

Séquençage de l'exome en neurogénétique

Des spécialistes médicaux (par exemple, des généticiens, des neurologues, des physiatres, d'autres spécialistes ayant une expertise en troubles neurologiques) qui diagnostiquent, et/ou traitent des personnes atteintes de troubles neuromusculaires, d'ataxie, d'épilepsie, de troubles du mouvement ou d'autres affections neurologiques d'origine génétique peuvent proposer des tests génétiques pour les indications liées à la santé neurologique.

Lorsque la certitude d'un diagnostic neurologique est élevée, en particulier avec des résultats de tests auxiliaires de soutien, l'approche recommandée consiste à sélectionner le panel de gènes unique ou multi-gènes le plus approprié. Cependant, le séquençage de l'exome (SE) est le test de première intention recommandé pour les personnes suivantes:

Indications financées liées à la neurologie pour le SE

- Une maladie neuromusculaire (MNM) suspectée chez les enfants âgées de moins de 24 mois.
 - Les MNM génétiques sont une cause fréquente de maladies graves chez les nouveau-nés et les nourrissons et font partie des diagnostics potentiels pour l'hypotonie néonatale et le retard de développement.
 - Le SE peut être réalisé simultanément ou après l'analyse de la phosphokinase créatinine (CPK).
- Une ataxie suspectée chez les enfants âgées de moins de cinq ans.
 - Les ataxies génétiques peuvent se manifester au cours des cinq premières années de vie, mais il peut être difficile de les distinguer des autres sous-types neurogénétiques, en particulier les paraplégies spastiques, dans ce groupe d'âge,
 - Les causes acquises de l'ataxie doivent être correctement écartées ou jugées non applicables (c'est-à-dire, chez les enfants) avant de procéder à des tests génétiques. La probabilité des causes acquises (et les causes particulières à considérer) varie selon l'âge, mais peuvent inclure:
 - Les lésions vasculaires cérébelleuses (hémorragie, ischémie, malformations vasculaires);
 - Les masses (tumeurs);
 - Les effets secondaires des médicaments;
 - Les drogues ou autres substances intoxicantes;
 - Les carences en vitamines acquises;
 - Une encéphalite auto-immune ou post-infectieuse.
 - Si les antécédents familiaux suggèrent une ataxie autosomique dominante, envisagez un test d'expansion de triplets répétés pour l'ataxie avant le SE.

- Deux ou plusieurs troubles neurologiques non liés, diagnostiqués à tout âge (par exemple, troubles du mouvement, ataxie, convulsions, spasticité).
- Un trouble neurogénétique suspectée dans le contexte de caractéristiques non neurologiques supplémentaires suggérant un syndrome génétique (par exemple, anomalie congénitale, traits dysmorphiques ou implication d'autres systèmes organiques).

Si un patient est admissible au SE comme décrit ci-dessus, il est important de noter que ce séquençage ne détecte pas tous les types de variantes d'ADN. Si cela est indiqué en fonction du diagnostic différentiel, il faudrait envisager les tests suivants et les prescrire séquentiellement ou simultanément au SE:

1. L'analyse chromosomique sur micropuce à ADN (ACPA);
2. Un test d'expansion répété du gène *DMPK* pour la dystrophie myotonique de type 1 (DM1);
3. L'évaluation de l'état de la méthylation pour le syndrome de Prader-Willi (SPW) ou le syndrome d'Angelman (SA);
4. Une analyse de délétion ou de duplication des gènes *SMN1* et *SMN2* pour l'amyotrophie spinale (AMS);
5. Une analyse de délétion ou de duplication du gène *DMD* pour la dystrophie musculaire de Duchenne (DMD);
6. Le test d'expansion de triplets répétés pour l'ataxie chez les personnes ayant des antécédents familiaux compatibles avec une ataxie autosomique dominante.

Soutien supplémentaire

Pour obtenir de l'aide supplémentaire concernant la sélection des tests, la commande de tests, l'interprétation des résultats et les recommandations en matière de gestion, veuillez considérer les options suivantes, au besoin:

- Accéder aux requêtes de laboratoire et aux détails supplémentaires sur [Genome-wide Sequencing Ontario](#) (en anglais);
- Envoyez une demande de consultation à votre clinique génétique locale ([Cliniques génétiques en Ontario](#));
- Présentez une demande de consultation électronique pour entrer en contact avec un spécialiste en génétique au moyen du site [OTNhub](#).