

Séquençage de l'exome dans les troubles neurodéveloppementaux

Les tests génétiques, y compris le séquençage de l'exome (SE) pour les troubles neurodéveloppementaux, peuvent être effectués par des médecins spécialistes qui diagnostiquent, soignent et/ou traitent des personnes atteintes de troubles neurodéveloppementaux (p. ex., des généticiens, des pédiatres du développement, des neuropédiatres, des pédopsychiatres). Les médecins prescripteurs devraient disposer d'une expertise suffisante en génétique pour fournir des conseils avant et après les tests et afin de gérer les résultats en toute sécurité.

Indications financées pour le SE dans les troubles neurodéveloppementaux

- Les indications pour les troubles neurodéveloppementaux sont prescriptibles par des généticiens ou des médecins spécialistes selon les [Conseils en génétique du Programme provincial de génétique](#) :
 - Retard global de développement **et** avoir entre 0-5 ans
 - Déficience intellectuelle (modérée, grave ou profonde)
 - Autisme ou déficience intellectuelle légère, **et** une ou plusieurs caractéristiques cliniques suggérant un syndrome génétique (voir la liste à la page 2)

Limitations du SE

Il est important de noter que le SE ne détecte pas, ou a une détection limitée de certains types de variantes d'ADN (p. ex., les maladies à expansion de triplets, les petites variations structurelles, le statut de méthylation). Si le SE est indiqué en fonction du diagnostic différentiel ou recommandé par une clinique de génétique, il faudrait envisager d'effectuer les tests suivants simultanément ou séquentiellement avec le SE¹ :

1. L'**analyse chromosomique sur micropuce (CMA)** peut être envisagée pour les patients si elle n'a pas été réalisée auparavant ou suite à un résultat de SE non informatif. La CMA et le SE peuvent être commandés simultanément dans les cas où le temps est un facteur critique, lors d'un échantillonnage complexe, ou en cas de forte suspicion d'une étiologie de nature génétique.
2. Le **test de dépistage de l'X fragile** (test de l'expansion de la répétition du trinuéclotide dans le gène *FMR1*) peut être commandé pour les patients présentant des caractéristiques du syndrome de l'X fragile ou des antécédents familiaux qui concordent avec une déficience intellectuelle liée au chromosome X.
3. Le **test de méthylation** peut être commandé pour les personnes soupçonnées d'être atteintes du syndrome de Prader-Willi et/ou du syndrome d'Angelman.
4. Des **tests biochimiques** peuvent être commandés pour certaines maladies métaboliques héréditaires, si indiqué.

¹ Carter MT, et coll. Genetic and metabolic investigations for neurodevelopmental disorders: position statement of the Canadian College of Medical Geneticists (CCMG). J Med Genet. 2023;60:523-532.

Caractéristiques cliniques du patient pouvant suggérer un syndrome génétique

- **Taille de tête anormale** : Circonférence occipito-frontale 2 écarts-types inférieure ou supérieure à la moyenne en fonction de l'âge, du sexe et de l'ethnicité (p. ex., une microcéphalie, une macrocéphalie).
- **Comorbidités supplémentaires** : Présence d'affections médicales supplémentaires suggérant une base génétique (p. ex., perte auditive sensori-neurale, déficience visuelle, maladie rénale, épilepsie, ataxie).
- **Anomalies congénitales** : Une anomalie morphologique non progressive d'un seul organe ou d'une partie du corps qui est présente à la naissance (p. ex., fissures palatines, polydactylie, cardiopathies congénitales).
- **Caractéristiques physiques distinctives** : Des constatations morphologiques visibles qui diffèrent de celles couramment observées dans la population générale ou au sein du même groupe d'origine ethnique (p. ex., hypertélorisme, syndactylie).
- **Anomalies de croissance inexplicables** : Paramètres de croissance 2 écarts-types inférieures ou supérieures à la moyenne en fonction de l'âge, du sexe et de l'ethnicité (p. ex., retard de croissance intra-utérin [RCIU], retard staturo-pondéral, petite taille, syndromes de surcroissance).

Soutien supplémentaire

Pour obtenir une assistance supplémentaire dans la sélection des tests, la commande de tests, l'interprétation des résultats et les recommandations en matière de gestion, veuillez envisager les options suivantes, au besoin :

- Accédez aux demandes de laboratoire et obtenez des détails supplémentaires à [Genome-wide Sequencing Ontario](#) (en anglais seulement).
- Envoyez un aiguillage à votre clinique de génétique locale ([Cliniques de génétique en Ontario](#)).
- Présentez une demande de eConsultation pour entrer en contact avec un médecin généticien au moyen du site [OTNhub](#).