in individuals with an autism spectrum disorder who have a comorbid intellectual disability and/or other syndromic features.</p>	[Boycott <i>et al.</i> , 2015]

ORGANISATIONS, PAYS	TITRE DU DOCUMENT (DATE DE PUBLICATION) RECOMMANDATIONS, POSITIONS ET AUTRES INFORMATIONS D'INTÉRÊT	[AUTEUR, ANNÉE] HYPERLIEN
	<p>Clinical Genetics Evaluation</p> <ul style="list-style-type: none"> Detailed medical and family history Physical exam <p>Not consistent with genetic diagnosis</p> <ul style="list-style-type: none"> Unaffected <p>Disorder for which genetic testing not suitable</p> <ul style="list-style-type: none"> Multifactorial Teratogenic <p>Specific clinical presentation & not genetically heterogeneous</p> <ul style="list-style-type: none"> Cystic Fibrosis Angelman syndrome <p>Specific clinical presentation & genetically heterogeneous</p> <ul style="list-style-type: none"> Inherited arrhythmia Joubert syndrome Connective tissue disorders <p>Non-specific clinical presentation</p> <ul style="list-style-type: none"> Moderate-severe intellectual disability Atypical presentations <p>First-line testing if indicated</p> <ul style="list-style-type: none"> Microarray Metabolic work-up <p>Targeted testing</p> <ul style="list-style-type: none"> One or a few genes Methylation studies FISH <p>Genome-wide sequencing not indicated</p> <p>Targeted gene panel ↔ Genome-wide sequencing</p>	
Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada and the Canadian College of Medical Geneticists Canada	<p>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 (publié en août 2016)</p> <p>Carrier Screening Recommendations</p> <ol style="list-style-type: none"> Fragile X syndrome is an X-linked condition with significant clinical implications for the carrier and her relatives. Any woman with a personal or family history of Fragile X- or Fragile X mental retardation 1erelated disorders; unexplained intellectual disability or developmental delay; autism; ovarian insufficiency with elevated follicle stimulating hormone at age < 40 years of unknown etiology; or any woman with a family history of male relatives with developmental delay, autism, or isolated cerebellar ataxia and tremor should be offered screening for this condition. (II-2A) (GRADE moderate/moderate) 	[Wilson <i>et al.</i> , 2016]

ORGANISATIONS, PAYS	TITRE DU DOCUMENT (DATE DE PUBLICATION) RECOMMANDATIONS, POSITIONS ET AUTRES INFORMATIONS D'INTÉRÊT	[AUTEUR, ANNÉE] HYPERLIEN
	<ol style="list-style-type: none"> 2. History alone is appropriate for consultation by a medical genetics specialist, as family confirmation can be difficult to obtain and may delay carrier testing, especially if pregnant. (II-2A) (GRADE moderate/ moderate) 3. Fragile X carrier testing must only occur after detailed genetic counselling and informed consent from the woman to be tested has been obtained. (III-A) (GRADE low/moderate) 4. Population carrier screening for FragileXsyndrome in all women of reproductive age cannot be recommended at this time. (II-2D) (GRADE moderate/moderate) 	
Ontario Health Quality – OHQ Canada	<p>Séquençage de l'ensemble du génome pour les déficiences développementales ou les anomalies congénitales multiples inexplicées : recommandation (Publié en mars 2020)</p> <p>Recommandation finale</p> <p>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.</p>	[OHQ, 2020a] https://www.hqontario.ca/Portals/0/Documents/evidence/reports/recommendation-genome-wide-sequencing-fr.pdf
	<p>Genome-Wide Sequencing for Unexplained Developmental Disabilities or Multiple Congenital Anomalies: A Health Technology Assessment (Publié en mars 2020)</p> <p>Unexplained developmental disabilities and multiple congenital anomalies are difficult to diagnose with clinical symptoms alone, given complex and overlapping presentation of symptoms across various disorders, most of which are rare. About half of all congenital anomalies (typically with developmental delay) cannot be linked to a specific cause or diagnosis on the basis of clinical presentation and examination of environmental causes alone.</p> <p>At the time of completing this health technology assessment, no Ontario laboratory is licensed to perform genome-wide sequencing as a clinical test for use in patient care. Some large academic centres have laboratories with the capability to conduct genome-wide sequencing for research (as advised by the Ontario Ministry of Health in conversation, November 2018). Whole exome sequencing is available to Ontarians by sending samples out of the country (the Ontario Health Insurance Plan [OHIP] pays for patients who meet the Ministry's criteria for the Out-of-Country Prior Approval Program.</p> <p>The diagnostic yield across all studies was 37% (95% confidence interval [CI] 34%–40%)</p> <p>This subset of studies yielded a diagnostic yield of 38% for genome-wide sequencing, compared with the diagnostic yield for standard genetic testing of 21%</p> <p>The risk ratio is thus in favour of genome-wide sequencing (RR 1.76 [95% CI 1.20–2.58]), with an even larger yield among studies that used whole genome sequencing than whole exome sequencing. We conducted a sensitivity analysis in which we removed this older study from the meta-analyses. This analysis changed the results for whole exome sequencing—which becomes statistically significantly different from standard testing with a RR of 1.74 (95% CI 1.06–2.83) and an overall RR of 1.98 (95% CI 1.39–2.81).</p> <p>no substantial differences in diagnostic yield between trio and proband-only</p>	[OHQ, 2020b] https://www.hqontario.ca/Portals/0/Documents/evidence/reports/hta-genome-wide-sequencing.pdf

ORGANISATIONS, PAYS	TITRE DU DOCUMENT (DATE DE PUBLICATION) RECOMMANDATIONS, POSITIONS ET AUTRES INFORMATIONS D'INTÉRÊT	[AUTEUR, ANNÉE] HYPERLIEN
	<p>Summary effect estimates found testing earlier in the diagnostic pathway yielded higher rates of diagnoses than later as a third-tier test</p> <p>No study reported how genome-wide sequencing affected long-term patient outcomes, such as functional outcomes or quality of life. However, some studies reported on intermediate activities presumed to potentially affect patient outcomes in the long term.</p> <p>We found no evidence on how genome-wide sequencing affects long-term patient outcomes. However, for some people, genome-wide sequencing can prompt changes to active medical management as well as monitoring and long-term clinical management, but we are very uncertain</p> <p>The quality of the body of evidence assessed using GRADE was very low</p>	
<p>Association des praticiens de génétiques moléculaire – ANPGM France</p>	<p>Diagnostic moléculaire de la déficience intellectuelle (approuvé le 05/07/2016)</p> <p>Prérequis :</p> <ul style="list-style-type: none"> • ADN des deux parents. Dans le cas où le prélèvement des deux parents n'est pas réalisable, et en fonction de la configuration familiale (famille multiplex, mère disponible, consanguinité), une analyse spécifique peut être proposée (analyse du chromosome X seul par exemple, ou recherche de variants dans les zones d'homozygotie si consanguinité parentale ...) • Second prélèvement du cas index (facultatif si analyse en trio) • Cahier clinique complété (modèle en Annexe 3) • Consentement génétique et attestation de consultation. En cas d'analyse non ciblée (exome, exome clinique), le consentement doit signifier l'attitude en cas de découverte d'une altération incidente (incidental finding). 	<p>[ANPGM, 2016] https://anpgm.fr/media/documents/ANPGM_122-Deficience_intellectuelle.pdf</p>

ORGANISATIONS, PAYS	TITRE DU DOCUMENT (DATE DE PUBLICATION) RECOMMANDATIONS, POSITIONS ET AUTRES INFORMATIONS D'INTÉRÊT	[AUTEUR, ANNÉE] HYPERLIEN
	<pre> graph TD A["Déficience intellectuelle Evaluation clinique, histoire familiale, biochimie, imagerie"] --> B["Syndrome génétique connu Groupe phénotypique identifié"] A --> C["Signes cliniques non spécifiques"] B --> D["Analyse ciblée (gène spécifique ou petits panels)"] C --> E["ACPA/X fragile"] D -- Si négatif --> E E --> F{"Malformations, dysmorphie faciale ou atteinte d'autres organes ?"} F -- Oui --> G["Exome, Clinical exome ..."] F -- Non --> H["Panel gènes DI (dont les 44 gènes majeurs de DI)"] H -- Si négatif --> I{"Réévaluation clinique biologique : sévérité, demande parentale, ATCD ..."} I -.-> G I --> J["Exome Clinical exo"] </pre>	
France Médecine Génomique 2025	<p>Préindications et leur mise en place : Déficience intellectuelle</p> <p>Aujourd'hui, il est possible de prescrire un examen pangénomique dans le cadre de cette préindication dans toutes les régions.</p>	https://pfm2025.aviesan.fr/professionnels/preindications-et-mise-en-

ORGANISATIONS, PAYS	TITRE DU DOCUMENT (DATE DE PUBLICATION) RECOMMANDATIONS, POSITIONS ET AUTRES INFORMATIONS D'INTÉRÊT	[AUTEUR, ANNÉE] HYPERLIEN
	<p>Cependant la préindication déficience intellectuelle est réservée actuellement à des patients ayant déjà bénéficié d'explorations antérieures, telles que l'ACPA.</p> <p>Les patients n'ayant bénéficié d'aucune investigation antérieurement doivent faire l'objet d'une proposition d'inclusion dans l'étude DEFIDIAG.</p> <p><u>PLACE DU STHD DANS LA STRATÉGIE DIAGNOSTIQUE</u></p>  <pre> graph TD A[Patient(e) atteint(e) de Déficience Intellectuelle] --> B[Evaluation clinique : - Neuropédiatre - Généticien clinicien] B --> C[Anomalie entrant dans un cadre précis avec gène(s) connu(s)] C --> D[Phénotype typique] C --> E[Phénotype aspécifique] D --> F[Analyse ciblée] E --> G[ACPA + X-fragile] F --> H[Résultat négatif] G --> H H --> I[RCP PFMG d'amont] I --> J[STHD] </pre>	<p>place/déficience-intellectuelle/</p>

ANNEXE L

Évaluation de la qualité des études

AGREE II, version 2017 : Grille d'évaluation de la qualité des recommandations pour la pratique clinique (RPC)

Légende Score : 1-Fortement en désaccord; 7-Fortement en accord

Légende Score de qualité globale : 1-Qualité la plus faible possible ; 7- Qualité la plus haute possible

Guides de pratique clinique (Références)	ACMG 2013	Commentaires	CCMG 2015	Commentaires	SOGC - CCMG 2016	Commentaires	ANPGM 2016	Commentaires	ACMG 2021	Commentaires
Domaine 1. Champ d'application et objectifs										
1. Le ou les objectifs de la RPC sont décrits explicitement.	5	The guidelines put forth here outline a tiered evaluation of the etiology of ASDs based on current evidence. Most of the evidence cited is from medium-sized to large case series, but some is from larger population-based studies.	7	The aim of this Position Statement is to provide recommendations for Canadian medical geneticists, clinical laboratory geneticists, genetic counsellors and other physicians regarding the use of genome-wide sequencing of germline DNA in the context of clinical genetic diagnosis. This statement has been developed to facilitate the clinical translation and development of best practices for clinical genome-wide sequencing for genetic diagnosis of monogenic diseases in Canada; it does not address the clinical application of this technology in other fields such as molecular investigation of	7	This guideline was written to update Canadian maternity care and reproductive healthcare providers on pre- and postconceptional reproductive carrier screening for women or couples who may be at risk of being carriers for autosomal recessive (AR), autosomal dominant (AD), or X-linked (XL) conditions, with risk of transmission to the fetus. Four previous SOGC Canadian College of Medical Geneticists (CCMG) guidelines are updated and merged into the current document.	1	Non mentionné	7	To develop an evidence-based clinical practice guideline for the use of exome and genome sequencing (ES/GS) in the care of pediatric patients with one or more congenital anomalies (CA) with onset prior to age 1 year or developmental delay (DD) or intellectual disability (ID) with onset prior to age 18 years.

Guides de pratique clinique (Références)	ACMG 2013	Commentaires	CCMG 2015	Commentaires	SOGC - CCMG 2016	Commentaires	ANPGM 2016	Commentaires	ACMG 2021	Commentaires
				cancer or for population screening of healthy individuals.						
2. La ou les questions de santé couvertes par la RPC sont décrites explicitement.	1	Aucune question identifiée	1	Aucune question identifiée	1	Aucune question identifiée	1	Aucune question identifiée	6	“Should exome sequencing or genome sequencing be used in the evaluation of patients with more than one congenital anomaly apparent before one year of age OR in patients with developmental disability/intellectual disability diagnosed prior to 18 years of age compared to standard testing without exome or genome sequencing?”
3. La population (patients, public, etc.) à laquelle la RPC doit s'appliquer est décrite explicitement.	3	Aucune identifiée	1	Aucune identifiée	7	Identifiée en début de document	1	Aucune identifiée	6	Pediatric patients with one or more congenital anomalies (CA) with onset prior to age 1 year or developmental delay (DD) or intellectual disability (ID) with onset prior to age 18 years
Domaine 2. Participation des groupes concernés										
4. Le groupe de travail ayant élaboré la RPC inclut des représentants de tous les groupes professionnels concernés.	3	pas clair	5	Voir liste de participants	6	voir liste participants	3	voir liste participants	6	Workgroup participants included American Board of Medical Genetics and Genomics certified members specializing in pediatric/adult clinical genetics and clinical laboratory genetics (L.A.D., F.M.H., K.M., L.J.M., H.M.K.), American

Guides de pratique clinique (Références)	ACMG 2013	Commentaires	CCMG 2015	Commentaires	SOGC - CCMG 2016	Commentaires	ANPGM 2016	Commentaires	ACMG 2021	Commentaires
										Board of Psychiatry and Neurology certified pediatric and adult neurologists (T.W.Y., F.M.H.), an American Board of Genetic Counseling certified genetic counselor (S.B.), methodologists (M.R.M., J.M.), and a parent whose children have undergone ES and GS (D.M.).
5. Les opinions et les préférences de la population cible ont été identifiées.	1	Aucune mention	1	Aucune mention	1	Aucune mention	1	Aucune mention	5	a parent whose children have undergone ES and GS (D.M.).
6. Les utilisateurs cibles de la RPC sont clairement définis.	4	educational resource for clinicians	4	mentionné dans l'abstract	6	Identifiée en début de document	1	Aucune mention	5	The creation of guidelines will assist all clinicians (both genetics professionals and nongenetic professionals) to appropriately use and interpret ES/GS.
Domaine 3. Rigueur d'élaboration de la RPC										
7. Des méthodes systématiques ont été utilisées pour rechercher les preuves scientifiques.	1	La majorité de ces éléments ne sont pas mentionnés. Très peu d'information disponible sur la méthodologie	1	Certains de ces éléments ne sont pas mentionnés. Peu d'information disponible sur la méthodologie	4	Certains de ces éléments ne sont pas mentionnés. Information partielle disponible sur la méthodologie	1	La majorité de ces éléments ne sont pas mentionnés. Très peu d'information disponible sur la méthodologie	6	La majorité de ces éléments est mentionnée et bien décrite
8. Les critères de sélection des preuves sont clairement décrits.	1		1		3		1		6	
9. Les forces et les limites des preuves scientifiques sont clairement définies.	1		1		3		1		6	
10. Les méthodes utilisées pour formuler les recommandations	1		4		1		1		6	

Guides de pratique clinique (Références)	ACMG 2013	Commentaires	CCMG 2015	Commentaires	SOGC - CCMG 2016	Commentaires	ANPGM 2016	Commentaires	ACMG 2021	Commentaires
sont clairement décrites.										
11. Les bénéfices, les effets secondaires et les risques en termes de santé ont été pris en considération dans la formulation des recommandations.	3		4		4		1		5	
12. Il y a un lien explicite entre les recommandations et les preuves scientifiques sur lesquelles elles reposent.	2		4		4		1		6	
13. La RPC a été revue par des experts externes avant sa publication.	1		1		1		1		6	
14. Une procédure d'actualisation de la RPC est décrite.	1		1		1		1		1	
Domaine 4. Clarté et présentation										
15. Les recommandations sont précises et sans ambiguïté.	5		6		5		5		7	
16. Les différentes options de prise en charge de l'état ou du problème de santé sont clairement présentées.	5	Le processus diagnostique est bien défini en fin de document	5	Les recommandations prennent une place importante dans le document	5	Bien défini dans le document	2	Bien défini dans le document	5	Les recommandations prennent une place importante dans le document
17. Les recommandations clés sont facilement identifiables.	5		5		5		5		7	

Guides de pratique clinique (Références)	ACMG 2013	Commentaires	CCMG 2015	Commentaires	SOGC - CCMG 2016	Commentaires	ANPGM 2016	Commentaires	ACMG 2021	Commentaires
Domaine 5. Applicabilité										
18. La RPC décrit les éléments facilitant son application et les obstacles	1	Ces éléments ne sont pas abordés	4	certains aspects sont discutés mais ne sont pas identifiés clairement	4	certains aspects sont discutés mais ne sont pas identifiés clairement	1	Ces éléments ne sont pas abordés	5	certains aspects sont discutés de façon globale et sont identifiés clairement
19. La RPC offre des conseils et/ou des outils sur les façons de mettre les recommandations en pratique.	1		4		4		1		6	
20. Les répercussions potentielles sur les ressources de l'application des recommandations ont été examinés.	1		4		4		1		5	
21. La RPC propose des critères de suivi et de vérification.	1		3		3		1		5	
Domaine 6. Indépendance éditoriale										
22. Le point de vue des organismes de financement n'ont pas influencé le contenu de la RPC.	6	Les auteurs n'ont pas déclaré de conflit d'intérêt.	6	Les auteurs n'ont pas déclaré de conflit d'intérêt.	6	Les auteurs n'ont pas déclaré de conflit d'intérêt.	1	Aucune information	6	Les auteurs n'ont pas déclaré de conflit d'intérêt.
23. Les intérêts divergents des membres du groupe ayant élaboré la RPC ont été pris en charge et documentés.	1	Aucune information	1	Aucune information	1	Aucune information	1	Aucune information	1	Aucune information
Qualité générale du guide (1 à 7)	2		4		5		2		6	
Recommandation de l'utilisation du guide	Oui		Oui		Oui		Oui		oui	

Évaluation des rapports d'évaluation des technologies retenus selon la grille de l'INAHTA*

Titre de l'étude : Genome-Wide Sequencing for Unexplained Developmental Disabilities or Multiple Congenital Anomalies: A Health Technology Assessment

Auteur : HQO

Année : 2020

SECTION ET THÈME	ITEM	ÉLÉMENTS DEVANT FIGURER DANS L'ÉTUDE	Réponse (Menu déroulant)	Préciser s'il y a lieu
Questions préliminaires	1	A-t-on les coordonnées des personnes à contacter pour obtenir des informations supplémentaires ?	OUI	Site HQO
	2	Les noms des auteurs sont-ils indiqués ?	OUI	P2
	3	Y a-t-il une déclaration sur les conflits d'intérêts ?	NON	
	4	Y a-t-il une note précisant si l'évaluation a fait l'objet d'une révision par des lecteurs externes ?	NON	
	5	Y a-t-il un bref résumé rédigé en langage courant ?	OUI	P3
Pourquoi	6	La question décisionnelle est-elle précisée ?	OUI	P16
	7	La question d'évaluation est-elle précisée ?	NON	
	8	La portée de l'évaluation est-elle précisée ?	OUI	P16
	9	La technologie de la santé évaluée est-elle décrite ?	OUI	P11
Comment	10	Donne-t-on des détails sur les sources d'information et les stratégies de recherche utilisées ?		
		a) Stratégie de recherche	OUI	P17
		b) Bases de données consultées	OUI	P17
		c) Horizon temporel de la recherche	OUI	P17
		d) Restrictions de langue	OUI	P17
		e) Données primaires	OUI	P17
		f) Autres sources d'information	OUI	P17
		g) Liste complète des références des études incluses	OUI	P17
		h) Liste des études exclues	OUI	P17
		i) Critères d'inclusion	OUI	P17
	j) Critères d'exclusion	OUI	P17	
	11	Donne-t-on des détails sur les méthodes d'évaluation et d'interprétation des données retenues ?		
		a) Méthode d'extraction des données	OUI	P18
		b) Méthode d'évaluation critique de la qualité des études retenues	OUI	P18
		c) Méthode de synthèse des données	OUI	P18
d) Présentation des résultats de l'évaluation (les résultats sont-ils présentés clairement, à l'aide de tableaux de synthèse, par exemple)		OUI		

SECTION ET THÈME	ITEM	ÉLÉMENTS DEVANT FIGURER DANS L'ÉTUDE	Réponse (Menu déroulant)	Préciser s'il y a lieu
Contexte	12	Donne-t-on des informations sur le contexte ? (ne s'applique pas à tous les rapports)		
		a) Implications médico-légales	OUI	
		b) Analyse économique	OUI	P35
		c) Implications éthiques	OUI	P93
		d) Implications sociales	OUI	P93
Implications	13	Les données de l'évaluation sont-elles analysées ?	OUI	
	14	Les conclusions de l'évaluation sont-elles clairement énoncées ?	OUI	
	15	Propose-t-on des actions ultérieures ?	OUI	

Source : International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA). Grille pour la lecture et l'élaboration des rapports d'évaluation de technologies de santé. Disponible à : <http://www.inahta.net/HTA/Checklist/Checklist-French/>

Titre de l'étude : Séquençage de l'exome dans l'exploration de la déficience intellectuelle et des maladies neurodégénératives (référence 2014.01.009)

Auteur : INESSS

Année : 2014

SECTION ET THÈME	ITEM	ÉLÉMENTS DEVANT FIGURER DANS L'ÉTUDE	Réponse (Menu déroulant)	Préciser s'il y a lieu
Questions préliminaires	1	A-t-on les coordonnées des personnes à contacter pour obtenir des informations supplémentaires ?	OUI	Dans le document complet, pas dans l'extrait
	2	Les noms des auteurs sont-ils indiqués ?	OUI	Dans le document complet, pas dans l'extrait
	3	Y a-t-il une déclaration sur les conflits d'intérêts ?	OUI	Dans le document complet, pas dans l'extrait
	4	Y a-t-il une note précisant si l'évaluation a fait l'objet d'une révision par des lecteurs externes ?	NON	
	5	Y a-t-il un bref résumé rédigé en langage courant ?	OUI	p. 264 (fin)
Pourquoi	6	La question décisionnelle est-elle précisée ?	NON	
	7	La question d'évaluation est-elle précisée ?	NON	
	8	La portée de l'évaluation est-elle précisée ?	OUI	Mise à jour du répertoire québécois et système de mesure des procédures de biologie médicale
	9	La technologie de la santé évaluée est-elle décrite ?	OUI	p.243 du document complet

SECTION ET THÈME	ITEM	ÉLÉMENTS DEVANT FIGURER DANS L'ÉTUDE	Réponse (Menu déroulant)	Préciser s'il y a lieu
Comment	10	Donne-t-on des détails sur les sources d'information et les stratégies de recherche utilisées ?		
		a) Stratégie de recherche	NON	
		b) Bases de données consultées	NON	
		c) Horizon temporel de la recherche	NON	
		d) Restrictions de langue	NON	
		e) Données primaires	NON	
		f) Autres sources d'information	NON	
		g) Liste complète des références des études incluses	OUI	
		h) Liste des études exclues	NON	
		i) Critères d'inclusion	NON	
	j) Critères d'exclusion	NON		
	11	Donne-t-on des détails sur les méthodes d'évaluation et d'interprétation des données retenues ?		
		a) Méthode d'extraction des données	NON	
b) Méthode d'évaluation critique de la qualité des études retenues		NON		
c) Méthode de synthèse des données		NON		
d) Présentation des résultats de l'évaluation (les résultats sont-ils présentés clairement, à l'aide de tableaux de synthèse, par exemple)		OUI		
Contexte	12	Donne-t-on des informations sur le contexte ? (ne s'applique pas à tous les rapports)		
		a) Implications médico-légales	OUI	p.264
		b) Analyse économique	OUI	p.250 coût
		c) Implications éthiques	OUI	P.264
		d) Implications sociales	OUI	p.264
Implications	13	Les données de l'évaluation sont-elles analysées ?	OUI	
	14	Les conclusions de l'évaluation sont-elles clairement énoncées ?	OUI	
	15	Propose-t-on des actions ultérieures ?	OUI	

Source : International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA). Grille pour la lecture et l'élaboration des rapports d'évaluation de technologies de santé. Disponible à : <http://www.inahta.net/HTA/Checklist/Checklist-French/>.

RÉFÉRENCES

- Belanger SA et Caron J. Evaluation of the child with global developmental delay and intellectual disability. *Paediatr child health* 2018;23(6):403-19.
- Boycott K, Hartley T, Adam S, Bernier F, Chong K, Fernandez BA, et al. The clinical application of genome-wide sequencing for monogenic diseases in Canada: Position Statement of the Canadian College of Medical Geneticists. *J Med Genet* 2015;52(7):431-7.
- INESSS Indeseess Séquençage de l'exome dans l'exploration de la déficience intellectuelle et des maladies neurodégénératives. Avis d'évaluation 2014.
- Manickam K, McClain MR, Demmer LA, Biswas S, Kearney HM, Malinowski J, et al. Exome and genome sequencing for pediatric patients with congenital anomalies or intellectual disability: an evidence-based clinical guideline of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG). *Genet Med* 2021;23(11):2029-37.
- Schaefer GB, Mendelsohn NJ, Professional P, Guidelines C. Clinical genetics evaluation in identifying the etiology of autism spectrum disorders: 2013 guideline revisions. *Genet Med* 2013;15(5):399-407.
- Vallance H, Sinclair G, Rakic B, Stockler-Ipsiroglu S. Diagnostic yield from routine metabolic screening tests in evaluation of global developmental delay and intellectual disability. *Paediatr child health* 2021;26(6):344-8.
- van Karnebeek CD et Stockler-Ipsiroglu S. Early identification of treatable inborn errors of metabolism in children with intellectual disability: The Treatable Intellectual Disability Endeavor protocol in British Columbia. *Paediatr child health* 2014;19(9):469-71.
- Wilson RD, De Bie I, Armour CM, Brown RN, Campagnolo C, Carroll JC, 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;38(8):742-62 e3.

*Institut national
d'excellence en santé
et en services sociaux*

Québec 

Siège social

2535, boulevard Laurier, 5^e étage
Québec (Québec) G1V 4M3
418 643-1339

Bureau de Montréal

2021, avenue Union, 12^e étage, bureau 1200
Montréal (Québec) H3A 2S9
514 873-2563

inesss.qc.ca

