

# La génétique et la santé pédiatrique

## Comment faire référence à cette section:

Rockman-Greenberg, C., Avard, D., Hanvey, L., Marcotte, M., & Fitzpatrick, J. (2014). Génétique et santé pédiatrique : Section 7 : Questions émergentes. Dans *La santé des enfants et des jeunes du Canada: Un Profil de l'ICSI*. Récupéré du site web <http://profile.cich.ca/fr/index.php/chapter2/>

## Contributeurs:

### Rédaction et révision:

Denise Avard  
Jennifer Fitzpatrick  
Louise Hanvey  
Cheryl Rockman-Greenberg

### Développement du projet, recherche, et revue:

#### Comité consultatif d'experts

Laura Arbour  
Denise Avard  
Pascal Borry  
Pranesh Chakraborty  
Jennifer Fitzpatrick  
William Fraser  
Jan Friedman  
Louise Hanvey  
Anne Junker  
Bartha Maria Knoppers  
Elaine Orrbine  
Cheryl Rockman-Greenberg  
Jacques P. Tremblay  
Brenda Wilson  
Durhane Wong-Rieger

Pour plus d'information à propos des membres du comité consultatif d'experts, veuillez [cliquer ici](#).

#### Autres

Denise Alcock  
Jeannine Fraser  
Aspasia Karalis  
Meghan Marcotte  
Kelly McClellan  
Vaso Rahimzadeh  
Karine Sénécal  
Janice Sonnen  
Robin Walker

### Design graphique:

Shelley Callaghan  
Louise Hanvey  
Meghan Marcotte  
Bert Schopf

### Développement du site web:

[Accel Web Marketing](#)



Canadian Institute of Child Health  
Institut canadien de la santé infantile



McGill



UNIVERSITY  
OF MANITOBA



Winnipeg Regional  
Health Authority  
Caring for Health

Office régional de la  
santé de Winnipeg  
À l'écoute de notre santé



### 7.1.1 Tests de dépistage génétique – l'augmentation des tests génétiques



**Il existe actuellement des tests génétiques pour plus de 3 500 affections. De nouvelles découvertes se font très rapidement.**

Graphique créé par l'ICSI au moyen de données du National Institutes of Health. Genetic Testing Registry. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/gtr/> et avec une photo de Shutterstock.

La demande en nouveaux tests de dépistage génétique et services génétiques croît de manière exponentielle, principalement parce qu'ils sont plus facilement accessibles et plus abordables qu'auparavant. De plus, les tests de dépistage génétiques peuvent maintenant servir à dépister des maladies rares et courantes.<sup>1</sup> Les demandes de tests de dépistage et de services connexes augmentent pour les problèmes de santé chroniques, comme les maladies cardiovasculaires, les retards de développement, les caractéristiques dysmorphiques, les troubles neurologiques (p. ex., les crises convulsives néonatales), et les maladies de l'œil (p. ex., le rétinoblastome).

En 2012, les Instituts de recherche en santé au Canada et Génome Canada ont annoncé un programme de 65 millions de dollars pour appuyer les projets de recherche dans les domaines de la génomique et de la médecine personnalisée. Ce programme pourrait mener au développement de nouveaux tests de dépistage pour les Canadiens.<sup>2</sup>

Les professionnels de la santé qui demandent des tests de dépistage ne sont plus les mêmes. Autrefois réservés aux généticiens médicaux, les tests sont maintenant demandés fréquemment par les médecins de familles, les oncologues, les neurologues, les cardiologues, les hématologues, les ophtalmologistes, les microbiologistes et les pathologistes.<sup>1</sup>

#### Signification

Cette tendance en ce qui concerne les tests de dépistage génétique exige une meilleure coordination et une rationalisation des services dispensés pour déterminer quels tests devraient être fournis, à quel endroit et par qui. La plus grande disponibilité des tests de dépistage et de services connexes, et la demande croissante, exerceront une pression accrue sur les programmes et les services actuels, en particulier pour les maladies et les affections les plus courantes.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> McMaster Health Forum. Evidence Brief: Coordinating the Use of Genetic Tests and Related Services in British Columbia. Hamilton, Canada: McMaster Health Forum; 2012.

<sup>2</sup> Instituts de recherche en santé du Canada. Le gouvernement Harper investit dans la médecine personnalisée. Instituts de recherche en santé du Canada; 2012.

<http://www.cihir-irsc.gc.ca/f/44825.html>





## 7.1.2 Dépistage génétique – le test de clarté nucale pendant la grossesse



Crédit photographique : Shutterstock

Le test de clarté nucale fait appel à des ultrasons pour dépister le syndrome de Down, d'autres affections causées par la présence d'un chromosome supplémentaire (la trisomie 13 et la trisomie 18) et les malformations cardiaques congénitales. Il est effectué entre les onzième et quatorzième semaines de grossesse. Lorsque le test de clarté nucale est combiné à des tests sanguins, les résultats sont plus justes. Parce que la clarté nucale est un test de dépistage, elle évalue le risque de développer une de ces affections. Un test de suivi – comme le prélèvement de villosités choriales ou l'amniocentèse – confirme le diagnostic.

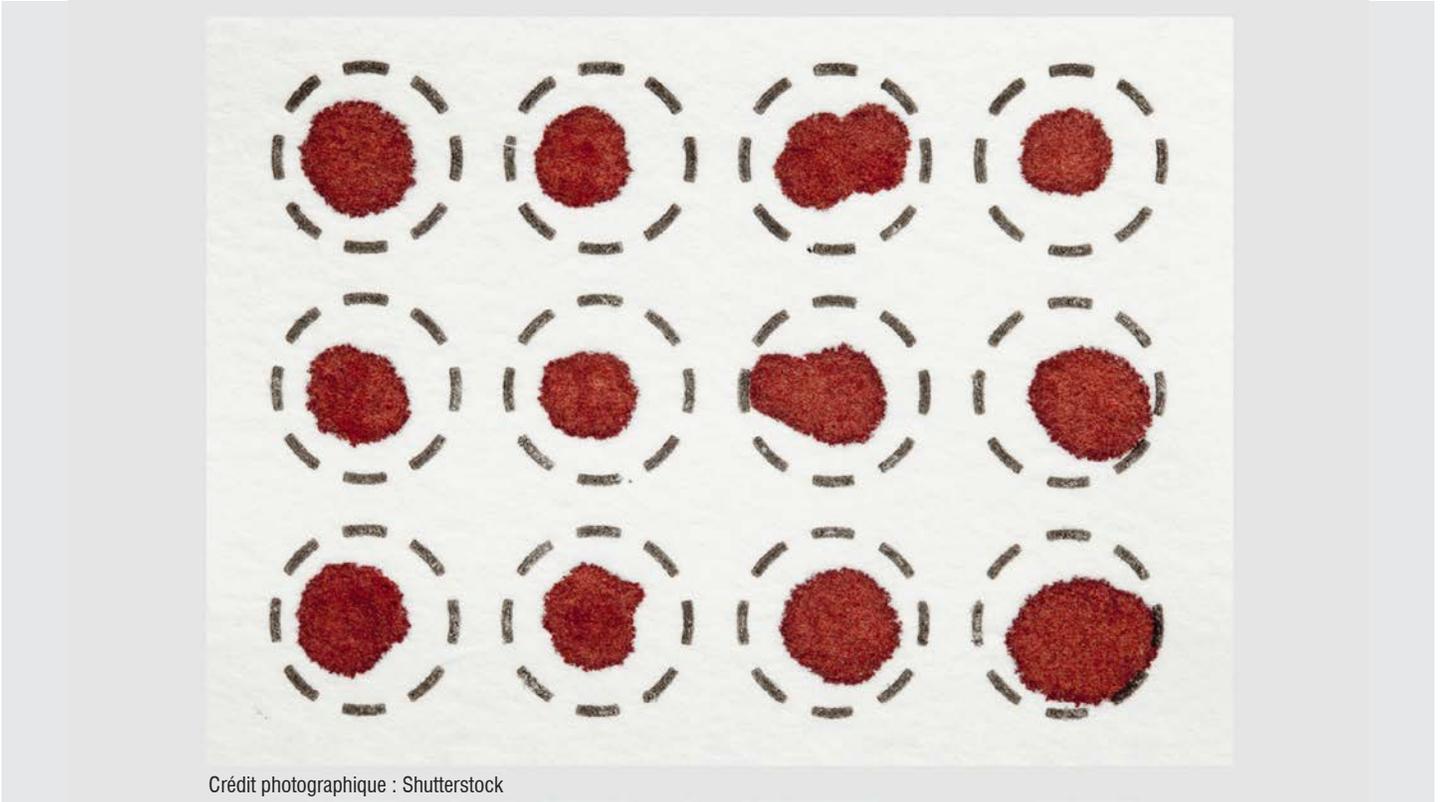
La Société des obstétriciens et gynécologues du Canada et le Collège canadien de généticiens médicaux recommandent que le test de clarté nucale soit effectué uniquement par des technologues en échographie spécialement formés et agréés. Par conséquent, il n'est pas disponible dans toutes les collectivités au Canada.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> SOGC-CCMG en collaboration. Directives cliniques. No 261 (remplace no 187, février 2007). Dépistage prénatal de l'aneuploidie en ce qui concerne les grossesses monofœtales. J Obstet Gynaecol Can. 2011;33(7):736–50. <http://www.sogc.org/guidelines/documents/gui261CPG1107E.pdf>





### 7.1.3 Tests de dépistage génétique chez les nouveau nés et consentement



Crédit photographique : Shutterstock

Des données anecdotiques et publiées sur les programmes de dépistage chez les nouveau nés montrent que de nombreux parents ne sont pas au courant que les bébés peuvent passer des tests de dépistage. Cette question a provoqué une controverse et un débat au sujet de l'obtention du consentement.

La plupart des programmes de dépistage chez les nouveau nés n'exigent pas le consentement explicite des parents. Le dépistage chez les nouveau nés est considéré comme faisant partie de la routine des soins de santé pour les enfants. On estime que les tests permettant de dépister des affections qu'il est possible de prévenir ou de traiter sont dans le meilleur intérêt de l'enfant. Au Canada, nous avons ce qu'on appelle le « consentement implicite », ce qui signifie que l'autorisation des parents n'est pas nécessairement requise. Les médecins présument que les parents veulent que les tests soient effectués, à moins d'avis contraire. Par conséquent, même si les parents reçoivent des dépliants sur les tests de dépistage chez les nouveau nés et ont le droit de les refuser, ils ne sont peut être pas au courant que des tests ont été effectués pour certaines maladies.

#### Signification

Les tests de dépistage chez les nouveau nés soulèvent plusieurs questions juridiques et éthiques. Les parents peuvent avoir une connaissance limitée des programmes et, pour cette raison, le processus d'obtention du consentement éclairé offre la possibilité de les informer en détail des procédures liées aux tests de dépistage. Exiger un consentement explicite toutefois nécessite des ressources additionnelles pour la mise en œuvre des programmes. Néanmoins, le moment où l'on communique cette information est important.





### 7.1.4 Nouvelles technologies et dépistage génétique chez les nouveau-nés



Crédit photographique : Shutterstock

De nouvelles technologies maintenant disponibles permettent d'effectuer le dépistage de nombreuses affections à l'aide d'un seul processus. Une technologie qui fait son chemin dans les cliniques et qui facilite le diagnostic et le traitement d'affections est le séquençage complet du génome humain.<sup>1,2</sup> Toutefois, le degré d'évolution et l'utilisation des nouvelles technologies varient d'un endroit à un autre et entre les compétences. Actuellement, elles ne sont pas disponibles partout et par conséquent, tous les enfants et leurs familles n'y ont pas accès.

<sup>1</sup> Green RC, Berg JS, Grody WW, Kalia SS, Korf BR, Martin CL, et al. ACMG Recommendations for Reporting of Incidental Findings in Clinical Exome and Genome Sequencing. American College of Medical Genetics and Genomics; 2013. <http://www.acmg.net> (É.-U.).

<sup>2</sup> Saunders CJ, Miller NA, Soden SE, Dinwiddie DL, Noll A, Alnadi NA, et al. Rapid whole-genome sequencing for genetic disease diagnosis in neonatal intensive care units. *Sci Transl Med.* 2012;4(154):154ra135





### 7.1.5 Dépistage chez les nouveau-nés : questions importantes



Crédit photographique : Shutterstock

À mesure que la frontière technologique s'élargit, il est possible que le séquençage complet du génome humain supplante les programmes de dépistage chez les nouveau-nés. Avant que cela ne se produise, nous devons nous poser plusieurs questions importantes :

- Comment prendrons nous des décisions au sujet de l'utilisation de cette technologie et comment évaluerons nous son utilisation?
- Qui décide des affections à dépister?
- Quels critères et quelles données seront utilisés pour décider des affections à dépister?
- Comment ces programmes seront ils mis en œuvre?





## 7.1.6 Tests de dépistage génétique : le séquençage complet du génome humain



Crédit photographique : Shutterstock

Le génome d'une personne est l'ensemble de l'information génétique portée par son ADN. Chaque génome humain contient toute l'information nécessaire pour créer cet être humain et maintenir ses fonctions. Une copie du génome complet – qui comporte plus de trois milliards de paires de base d'ADN – se trouve dans toutes les cellules d'un être humain qui possèdent un noyau.

Le séquençage complet du génome humain compare de grandes quantités de données génétiques afin de déterminer des variations dans l'ADN associées à des maladies particulières. Une fois les associations génétiques déterminées, les chercheurs peuvent utiliser cette information pour élaborer de meilleures stratégies pour dépister, traiter et prévenir des maladies.<sup>1</sup>

Pour consulter une description exhaustive du séquençage complet du génome humain, [cliquez ici](#) (anglais).

<sup>1</sup> National Genome Research Institute. National Institutes of Health. <http://www.genome.gov/20019523>

### Signification

L'utilisation du séquençage complet du génome humain dans les cliniques soulève plusieurs questions. Analyser l'ensemble du génome en une seule fois peut mener à des découvertes dites « fortuites ». Ces découvertes sont des éléments d'information appris lors de tests de dépistage génétique qui ne concernent pas le problème clinique pour lequel le test est effectué. De plus, de nombreuses mutations génétiques ne sont pas bien comprises et ne peuvent être interprétées. Cette situation soulève des débats au sujet du séquençage complet du génome humain : son utilité en clinique, la communication des résultats aux familles, les stipulations relatives au consentement éclairé, et le droit de savoir ou de ne pas savoir.

- Le séquençage complet du génome humain défie les politiques actuelles en matière de dépistage génétique chez les enfants. Traditionnellement, les directives concernant les tests de dépistage chez les enfants recommandent que les résultats révélant des affections se déclarant à l'âge adulte ne soient pas communiqués à moins que leur divulgation n'aide à prévenir l'apparition de maladies graves chez les parents de l'enfant ou des membres de sa famille.<sup>2</sup>
- Le séquençage complet du génome humain soulève des questions au sujet des risques potentiels, de la stigmatisation et de la discrimination. Par exemple, l'utilisation possible de cette information par les compagnies d'assurance.
- L'évolution rapide du volume de nouvelles informations est conjuguée actuellement au manque d'expertise pour interpréter et communiquer ces informations. Il est important que les enfants ne soient pas les victimes de l'incertitude entourant actuellement le séquençage complet du génome humain et la communication des résultats de la recherche génétique et des découvertes fortuites.

<sup>2</sup> Arbour L. Des directives sur le dépistage génétique des enfants en santé. Document de principes conjoint avec le Collège canadien de généticiens médicaux, Comité de bioéthique, Société canadienne de pédiatrie, Comité d'éthique et de politiques publiques, Collège canadien de généticiens médicaux. Paediatrics & Child Health. 2003;8(1): 42–5. No de référence B03-01. Directives réaffirmées en janvier 2011. Addenda (avril 2008). <http://www.cps.ca/fr/documents/position/directives-depistage-genetique-des-enfants>





### 7.1.7 Tests de dépistage génétique – le séquençage complet du génome humain – questions pour les cliniciens



Crédit photographique : Shutterstock

Traiter une aussi grande quantité de données soulève une nouvelle série de questions pour les cliniciens :

- Comment évaluer l'utilité clinique et les avantages pour les patients? Les médecins ou les laboratoires cliniques devraient-ils fournir l'information génomique sans importance médicale mais ayant des répercussions sociales ou personnelles pour l'enfant (p. ex., les gènes associés à des aptitudes athlétiques ou musicales)?
- Le séquençage complet du génome humain nécessite-t-il un niveau différent de consentement que d'autres tests de dépistage génétique ou des évaluations médicales?
- Les patients devraient-ils être informés des résultats qui n'ont pas de répercussions directes pour eux mais qui peuvent affecter d'autres membres de la famille?
- Les autres membres de la famille devraient-ils être informés des découvertes faites lors de l'analyse de la séquence du génome d'un proche qui les affecteront directement?
- Les médecins ou les laboratoires cliniques ont-ils le devoir de communiquer avec les patients si les données de la séquence obtenues précédemment montrent par la suite qu'elles auront de graves répercussions médicales pour ces patients?





## 7.2.1 La pharmacogénétique



Crédit photographique : Shutterstock

Les gens peuvent réagir différemment aux médicaments en fonction de leur bagage génétique. La pharmacogénétique est l'étude de la manière dont les facteurs génétiques influent sur la réponse d'une personne à un médicament. Des tests qui montreraient certaines tendances génétiques avant de prescrire certains médicaments permettraient d'éviter des effets dangereux et d'améliorer l'efficacité de la pharmacothérapie. Les tests en pharmacogénétique commencent à révolutionner les pratiques d'ordonnance en médecine. Le cas de la codéine n'est qu'un exemple.

### La codéine et l'allaitement : exemple de l'incidence de la pharmacogénétique

Certaines femmes peuvent produire beaucoup plus de morphine lorsqu'elles prennent de la codéine que la plupart des gens. Dans ces cas là, les nouveau-nés peuvent être exposés à des niveaux toxiques de morphine lors de l'allaitement.

Santé Canada avise la population, en particulier les mères qui allaitent, du risque grave, mais rare, pour la santé des bébés au sein que la consommation de codéine présente.<sup>1,2</sup> Étant donné que de nombreuses femmes reçoivent de la codéine contre la douleur après l'accouchement, elles et leur médecin devraient être informés de l'incidence pharmacogénétique de la codéine. Pour diminuer ce risque, les options comprennent discontinuer l'utilisation de la codéine après 2 ou 3 jours et être informé des symptômes liés à une production accrue de morphine tant chez les mères que chez les nouveau nés.

<sup>1</sup> La codéine chez les mères qui allaitent, avis 2008-164. 8 octobre 2008. <http://healthycanadians.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2008/13255a-fra.php>.

<sup>2</sup> Madadi P, Moretti M, Djokanovic N, Bozzo P, Nulman I, Ito S, et al. Guidelines for maternal codeine use during breastfeeding. *Can Fam Physician*. 2009;55(11):1077-8

### Signification

Cela va prendre du temps avant que les tests pharmacogénétiques fassent partie des soins médicaux conventionnels. Il est primordial d'effectuer des recherches en pharmacogénétique axées sur les enfants, parce que ceux-ci ne sont pas de petits adultes. Ils possèdent des différences physiologiques uniques non seulement basées sur leur génotype mais aussi sur leur stade de développement et d'autres facteurs comme l'IMC (indice de masse corporelle). Tous ces facteurs entrent en ligne de compte dans leurs réactions aux médicaments. Par conséquent, les résultats de recherches axées sur les adultes ne s'appliquent pas nécessairement aux enfants.

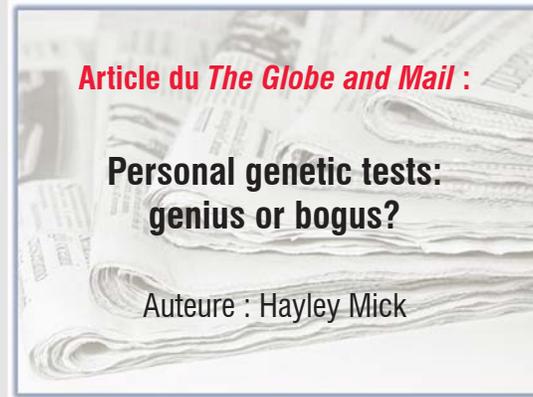
Cette compréhension de la pharmacogénétique non seulement maximise les effets thérapeutiques, mais aussi augmente la probabilité que des différences pharmacogénétiques chez les enfants puissent compliquer davantage le développement d'essais cliniques pour des maladies orphelines et nuisent au développement de médicaments destinés aux enfants. Par conséquent, les enfants ne profiteraient pas des promesses de développements pharmacogénétiques.<sup>3</sup> La législation américaine et européenne a mis des dispositions en place dans l'espoir de promouvoir le développement de traitements pour les enfants atteints de maladies orphelines. Les professionnels de la santé, y compris les médecins, les infirmières et infirmiers, les conseillers en génétique et les pharmaciens, possèdent des connaissances limitées sur la pharmacogénétique et devront suivre de la formation afin d'acquérir les compétences nécessaires pour pouvoir effectuer des tests pharmacogénétiques dans leur pratique clinique.

<sup>3</sup> Joly Y, Sillon G, Silverstein T, Krajcinovic M, Avard D. Pharmacogenomics: Don't Forget the Children. *Current Pharmacogenomics and Personalized Medicine*. 2008;6:77-84





## 7.2.2 Tests génétiques vendus directement aux consommateurs



Graphique créé par l'ICSI avec une photo de Shutterstock.

Cliquer [ici](#) pour ouvrir l'article.

Des entreprises commerciales privées annoncent sur Internet des trousseaux qui permettent aux gens d'envoyer des échantillons biologiques pour une analyse d'ADN. Ces trousseaux s'appellent « tests génétiques offerts directement aux consommateurs ». Les consommateurs reçoivent de l'information sur la probabilité qu'ils développent certaines affections liées à des gènes en particulier. Plusieurs de ces entreprises effectuent des tests génétiques portant sur des enfants et des jeunes<sup>1</sup>, et les tests sont souvent offerts sans supervision médicale.

Les entreprises utilisent des messages publicitaires du genre « votre ADN vous aidera à planifier les choses importantes dans votre vie » ou « notre objectif est de vous fournir des connaissances génétiques qui vous motiveront à améliorer votre santé ».<sup>2</sup>

Même si certains tests génétiques ont été validés, d'autres ne l'ont pas été et sont considérés comme étant inappropriés pour le public.

Au Canada, Cepmed (le Centre d'excellence en médecine personnalisée) et DNA Direct ont développé un [Portail de médecine personnalisée](#) qui fournit des outils pour aider les patients à comprendre comment les tests génétiques peuvent servir à prendre des décisions relatives à des traitements et à favoriser la communication entre les patients et les fournisseurs de soins de santé. Le Portail fournit de l'information sur la disponibilité de tests génétiques précis dans chaque province.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Howard HC, Avar D, Borry P. Are the kids really all right? Direct-to-consumer genetic testing in children: Are company policies for testing minors clashing with professional norms? *European Society of Human Genetics*. 2011;19(11):1122–6

<sup>2</sup> Kolor K, et al. Health care provider and consumer awareness, perceptions, and use of direct-to-consumer personal genomic tests, États-Unis, 2008. *Genetics in Medicine*. 2009;11:85–95

Voir, par exemple, les conditions de Navigenics : « vous ne devriez pas interpréter votre rapport ou tout autre contenu comme une recommandation pour un traitement, un produit ou une mesure à prendre. Vous devriez toujours consulter votre médecin ou un autre professionnel de la santé avant de commencer un nouveau traitement » - <http://www.navigenics.com/> Consulté le 17 août 2011

<sup>3</sup> Cepmed launches online personalized medicine portal. *Marketwire*. 22 février 2012. <http://finance.yahoo.com/news/cepmed-launches-online-personalized-medicine-204000631.html>

### Signification

Les tests génétiques offerts directement aux consommateurs pour les enfants peuvent fournir des informations génétiques utiles, sans présenter toutefois les avantages qu'offrent des services de conseils cliniques et génétiques adéquats. Le Collège canadien de généticiens médicaux et la Société canadienne de pédiatrie ont établi des normes professionnelles concernant les tests génétiques pour les enfants. Ces normes indiquent que dans le cas des affections génétiques qui ne se manifesteront pas avant l'âge adulte (analyse de susceptibilité ou de prédisposition), les tests devraient être reportés jusqu'à ce que l'enfant soit capable de décider s'il veut prendre connaissance de cette information. Nombreux sont ceux qui affirment qu'effectuer le dépistage auprès d'enfants à l'aide des tests génétiques offerts directement aux consommateurs les prive du droit de décider par eux-mêmes s'ils veulent prendre connaissance de cette information génétique. Par conséquent, cela ne correspond pas à ces normes.

