Point bibliographique

Séquençage de génome ultra-rapide en réanimation néonatale et pédiatrique

HCL
HOSPICES CIVILS DE LYON

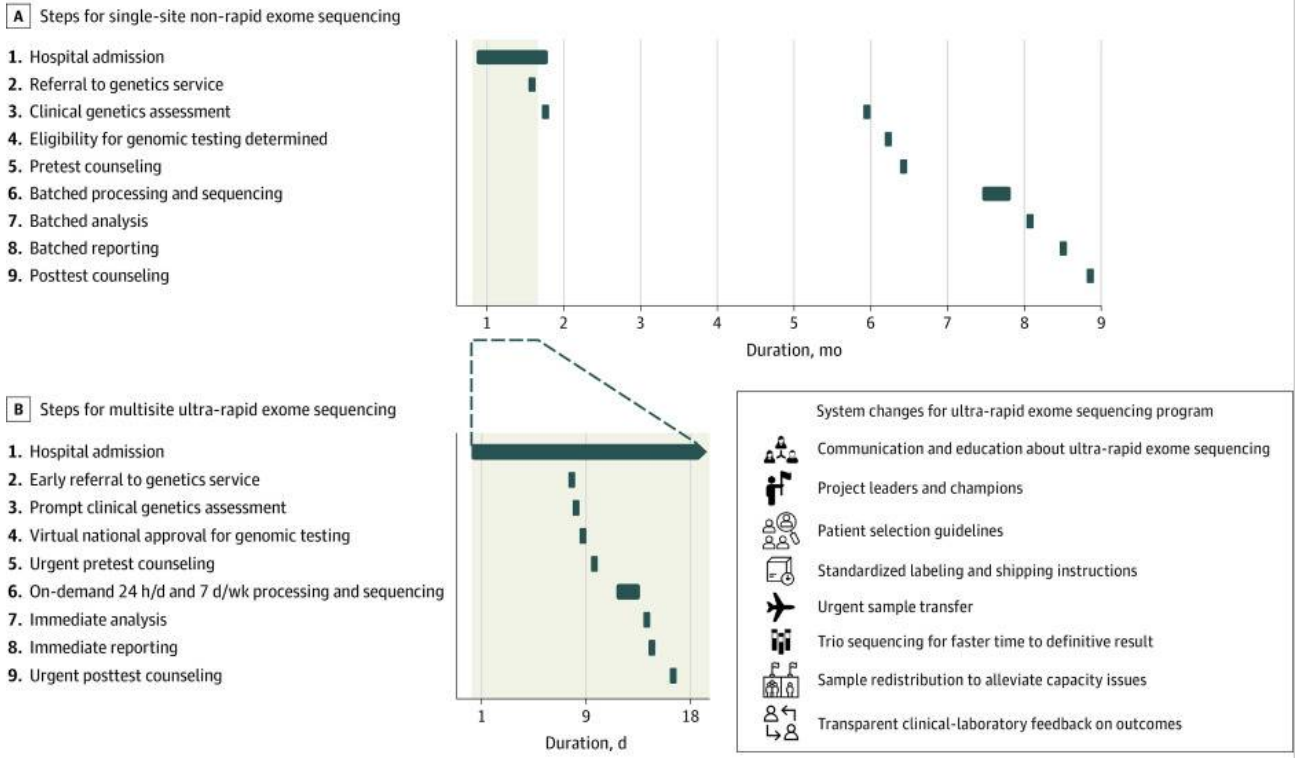
Claire CAILLOT, interne de génétique médicale

Barrières à la mise en place

JAMA | Original Investigation

Feasibility of Ultra-Rapid Exome Sequencing in Critically Ill Infants and Children With Suspected Monogenic Conditions in the Australian Public Health Care System

[Lien vers le papier]



- ✓ Etude australienne
- ✓ Identification **des étapes qui mènent à la prescription d'un séquençage d'exome en situation de réanimation néonatale et pédiatrique** et de leur répartition dans le temps
- ✓ Comparaison avec un séquençage d'exome « standard »
- ✓ Identification **d'éléments à mettre en œuvre pour faciliter la mise en place** d'une analyse ultra-rapide

Etudes d'impact médico-économiques

Am J Hum Genet. 2021 Jul 1;108(7):1231-1238. doi: 10.1016/j.ajhg.2021.05.008. Epub 2021 Jun 4.

Project Baby Bear: Rapid precision care incorporating rWGS in 5 California children's hospitals demonstrates improved clinical outcomes and reduced costs of care

[Lien vers le papier]

- ✓ Etude américaine
- ✓ **Impact** du séquençage rapide de génome **sur prise en charge** des patients, avec principalement **diminution des jours d'hospitalisation** (*table 2*)
- ✓ Réduction des coûts **+ importante** si le rendu est **+ rapide** (*table 3*)

Table 2. Number of infants with a change in care due to an rWGS result

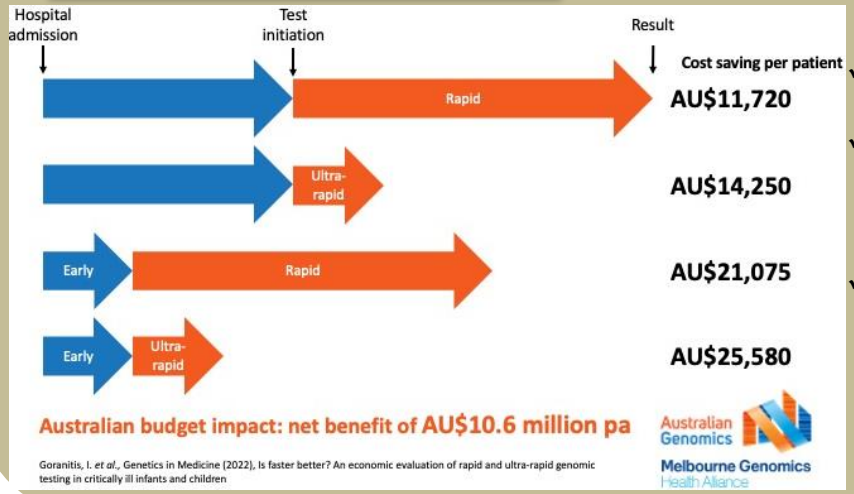
Intervention type	n
Any change	58
Surgical (n = 24)	
Surgical procedure added	5
Surgical procedure removed	16
Surgical procedure changed	5
Medication (n =23)	
Medication added	16
Medication stopped	8
Medication changed	0
Dietary (n = 9)	
Diet changed	9
Length of hospital course (n = 30)	
Hospital days added	0
Hospital days avoided	30

Please note that children may have experienced more than one change, for example, a medicine added and a medicine stopped.

Genet Med. 2022 May;24(5):1037-1044. doi: 10.1016/j.gim.2022.01.013. Epub 2022 Feb 16.

Is faster better? An economic evaluation of rapid and ultra-rapid genomic testing in critically ill infants and children

[Lien vers le papier]



- ✓ Etude australienne
- ✓ **Réduction des coûts** en cas de séquençage de génome ultra-rapide
- ✓ Réduction **+ importante** si prescription de l'examen **+ précoce**

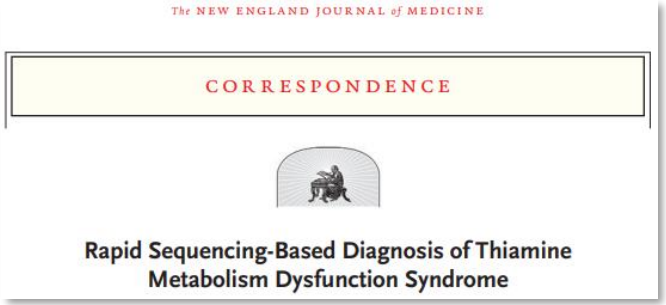
Table 3. Savings of rWGS and hypothetical savings with turnaround times extended to 7 and 14 days

	3-day turnaround[a]		7-day turnaround		14-day turnaround	
	Low[b]	High[b]	Low	High	Low	High
Cost savings for system	$2.2 m	$2.9 m	$1.7 m	$2.4 m	$1.1 m	$1.7 m
Cost savings per child	$12,041	$15,786	$9,517	$13,250	$6,216	$9,132

[a]Actual rWGS turnaround time in this study.
[b]Low and high calculations reflect the lower and upper estimates of changes in care.

Claire CAILLOT

Case-report : exemple d'un diagnostic avec traitement

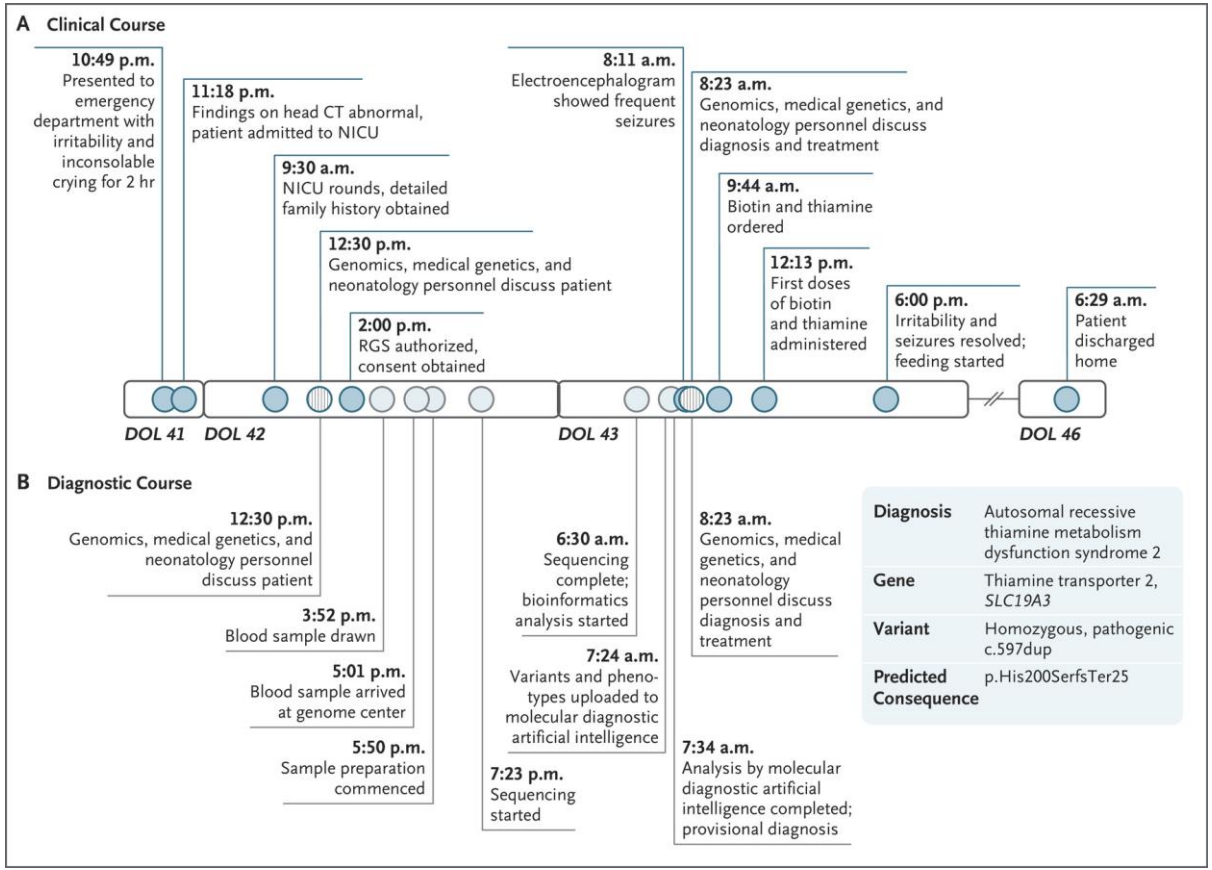

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

CORRESPONDENCE

Rapid Sequencing-Based Diagnosis of Thiamine Metabolism Dysfunction Syndrome

Lien vers le papier

- ✓ Publication américaine
- ✓ Exemple d'un **diagnostic génétique fait avec un séquençage de génome ultra-rapide** :
  - 17h entre l'admission et la prise de sang
  - 16,5h entre le prélèvement sanguin et le résultat génétique
- ✓ **Mise en place d'un traitement** vitaminique **adapté** au déficit en thiamine identifié par l'analyse génétique



Perception des professionnels de santé et parents

ARTICLE

An RCT of Rapid Genomic Sequencing among Seriously Ill Infants Results in High Clinical Utility, Changes in Management, and Low Perceived Harm

Lien vers le papier

- ✓ Etude australienne
- ✓ Cliniciens interrogés sur **l'utilité perçue** d'un séquençage génomique rapide en situation de réanimation néonatale et pédiatrique (exome rapide=rWES, génome rapide=rWGS, génome ultra-rapide=urWGS)
- ✓ Analyse **considérée utile par les cliniciens dans 77% des cas**, que le résultat soit positif ou négatif (93% des positifs, 72% des négatifs) (table 1)

Table 1. Univariate Analysis of Clinician Perception of Clinical Utility of rWGS, rWES, and urWGS in NICU, PICU, and CVICU Infants

	rWES	rWGS	rWES versus rWGS p Value	urWGS	urWGS versus rWES+ rWGS P value	Positive Tests	Negative Tests	Pos versus Neg Tests p Value
Infants enrolled[a]	95	94	N/A	24	N/A	51	162	N/A
Test identified molecular diagnosis or incidental finding, n (%)[a]	20 (21%)	20 (21%)	1	11 (46%)	0.01	N/A	N/A	N/A
Time to first positive or negative report (days), median (range)[a]	11.2 (4–39)	11.0 (3–49)	0.65	4.6 (1–4)	<0.0001	N/A	N/A	N/A
Time to first positive report (days), median (range)[a]	11.4 (8–39)	11.8 (3–25)	0.69	2.3 (1–14)	0.0002	N/A	N/A	N/A
Clinician Perception								
Surveys completed, n (%)	90 (95%)	93 (99%)	N/D	24 (100%)	N/D	49 (96%)	158 (98%)	N/D
Test was useful or very useful, n (%)	66 (76%)	66 (73%)	0.73	22 (92%)	0.07	42 (93%)	112 (72%)	0.002

ARTICLE

A Prospective Study of Parental Perceptions of Rapid Whole-Genome and -Exome Sequencing among Seriously Ill Infants

Lien vers le papier

Table 2. Parental Responses to Ten Questions from the 1-Week Post-Return of Results Survey

	Total (n, %)	rWES (n, %)	rWGS (n, %)	rWES versus rWGS p Value	urWGS (n, %)	urWGS versus rWES + rWGS p Value	Positive Tests (n, %)	Negative Tests (n, %)	Positive versus Negative p Value
Total Parents	161 (100%)	71 (44.1%)	70 (43.5%)	–	20 (12.4%)	–	41 (25.5%)	120 (74.5%)	–
Q3. Results Useful									
Yes	124 (77.0%)	55 (77.5%)	54 (77.1%)		15 (75%)		39 (95.1%)	85 (70.8%)	
Somewhat	32 (19.9%)	14 (19.7%)	13 (18.6%)	1	5 (25%)	0.78	2 (4.9%)	30 (25.0%)	0.004
No	5 (3.1%)	2 (2.8%)	3 (4.3%)		–		–	5 (4.2%)	
Q7. Benefit to Child									
Agree	121 (75.6%)	50 (71.4%)	58 (82.9%)		13 (65%)		37 (90.2%)	84 (70.0%)	
Neutral	35 (21.9%)	19 (27.1%)	9 (12.9%)	0.06	7 (35%)	0.30	4 (9.8%)	31 (25.8%)	0.03
Disagree	4 (2.5%)	1 (1.4%)	3 (4.3%)		–		–	4 (3.3%)	

Table 3. Parent and Household Regret of Infant Genomic Sequencing 1 Week after Return of Results

	Total	rWES	rWGS	urWGS
Number of parents	161	71	70	20
Median parental regret (range)	0.0 (0–100)	0.0 (0–100)	5.0 (0–60)	15.0 (0–30)
Mean parent regret (SD)	10.0 (14.0)	9.2 (16.3)	9.6 (12.0)	14.0 (11.8)
Number of households	117	54	49	14
Median household regret (range)	2.5 (0–50)	0.0 (0–50)	5.0 (0–33)	8.8 (0–30)
Mean household regret (SD)	6.7 (9.3)	6.1 (10.5)	6.8 (7.9)	10.0 (9.6)

- ✓ Etude australienne
- ✓ Parents interrogés sur leur **ressenti suite à un séquençage génomique rapide ou ultra-rapide**
- ✓ Résultat génétique **perçu utile** dans **75% des analyses ultra-rapides** (pour les négatifs et les positifs) (table 2)
- ✓ **Regret parental** sur une échelle de 0 à 100 : moyenne à 14 (écart-type à 11,8) pour les analyses ultra-rapides (table 3)

Claire CAILLOT