

Commission Outils diagnostiques
Sous-commission génétique moléculaire

Plateforme France Médecine Génomique 2025
Organisation et avancées des 3 préindications

Mireille COSSEE

Journée de FILNEMUS
Vendredi 9 Octobre 2020
Visioconférence



Filnemus
Filière Neuromusculaire

Maladies mitochondriales d'une particulière gravité

"MITO 2019"

**Vincent Procaccio, Cécile Rouzier
Magalie Barth, Annabelle Chaussonot**

Hypotonies néonatales périphériques suspectes de maladie neuromusculaire

"HYPO 2020"

**Mireille COSSEE
Claude CANCES**

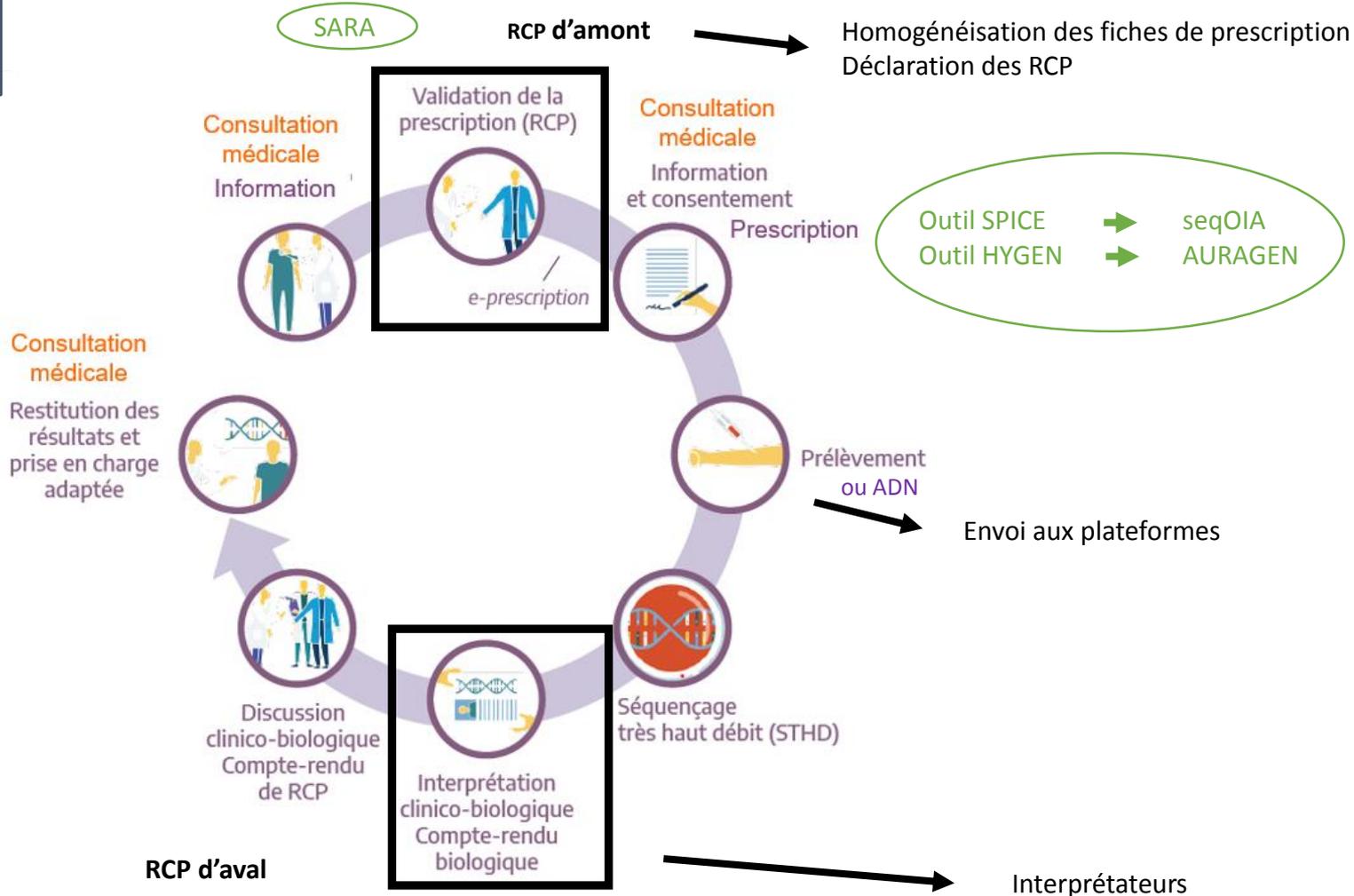
Myopathies non étiquetées après résultat négatif des panels thématiques correspondants

"MYO 2020"

**France LETURCQ
Tanya STOJKOVIC**



Organisation globale

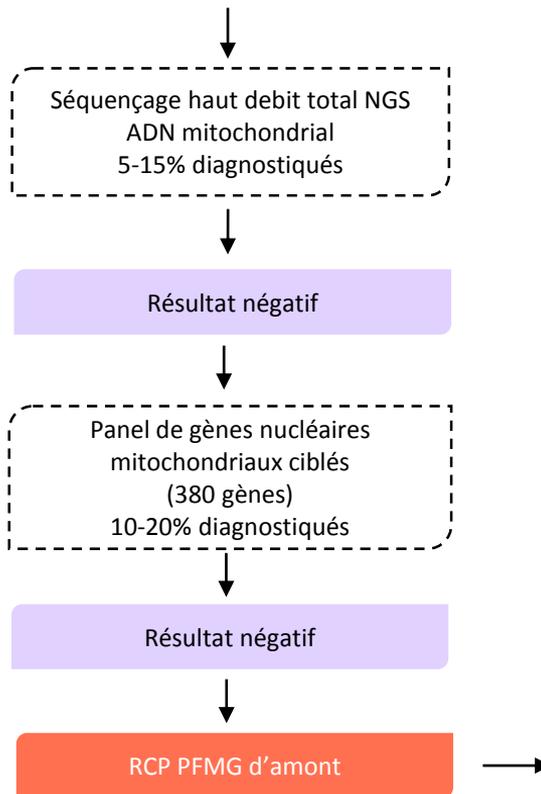


MITO 2019
Stratégie
arbre décisionnel

Maladie mitochondriale

Critères cliniques

Antécédents familiaux évoquant une maladie mitochondriale
Paramètres métaboliques / biochimiques
Paramètres histologiques / morphologie mitochondriale
Neuroimagerie
Données enzymologiques / biochimiques



STHD

MITO 2019

Organisation RCP locales ou inter-régionales



RCP Réunion de concertation pluridisciplinaire coordinateurs :

- RCP de prescription déclarée au laboratoire **France Médecine Génomique SeqOIA**
- RCP de prescription déclarée au laboratoire **France Médecine Génomique AURAGEN**

RCP	Type de la RCP	Ville du coordinateur	Nom, prénom, et mail du contact
RCP Mito-Necker	Locale (APHP)	Paris	Jean-Paul Bonnefont jean-paul.bonnefont@aphp.fr Julie Steffann julie.steffann@aphp.fr
RCP Mito-Angers	Interregionale (CHU Angers, Tours, Nantes, Rennes, Brest, Caen, Lille)	Angers	Magalie Barth MaBarth@chu-angers.fr Vincent Procaccio viproccaccio@chu-angers.fr
RCP Mito-Bordeaux	Interregionale (Bordeaux, Dijon, Limoges, Toulouse, Clermont-Ferrand, Poitiers et DOM-TOM sauf Martinique)	Bordeaux	Marie-Laure Négrier marie-laure.martin-negrier@u-bordeaux.fr Caroline Espil caroline.espil@chu-bordeaux.fr
RCP Mito-Nice	Interregionale (Nice, Marseille, Toulouse Montpellier, Lyon, Strasbourg, Grenoble, Martinique)	Nice	Annabelle Chaussonot chaussonot.a@chu-nice.fr Cécile Rouzier rouzier.c@chu-nice.fr

SeqOIA :

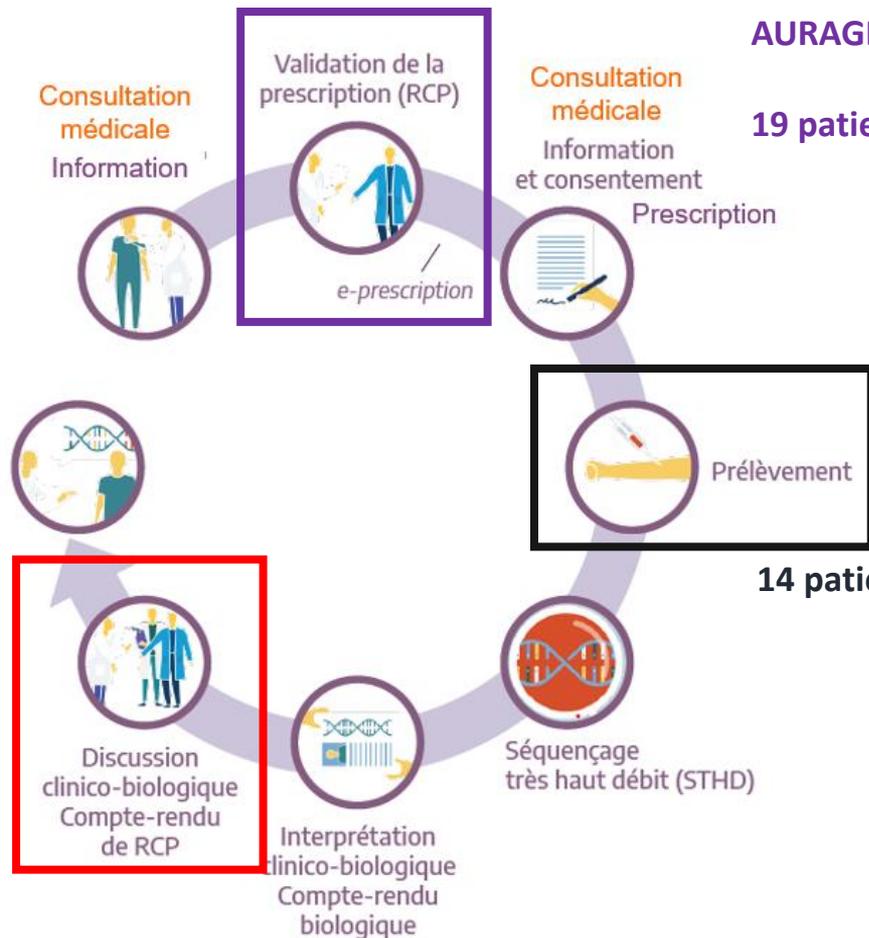
20 patients validés en RCP d'amont

AURAGEN :

19 patients validés en RCP d'amont

14 patients prélevés et envoyés

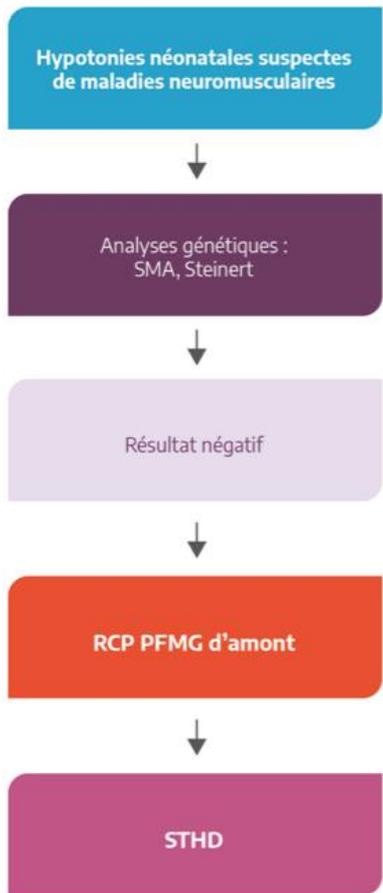
0 compte rendu



14 patients prélevés et envoyés

0 compte rendu

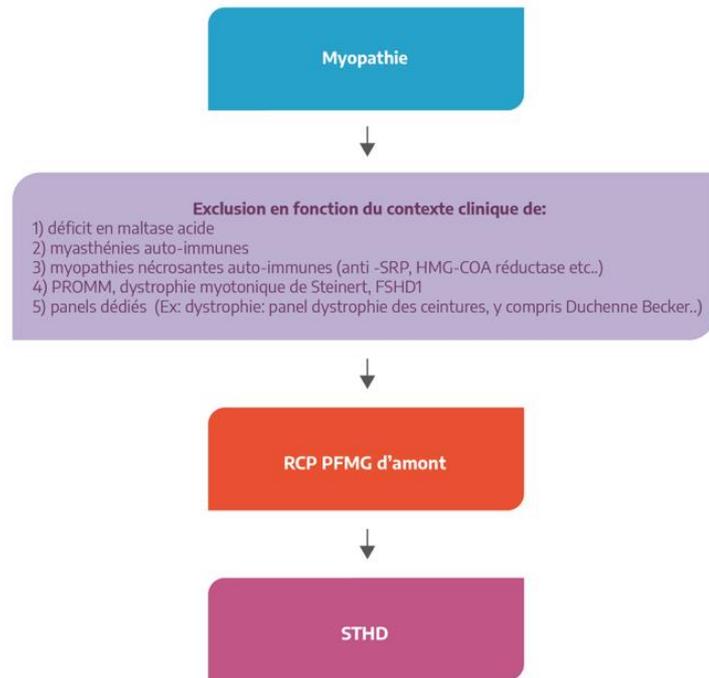
HYPO-MYO 2020 Stratégie et arbre décisionnel



1) Analyse initiale ciblée sur les listes de gènes consensuelles FILNEMUS : séquence codante, puis régions non codantes

- Myopathies congénitales à némaline (12 gènes)
- Myopathies congénitales « némaline-négatives » (32 gènes)
- Arthrogryposes fœtales et néonatales (37 gènes)
- Dystrophies musculaires congénitales hors alpha-dystroglycanopathies (17 gènes)
- Alpha-dystroglycanopathies (18 gènes)
- Myasthenies congénitales (32 gènes)

2) Analyse de l'ensemble des gènes du génome.



1) Analyse initiale ciblée sur les listes de gènes consensuelles FILNEMUS : séquence codante, puis régions non codantes

- Dystrophies musculaires des ceintures (40 gènes)
- Myopathies congénitales et Arthrogryposes fœtales et néonatales
- Dystrophies musculaires congénitales hors a -DG (17 gènes)
- Alpha-dystroglycanopathies (18 gènes)
- Myopathies distales et scapulopérionères (24 gènes)
- Myopathies rétractiles (29 gènes)
- Myopathies myofibrillaires et Myopathies à inclusions (15 gènes)
- Myasthénies congénitales (32 gènes)
- Paralysies périodiques (3 gènes)
- Myotonies non-dystrophiques (7 gènes)
- Myopathies métaboliques (35 gènes)

Homogénéisation des fiches de prescription

Numéro e-prescription:
Date de la RCP : - - / - - /20 - -
Nom des personnes présentes lors de la RCP :
.....
Médecin(s) référent(s) prescripteur(s): RPPS
Centre prescripteur (CHU) :

CAS INDEX PROPOSE

Nom de naissance TOMAS.... Nom d'usage : TOMAS.....
Prénom : JULINE..... Sexe : F
INS (Identifiant National de Santé)
Date de naissance 04/02/2013..... IPP (Identifiant local du patient) 033183631

Pathologie maternelle pdt la grossesse : Oui Non

Si oui, préciser :

Prise médicamenteuse ou autre pdt la grossesse : Oui Non

Si oui, préciser :

Signes anté-nataux :

- Hydramnios : Oui Non
- Diminution des mouvements fœtaux : Oui Non
- Autres : Oui Non Préciser : MAP depuis 26 SA + 4 jours, corticoïdes anténataux faits, séroconversion toxoplasmose précoce

Accouchement :

- Terme : .8 SAG
- Poids de Naissance (g) : 1180g Taille (cm) : DM Périmètre crânien (cm) : DM
- Apgar : 4 / 8
- Anoxie périnatale : ...PEC en réanimation pour détresse respiratoire sur MMH, pneumomédiastin, pneumothorax.

Consanguinité : Oui Non

Si oui, préciser :

Antécédents familiaux de MNM : Oui Non

Si oui, préciser :

Transmission familiale supposée : autosomique dominante,
 autosomique récessive,
 liée à l'X

Numéro e-prescription:
Date de la RCP : - - / - - /20 - -
Nom des personnes présentes lors de la RCP :
.....
Médecin(s) référent(s) prescripteur(s): RPPS
Centre prescripteur (CHU) :

Cas index proposé

Nom de naissance Nom d'usage
Prénom Sexe : M/F
INS (Identifiant National de Santé)
Date de naissance IPP (Identifiant local du patient)

Poids (Kg) : Taille (cm) :

Nom de la pathologie concernée :

Consanguinité : Oui Non
Antécédents familiaux de MNM : Oui Non

Autres antécédents médicaux :

Résumé clinique (début, évolution, statut

actuel):.....

.....

.....

.....

.....

.....

Taux de CPK :U/l

ENMG.....

.....

Autres examens biologiques pertinents.....

.....

.....

Imagerie musculaire (décrire succinctement, aspect évocateur ?):.....

Prescription

Déclaration des RCP sur SPICE pour SEQOIA et sur HYGEN pour AURAGEN :
PRESCRIPTEURS ET VALIDEURS

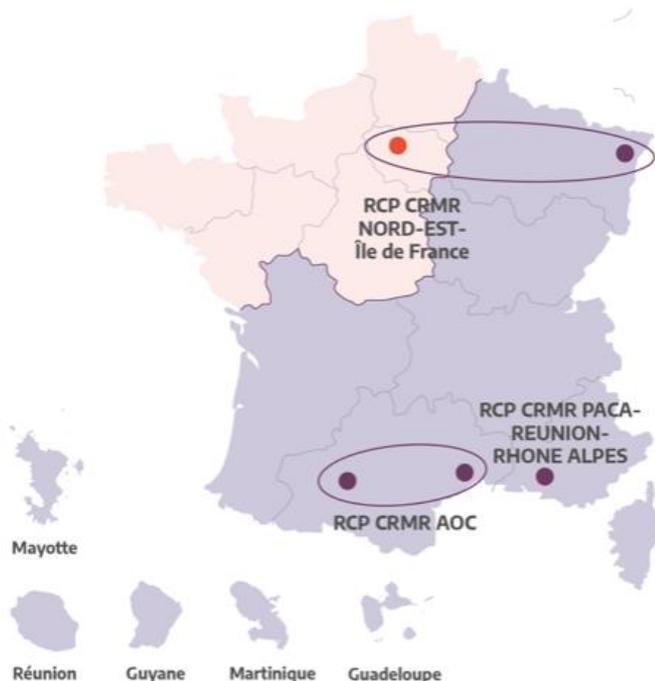


RCP pré-test	Nom de la RCP	Nationale / Interrégionale / locale	CHU Coordonnateur	Liste des CHU participant à la RCP	Plateforme : AURAGEN ou SeqOIA	Contact / Coordonnateur(s) Nom, Prénom	Mail
RCP 1							
RCP 2							
RCP 3							

Recrutement par Filnemus d'une chargée de mission pour organiser RCP : Mélanie Brison (CHU de Saint Etienne)

HYPO 2020

RCP des 3 CRMR de Filnemus



RCP Réunion de concertation pluridisciplinaire

CRMR Centre de référence maladies rares

coordinateurs :

● RCP de prescription déclarée au laboratoire **France Médecine Génomique SeqOIA**

● RCP de prescription déclarée au laboratoire **France Médecine Génomique AURAGEN**

RCP	Type de la RCP	Ville du coordinateur	Nom, prénom, et mail du contact
RCP CRMR PACA-REUNION-RHONE-ALPES	Régionale	Marseille	Frédérique AUDIC frederique.audic@ap-hm.fr Martin KRAHN martin.krahn@ap-hm.fr John RENDU JRendu@chu-grenoble.fr
RCP CRMR NORD-EST-Île de France	Régionale	Strasbourg Paris	Vincent LAUGEL Vincent.LAUGEL@chru-strasbourg.fr Valérie BIANCALANA valerie.biancalana@chru-strasbourg.fr Damien STERNBERG damien.sternberg@aphp.fr
RCP CRMR AOC	Régionale	Montpellier, Toulouse	Mireille COSSÉE mireille.cossee@inserm.fr Claude CANCÉS cances.c@chu-toulouse.fr

Outil SARA en cours de prise en main

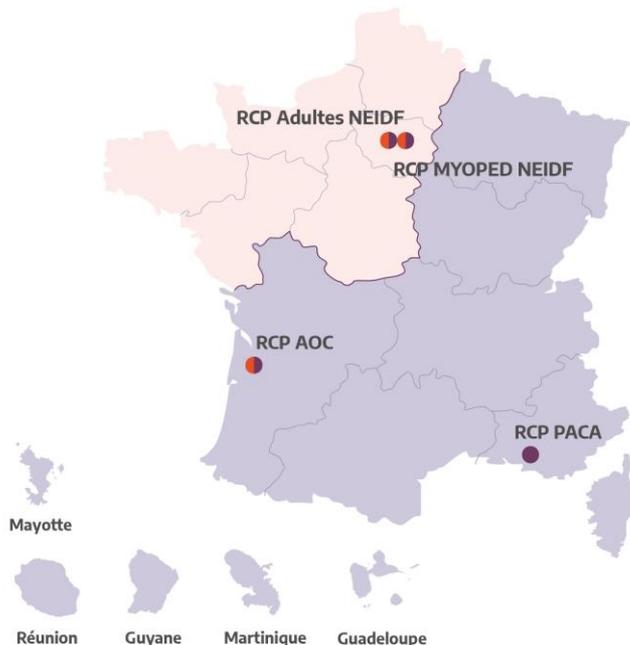
4 dossiers présentés

4 dossiers acceptés

MYO 2020

RCP des 3 CRMR de Filmemus

Différentes RCP entre adultes et enfants en NEIDF



RCP	Type de la RCP	Ville du coordinateur	Nom, prénom, et mail du contact
RCP Adultes NEIDF	Interrégionale	Paris	Tanya Stojkovic tanya.stojkovic@aphp.fr
RCP MYOPED NEIDF	Interrégionale	Paris	Susana Quijano-Roy susana.quijano-roy@aphp.fr Cyril Gitiaux cyril.gitiaux@aphp.fr
RCP AOC (adultes et enfants)	Interrégionale	Bordeaux	Guilhem Solé guilhem.sole@chu-bordeaux.fr Mireille Cossée m-cossee@chu-montpellier.fr
RCP PACA	Interrégionale	Marseille	Emmanuelle Campana emmanuelle.salort-campana@ap-hm.fr Martin Krahn martin.krahn@ap-hm.fr

27 dossiers présentés
25 dossiers acceptés
1 envoyé à Auragen

RCP Réunion de concertation pluridisciplinaire coordinateurs :

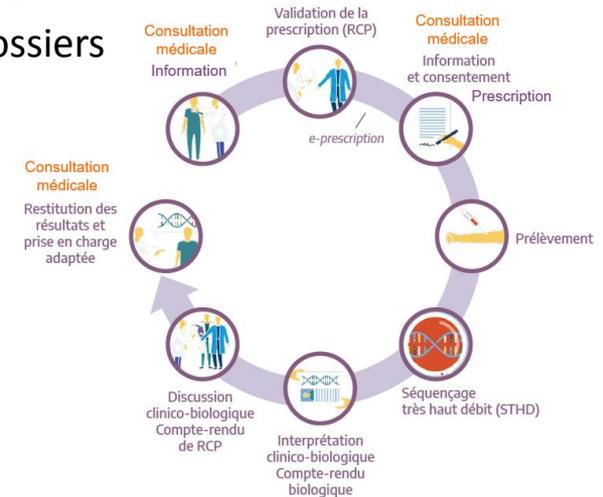
● RCP de prescription déclarée au laboratoire **France Médecine Génomique SeqOIA**

● RCP de prescription déclarée au laboratoire **France Médecine Génomique AURAGEN**

Tableau d'activité trimestrielle

Un bilan d'activité trimestriel est **demandé par le Plan par préindication** :

- Données concernant la RCP :
 - Fréquence des réunions
 - Nombre d'ETP impliqués pour chaque RCP
 - Type de professionnels impliqués
- Données concernant les dossiers patients : nombre de patients / dossiers
 - inscrits à une RCP d'amont
 - examinés (acceptés ou refusés)
 - en attente de consultation
 - déposés dans l'outil de e-prescription
 - prélèvements envoyés à SeqOIA ou AURAGEN
 - Séquencés
 - Résultats examinés en RCP d'aval
- Prévisions d'activité (2021)

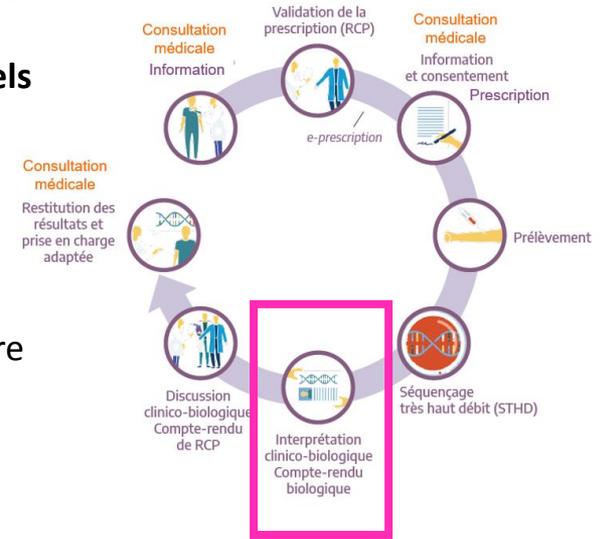


Interpréteurs MITO - HYPO et MYO

Recensement par le plan des biologistes externes susceptibles d'être de potentiels interpréteurs :

Recommandations de l'ANPGM / les biologistes interpréteurs :

- doivent posséder un agrément.
- doivent avoir une expertise dans l'indication (sinon, proposition d'intégrer notre réseau d'expertise).



MITO 2019 : 13 biologistes.

HYPO 2020 : 9 biologistes.

MYO 2020 : 15 biologistes.

Bilan réunion PFMG2025 du lundi 14 septembre 2020
Réunion interfilières (matin)_Bilan trimestriel (après-midi)

Freins évoqués :

- **RCP chronophages.**
- Outils de prescription différents sur AURAGEN et SeqOIA.
- 64% des dossiers ont une non-conformité.

- **Peu de résultats rendus.**
 - Négatifs non rendus.
 - Analyse CNV pas encore effective.

- **Pas recrutement prévu de biologistes sur les plateformes**

Interprétation des données par les généticiens moléculaires des laboratoires de Filmemus ?

- Temps disponible ?
- Nécessité d'établir des conventions.
- Outils d'interprétation des plateformes différents

Aucune concertation préalable !!! Pas de prise en compte des propositions de l'ANPGM

Discussion :

- **Assouplir la prescription :** RCP locales / validation par mail des prescriptions ?
- Conserver une expertise nationale des prescripteurs et des laboratoires.
- Etendre les plateformes aux régions.

Actions réalisées :

- **Envois d'ADN possibles (sauf patients décédés)**
- **Pipelines en cours d'amélioration**
- **Recrutements assistants de e-prescription**

Discussion :

- **Manque de visibilité**
- **Besoin de renfort**
- **Futur : remplacement des panels de 1ères intentions par génome**

Remerciements

Filnemus : Shahram Attarian **Emmanuelle Pion**
 Annamaria Molon Mélanie Brison
 Agnès Denimal

Responsables des préindications et des RCP :

Vincent Procaccio	Jean-Paul Bonnefont
Cécile Rouzier	Julie Steffann
Magalie Barth	Magalie Barth
Annabelle Chaussonot	Marie-Laure Négrier
Claude Cancès	Caroline Espil
France Leturcq	Frédérique Audic
Tanya Stojkovic	Martin Krahn
	John Rendu
	Vincent Laugel
	Valérie Biancalana
	Damien Sternberg
	Susana Quijano-Roy
	Cyril Gitiaux
	Guilhem Solé
	Emmanuelle Campana