


Principes et critères pour guider le recours au séquençage pangénomique par rapport au séquençage ciblé d'un nombre limité de gènes dans la recherche de variants somatiques en oncologie

Rapport en soutien aux travaux du Réseau québécois de diagnostic moléculaire

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



Principes et critères pour guider le recours
au séquençage pangénomique par
rapport au séquençage ciblé d'un nombre
limité de gènes dans la recherche de
variants somatiques en oncologie

Rapport en soutien aux travaux du Réseau
québécois de diagnostic moléculaire

Rédaction

Louis-Philippe Bergeron-Sandoval
Émilie Boutet
Simon Bélanger

Collaboration

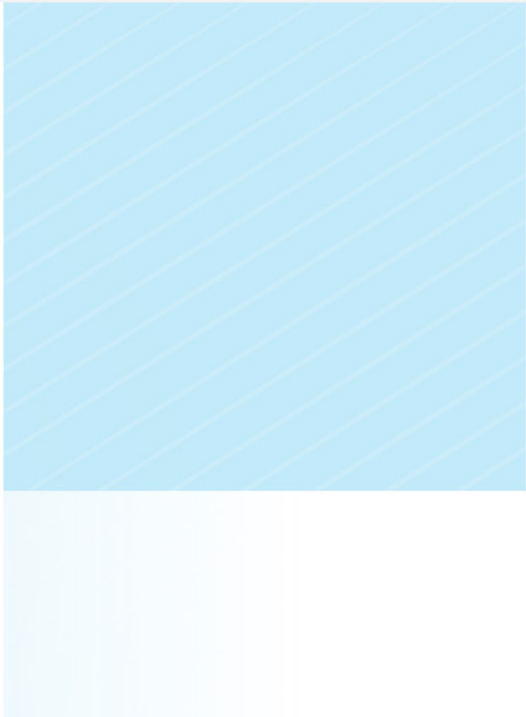
Léon Nshimyumukiza
Monika Wagner

Coordination scientifique

Catherine Gravel

Direction

Mélanie Caron
Mélanie Martin



Le contenu de cette publication a été rédigé et édité par l'INESSS.

Membres de l'équipe de projet

Auteure et auteurs principaux

Louis-Philippe Bergeron-Sandoval, Ph. D.
Émilie Boutet, Ph. D.
Simon Bélanger, M. Sc., MBA

Collaborateur et collaboratrice internes

Léon Nshimyumukiza, M. Sc., Ph. D.
Monika Wagner, Ph. D.

Coordonnatrice scientifique

Catherine Gravel, M. Sc., D.E.S.S.

Directrice adjointe, volet innovation technologique et biologie médicale et génomique

Mélanie Martin, Ph. D.

Directrice

Mélanie Caron, Pharm. D, ICD.D

Repérage de l'information scientifique

Vicky Tessier, M.S.I., M.A. litt. comp.

Soutien documentaire

Bin Chen, techn. docum.

Soutien administratif

Michaela Gazemar, D.E.P., A.E.C.

Équipe de l'édition

Jean Talbot
Nathalie Vanier

Sous la coordination de
Catherine Olivier, Ph. D.

Avec la collaboration de
Littera Plus, révision linguistique
Josée De Angelis, révision de la traduction

Dépôt légal

Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2025
ISBN 978-2-555-01991-1 (PDF)

Tous droits réservés

© Gouvernement du Québec, 2025

Ce document peut être utilisé, reproduit, imprimé, partagé et communiqué, en tout ou en partie, à des fins non commerciales, éducatives ou de recherche uniquement, à condition que l'INESSS soit dûment mentionné comme source. Les photos, images, figures ou citations peuvent être associées à des droits d'auteur spécifiques et nécessitent une autorisation de la part de l'INESSS avant utilisation. Tout autre usage de cette publication, y compris sa modification en tout ou en partie ou visant des fins commerciales, doit faire l'objet d'une autorisation préalable de l'INESSS. Une autorisation peut être obtenue en formulant une demande à droitdauteur@inesss.qc.ca.

Pour citer ce document : Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Principes et critères pour guider le recours au séquençage pangénomique par rapport au séquençage ciblé d'un nombre limité de gènes dans la recherche de variants somatiques en oncologie – Rapport en soutien aux travaux du Réseau québécois de diagnostic moléculaire. État des connaissances rédigé par Louis-Philippe Bergeron-Sandoval, Émilie Boutet et Simon Bélanger. Québec, Qc : INESSS; 2025. 21 p.

L'Institut remercie les membres de son personnel qui ont contribué à l'élaboration du présent document.

Comité consultatif

Pour ce rapport, les membres du comité consultatif sont :

D^{re} Julie Amyot, biochimiste clinique, cheffe du Laboratoire de diagnostic moléculaire et de génétique des maladies cardiovasculaires, Institut de cardiologie de Montréal

D^{re} Mélina Boutin, hémato-oncologue, Centre intégré de cancérologie de la Montérégie, Hôpital Charles-Le Moyne

D^{re} Myriam Chevarie-Davis, pathologiste, Hôpital Maisonneuve-Rosemont

D^r Antoine Desilets, hématologue et oncologue médical, Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM)

D^r Basile Tessier-Cloutier, pathologiste, Centre universitaire de santé McGill (CUSM)

M^{me} Fanny Thuriot, cytogénéticienne et généticienne moléculaire certifiée, Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux (CIUSSS) de l'Estrie – Centre hospitalier de l'Université de Sherbrooke (CHUS)

Autres contributions

L'Institut tient aussi à remercier les personnes suivantes qui ont contribué à la préparation de ce rapport en fournissant de l'information clé :

D^r Sébastien Chénier, médecin généticien au CIUSSS de l'Estrie – CHUS

D^r Alan Spatz, chef du Département clinique de médecine de laboratoire du CUSM, président du comité de coordination clinique en cancérologie du Réseau québécois de diagnostic moléculaire (RQDM), directeur médical de la grappe Montréal – CUSM

Déclaration d'intérêts

Les personnes consultées suivantes ont déclaré avoir un conflit d'intérêts ou de rôles en lien avec la présente évaluation :

- La D^{re} Julie Amyot est membre du RQDM. Elle reçoit des fonds publics pour ses projets de recherche en cardiogénétique clinique, et un proche immédiat a des rôles de représentation rémunérés chez Roche Diagnostics.
- Le D^r Sébastien Chénier est membre du RQDM. Il a été conférencier pour la compagnie AstraZeneca.
- Le D^r Antoine Desilet est membre du programme d'oncologie de précision de la Fondation Guy-Lafleur soutenant le séquençage des tumeurs au CHUM pour faciliter la recherche translationnelle. Il est responsable du contrôle qualité du séquençage par panel ciblé au CHUM.
- Le D^r Alan Spatz est membre du RQDM. Il est membre de conseils consultatifs et conférencier pour les compagnies AstraZeneca, Pfizer, Lilly, Bristol Myers

Squibb, Janssen, Merck, Boehringer Ingelheim et Roche. Il reçoit des fonds publics et privés (Merck, AstraZeneca, Roche, ex-Imagia, Canvexia) pour ses projets de recherche liés aux biomarqueurs du cancer.

- Le D^r Basile Tessier-Cloutier est membre de conseils consultatifs pour les compagnies GlaxoSmithKline, Merck, AstraZeneca et Abbvie. Il reçoit des fonds publics et privés (GlaxoSmithKline, Merck, AstraZeneca et Abbvie) pour ses projets de recherche sur les tumeurs ovariennes et endométriales.

Les autres personnes consultées ainsi que les auteurs de ce rapport déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêts ou de rôles. Aucun financement externe n'a été obtenu pour la réalisation de cet état des connaissances.

Responsabilité

L'Institut assume l'entière responsabilité de la forme et du contenu définitifs de ce document. Les conclusions ne reflètent pas forcément les opinions des personnes consultées aux fins de son élaboration.

TABLE DES MATIÈRES

RÉSUMÉ	I
SUMMARY.....	V
SIGLES ET ACRONYMES	IX
INTRODUCTION.....	1
1 DESCRIPTION DES MÉTHODES PAR SÉQUENÇAGE DE NOUVELLE GÉNÉRATION	2
2 PRINCIPES ET CRITÈRES POUR LE CHOIX D'UNE MÉTHODE DE SÉQUENÇAGE DE NOUVELLE GÉNÉRATION	3
2.1 Caractéristiques et exigences techniques des méthodes de SNG	3
2.1.1 Type d'échantillon somatique disponible.....	4
2.1.2 Quantité et qualité du matériel génétique.....	4
2.1.3 Paramètres cliniques.....	4
2.1.4 Ressources matérielles et informatiques	7
2.1.5 Temps de réponse	7
2.1.6 Coûts relatifs.....	8
2.1.7 Considérations environnementales.....	8
2.2 Principes pour le choix d'une méthode selon certaines sociétés savantes.....	9
3 APPLICATION DES MÉTHODES PAR SÉQUENÇAGE DE NOUVELLE GÉNÉRATION DANS LES SYSTÈMES DE SANTÉ	10
3.1 Pays présentant un système de santé comparable à celui du Québec	10
3.2 Canada	11
3.3 Situation actuelle au Québec	11
4 CONSIDÉRATIONS ÉCONOMIQUES EN CONTEXTE QUÉBÉCOIS.....	13
4.1 Perspective des cliniciens et autres professionnels consultés	13
4.2 Efficience.....	13
4.3 Évaluation des coûts.....	13
4.4 Enjeux économiques	17
CONCLUSION	18
RÉFÉRENCES.....	19

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1	Principales approches de séquençage de nouvelle génération employées pour le profilage moléculaire des tumeurs	2
Tableau 2	Caractéristiques et exigences techniques des différentes méthodes de séquençage de nouvelle génération	3
Tableau 3	Recommandations de traitement supplémentaires selon la méthode de séquençage de nouvelle génération	7
Tableau 4	Principes guidant le recours au SNG pour le profilage moléculaire des tumeurs selon différentes sociétés savantes.....	9
Tableau 5	Critères d'accès au séquençage pangénomique des tumeurs chez l'adulte selon des autorités de santé en France et en Angleterre.....	10
Tableau 6	Répartition des analyses selon les scénarios projetés pour l'évaluation des coûts	14
Tableau 7	Intrants cliniques et économiques	15
Tableau 8	Évaluation des coûts suivant l'application des principes et critères pour guider le choix d'une méthode de séquençage de nouvelle génération.....	16

RÉSUMÉ

Introduction

Le profilage moléculaire des tumeurs à l'aide des méthodes de séquençage de nouvelle génération (SNG) permet l'analyse de biomarqueurs pour préciser le diagnostic, faire le pronostic et orienter les décisions de traitement des cancers.

Le ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) a demandé à l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) d'identifier les principes et critères permettant de guider le recours au séquençage pangénomique (exome, transcriptome ou génome) par rapport au séquençage ciblé d'un nombre limité de gènes (panel multigénique) pour le profilage moléculaire des tumeurs chez l'adulte.

Les tumeurs pédiatriques, les biopsies liquides ainsi que les tests de précision du risque de récurrence ont été exclus de ces travaux. Le potentiel de création de valeur de tests spécifiques de profilage moléculaire par SNG n'était pas ciblé par le mandat ministériel et il n'a donc pas été évalué par l'INESSS dans cet état des connaissances.

Description des méthodes par SNG employées pour le profilage moléculaire des tumeurs

Le SNG fait référence aux différentes plateformes de séquençage qui permettent d'obtenir simultanément la séquence de plusieurs régions du génome. Les principales méthodes de SNG employées pour le profilage moléculaire des tumeurs incluent les panels multigéniques ciblés restreints et élargis ainsi que le séquençage de l'exome entier (WES, de l'anglais *whole exome sequencing*), du transcriptome entier (WTS, de l'anglais *whole transcriptome sequencing*) et du génome entier (WGS, de l'anglais *whole genome sequencing*).

Principes et critères pour le choix d'une méthode de SNG

Le choix d'une méthode de SNG pour le profilage moléculaire d'une tumeur dépend des caractéristiques et exigences propres à chaque approche.

Types d'échantillons disponibles

La majorité des tissus de biopsies tumorales évalués dans la pratique clinique sont fixés au formol et inclus en paraffine (FFPE) (de l'anglais *Formalin-Fixed Paraffin-Embedded*). Ce type de tissu est approprié pour un profilage par panel multigénique ciblé. Le WES et le WTS (WES/WTS) sont préférablement réalisés avec de l'ADN/ARN extrait de tissus frais. Des changements de pratiques sur la manipulation et le traitement des biopsies tumorales ainsi que des modifications organisationnelles sont généralement nécessaires pour réaliser un séquençage pangénomique (WES/WTS ou WGS) sur des tissus frais.

Quantité et qualité du matériel génétique

La quantité de matériel génomique disponible oriente le choix de la méthode de SNG. Les panels multigéniques ciblés restreints nécessitent relativement moins d'ADN/ARN par rapport à ceux élargis ou au WES/WTS. Le WES/WTS requiert aussi du matériel de haute qualité.

Validité et utilité clinique

Les panels multigéniques ont généralement une sensibilité (profondeur de lecture) et une spécificité (couverture) supérieures à celles des approches pangénomiques pour les cibles qu'ils couvrent. Ces caractéristiques les rendent plus sensibles pour détecter les variants de faible fréquence allélique et le mosaïsme dans les tissus tumoraux.

La couverture des panels multigéniques restreints est parfois considérée comme limitée, et elle nécessite des mises à jour régulières pour intégrer les cibles des avancées médicales et les nouveaux biomarqueurs des thérapies récemment recommandées.

Les panels multigéniques élargis couvrent généralement l'ensemble des biomarqueurs reconnus et émergents, alors que le WES/WTS pourrait détecter quelques variants exploitables rares ou inhabituels.

Selon les études repérées, un panel multigénique élargi pourrait mener à un nombre de recommandations de traitement comparable à celui associé au WES/WTS. Cependant, les différences dans la sélection des participants, la nature des analyses et les années de publication limitent l'interprétation des résultats de ces études et leur généralisation au contexte québécois.

Ressources matérielles et humaines

Le WES/WTS nécessite davantage de ressources matérielles, humaines et informatiques que les panels multigéniques, notamment en raison de la quantité de données à analyser et à archiver (stockage numérique). De plus, le WES/WTS pourrait avoir un impact sur les pratiques de laboratoire et les ressources matérielles, notamment sur les locaux réfrigérés nécessaires à la conservation des échantillons frais.

Temps de réponse

Le temps de préparation et d'analyse des panels multigéniques est similaire à celui du WES/WTS. Le temps d'interprétation des données complètes des panels élargis et du WES/WTS est supérieur par rapport à celui des panels restreints. L'utilisation de panels virtuels pourrait toutefois réduire le temps et les ressources humaines nécessaires à l'interprétation des données des panels élargis et des approches pangénomiques.

Coûts relatifs

Le coût d'un panel multigénique restreint est généralement inférieur à celui d'un panel élargi et à celui du WES/WTS pour le profilage moléculaire des tumeurs. Toutefois, les coûts relatifs globaux entre ces méthodes doivent parfois considérer la combinaison de

plusieurs tests pour un profilage de l'ensemble des biomarqueurs reconnus par les autorités locales concernant une tumeur donnée.

Considérations environnementales

L'empreinte environnementale des méthodes de SNG comprend, entre autres, la consommation d'énergie liée à l'utilisation des infrastructures informatiques nécessaires à l'interprétation et au stockage des données de SNG, laquelle est proportionnelle au nombre de lectures de séquençage produites. Ce constat environnemental se limite toutefois à la méthode de SNG sélectionnée. Il ne tient pas compte de l'ensemble des services et du parcours de soins des personnes atteintes de cancer, lesquels contribuent à l'empreinte environnementale.

Principes pour le choix d'une méthode selon certaines sociétés savantes

Des principes ont été recensés pour guider le choix d'une méthode de SNG pour le profilage moléculaire des tumeurs chez l'adulte.

- Une couverture adéquate des biomarqueurs exploitables et reconnus par les autorités de santé locales devrait être le premier principe à appliquer dans le choix d'une méthode de SNG pour le profilage moléculaire d'une tumeur donnée.
- La sensibilité de détection des variants de faible fréquence allélique devrait également être considérée.
- L'option présentant les coûts les plus faibles devrait être préconisée.

Application des méthodes par SNG dans les systèmes de santé

Le profilage moléculaire de certaines tumeurs par WES et WGS est intégré en complément des panels multigéniques dans la pratique clinique de certains pays comme la France et l'Angleterre, notamment pour les cancers avancés, rares et de site primitif inconnu. Ces tests pangénomiques représentent une minorité des analyses moléculaires tumorales réalisées dans ces pays.

Au Canada, la mise en œuvre de ces tests n'est pas uniforme et elle varie selon les provinces et les territoires. Le WES ou le WGS ne sont pas couramment utilisés dans la pratique clinique en oncologie, sauf en pédiatrie.

Au Québec, la majorité des analyses sont actuellement réalisées avec des panels multigéniques restreints comportant les biomarqueurs de certains types de tumeurs spécifiques. Des panels multigéniques élargis ou autres analyses développées à l'interne sont aussi utilisés, notamment pour détecter les oncogènes de fusion à partir de l'ARN tumoral des sarcomes. En 2023-2024, près de 12 000 analyses par panels multigéniques restreints et élargis ont été effectuées pour divers cancers chez l'adulte dans la pratique clinique québécoise. Cela ne tient pas compte des analyses issues d'études cliniques ou de protocoles de recherche. Le WES/WTS est disponible uniquement en oncologie pédiatrique.

Considérations économiques en contexte québécois

Certains cliniciens jugent les panels restreints adéquats pour caractériser la majorité des cancers. Plusieurs autres soulignent qu'ils ne couvrent pas tous les biomarqueurs requis, contrairement aux panels élargis et au séquençage pangénomique.

Certains cliniciens estiment que l'adoption d'une approche par panels virtuels à partir d'un panel élargi pancancer ou du WES/WTS permettrait d'intégrer les nouveaux biomarqueurs reconnus ou émergents. Cette approche faciliterait également la logistique et pourrait réduire les coûts des laboratoires en leur évitant de maintenir plusieurs panels et de faire plusieurs tests pour une même condition.

Aucune étude évaluant l'efficacité de l'utilisation du séquençage pangénomique par rapport aux panels multigéniques restreints ou élargis pour la recherche de variants somatique n'a été recensée. L'INESSS n'est donc pas en mesure de statuer sur l'efficacité de ces analyses en contexte québécois.

Selon les scénarios retenus, des coûts supplémentaires évalués à 6,0 M\$ et à 9,4 M\$ sont envisagés au cours des trois prochaines années. Cela considère une part pouvant aller jusqu'à 60 % (scénario 1) et 95 % (scénario 2) de panels multigéniques élargis pancancers par rapport aux autres approches par SNG. Toutefois, des incertitudes pourraient faire varier significativement ces coûts, dont la disponibilité et la diversité des approches de SNG, les coûts liés à leur opérationnalisation et à leur maintien dans l'offre publique de service, le nombre d'analyses prévues pour chacune des approches et l'influence des résultats de profilage sur les parcours de soins et les services. Enfin, les coûts en stockage des données générées par les approches de SNG ne sont pas connus. Ils devront être considérés, puisqu'ils ont le potentiel de faire varier les coûts des différentes approches par SNG.

Conclusion

Cet état des connaissances devrait permettre au MSSS d'accompagner les laboratoires et les cliniciens dans leur réflexion relative au développement et à l'usage des analyses par SNG pour le profilage moléculaire des tumeurs chez l'adulte.

Les consultations menées par l'INESSS ont révélé des préoccupations liées à l'organisation des services au Québec, à la capacité du réseau à effectuer le profilage moléculaire des tumeurs et aux délais actuels avant d'obtenir les résultats.

Même si de nouvelles analyses pourraient bonifier l'offre de service actuelle, une évaluation globale de la valeur et des enjeux propres à chaque analyse de SNG sera nécessaire avant leur introduction au *Répertoire*.

SUMMARY

Principles and Criteria to Guide the Use of Whole-Genome Sequencing Versus Targeted Gene Sequencing for the Detection of Somatic Variants in Oncology – Report in Support of the RQDM

Introduction

Molecular profiling of tumors using next-generation sequencing (NGS) enables the analysis of biomarkers to support diagnosis, prognosis, and treatment selection in oncology.

At the request of the Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS), the Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) was tasked with identifying the principles and criteria for guiding the use of pan-genomic sequencing (exome, transcriptome, or genome) versus targeted sequencing of a limited number of genes (multigene panel) for the molecular profiling of tumors in adults.

This work excluded pediatric tumors, liquid biopsies, and precision testing for recurrence risk. The mandate did not include an assessment of the potential value creation of specific NGS-based molecular profiling tests and was therefore not evaluated by INESSS in the current state of knowledge.

Description of NGS methods used for molecular profiling of tumors

NGS refers to a range of sequencing platforms that enable simultaneous analysis of multiple regions of the genome. The main NGS methods used for tumor molecular profiling include restricted and expanded targeted multigene panels, whole exome sequencing (WES), whole transcriptome sequencing (WTS) and whole genome sequencing (WGS).

Principles and criteria for selecting an NGS method

The selection of an NGS method for tumor molecular profiling depends on the characteristics and requirements specific to each approach.

Types of samples available

In clinical practice, most tumor biopsy tissues are formalin-fixed and paraffin-embedded (FFPE) which are well suited for targeted multigene panel profiling. WES and WTS (WES/WTS) are preferably performed using DNA/RNA extracted from fresh, unfixed tissue. Changes in practices as well as organizational changes are generally required for handling and processing tumor biopsies to perform pan-genomic sequencing (WES/WTS or WGS) on fresh tissue.

Quantity and quality of genetic material

The availability of genomic material is a key factor in selecting an NGS method. Restricted targeted multigene panels require relatively modest amounts of DNA/RNA compared to expanded panels or WES/WTS. WES/WTS also requires high-quality material.

Validity and clinical utility

Multigene panels generally provide higher sensitivity (read depth) and specificity (coverage) than pan-genomic approaches for the targets they include. These characteristics make them more effective for detecting low-frequency allelic variants and mosaicism in tumor tissues.

The coverage of narrow multigene panels is sometimes considered limited and requires regular updates to incorporate targets identified through medical advances and new biomarkers from recently recommended therapies.

Expanded multigene panels generally include all recognized and emerging biomarkers, whereas WES/WTS may identify a small number of rare or unusual actionable variants.

According to the studies reviewed, expanded multigene panels can yield a number of treatment recommendations comparable to those associated with WES/WTS. However, differences in participant selection, analytical methods, and publication periods limit the interpretation of these findings and their applicability to the Quebec context.

Material and human resources

WES/WTS requires greater material, human, and IT resources than multigene panels, primarily because of the volume of data that must be analyzed and archived (digital storage). In addition, WES/WTS can affect laboratory practices and resource needs, particularly with respect to refrigerated facilities required for storing fresh samples.

Response time

The preparation and analysis time for multigene panels is comparable to that for WES/WTS. Interpreting the complete data from expanded panels and WES/WTS takes longer than interpreting restricted panels. The use of virtual panels, however, may help reduce the time and human resources required to interpret data from expanded panels and pan-genomic approaches.

Relative costs

The cost of a restricted multigene panel is generally lower than that of an expanded panel or WES/WTS for tumor molecular profiling. However, comparing the overall relative costs of these methods must sometimes take into account the need to combine multiple tests to capture all biomarkers recognized by local authorities for a given tumor.

Environmental considerations

The environmental impact of NGS methods includes, among other factors, the energy consumption required for the IT infrastructure used to interpret and store NGS data, which is proportional to the number of sequencing reads produced. However, this assessment is limited to the chosen NGS method. It does not account for the broader services and care pathways for people with cancer, which also contribute to the overall environmental footprint.

Principles for choosing a method according to certain professional societies

Principles have been identified to select an NGS method for tumor molecular profiling in adults.

- Adequate coverage of actionable biomarkers recognized by local health authorities should be the primary principle when selecting an NGS method for a given tumor.
- The sensitivity for detecting low-frequency allelic variants should also be considered.
- The option with the lowest costs should be preferred.

Application of NGS methods in healthcare systems

In some countries, such as France and England, tumor molecular profiling using WES and WGS is integrated as a complement to multigene panels, particularly for advanced, rare, and cancers of unknown primary site. In these settings, pan-genomic tests account for a minority of tumor molecular analyses.

In Canada, the implementation of WES or WGS is not consistent and varies across provinces and territories. These tests are not commonly used in clinical oncology practice, except in pediatric cases.

In Quebec, most analyses are currently performed using restricted multigene panels that include biomarkers specific to certain tumor types. Expanded multigene panels and other internally developed analyses are also employed, particularly for detecting fusion oncogenes from tumor RNA in sarcomas. In 2023-2024, nearly 12,000 analyses using restricted and expanded multigene panels were performed for various adult cancers in Quebec clinical practice. This does not include analyses conducted as part of clinical studies or research protocols. WES/WTS remains available only in pediatric oncology.

Economic considerations in the Quebec context

Some clinicians consider restricted panels sufficient for characterizing most cancers. Others note that they do not cover all relevant biomarkers, unlike expanded panels and pan-genomic sequencing.

Some clinicians suggest that adopting a virtual panel approach based on an expanded pan-cancer panel or WES/WTS could facilitate the integration of newly recognized or emerging biomarkers. This approach may also streamline logistics and reduce laboratory costs by eliminating the need to maintain multiple panels and perform multiple tests for the same condition.

No studies evaluating the efficiency of using pan-genomic sequencing compared with restricted or expanded multigene panels for somatic variant detection have been identified. Consequently, INESSS is unable to comment on the efficiency of these analyses within the Quebec context.

Based on the scenarios considered, additional costs of approximately \$6.0 million to \$9.4 million are anticipated over the next three years. This assumes a share of up to 60% (scenario 1) and 95% (scenario 2) for expanded multi-gene panels across all cancers, compared to other NGS approaches. However, these costs are subject to considerable uncertainty, including factors such as availability and diversity of NGS approaches, the costs associated with their implementation and maintenance within the public healthcare system, the number of analyses planned for each method, and the influence of profiling results on care pathways and services. Finally, the costs associated with storing the data generated by NGS approaches remain unknown. They will need to be considered, as they could significantly affect the overall costs of different NGS methods.

Conclusion

This state of knowledge is intended to assist the MSSS in supporting laboratories and clinicians with the development and use of NGS analyses for tumor molecular profiling in adults.

Consultations conducted by INESSS revealed concerns regarding the organization of services in Quebec, the network's capacity to perform molecular tumor profiling, and current delays in obtaining results.

While the development of new analyses could improve the current service offering, a comprehensive assessment of the value and specific issues for each NGS analysis will be necessary before they are added to the public service offer.

SIGLES ET ACRONYMES

ACCG	Association canadienne des conseillers en génétique
aCGH	Hybridation génomique comparative sur micropuce (de l'anglais <i>array-based comparative genomic hybridization</i>)
ACP	Association canadienne des pathologistes
ADN	Acide désoxyribonucléique
ARN	Acide ribonucléique
ASCO	American Society of Clinical Oncology
CCGM	Collège canadien des généticiens médicaux
CHUM	Centre hospitalier de l'Université de Montréal
CHUS	Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke
CIUSSS	Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux
CMT	Charge mutationnelle tumorale
CQGC	Centre québécois de génomique clinique
CUSM	Centre universitaire de santé McGill
DLIM	Direction Laboratoires et imagerie médicale du MSSS
FFCMG	<i>Fellowship of the Canadian College of Medical Geneticists</i>
FFPE	Fixés au formol et inclus en paraffine (de l'anglais <i>formalin-fixed, paraffin-embedded</i>)
HAS	Haute Autorité de Santé
IMS	Instabilité microsatellitaire
Indels	Courtes insertions et délétions
INCa	Institut national du cancer de la France
INESSS	Institut national d'excellence en santé et en services sociaux
LOH	Perte d'hétérozygotie (de l'anglais <i>loss of heterozygosity</i>)
Mb	Mégabase
MSSS	Ministère de la Santé et des Services sociaux
MMAT	<i>Mixed Methods Appraisal Tool</i>
NHS	National Health Service
PCR	Réaction en chaîne par polymérase (de l'anglais <i>Polymerase Chain Reaction</i>)
POG	<i>Personalized OncoGenomics Program</i>
PFMG	Plan France Médecine Génomique

RAMQ	Régie de l'assurance maladie du Québec
RCP-FMG	Réunion de concertation pluridisciplinaire génomique de France Médecine Génomique
RQDM	Réseau québécois de diagnostic moléculaire
SRM	Système de réparation des mésappariements
SNG	Séquençage de nouvelle génération
VNC	Variant du nombre de copies
VNS	Variant de nucléotide simple
VP	Valeur pondérée
VS	Variant structural
WES	Séquençage de l'exome entier (de l'anglais <i>whole exome sequencing</i>)
WGS	Séquençage du génome entier (de l'anglais <i>whole genome sequencing</i>)
WTS	Séquençage du transcriptome entier (de l'anglais <i>whole transcriptome sequencing</i>)

INTRODUCTION

Le Réseau québécois de diagnostic moléculaire (RQDM), dont fait partie le Centre québécois de génomique clinique (CQGC), répond aux besoins du réseau de la santé et des services sociaux dans le domaine du diagnostic moléculaire et de la médecine personnalisée. Ses services incluent, entre autres, le profilage moléculaire des tumeurs à l'aide des méthodes de séquençage de nouvelle génération (SNG). Ce profilage moléculaire a pour but d'identifier des variants somatiques exploitables (ou biomarqueurs) pour préciser le diagnostic, faire le pronostic et orienter les décisions de traitement des tumeurs (Hume *et al.*, 2019; Yip *et al.*, 2019).

Pour harmoniser et encadrer les services de SNG en oncologie au Québec, le ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) a demandé à l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) d'identifier des principes et des critères pour guider le recours au SNG pangénomique (exome, transcriptome ou génome) par rapport au SNG ciblé d'un nombre limité de gènes (panel multigénique ciblé restreint ou élargi) pour le profilage moléculaire des tumeurs chez l'adulte.

Les tumeurs pédiatriques, les biopsies liquides ainsi que les tests de précision du risque de récurrence (p. ex. Prosigna^{MC}, Oncotype DX^{MC}, ThyroSeq^{MC}, Endopredict^{MC}) n'ont pas été considérés. Le potentiel de création de valeur de tests spécifiques de profilage moléculaire par SNG n'était pas ciblé par le mandat ministériel. Il n'a donc pas été évalué par l'INESSS dans cet état des connaissances.

La méthodologie déployée pour réaliser ce rapport est décrite dans les *Annexes complémentaires*.

1 DESCRIPTION DES MÉTHODES PAR SÉQUENÇAGE DE NOUVELLE GÉNÉRATION

Le SNG, aussi appelé séquençage parallèle massif (de l'anglais *massively parallel sequencing*) ou séquençage à haut débit, fait référence aux différentes plateformes de séquençage qui permettent d'obtenir la séquence de plusieurs régions du génome simultanément. Cette technologie est caractérisée par un débit de lecture très élevé comparativement à la méthode de séquençage traditionnelle de type Sanger (*Hume et al.*, 2019). Le SNG peut être utilisé pour analyser un seul gène, un panel de gènes plus ou moins important, l'exome, le transcriptome ou le génome entier. Le [tableau 1](#) présente les principales approches de SNG, basées sur des technologies de lecture courte et une grande profondeur de couverture, les plus souvent utilisées pour le profilage moléculaire des tumeurs¹.

Tableau 1 Principales approches de séquençage de nouvelle génération employées pour le profilage moléculaire des tumeurs

TEST	DESCRIPTION
Panel multigénique	<p>SNG ciblé d'un nombre limité de gènes et de régions spécifiques de l'ADN ou de l'ARN tumoral</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Panel restreint : SNG se limitant à des régions où se trouvent des variants somatiques oncogéniques récurrents (aussi appelés <i>hot spots</i> en anglais), ciblant des dizaines de variants exploitables pour une analyse spécifique à certaines tumeurs. ▪ Panel élargi : SNG couvrant quelques mégabases (Mb) et ciblant des centaines de variants oncogéniques d'intérêt pour une analyse pancancer.
Séquençage de l'exome entier (WES)	<p>SNG de l'ensemble des régions codantes du génome, représentant environ 2 % du génome total (plus de 50 Mb)</p> <p>L'analyse concomitante de l'exome germlinal (sain) et somatique (tumoral) dans une approche bio-informatique par soustraction permet d'identifier les variants spécifiques aux cellules tumorales. Cette méthode nécessite donc la collecte d'échantillons normaux pour obtenir de l'ADN germlinal. S'il n'y a pas d'ADN germlinal échantillonné, une analyse <i>in silico</i> peut aussi permettre de distinguer les variants spécifiques aux cellules tumorales.</p>
Séquençage du transcriptome entier (WTS)	<p>SNG de l'ensemble des ARN transcrits dans les cellules, fournissant de l'information sur l'expression génique</p> <p>En contexte somatique, le WTS permet une meilleure identification des oncogènes de fusion. L'information obtenue peut être employée pour identifier la dysrégulation de l'expression génique causée par des aberrations du nombre de copies, pour caractériser les sous-types moléculaires de tumeurs en combinant les signatures d'expression et génomiques, et pour améliorer la détection des variants dans les échantillons tumoraux de faible pureté.</p>
Séquençage du génome entier (WGS)	<p>SNG de l'ensemble du génome (plus de 3 000 Mb), offrant une vue d'ensemble des régions codantes et non codantes pouvant toucher l'expression génique</p>

Source : Yip *et al.* (2019), INESSS (2024b).

Sigles et acronymes : ADN : acide désoxyribonucléique; ARN : acide ribonucléique; Mb : mégabases; SNG : séquençage de nouvelle génération; WES : séquençage de l'exome entier (de l'anglais *whole exome sequencing*); WGS : séquençage du génome entier (de l'anglais *whole genome sequencing*); WTS : séquençage du transcriptome entier (de l'anglais *whole transcriptome sequencing*).

¹ D'autres techniques de séquençage de troisième génération à haut débit par lectures longues permettent de lire de longs fragments d'ADN ou d'ARN, offrant ainsi une meilleure résolution des régions génomiques complexes. Ce rapport ne couvre pas ces techniques émergentes.

2 PRINCIPES ET CRITÈRES POUR LE CHOIX D'UNE MÉTHODE DE SÉQUENÇAGE DE NOUVELLE GÉNÉRATION

2.1 Caractéristiques et exigences techniques des méthodes de SNG

Les principales caractéristiques et exigences techniques des différentes méthodes de SNG, qui peuvent constituer des critères de sélection d'une méthode par rapport aux autres pour le profilage moléculaire d'une tumeur, sont présentées dans le [tableau 2](#).

Tableau 2 Caractéristiques et exigences techniques des différentes méthodes de séquençage de nouvelle génération

Caractéristique	Panel restreint	Panel élargi	Pangénomique (WES, WTS ou WGS)
Type de matériel somatique	FFPE, frais ou congelé	FFPE, frais ou congelé	Limité au frais ou congelé
Exigence sur la quantité [†] du matériel génétique	10 ng	40 à 50 ng	50 à 1 000 ng
Exigence sur la qualité du matériel génétique	Inférieure	Intermédiaire	Supérieure
Détection des variants de faible fréquence allélique	Supérieure	Supérieure	Inférieure
Couverture des biomarqueurs associés au cancer d'intérêt	Parfois limitée	Oui	Oui
Couverture des oncogènes de fusion	Parfois limitée	Oui	Supérieure, par WTS
Couverture de variants émergents	Non	Parfois limitée	Oui
Couverture de variants de structure ou de variants introniques	Non	Non	Oui, par WGS
Mesure de la charge mutationnelle tumorale (CMT)	Non	Oui, avec panel couvrant plus de 0,8 Mb	Oui
Besoin relatif en ressources informatiques	Inférieur	Intermédiaire	Supérieur
Temps relatif d'analyse et d'interprétation	Rapide et facile	Supérieur pour une interprétation complète	Chronophage et complexe pour une interprétation complète
Coûts relatifs	Inférieurs	Intermédiaires	Supérieurs

Source : Yip *et al.* (2019), Stenzinger *et al.* (2020), INESSS (2024b)

Sigles et acronymes : CMT : charge mutationnelle tumorale; FFPE : fixés au formol et inclus en paraffine (de l'anglais *Formalin-Fixed Paraffin-Embedded*); LOD : limite de détection (de l'anglais *limit of detection*); ng : nanogramme; WES : séquençage de l'exome entier (de l'anglais *whole exome sequencing*); WGS : séquençage du génome entier (de l'anglais *whole genome sequencing*); WTS : séquençage du transcriptome entier (de l'anglais *whole transcriptome sequencing*).

[†] La quantité de matériel en ng est estimée à partir des monographies de différentes troupes commerciales (Illumina, 2018 ; 2024 ; Roche, 2024) et de la perspective des cliniciens consultés.

2.1.1 Type d'échantillon somatique disponible

Selon l'Association canadienne des pathologistes (ACP) (Yip *et al.*, 2019), la majorité des biopsies de tumeurs solides évaluées par les pathologistes canadiens sont fixées au formol et incluses en paraffine (ou FFPE, de l'anglais *Formalin-Fixed Paraffin-Embedded*). La préparation des échantillons FFPE peut entraîner une réticulation de l'ADN ou une désamination de la cytosine, ce qui peut produire un grand nombre d'artéfacts de séquençage. Ces artéfacts peuvent être corrigés *in silico* et ils ne compromettent généralement pas significativement les résultats des panels multigéniques (Yip *et al.*, 2019).

Par ailleurs, le protocole de FFPE et la méthode de stockage de ces échantillons peuvent influencer négativement sur les résultats du WES (Yip *et al.*, 2019). Le programme Plan France médecine génomique 2025 (PFMG2025) développe et valide des outils analytiques pour l'utilisation du WES sur des échantillons tumoraux FFPE depuis novembre 2023 (PFMG2025, 2024). Environ 50 % des extractions d'ADN/ARN de ce projet pilote ont connu des échecs d'extraction sur au moins un des acides nucléiques, ce qui a nécessité de nouveaux échantillons ou la reprise de certaines analyses. De plus, l'interprétation des résultats n'était pas possible dans 4 % à 7,5 % des cas. Ces données suggèrent que les échantillons frais ou congelés restent préférables et qu'il est prématuré d'élargir le WES et le WTS aux échantillons FFPE (PFMG2025, 2024).

La majorité des cliniciens consultés considère également que le WES/WTS doit être effectué à partir de matériel frais. Par ailleurs, des changements organisationnels seraient nécessaires, notamment dans les départements de pathologie, pour réaliser un séquençage pangénomique sur des tissus frais. En effet, l'utilisation de matériel frais aurait un impact sur les pratiques de laboratoire et les ressources matérielles, notamment sur les locaux réfrigérés nécessaires à la conservation des tissus frais.

2.1.2 Quantité et qualité du matériel génétique

Plusieurs cliniciens consultés mentionnent que la quantité de matériel génétique disponible oriente le choix de la méthode de SNG. Par exemple, les panels restreints qui utilisent un enrichissement par PCR multiplexée nécessitent peu d'ADN ou d'ARN, tandis que les panels élargis et le WES/WTS demandent une plus grande quantité de matériel. Le WES/WTS a également besoin d'une qualité supérieure d'ADN/ARN par rapport aux panels multigéniques.

2.1.3 Paramètres cliniques

2.1.3.1 Validité clinique

En génétique somatique, la validité clinique d'un test par SNG fait référence à sa capacité à établir de manière précise et fiable la séquence des gènes ou des locus d'intérêt clinique (biomarqueurs) à partir de tissus tumoraux (INESSS, 2015).

2.1.3.1.1 Types de variants détectés

L'INESSS (2024b) a publié un rapport sur les principes et critères encadrant le recours au séquençage de l'exome entier par rapport au SNG d'un nombre limité de gènes pour établir le diagnostic moléculaire des maladies en génétique constitutionnelle. Ce rapport aborde la sensibilité de détection des variants germinaux, applicable également à la génétique somatique. La capacité de détection des variants de nucléotide simple (VNS) et des courtes insertions et délétions (*indels*) est similaire pour les approches par panels multigéniques, le WES/WTS et le WGS. Les tests par WGS sont supérieurs pour détecter les variants du nombre de copies (VNC), les variants structuraux (VS), les expansions de répétitions et des pertes d'hétérozygotie (LOH, de l'anglais *loss of heterozygosity*).

2.1.3.1.2 Couverture des cibles

Les panels multigéniques ont une sensibilité (profondeur de lecture) et une spécificité (couverture) supérieures, pour les cibles du panel, comparativement aux approches pangénomiques. Les panels multigéniques ciblés sont donc plus sensibles pour détecter les variants de faible fréquence allélique et le mosaïsme, caractéristiques des tissus tumoraux. Certains cliniciens consultés soulignent qu'une profondeur de lecture de 250X doit idéalement être atteinte par WES ou WGS afin d'assurer une sensibilité suffisante pour une application clinique de ces méthodes en oncologie. Cela génère une quantité importante de données.

Plusieurs cliniciens consultés estiment que les panels restreints ont une couverture limitée et nécessitent des mises à jour régulières pour intégrer les cibles des avancées médicales. Ils jugent qu'un panel élargi pancancer pourrait être plus adapté, notamment parce qu'il permettrait de détecter des biomarqueurs souvent absents des panels restreints et pour sa couverture supérieure des oncogènes de fusion.

Bien qu'un WES/WTS puisse parfois permettre d'identifier des variants inhabituels ou des biomarqueurs émergents, certains cliniciens consultés estiment que cette méthode fournirait peu d'information supplémentaire par rapport à un panel élargi.

Toujours selon les cliniciens consultés, comparativement aux autres méthodes, le WGS permettrait de détecter de rares réarrangements ou oncogènes de fusions inhabituelles, impliquant des régions introniques, non exprimés et non captés par le WES et le WTS.

2.1.3.1.3 Mesure de la charge mutationnelle tumorale

La charge mutationnelle tumorale (CMT) constitue un biomarqueur émergent pour les recommandations de traitement des patients atteints de tumeurs solides localement avancées ou métastatiques et candidats à l'immunothérapie (Chakravarty *et al.*, 2022). Toutefois, aucun médicament inscrit à la *Liste des médicaments* de juillet 2025 ne requiert ce statut au Québec.

Les panels multigéniques qui couvrent de 0,8 à 2,4 Mb du génome offrent un rendement de 97,3 % pour évaluer la CMT (Stenzinger *et al.*, 2020). Selon les auteurs, ces résultats sont similaires au rendement de 100 % du WES, la méthode de référence pour mesurer la CMT (Stenzinger *et al.*, 2020).

D'après plusieurs membres du comité consultatif, la mesure de la CMT constitue une pratique réservée à la recherche actuellement. Certains cliniciens considèrent que la CMT pourrait être employée pour valider les résultats de l'immunohistochimie ou du séquençage pour définir le statut du système de réparation des mésappariements (SRM) et de l'instabilité microsatellitaire (IMS).

2.1.3.2 Utilité clinique

L'utilité clinique d'un test fait référence à son aptitude à améliorer les résultats de santé en fonction d'évènements cliniques mesurables, et à apporter une valeur ajoutée en termes de décision de traitement ou de modification du parcours de soins (Teutsch *et al.*, 2009).

Deux études européennes (Dufresne *et al.*, 2024; Tredan *et al.*, 2022) présentant des données sur l'utilité clinique associée au profilage moléculaire des tumeurs par WES/WTS ou panels multigéniques ciblés ont été repérées. Aucune étude comparant ces approches par SNG avec le WGS n'a été trouvée.

Ces deux études présentent une qualité méthodologique bonne ou modérée (voir annexe E du document *Annexes complémentaires*). Les populations, les tests et les algorithmes d'identification des variants semblent applicables au contexte québécois. Cependant, le nombre restreint de types de cancers étudiés constitue une limite. Certaines des thérapies pharmacologiques administrées dans ces études ne sont pas disponibles au Québec. De plus, comme le soulignent les auteurs, un biais de sélection dans l'étude de Dufresne et ses collègues (2024) est observé, car les patients choisis n'avaient reçu aucune recommandation de traitement basée sur les résultats d'un premier panel multigénique lors de l'essai clinique PROFILER. Ce biais pourrait potentiellement influencer sur le nombre de variants exploitables détectés avec un second profilage moléculaire, et sur les recommandations de traitement qui en découlent. Ce biais pourrait aussi limiter la mesure dans laquelle ces résultats pourraient être généralisés au contexte québécois.

Le [tableau 3](#) présente les données colligées concernant les recommandations de traitements pharmacologiques supplémentaires basées sur le profilage moléculaire des tumeurs selon différentes approches par SNG (panel restreint, élargi ou WES/WTS). L'usage de panels restreints de 87 à 90 gènes a mené à des recommandations de traitement supplémentaires pour 5 à 8 % des participants. Un panel élargi de 324 gènes a permis des recommandations supplémentaires pour 19,8 % des participants. Ce résultat est similaire à celui du WES/WTS avec 18 % de recommandations supplémentaires (Dufresne *et al.*, 2024; Trédan *et al.*, 2025). Étant donné les différences dans la sélection des participants, la nature des analyses et les années de publication, la comparaison et l'interprétation des résultats de ces études sont limitées.

Tableau 3 Recommandations de traitement supplémentaires selon la méthode de séquençage de nouvelle génération

Étude, devis, pays	Population	Méthode	Recommandations supplémentaires
(Dufresne <i>et al.</i> , 2024), Étude rétrospective, France	50 pts sans recommandation de traitement basé sur un panel restreint de 69 gènes avec aCGH.	Panel restreint de 90 gènes avec aCGH	8 % (4/50)
		WES/WTS	18 % (9/50)
(Trédan <i>et al.</i> , 2025), ÉCR PROFILER02, France	339 pts atteints de cancer avancé/métastatique en première ou deuxième ligne de traitement, sans altération génétique exploitable connue.	Panel restreint de 87 gènes	5 % (17/339)*
		Panel élargi de 324 gènes	19,8 % (67/339)*

Sigles et acronymes : ECR : étude contrôlée *randomisée*; aCGH : hybridation génomique comparative sur micropuce (de l'anglais *array-based comparative genomic hybridization*); pts : patients; WES : séquençage de l'exome entier (de l'anglais *whole exome sequencing*); WTS : séquençage du transcriptome entier (de l'anglais *whole transcriptome sequencing*).

* Ces participants n'avaient pas de recommandations communes entre le panel restreint de 87 gènes et le panel élargi de 324 gènes (FoundationOne) (Trédan *et al.*, 2025).

2.1.4 Ressources matérielles et informatiques

Selon la littérature et plusieurs cliniciens consultés, le WES/WTS nécessite davantage de ressources matérielles et informatiques comparativement aux panels multigéniques, notamment en raison des besoins d'analyse et de stockage d'une plus grande quantité de données (Chakravarty *et al.*, 2022).

Par ailleurs, toujours selon la littérature et les cliniciens consultés, en raison de la quantité de données générées par les activités de SNG, des améliorations des solutions de stockage et d'analyse des séquences sont souvent nécessaires. Ce processus requiert un soutien informatique en continu ainsi que du personnel expérimenté, notamment pour l'interprétation des variants et la production des rapports (Chakravarty *et al.*, 2022).

2.1.5 Temps de réponse

Les cliniciens consultés estiment que le temps de préparation en laboratoire (p. ex. extraction du matériel génétique et préparation des librairies) et le temps de séquençage des panels multigéniques comparativement aux WES/WTS sont similaires.

Les panels multigéniques ont généralement un temps d'interprétation plus court que le WES/WTS, ce temps étant proportionnel à la quantité de données ou de cibles à analyser et de variants à interpréter. Toutefois, certains cliniciens consultés estiment que l'usage de panels virtuels ou de filtres *in silico* permettrait de diminuer les ressources et le temps nécessaires à l'analyse et à l'interprétation des données des panels multigéniques élargis ou du WES/WTS.

Selon les cliniciens consultés, les délais pour obtenir les résultats du profilage des tumeurs peuvent atteindre 20 jours ou plus et ils varient selon les centres. Ils estiment que les temps de réponse devraient, dans la mesure du possible, être réduits à 10 jours

afin de permettre la prise de décision dans des délais cliniquement pertinents et d'améliorer le parcours de soins des patients.

2.1.6 Coûts relatifs

Le coût des panels multigéniques est généralement inférieur à celui du WES/WTS pour le profilage moléculaire des tumeurs (Yip *et al.*, 2019). De plus, selon les valeurs pondérées indiquées au *Répertoire*, les panels multigéniques élargis sont souvent plus coûteux que les panels multigéniques restreints.

L'approche analytique présentant les coûts les moins élevés devrait être préconisée pour un profilage de l'ensemble des biomarqueurs reconnus pour une tumeur donnée (Yip *et al.*, 2019). Ces coûts doivent parfois tenir compte de la combinaison de plusieurs tests. À titre d'exemple, un panel multigénique restreint pourrait nécessiter le SNG et l'analyse d'une ou plusieurs cibles individuelles exploitables non couvertes par le panel (Yip *et al.*, 2019). Dans ce contexte, le choix du panel multigénique élargi ou du WES/WTS pourrait être une approche moins coûteuse.

Bien qu'ils reconnaissent l'importance des méthodes alternatives pour obtenir des résultats, certains cliniciens consultés soulignent qu'il est généralement préférable de ne pas multiplier les tests en laboratoire afin de réduire le fardeau pour la validation des méthodes et les contrôles de qualité. Cela pourrait également éviter au prescripteur de demander plusieurs tests pour une même indication et au laboratoire de répéter des tests.

2.1.7 Considérations environnementales

Bien que son ampleur demeure incertaine, l'empreinte environnementale des méthodes de SNG pourrait être prise en considération dans le choix d'une approche par les laboratoires. Selon la littérature, cette empreinte comprend, entre autres, la consommation d'énergie liée à l'utilisation de ressources informatiques pour l'interprétation et le stockage des données produites par le SNG, lesquelles seraient proportionnelles au nombre de lectures de séquençage produites. Cependant, les outils de séquençage qui ont une performance similaire peuvent avoir des impacts environnementaux différents pour une même tâche. La surallocation de mémoire et l'acquisition de nouvelles ressources matérielles pour l'interprétation des données augmentent également cet impact (Grealey *et al.*, 2022).

Pour réduire cette empreinte, Grealey et ses collaborateurs (2022) proposent d'optimiser les programmes informatiques pour réduire les besoins en mémoire, d'utiliser des logiciels à jour, de limiter l'usage en parallèle de multiples processeurs et d'opter pour des centres de données économes en énergie, qu'ils soient locaux ou basés sur l'infonuagique. Ces considérations environnementales se limitent à la méthode de SNG sélectionnée. Elles n'incluent pas l'ensemble des services et du parcours de soins des personnes atteintes d'un cancer, qui contribue à l'empreinte environnementale.

2.2 Principes pour le choix d'une méthode selon certaines sociétés savantes

En complément des critères de sélection issus des caractéristiques et exigences techniques des méthodes de SNG, le [tableau 4](#) présente des principes pour le choix d'une méthode de SNG pour le profilage moléculaire des tumeurs, issus des recommandations de différentes sociétés savantes.

Tableau 4 Principes guidant le recours au SNG pour le profilage moléculaire des tumeurs selon différentes sociétés savantes

Publication	Société savante, pays	Principes	Qualité méthodologique*
(Chakravarty <i>et al.</i> , 2022)	ASCO États-Unis	Une couverture adéquate des biomarqueurs exploitables et reconnus par les autorités de santé locales devrait être un premier principe à considérer dans le choix d'une méthode de SNG pour le profilage moléculaire d'une tumeur donnée.	Modérée
(Hume <i>et al.</i> , 2019)	CCGM Canada		Faible
(Yip <i>et al.</i> , 2019)	ACCG et ACP Canada	La sensibilité de détection des variants oncogéniques de faible fréquence allélique devrait être considérée.	Faible
		L'approche analytique présentant les coûts les moins élevés devrait être préconisée pour le profilage de l'ensemble des biomarqueurs reconnus pour une tumeur donnée,	

Sigles et acronymes : ACCG : Association canadienne des conseillers en génétique; ACP : Association canadienne des pathologistes; ASCO : American Society of Clinical Oncology; CCGM : Collège canadien des généticiens médicaux.

* La qualité méthodologique de ces publications a été jugée avec l'outil AGREE II (annexe E du document *Annexes complémentaires*).

La validité clinique, soit la couverture des biomarqueurs reconnus par les autorités de santé locales et la capacité de détecter les variants de faible fréquence allélique, ainsi que les coûts devraient donc constituer des principes à retenir pour le choix de la méthode par SNG.

Les cliniciens consultés sont en accord avec ces principes issus des recommandations proposées par ces sociétés savantes du Canada (ACCG, ACP et CCGM) et des États-Unis (ASCO) et jugent qu'ils sont applicables au contexte québécois.

3 APPLICATION DES MÉTHODES PAR SÉQUENÇAGE DE NOUVELLE GÉNÉRATION DANS LES SYSTÈMES DE SANTÉ

3.1 Pays présentant un système de santé comparable à celui du Québec

Le WES et le WGS sont intégrés en complément des panels multigéniques et du WTS dans la pratique clinique en oncologie pour l'analyse de quelques tumeurs chez les adultes de pays comme la France et l'Angleterre (INESSS, 2024a). Le [tableau 5](#) présente les types de cancers pour lesquels un séquençage pangénomique peut être envisagé selon des critères comme le site, le stade, le grade de la tumeur et l'état de santé de la personne atteinte du cancer. L'accès à ces tests nécessite une validation en réunion de concertation pluridisciplinaire et représente une minorité des analyses moléculaires tumorales réalisées dans ces pays (Abadie *et al.*, 2025; National Health Service-genomic medicine service, 2023). Par ailleurs, leur intégration repose sur des structures et une gouvernance qui pourraient être difficilement transposables au contexte québécois.

Tableau 5 Critères d'accès au séquençage pangénomique des tumeurs chez l'adulte selon des autorités de santé en France et en Angleterre

Type de cancer	Critères d'accès	
	PFMG (France)	NHS (Angleterre)
Cancers avancés	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Avec biopsie récente ou matériel congelé disponible ▪ Espérance de vie d'au moins 6 mois ▪ Un panel multigénique n'a montré aucun biomarqueur exploitable, ou lorsqu'aucun panel multigénique n'est recommandé ▪ Échec thérapeutique en première ligne (ou aux lignes de traitement suivantes) 	Toute tumeur solide, peu importe le stade, lorsque tous les standards de soins sont épuisés §
Cancers de primitif inconnu	<ul style="list-style-type: none"> ▪ N'importe quel stade de la maladie* ▪ Espérance de vie supérieure à 3 mois 	N'importe quel stade de la maladie
Cancers rares		Tous les standards de soins sont épuisés (y inclus toutes les tumeurs solides, quel que soit le stade) †
Cancer du système nerveux central	s. o.	Recommandé d'emblée
Cancer de l'ovaire de haut grade	s. o.	N'importe quel stade de la maladie, à tout moment dans le parcours de soins

Type de cancer	Critères d'accès	
	PFMG (France)	NHS (Angleterre)
Cancer du sein triple négatif	s. o.	N'importe quel stade de la maladie, à tout moment dans le parcours de soins
Sarcomes	s. o.	Recommandé d'emblée chez les patients < 25 ans [§]
Leucémies	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Aigüe, réfractaire ou en rechute 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Myéloïde aigüe ▪ Lymphoblastique aigüe ▪ Aigüe, réfractaire ou en rechute
Lymphomes	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Lymphomes B diffus à grandes cellules en rechute ou réfractaires ▪ Lymphomes de diagnostic incertain 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Lymphomes de diagnostic incertain

Source : PFMG2025 (2025), NHS-GMS (2025)

Sigles et acronymes : PFMG : Plan France Médecine Génomique 2025; SNG : Séquençage de nouvelle génération.

* Selon le PFMG, un cancer rare a une incidence annuelle inférieure à 6 cas sur 100 000 habitants. Dans les cas où le patient est pris en charge par l'Institut national du cancer (INCa), l'utilisation du SNG pangénomique doit être validée par une RCP du centre INCa spécialisé. De plus, tous les cas doivent être présentés à un RCP-FMG.

† Le séquençage pangénomique pourrait être offert pour toutes tumeurs solides s'il y a une question clinique claire et s'il est attendu que les résultats influent sur les décisions cliniques (utilité clinique).

§ Non essentiel pour tous les types de sarcomes chez les patients de ≥ 25 ans. Décision à la discrétion du pathologiste.

3.2 Canada

Au Canada, les technologies de médecine de précision, telles que les analyses génomiques pour détecter les biomarqueurs en oncologie, se développent rapidement et sont intégrées aux systèmes de santé, mais leur évaluation et leur mise en œuvre varient selon les provinces (AMC, 2025).

Selon l'Association canadienne des conseillers en génétique (ACCG) et l'Association canadienne des pathologistes (ACP), l'usage du WES ou du WGS n'est pas courant dans la pratique clinique en oncologie au Canada, sauf en pédiatrie. Toutefois, ces tests servent dans certains projets de recherche chez les adultes, notamment le *Personalized OncoGenomics Program* (POG)² en Colombie-Britannique, appuyé par les agences gouvernementales (Yip *et al.*, 2019).

3.3 Situation actuelle au Québec

Au Québec, les analyses effectuées dans les laboratoires publics de biologie médicale sont inscrites au [Répertoire québécois et système de mesures des procédures de biologie médicale](#) (ci-après nommé « Répertoire ») du MSSS.

² Information tirée du site du Michael Smith Genome Sciences Centre à l'adresse suivante : <https://www.bcgsc.ca/personalized-oncogenomics-program>.

Les données clinico-administratives disponibles dans le système de compilation des statistiques de laboratoire (CentraLab) et les cliniciens consultés indiquent que la majorité des analyses de profilage moléculaire des tumeurs sont actuellement effectuées à l'aide de panels restreints comportant les biomarqueurs de huit types de tumeurs solides (codes 65220 à 65234 au *Répertoire*, Annexe F du document *Annexes supplémentaires*). Selon les cliniciens consultés, ces tests sont réalisés avec le AmpliSeq^{MC} Focus Panel ou d'autres panels restreints sur mesure, développés par certains centres. Ces panels sont utilisés pour le cancer broncho-pulmonaire, colorectal, du sein, de la thyroïde, du système nerveux central, du carcinome urothélial, du mélanome, du système nerveux central et de la tumeur stromale gastro-intestinale. Ces tests sont parfois réalisés sur d'autres tumeurs solides après discussion avec le pathologiste. Des panels restreints pour le profilage des cancers myéloïdes (codes 65245 et 65091) sont aussi inscrits au *Répertoire*.

Des panels élargis sont parfois utilisés, entre autres, pour une analyse plus exhaustive des oncogènes de fusion. Selon les cliniciens consultés, ces panels incluent notamment le TruSight^{MC} RNA Fusion Panel ou autres analyses développées à l'interne pour les sarcomes des tissus mous et osseux (code 65174).

En 2023-2024, selon les données clinico-administratives de CentraLab, 11 909 analyses par panels multigéniques restreints et élargis ont été effectuées pour divers cancers chez l'adulte. Ce volume est potentiellement sous-estimé, puisqu'il n'inclut pas les tests réalisés dans les laboratoires privés.

Dans la pratique clinique, le WES/WTS est réservé à l'analyse des tumeurs de type pédiatrique. Les analyses sont généralement restreintes par l'application de filtres et de panels virtuels (*in silico*) (INESSS, 2024b).

4 CONSIDÉRATIONS ÉCONOMIQUES EN CONTEXTE QUÉBÉCOIS

4.1 Perspective des cliniciens et autres professionnels consultés

Certains cliniciens jugent que les panels restreints actuellement disponibles au *Répertoire* sont adéquats pour la majorité des cancers chez l'adulte. Plusieurs autres estiment qu'ils ne couvrent pas tous les biomarqueurs recommandés par les autorités de santé locales, contrairement aux panels élargis et au séquençage pangénomique.

D'autres cliniciens estiment que l'adoption d'une approche par panels virtuels à partir d'un panel élargi pancancer ou du WES/WTS permettrait d'intégrer les nouveaux biomarqueurs et les cibles émergentes qui ont une valeur diagnostique, pronostique ou thérapeutique. Ils soulignent que cette approche permettrait aussi d'intégrer les cibles des essais cliniques qui peuvent parfois être d'intérêt pour certains cancers.

Cette approche pourrait également faciliter l'uniformisation de l'offre de service à travers la province, simplifier la logistique et réduire les coûts associés aux laboratoires, notamment ceux associés à la validation et au maintien de plusieurs panels restreints ou à la réalisation de plusieurs tests pour une même tumeur.

Les consultations menées par l'INESSS ont révélé des incertitudes liées aux ressources disponibles et à l'organisation des services au Québec pour le profilage moléculaire des tumeurs en contexte clinique. Des préoccupations ont été rapportées concernant les délais actuels pour obtenir les résultats et la capacité du réseau à effectuer le profilage moléculaire des tumeurs.

4.2 Efficience

Aucune étude évaluant l'efficience de l'utilisation du séquençage pangénomique par rapport aux panels multigéniques (restreints ou élargis) pour la recherche de variants somatiques n'a été repérée par les stratégies de recherche documentaire qui figurent à l'annexe B du document *Annexes complémentaires*. L'INESSS n'a pas réalisé d'évaluation de l'efficience *de novo*.

4.3 Évaluation des coûts

Une analyse visant à évaluer les coûts liés à l'usage des différentes approches par SNG a été réalisée par l'INESSS. Les coûts présentés sont projetés sur un horizon temporel de trois ans selon la perspective du système de soins de santé québécois. Cette analyse présente le différentiel des coûts entre les deux scénarios présentés ci-dessous et le scénario *statu quo* ([Tableau 6](#)). Ce dernier correspond à la situation actuelle au Québec, soit le recours à des panels multigéniques restreints pour la quasi-totalité des patients admissibles et à une faible proportion de panels multigéniques élargis.

Tableau 6 Répartition des analyses selon les scénarios projetés pour l'évaluation des coûts

Scénario	Approche	AN 1	AN 2	AN 3
<i>Statu quo</i>	Panel restreint	95 %	95 %	95 %
	Panel élargi	5 %	5 %	5 %
	WES/WTS	0	0	0
Scénario 1	Panel restreint	60 %	50 %	40 %
	Panel élargi	40 %	50 %	60 %
	WES/WTS	< 1 %	< 1 %	< 1 %
Scénario 2	Panel restreint	40 %	25 %	5 %
	Panel élargi	60 %	75 %	95 %
	WES/WTS	< 1 %	< 1 %	< 1 %

Sigles et acronymes : WES : séquençage de l'exome entier (de l'anglais *whole exome sequencing*); WTS : séquençage du transcriptome entier (de l'anglais *whole transcriptome sequencing*).

L'information qui a permis d'effectuer l'évaluation des coûts a été obtenue de diverses sources, y compris les données médico-administratives et la consultation de cliniciens et de professionnels de laboratoire engagés dans le parcours de soins des patients concernés et dans la réalisation de ces analyses par SNG. Les principaux intrants cliniques et économiques de même que les hypothèses émises pour les fins de l'analyse sont étayés au [tableau 7](#). Considérant l'introduction récente au *Répertoire* de certains panels, l'augmentation annuelle (durant une période de 3 ans) du nombre d'analyses n'a pu être évaluée selon cette source. Elle a donc été estimée à partir des statistiques d'incidence du cancer selon le Registre québécois de cancérologie entre 2021 et 2024. Les résultats de l'évaluation des coûts sont présentés au [tableau 8](#).

Tableau 7 Intrants cliniques et économiques

Item	Valeur	Source
Analyses par panel multigénique restreint et élargi 2023-2024*	11 909	Données du MSSS
Proportion de panels multigéniques restreints c. élargis	95 %/5 %	
Envois hors Québec 2023-2024	1 013	
Coût moyen pondéré des panels multigéniques restreints	503 \$	
Valeur pondérée des panels multigéniques élargis	803 \$	
Valeur pondérée du WES/WTS†	5 227 \$	
Augmentation annuelle du nombre d'analyses	3,2 %‡	Statistiques d'incidence du cancer du Registre québécois de cancérologie ³ entre 2021 et 2025

Sigles et acronymes : MSSS : ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec; WES : séquençage de l'exome entier (de l'anglais *whole exome sequencing*); WTS : séquençage du transcriptome entier (de l'anglais *whole transcriptome sequencing*).

* Données extraites des données ministérielles (CentraLab, 2023-24) pour l'utilisation de panels multigéniques restreints (codes 65003, 65005, 65007, 65091, 65220 à 65234 et 65245) et de panels multigéniques élargis (code 65174) au *Répertoire 2023-2024*, Annexe F du document *Annexes supplémentaires*.

† Cela inclut les coûts au *Répertoire 2025-2026* pour la production des séquences, l'interprétation des variants (panel virtuel de 101-500 gènes, code 55423) et le soutien à la rédaction du rapport, de même que les coûts liés au soutien informatique et au conseil génétique. Les valeurs pondérées du WES et du WTS sont appuyées sur celles figurant au *Répertoire* (codes 65241 et 65240) pour les cancers pédiatriques (2 025 \$ et 1 905 \$). Elles considèrent aussi la valeur pondérée de l'interprétation des résultats (374 \$) et la vérification de l'identité de l'échantillon par génotypage (SNaPshot⁴ codes 65217 (54 \$ pour l'ADN) et 65218 (83 \$ pour l'ARN)).

‡ Cette valeur est toutefois empreinte d'incertitude considérant la difficulté d'estimer l'évolution du nombre d'analyses pour les prochaines années.

Les coûts de stockage et ceux liés aux infrastructures nécessaires à ce stockage ne sont pas retenus dans l'analyse d'impact budgétaire. Ces coûts devront néanmoins être pris en considération dans le calcul futur des valeurs pondérées, puisqu'ils ont le potentiel d'engendrer un impact financier significatif en fonction, entre autres, de l'approche de SNG préconisée et de la quantité de données générées par cette approche. Les coûts des outils et licences de bio-informatique ne sont pas inclus dans l'évaluation.

³ Information tirée du Registre québécois de cancérologie à l'adresse suivante : <https://www.quebec.ca/sante/systeme-et-services-de-sante/organisation-des-services/donnees-systeme-sante-quebecois-services/donnees-cancer>

⁴ Avec le séquençage multiplexe, des séquences de « codes-barres » individuelles sont ajoutées à chaque fragment d'ADN lors de la préparation de la bibliothèque de séquençage de nouvelle génération afin que chaque lecture puisse être identifiée et triée avant l'analyse finale des données.

Tableau 8 Évaluation des coûts suivant l'application des principes et critères pour guider le choix d'une méthode de séquençage de nouvelle génération

		AN 1	AN 2	AN 3	TOTAL
Scénario <i>statu quo</i> : situation actuelle : panel restreint : 95 %, 95 % et 95 %; panel élargi : 5 %, 5 % et 5 %					
Nombre d'analyses	Panel restreint	13 074	13 493	13 924	40 491
	Panel élargi	688	710	733	2 131
	WES/WTS	0	0	0	0
Coûts	Panel restreint	6 576 286 \$	6 786 728 \$	7 003 903 \$	20 366 917 \$
	Panel élargi	552 554 \$	570 236 \$	588 483 \$	1 711 273 \$
	WES/WTS	0	0	0	0
Coûts totaux		7 128 840 \$	7 356 963 \$	7 592 386 \$	22 078 189 \$
Scénario 1 : panel restreint : 60 %, 50 % et 40 %; panel élargi : 40 %, 50 % et 60 %					
Nombre d'analyses	Panel restreint	8 257	7 101	5 863	21 221
	Panel élargi	5 505	7 101	8 794	21 400
	WES/WTS	14	14	15	43
Coûts	Panel restreint	4 153 444 \$	3 571 962 \$	2 949 012 \$	10 674 418 \$
	Panel élargi	4 420 432 \$	5 702 357 \$	7 061 799 \$	17 184 587 \$
	WES/WTS	71 935 \$	74 237 \$	76 613 \$	222 785 \$
Coûts totaux		8 645 811 \$	9 348 556 \$	10 087 423 \$	28 081 790 \$
Différentiel de coûts*		1 516 970 \$	1 991 592 \$	2 495 037 \$	6 003 600 \$
Analyse de sensibilité [†]		Sur 3 ans, coûts les plus faibles			4 802 880 \$
		Sur 3 ans, coûts les plus élevés			7 204 320 \$
Scénario 2 : panels restreints : 40 %, 25 % et 5 %; panels élargis : 60 %, 75 % et 95 %					
Nombre d'analyses	Panel restreint	5 505	3 551	733	9 788
	Panel élargi	8 257	10 652	13 924	32 834
	WES/WTS	14	14	15	43
Coûts	Panel restreint	2 768 963 \$	1 785 981 \$	368 626 \$	4 923 570 \$
	Panel élargi	6 630 647 \$	8 553 535 \$	11 181 181 \$	26 365 363 \$
	WES/WTS	71 935 \$	74 237 \$	76 613 \$	222 785 \$
Coûts totaux		9 471 545 \$	10 413 753 \$	11 626 420 \$	31 511 719 \$
Différentiel de coûts ⁱⁱ		2 342 705 \$	3 056 790 \$	4 034 034 \$	9 433 529 \$
Analyses de sensibilité ⁱⁱⁱ		Sur 3 ans, coûts les plus faibles			7 546 823 \$
		Sur 3 ans, coûts les plus élevés			11 320 235 \$

Sigles et acronymes : WES : séquençage de l'exome entier (de l'anglais *whole exome sequencing*); WTS : séquençage du transcriptome entier (de l'anglais *whole transcriptome sequencing*).

* Le différentiel de coûts correspond aux coûts totaux des scénarios 1 et 2 comparativement au *statu quo*.

[†] Des analyses de sensibilité ont été effectuées pour évaluer l'impact de la variation des valeurs pondérées ($\pm 20\%$) et du nombre d'analyses ($\pm 20\%$).

Selon les scénarios retenus, des coûts supplémentaires évalués à 6,0 M\$ et à 9,4 M\$ sont envisagés au cours des trois prochaines années. Cela tient compte d'une part pouvant aller jusqu'à 60 % (scénario 1) et 95 % (scénario 2) de panels multigéniques élargis pancancer par rapport aux autres approches par SNG. Les analyses de sensibilité montrent que ces coûts pourraient varier de 4,8 M\$ à 7,2 M\$ et de 7,5 M\$ à 11,3 M\$ pour chacun des scénarios, respectivement.

À titre informatif, un troisième scénario a été exploré où 1) le profilage moléculaire serait réalisé à 50 % par panels multigéniques restreints et à 50 % par WES et WTS avec l'utilisation de panels virtuels selon la tumeur; et 2) le profilage moléculaire serait réalisé à 5 % par panels multigéniques restreints et à 95 % par WES et WTS pour chacune des trois premières années. Dans ces scénarios, le différentiel des coûts serait estimé à 100 M\$ dans le premier cas et à 191 M\$ dans le second pour les trois premières années.

4.4 Enjeux économiques

L'INESSS n'est pas en mesure de se prononcer quant à l'efficacité du recours à différentes approches de SNG pour le profilage moléculaire des tumeurs en contexte québécois.

Bien que les scénarios retenus puissent générer des coûts supplémentaires évalués entre 6,0 M\$ et 9,4 M\$, des incertitudes pourraient influencer significativement sur ces coûts, dont la disponibilité des approches de SNG, les coûts liés à leur opérationnalisation et à leur maintien dans l'offre publique de service, le nombre d'analyses prévues pour chacune de ces approches et l'effet des résultats du profilage sur les parcours de soins et les services. Enfin, les coûts en stockage des données générées par les approches de SNG ne sont pas connus. Ils devront être examinés, puisqu'ils ont le potentiel d'influer sur les coûts des différentes approches par SNG.

CONCLUSION

Cet état des connaissances devrait permettre au MSSS d'accompagner les laboratoires et les cliniciens dans leur réflexion relative au développement et à l'utilisation des analyses par SNG pour le profilage moléculaire des tumeurs chez l'adulte.

Les consultations menées par l'INESSS ont révélé des préoccupations liées à l'organisation des services au Québec, à la capacité du réseau à effectuer le profilage moléculaire des tumeurs et aux délais actuels pour obtenir les résultats.

Bien que le développement de nouvelles analyses pourrait bonifier l'offre actuelle, une évaluation globale de la valeur et des enjeux propres à chaque analyse de SNG pourrait être nécessaire avant leur introduction au *Répertoire*.

RÉFÉRENCES

- Abadie, C., Abderrahmane, A., Abdous, O., Abel, C., Ackermann, O., Acquaviva, C., Ader, F., Adham, S., Adjaoud, D., Afenjar, A., Aladjidi, N., Alary, A.-S., Albarel, F., Albert, S., Allard, L., Allix, I., Alunni, V., Amado, I. F., Amouroux, C., . . . Ziegler, A. (2025). PFMG2025—integrating genomic medicine into the national healthcare system in France. *The Lancet Regional Health - Europe*, 50, 101183. <https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2024.101183>
- AMC. (2025). *Environmental Scan of Genetic and Genomic Biomarker Testing Assessment Frameworks, Processes, and Inventories in Cancer Care*. <https://www.cda-amc.ca/sites/default/files/hta-he/CP0037-000-GG-Test-Frameworks-Report.pdf>
- Chakravarty, D., Johnson, A., Sklar, J., Lindeman, N. I., Moore, K., Ganesan, S., Lovly, C. M., Perlmutter, J., Gray, S. W., Hwang, J., Lieu, C., Andre, F., Azad, N., Borad, M., Tafe, L., Messersmith, H., Robson, M. et Meric-Bernstam, F. (2022). Somatic Genomic Testing in Patients With Metastatic or Advanced Cancer: ASCO Provisional Clinical Opinion. *Journal of Clinical Oncology*, 40(11), 1231-1258. <https://doi.org/10.1200/JCO.21.02767>
- Dufresne, A., Attignon, V., Ferrari, A., Tonon, L., Boyault, S., Tabone-Eglinger, S., Cassier, P., Tredan, O., Corradini, N., Vinceneux, A., Swalduz, A., Viari, A., Chabaud, S., Perol, D., Blay, J. Y. et Saintigny, P. (2024). Added value of whole-exome and RNA sequencing in advanced and refractory cancer patients with no molecular-based treatment recommendation based on a 90-gene panel. *Cancer Medicine*, 13(7), e7115. <https://doi.org/10.1002/cam4.7115>
- Grealey, J., Lannelongue, L., Saw, W. Y., Marten, J., Méric, G., Ruiz-Carmona, S. et Inouye, M. (2022). The Carbon Footprint of Bioinformatics. *Mol Biol Evol*, 39(3). <https://doi.org/10.1093/molbev/msac034>
- Hume, S., Nelson, T. N., Speevak, M., McCready, E., Agatep, R., Feilotter, H., Parboosingh, J., Stavropoulos, D. J., Taylor, S. et Stockley, T. L. (2019). CCMG practice guideline: laboratory guidelines for next-generation sequencing. *Journal of Medical Genetics*, 56(12), 792-800. <https://doi.org/10.1136/jmedgenet-2019-106152>
- Illumina. (2018). *AmpliSeq™ for Illumina Focus Panel*. <https://science-docs.illumina.com/documents/LibraryPrep/ampliseq-focus-panel-data-sheet-770-2017-027/ampliseq-focus-panel-data-sheet-770-2017-027.pdf>
- Illumina. (2024). *TruSight™ Oncology 500 and TruSight Oncology 500 High-Throughput*. <https://www.illumina.com/content/dam/illumina/gcs/assembled-assets/marketing-literature/trusight-oncology-500-data-sheet-m-gl-00173/trusight-oncology-500-and-ht-data-sheet-m-gl-00173.pdf>

- Institut national d'excellence en santé et en services sociaux. (2015). *Séquençage génétique des cancers - Validité et utilité cliniques des profils moléculaires obtenus à l'aide des technologies de séquençage de nouvelle génération*. https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Rapports/Oncologie/INESSS_Sequençage_genetique.pdf
- Institut national d'excellence en santé et en services sociaux. (2024a). *La médecine génomique dans les systèmes de santé : enjeux et opportunités*. https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/DocuMetho/Bulletins_veille/Bulletin_9_Medecine_genomique_VF.pdf
- Institut national d'excellence en santé et en services sociaux. (2024b). *Principes et critères permettant de baliser le recours au séquençage pangénomique par rapport au séquençage ciblé d'un nombre limité de gènes pour la recherche de variants germinaux - Rapport en soutien aux travaux du RQDM*. https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Rapports/Biologie_medicale/INESSS_Approche_SNG_genetique_germinale_EC.pdf
- National Health Service-genomic medicine service. (2023). *NHS genomic medicine service data release v2 (28/02/2023)*. https://re-docs.genomicsengland.co.uk/gms_release2/
- National Health Service-genomic medicine service. (2025). *NHS Genomic Medicine Service*. <https://www.england.nhs.uk/genomics/nhs-genomic-med-service/>
- Plan France médecine génomique 2025. (2024). *Point d'étape à 6 mois de la réalisation d'exams pangénomiques à partir de prélèvements FFPE dans le cadre du Plan France Médecine Génomique 2025*. https://pfm2025.fr/wp-content/uploads/2024/09/2024_24_09_PFM2025_Bilan-deploiement-FFPE-en-Septembre-2024_VF.pdf
- Plan France médecine génomique 2025. (2025). *Plan France médecine génomique 2025*. <https://pfm2025.fr/le-plan/indications-dacces-au-sequencage-genomique/>
- Roche. (2024). *KAPA HyperCap Evolved Workflow v4.0*. <https://elabdoc-prod.roche.com/eLD/api/downloads/ec254849-d8f9-ef11-2d91-005056a71a5d?countryIsoCode=XG>
- Stenzinger, A., Endris, V., Budczies, J., Merkelbach-Bruse, S., Kazdal, D., Dietmaier, W., Pfarr, N., Siebolts, U., Hummel, M., Herold, S., Andreas, J., Zoche, M., Togel, L., Rempel, E., Maas, J., Merino, D., Stewart, M., Zaoui, K., Schlesner, M., . . . Dietel, M. (2020). Harmonization and Standardization of Panel-Based Tumor Mutational Burden Measurement: Real-World Results and Recommendations of the Quality in Pathology Study. *Journal of Thoracic Oncology: Official Publication of the International Association for the Study of Lung Cancer*, 15(7), 1177-1189. <https://doi.org/10.1016/j.jtho.2020.01.023>

- Teutsch, S. M., Bradley, L. A., Palomaki, G. E., Haddow, J. E., Piper, M., Calonge, N., Dotson, W. D., Douglas, M. P. et Berg, A. O. (2009). The Evaluation of Genomic Applications in Practice and Prevention (EGAPP) Initiative: methods of the EGAPP Working Group. *Genetics in Medicine*, 11(1), 3-14. <https://doi.org/10.1097/GIM.0b013e318184137c>
- Trédan, O., Pouessel, D., Penel, N., Chabaud, S., Gomez-Roca, C., Delord, J. P., Pannier, D., Brahmi, M., Fabbro, M., Garcia, M. E., Larrieu-Ciron, D., Ray-Coquard, I., Viala, M., Italiano, A., Tosi, D., Cassier, P., Dufresne, A., Attignon, V., Boyault, S., . . . Blay, J. Y. (2025). Broad versus limited gene panels to guide treatment in patients with advanced solid tumors: a randomized controlled trial. *Nature Medicine*, 31(5), 1502-1508. <https://doi.org/10.1038/s41591-025-03613-x>
- Tredan, O., Pouessel, D., Penel, N., Chabaud, S., Gomez-Roca, C. A., Pannier, D., Brahmi, M., Fabbro, M., Garcia, M.-E., Larrieu-Ciron, D., Ray-Coquard, I. L., Viala, M., Italiano, A., Cassier, P. A., Dufresne, A., Attignon, V., Treilleux, I., Viari, A., Pérol, D. et Blay, J.-Y. (2022). Increasing targeted therapy options for patients with relapsed cancer with broader somatic gene panel analysis from the primary tumor: The Profiler02 randomized phase II trial. *Journal of Clinical Oncology*, 40(16), 3130. https://doi.org/10.1200/JCO.2022.40.16_suppl.3130
- Yip, S., Christofides, A., Banerji, S., Downes, M. R., Izevbaye, I., Lo, B., MacMillan, A., McCuaig, J., Stockley, T., Yousef, G. M. et Spatz, A. (2019). A Canadian guideline on the use of next-generation sequencing in oncology. *Current Oncology*, 26(2), 241-254. <https://doi.org/10.3747/co.26.4731>

**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

