

Journée FILNEMUS
Mercredi 4 décembre 2019

Préindication
Maladies Mitochondriales
d'une particulière gravité
FILNEMUS

Cécile Rouzier
Service de Génétique Médicale
CHU de NICE

Centre de référence
pour les maladies
mitochondriales de
l'enfant à l'adulte
CARAMMEL



Centre de référence des
maladies mitochondriales
CALISSON

Mit**Diag**
Réseau des laboratoires de diagnostic
des maladies mitochondriales

La filière Filnemus

Coordination Sharam Attariam

Sous-groupes, en adéquation avec l'organisation ANPGM en réseau de laboratoires

- ✓ **Myopathies** (myopathies, dystrophies musculaires, jonction neuromusculaire)
Coordonnateurs Martin Krahn, Mireille Cossée
- ✓ **Neuropathies périphériques**
Coordonnateurs Nathalie Bonnelo, Philippe Latour
- ✓ **Amyotrophie spinale infantile**
Coordonnateur Pascale Saugier Veber
- ✓ **Mitochondriopathies**
Coordonnateur Vincent Procaccio



Maladies mitochondriales



Centre de Référence CALISSON

Coordonnateur : NICE
Constitutif : Marseille
Compétences :
Toulouse, Lyon, Montpellier

Centre de Référence CARAMMEL

Coordonnateur : PARIS
Necker
Constitutifs : Angers,
Bicêtre, Bordeaux, KB,
Strasbourg
Compétences :
Dijon, Rouen, Tours, Caen,
Mondor, Lariboisière

Réseau MitoDiag

**11 Laboratoires
Diagnostiques**

Maladies mitochondriales

MitoDiag

Réseau des laboratoires de diagnostic
des maladies mitochondriales

Répartition SeqOIA Auragen

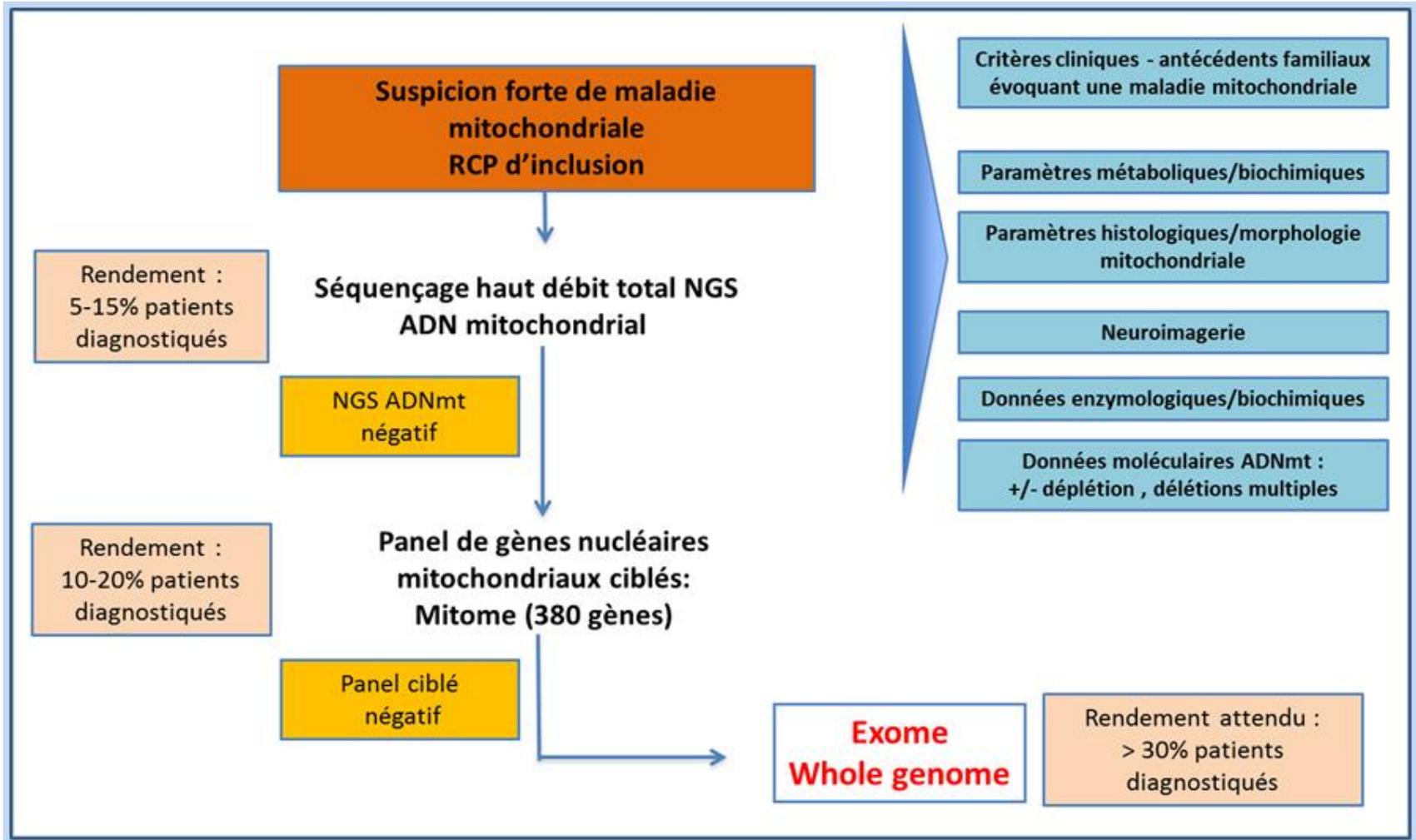
AURAGEN :
CALISSON
+ Bordeaux, Strasbourg,
Dijon

SEQOIA :
Autres centres de
CARAMMEL

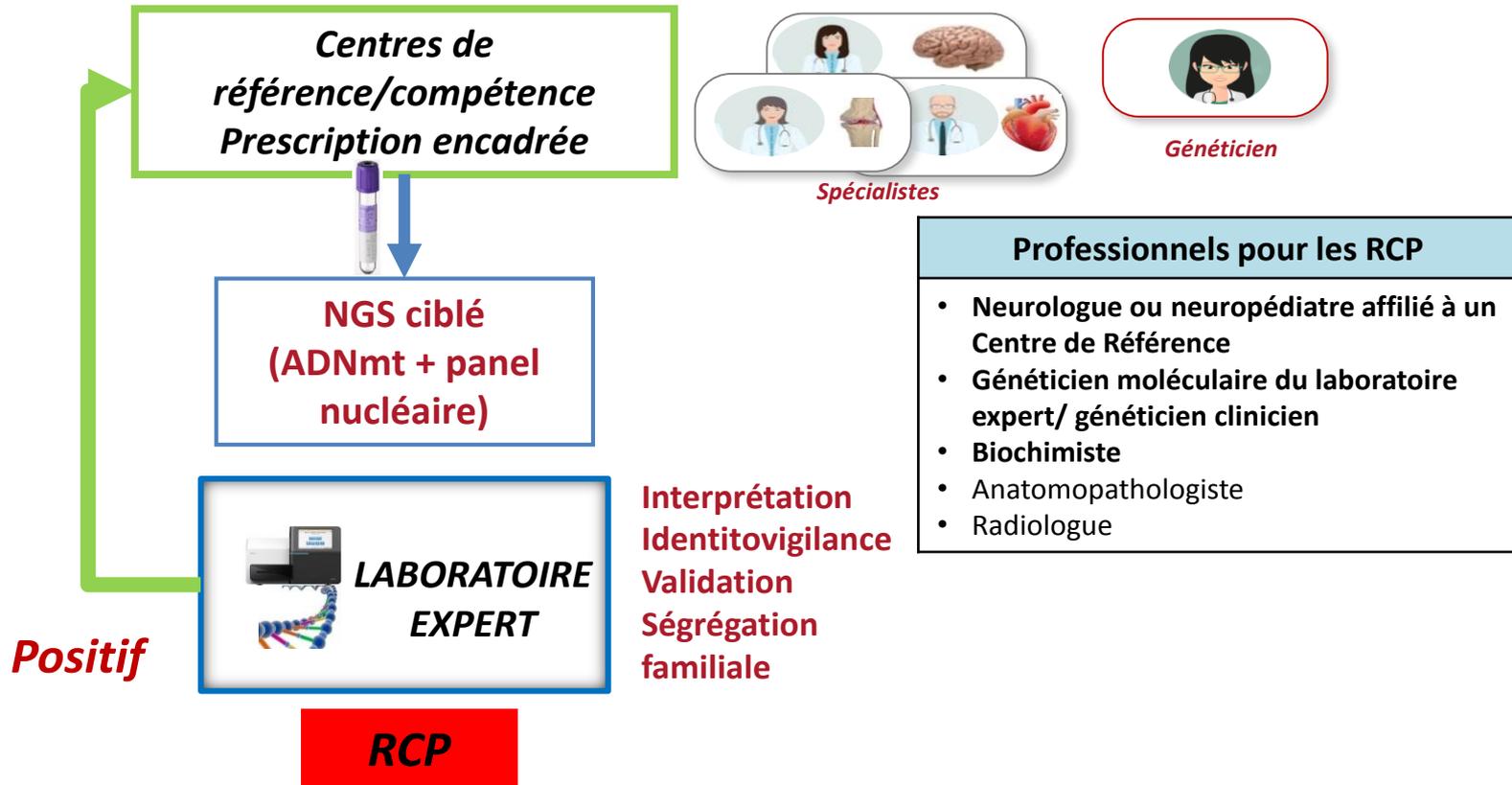




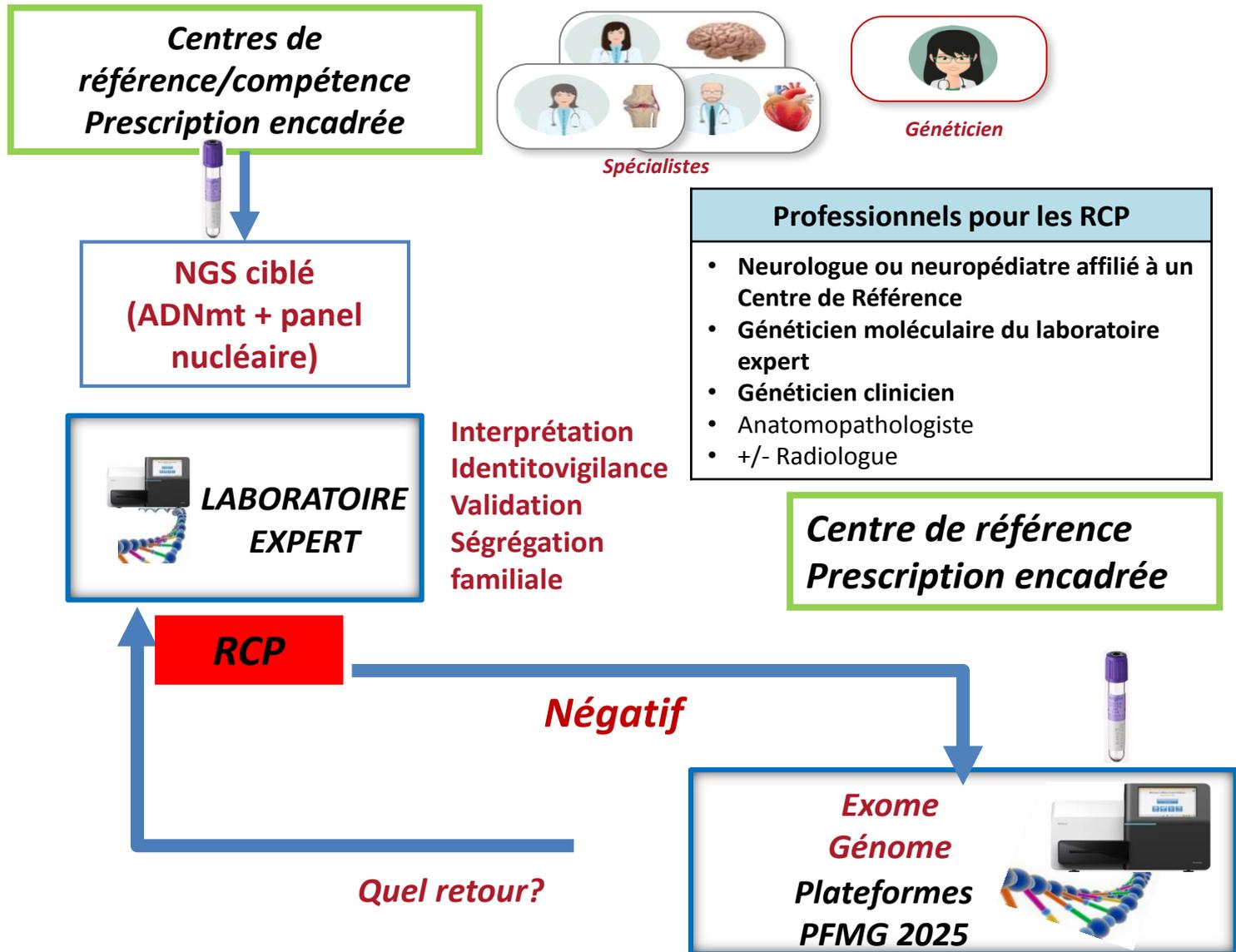
Arbre décisionnel



Circuit de prescription et rendu des résultats



Circuit de prescription et rendu des résultats





Préindication Maladies Mitochondriales

Critères de sélection des patients :

- Suspicion forte de maladie mitochondriale (Critères cliniques et paracliniques)
- Particulière gravité (éventuellement accessible à un DPN)
- NGS ADNmt et panel ou exome négatifs
- Trio avec nouveaux prélèvements

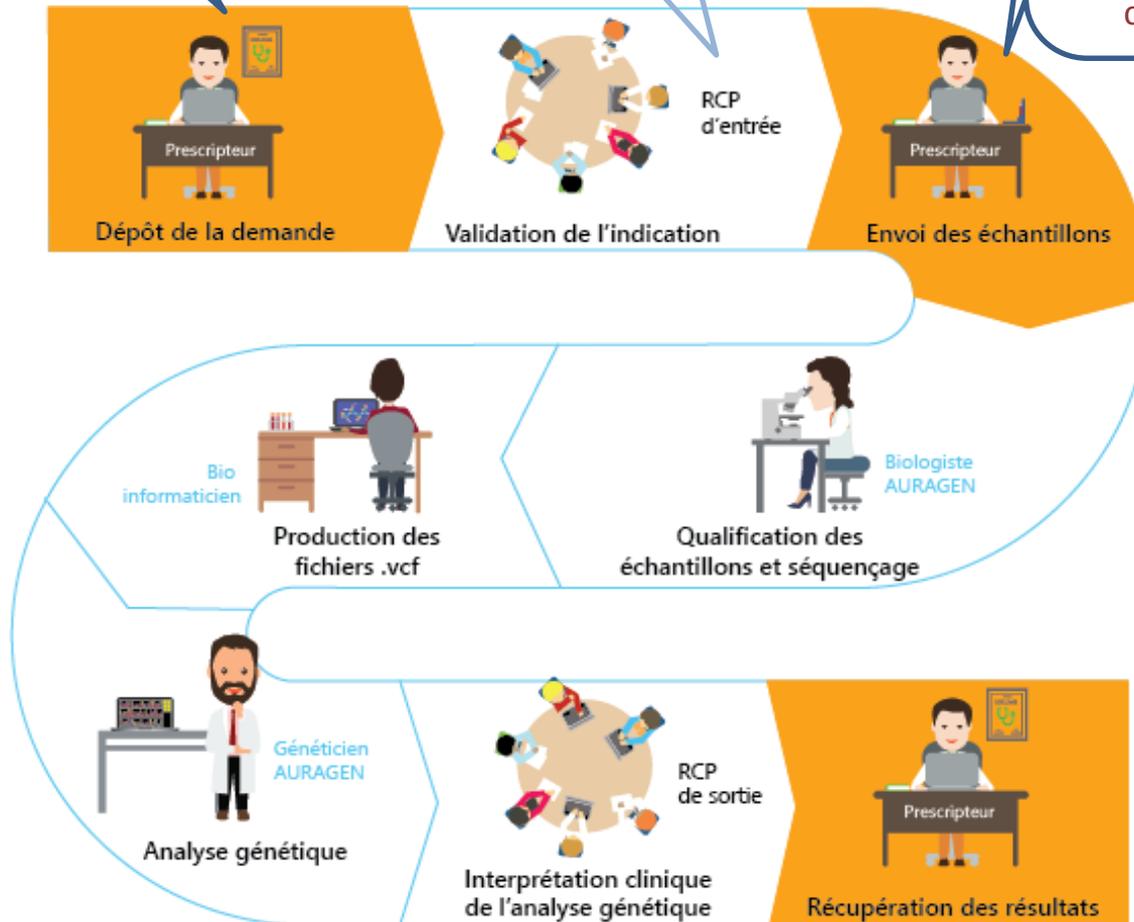
180 patients dont des patients en errance diagnostique et des patients « de novo » pour la première année

PRE-ANALYTIQUE

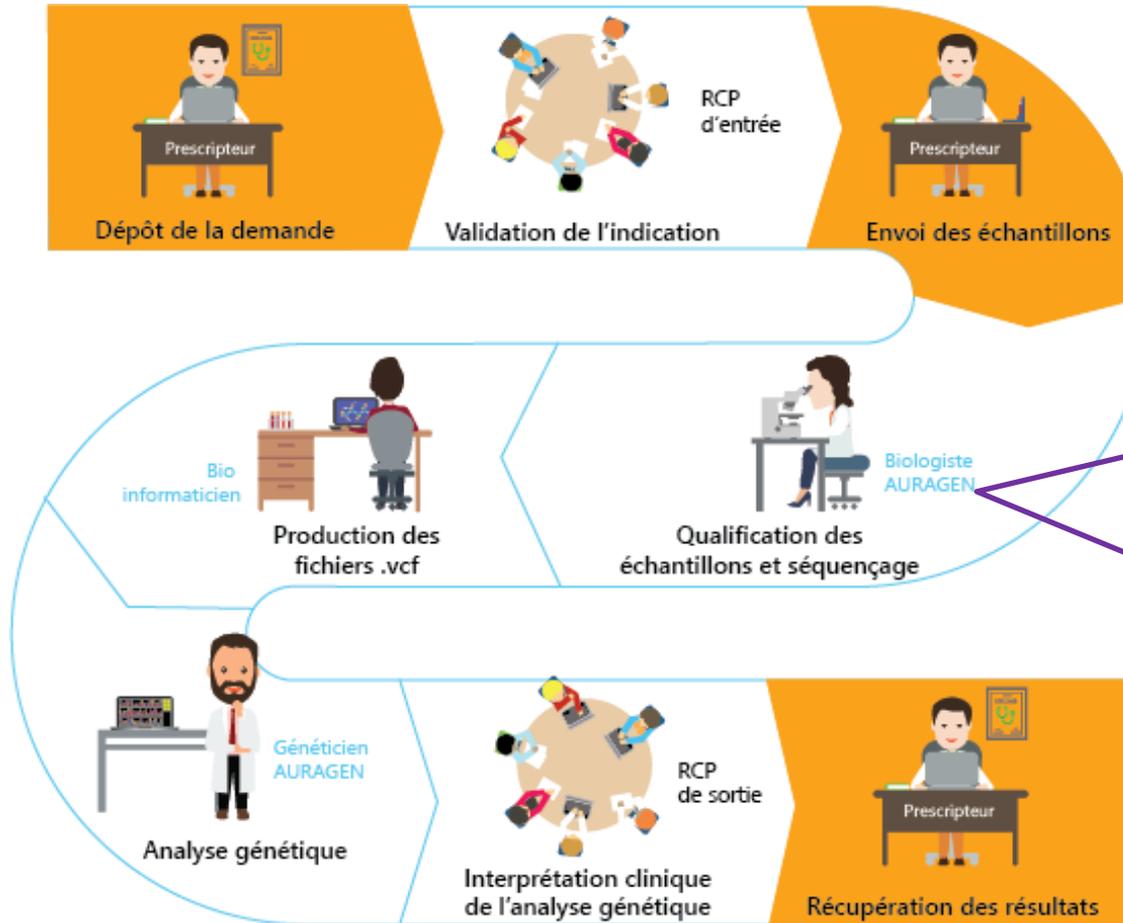
- Création compte (1^{ère} fois)
- Renseignements cliniques
- Effectuer la demande d'analyse génétique

Validation de la prescription

- Impression feuille de transfert , étiquettes et ordonnance
- Prélèvement du trio/duo
- Envoi des prélèvements via Biologicistic (Connection via compte extranet)

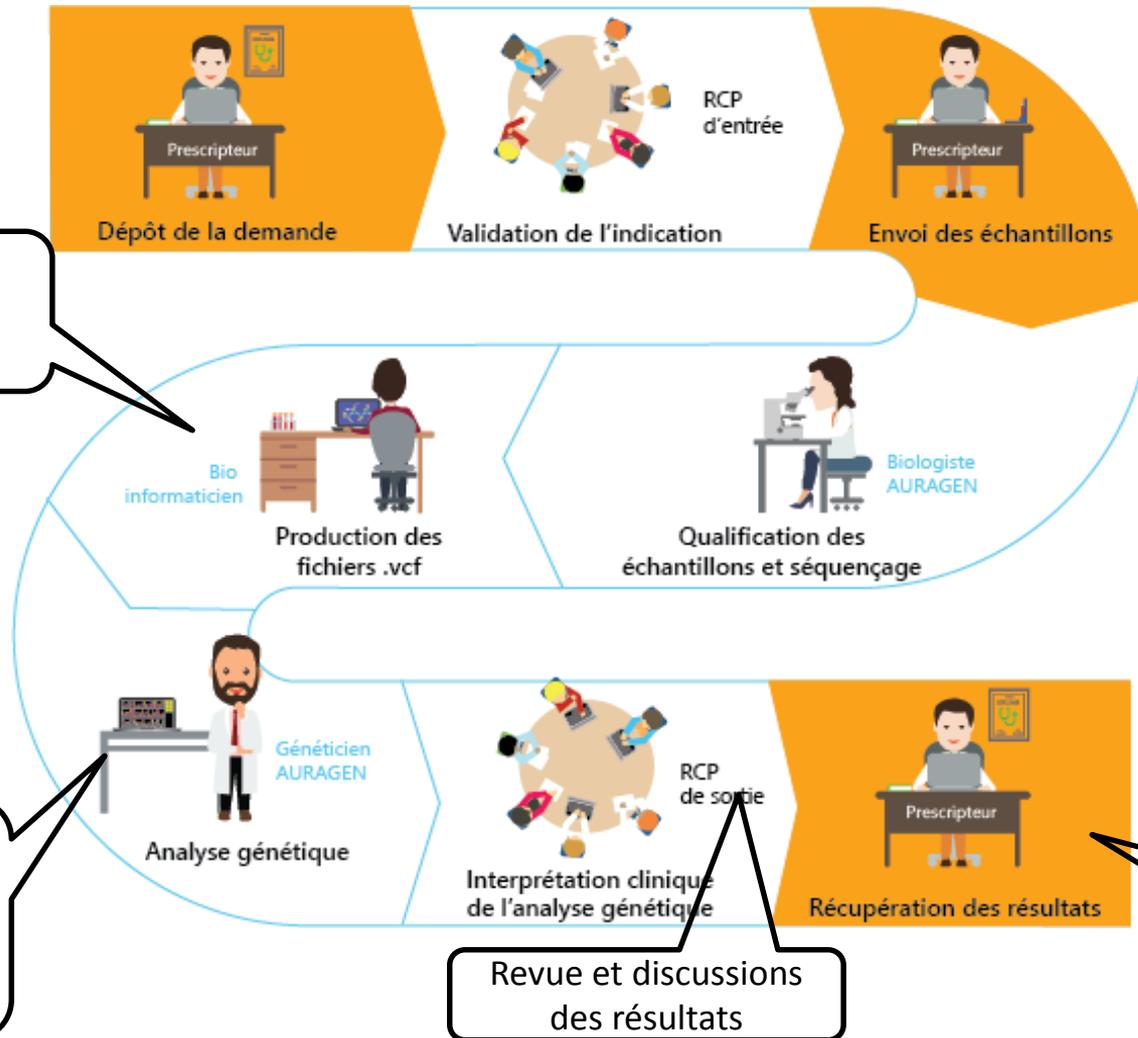


ANALYTIQUE



- Réception
- Validation des échantillons
- Préparation des ADN, qualification, préparation de la librairie
- Séquençage WGS 30X

POST-ANALYTIQUE





Organisation des RCP

- **Référents, binômes clinicien/biologiste :**
 - ✓ **SeqOIA** : Magalie Barth / Vincent Procaccio
 - ✓ **AURAGEN** : Annabelle Chaussonot / Cécile Rouzier
- **4 RCP opérationnelles**, mensuelles à trimestrielles selon les centres
 - ✓ **2 RCP « SeqOIA » :**
 - **Necker** pour la région Parisienne : validation par Jean-Paul Bonnefont et Julie Steffann
 - **Angers**, Nantes, Rennes, Tours, Brest, Caen, Rouen, Lille : validation par Magalie Barth et Vincent Procaccio
 - ✓ **2 RCP « AURAGEN » :**
 - **Nice**, Marseille, Montpellier, Lyon, Strasbourg, Martinique : validation par Annabelle Chaussonot et Cécile Rouzier
 - **Bordeaux**, Poitiers, Limoges, Toulouse, Dijon, La Réunion : validation par Marie-Laure Négrier et Caroline Espil



Inclusions

- Premières inclusions validées par les RCP via l'outil d'e-prescription (11)
- 1^{er} trio prélevé le 20/09, adressé à Auragen



Difficultés rencontrées

- Installation des logiciels d'e-prescription
- Délais pour obtenir les accès d'e-prescription et Biologistics
- Réorganisation géographique entraîne une désorganisation des centres de référence
 - > Nouvelles RCP à mettre en place pour les centres qui dépendent d'un nouveau centre de référence
- Indications très stringentes
- RCP : goulot d'étranglement?
- Patients à reconvoquer
- Patients à reprélever, problématique des enfants décédés



Difficultés rencontrées

- Prescriptions d'analyse pangénomique
 - Délais de rendez-vous peuvent être longs
 - Consultations très longues
 - Explications de notions complexes, particularités d'un test pangénomique, avec la notion de **variabilité du génome**, anticipation des types de résultats, de la possibilité de données incidentes, information de la parentèle
 - Prescriptions d'analyse pangénomique par médecin non généticien?
 - > Plus de généticiens? De conseillers en génétique?
- Formation des non généticiens? Psychologues à impliquer



Problématiques à venir

- Gestion des dossiers par 2 centres de référence?
 - > Répartition par pathologie plutôt que géographique sur les plateformes?Réorganisation des centres de référence?
- Place des laboratoires experts dans l'interprétation des données de séquençage?
 - > Interactions des plateformes avec les laboratoires experts indispensables
- Place des panels?
 - > Apport du génome par rapport à des panels avec un fort rendement ?Arbres décisionnels à redéfinir suivant les rendements diagnostiques pour chaque pathologie.
- Consultations de rendus d'analyses pangénomiques par médecin non généticien?
 - > consultation dédiée, quel que soit le résultat:
 - Positif
 - Incertain: problématique des VSI +++
 - Négatif : réanalyse et recherche
 - Données incidentes