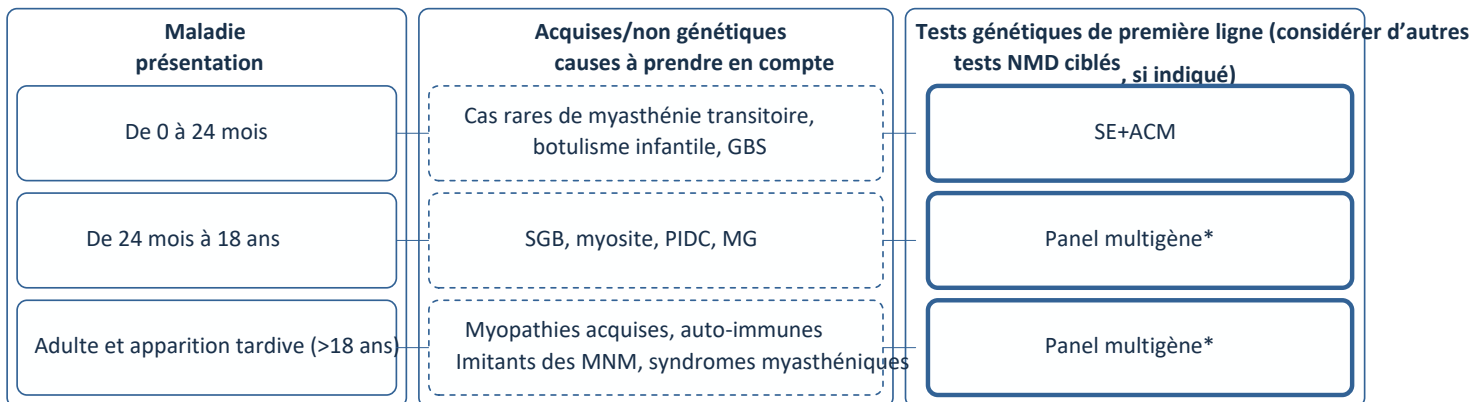


Directives de commande : Tests génétiques pour les maladies neuromusculaires

Identifier les patients admissibles et choisir un test génétique

Pour des renseignements détaillés, voir [Recommandations pour les tests génétiques des maladies neuromusculaires](#). Lors du choix du test le plus approprié pour un patient et/ou sa famille, le test doit être suffisamment complet pour couvrir toutes les indications de test pour les maladies neuromusculaires (MNM). L'organigramme ci-dessous détaille une stratégie de tests génétiques recommandée et concise pour les maladies neuromusculaires, avec différentes approches en fonction de l'âge d'apparition de la maladie et de son étiologie.

Stratégie de test génétique recommandée pour les MNM



PIDC, polyneuropathie inflammatoire démyélinisante inflammatoire chronique; ACM, analyse chromosomique par microarray; SE, séquençage de l'exome; SGB, syndrome de Guillain-Barré; MG, myasthénie grave; MNM, maladie neuromusculaire.

- **Séquençage de l'exome (SE)** : Disponible pour des indications cliniques sélectionnées, notamment les MNM suspectées chez les enfants de moins de 24 mois, ainsi que les présentations atypiques et/ou complexes à tout âge. Si cela est indiqué en fonction du diagnostic différentiel, l'**analyse chromosomique par microarray (ACM)** peut être envisagée et prescrite. Pour plus de renseignements, consultez [Séquençage de l'exome en neurogénétique](#).
- **Panels de MNM** : Les panels ([Tableau 1](#)) sont hiérarchisés, ce qui signifie que les gènes dans des panels de gènes plus petits sont inclus dans des panels plus grands (par exemple, tous les gènes de la CMT, HMN, HSAN sont inclus dans le panel des neuropathies). Ce design modulaire permet aux cliniciens de sélectionner des panels larges ou ciblés en fonction de la certitude diagnostique.
- **Autres tests génétiques pertinents dans les MNM** : Si cela est indiqué en fonction du diagnostic différentiel, des tests supplémentaires devraient être envisagés et pourraient être prescrits séquentiellement ou simultanément à un panel multigène ou au SE ([Tableau 2](#)).

Demandes de tests génétiques

Les tests génétiques peuvent être organisés par des spécialistes ayant une expertise pertinente en MNM, des généticiens ou des conseillers en génétique. Il est recommandé que les spécialistes non-généticiens qui demandent des tests génétiques collaborent avec une clinique génétique pour établir la manière appropriée d'effectuer les tests et de divulguer les résultats.

1. Complétez une demande auprès du laboratoire approprié ([Tableau 1](#), [Tableau 2](#)); [Répertoire des tests génétiques de l'Ontario](#)
2. Les patients peuvent avoir des analyses de sang effectuées par un laboratoire communautaire. Pour trouver une visite de laboratoire [Association ontarienne des laboratoires médicaux](#)
3. Remettez à votre patient le [feuillelet d'information](#) sur les maladies neuromusculaires ou le séquençage de l'exome.

4. Faites un plan pour examiner les résultats; ceux-ci seront envoyés au médecin prescripteur dans les huit à 10 semaines suivantes.

Appui supplémentaire

Pour obtenir une assistance supplémentaire concernant la sélection des tests, la commande de tests, l'interprétation des résultats, une forte suspicion d'un diagnostic génétique après des résultats non informatifs, et les recommandations en matière de gestion, veuillez examiner les options suivantes, au besoin :

- présentez une demande de consultation électronique pour entrer en contact avec un spécialiste en génétique au moyen du site [OTNhub](#).
- Envoyer un aiguillage à votre clinique de génétique locale ([Répertoire des cliniques de génétique en Ontario](#))
- Contactez gcConnect (1-844-564-4363, gcconnect@ontariohealth.ca) pour obtenir de l'aide d'un conseiller en génétique.

Tableau 1. Tests génétiques pour les maladies neuromusculaires

Séquençage de l'exome et panels de maladies neuromusculaires	Demande de laboratoire
<ul style="list-style-type: none"> • Séquençage de l'exome 	CHEO, SickKids
<ul style="list-style-type: none"> • Panel de maladies neuromusculaires^{1,2} <ul style="list-style-type: none"> - Panel de maladies musculaires <ul style="list-style-type: none"> ○ Panel de dystrophies musculaires ○ Panel de canalopathies neuromusculaires ○ Panel de rhabdomyolyse et de myopathies métaboliques ○ Panel de maladies musculaires congénitales ○ Panel de syndromes myasthéniques congénitaux ○ Panel de myopathies congénitales et autres ○ Panel de dystrophies musculaires congénitales - Groupe d'experts sur les neuropathies <ul style="list-style-type: none"> ○ Panels CMT, HMN, HSN ○ Panel de neuronopathies motrices 	LHSC

Tableau 2. Autres tests génétiques pertinents dans les maladies neuromusculaires

Condition	Test	Demande de laboratoire
Maladie de Charcot-Marie-Tooth de type 1A	Délétion/duplication et séquençage de <i>PMP22</i>	Inclus dans le panel de MNM ci-dessus
Dystrophie musculaire de Duchenne/Becker	Délétion/duplication et séquençage de <i>DMD</i>	Test génétique unique : SickKids
Dystrophie musculaire de Duchenne/Becker	Délétion/duplication et séquençage de <i>DMD</i>	Inclus dans le panel de MNM ci-dessus
Atrophie musculaire spinale 5q	Délétions des gènes <i>SMN1, SMN2</i>	CHEO, SickKids
Atrophie musculaire spinale 5q	Séquençage du gène <i>SMN1</i>	Inclus dans le panel des MNM ¹ ci-dessus
Atrophie musculaire spinale et bulbaire	Expansion de répétition <i>AR</i>	SickKids, NYGH
Ataxie de Friedrich	Expansion de répétition dans le gène <i>FXN</i>	NYGH
Dystrophie musculaire facio-scapulo-humérale de type 1	Contraction de répétition D4Z4 et haplotypage 4q35	CHEO
Dystrophie musculaire facio-scapulo-humérale de type 2, 3 et 4	Séquençage des gènes <i>LRIF1, SMCHD1, DNMT3B</i>	Inclus dans le panel de MNM ci-dessus

Condition	Test	Demande de laboratoire
Dystrophie musculaire facio-scapulo-humérale de type 2, 3 et 4	Méthylation D4Z4	tests génétiques assurés hors pays (OOC) et hors province (OOP) ³
Dystrophie musculaire facio-scapulo-humérale de type 2, 3 et 4	Haplotypage 4q35	CHEO
Dystrophie myotonique de type 1	Expansion répétée du gène <i>DMPK</i>	CHEO
Dystrophie myotonique de type 2	Expansion de répétition du gène <i>CNBP</i>	CHEO
Dystrophie musculaire oculopharyngée	Expansion et séquençage de répétitions du gène <i>PABPN1</i>	Expansion par répétition : CHEO , NYGH
Dystrophie musculaire oculopharyngée	Expansion et séquençage de répétitions du gène <i>PABPN1</i>	Séquençage seulement : Inclus dans le panel des MNM ² ci-dessus
Myopathie oculopharyngodistale	séquençage du gène <i>PABPN1</i>	Inclus dans le panel des MNM ² ci-dessus
Myopathie oculopharyngodistale	Expansion de répétition des gènes <i>LRP12, GIPC1, RILPL1, NOTCH2NLC</i>	tests génétiques assurés hors pays (OOC) et hors province (OOP) ³

CHEO, Centre hospitalier pour enfants de l'est de l'Ontario; CMT, maladie de Charcot-Marie-Tooth; Del/dup, analyse de délétion/duplication; NMH, neuropathie motrice héréditaire; HSAN, neuropathie sensorielle et autonome héréditaire; LHSC, London Health Sciences Centre; NYGH, Hôpital Général de North York; OOC/OOP, hors du pays et hors de la province. ¹L'analyse de suppression/duplication pour le gène *SMN1* n'est pas disponible. ²Les expansions de répétitions de trinucleotides ne sont pas détectées par ce test. ³La décision de financement est soumise à l'approbation du programme d'approbation préalable OOC/OOP du ministère de la Santé.