

Tableau 1 Indications et critères cliniques proposés par le demandeur pour établir le diagnostic moléculaire prénatal et postnatal des RASopathies

CONTEXTE CLINIQUE / PRESCRIPTEUR	CRITÈRES ET INDICATIONS CLINIQUES
<p>Contexte prénatal</p> <p><u>Prescripteur suggéré</u> : médecin généticien</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Résultats normaux aux analyses des aneuploïdies (QF-PCR) et des VNC (aCGH) ▪ Présence de signes évocateurs de dysplasie lymphatique, seuls ou en association avec une ou plusieurs des présentations suivantes : <ul style="list-style-type: none"> – Hygroma kystique – CN augmentée ≥ 6 mm – Hydrops – Épanchements pleuraux, ascite – Œdème des mains ou des pieds ▪ Cardiopathie suggestive (CMH, dysplasie valvulaire, sténose pulmonaire) ▪ CN entre 3,5 et 6 mm accompagnée d'autres signes augmentant la probabilité d'une RASopathie, par exemple : <ul style="list-style-type: none"> – Anomalie rénale (p. ex. hydronéphrose) – Ventriculomégalie légère – Tissus mous du cou augmentés – Macrosomie inexplicée – Os longs courts ▪ Autres signes cliniques possibles avec justification du clinicien pour approbation.
<p>Contexte postnatal</p> <p><u>Prescripteurs suggérés</u> : médecins généticiens, cardiologues pédiatriques^a</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Données anténatales évocatrices et absence de diagnostic prénatal ▪ Phénotype évocateur, principalement : <ul style="list-style-type: none"> – Cardiopathie évocatrice (sténose pulmonaire, dysplasie valvulaire, CMH) associée à des signes physiques évocateurs d'une RASopathie OU CMH progressive et/ou dysplasie valvulaire sévère chez l'enfant de moins de 6 mois^a; – Dysplasie lymphatique ET signes physiques mineurs et/ou autre atteinte évocatrice de RASopathie^b; – Retard de croissance ET signes physiques mineurs et/ou autre atteinte évocatrice de RASopathie^b. ▪ Leucémie aigüe et/ou un syndrome myéloprolifératif associé à d'autres signes évocateurs de syndrome de Noonan.

Sigles : aCGH : puce d'hybridation génomique comparative (de l'anglais *array Comparative Genomic Hybridization*); CMH : cardiomyopathie hypertrophique; CN : clarté nucale; VNC : variant du nombre de copies; QF-PCR : PCR fluorescente quantitative (de l'anglais *Quantitative fluorescent PCR*).

^a Dans le contexte d'une CMH et/ou d'une dysplasie valvulaire sévère chez l'enfant de moins de 6 mois où cette indication seule est acceptée en raison des traitements disponibles.

^b Notez que certains membres du comité consultatif ont rapporté que les signes évocateurs de RASopathies devraient être bonifiés afin d'inclure les phénotypes postnataux associés à d'autres syndromes que celui de Noonan (détails à la section 7.2.1).