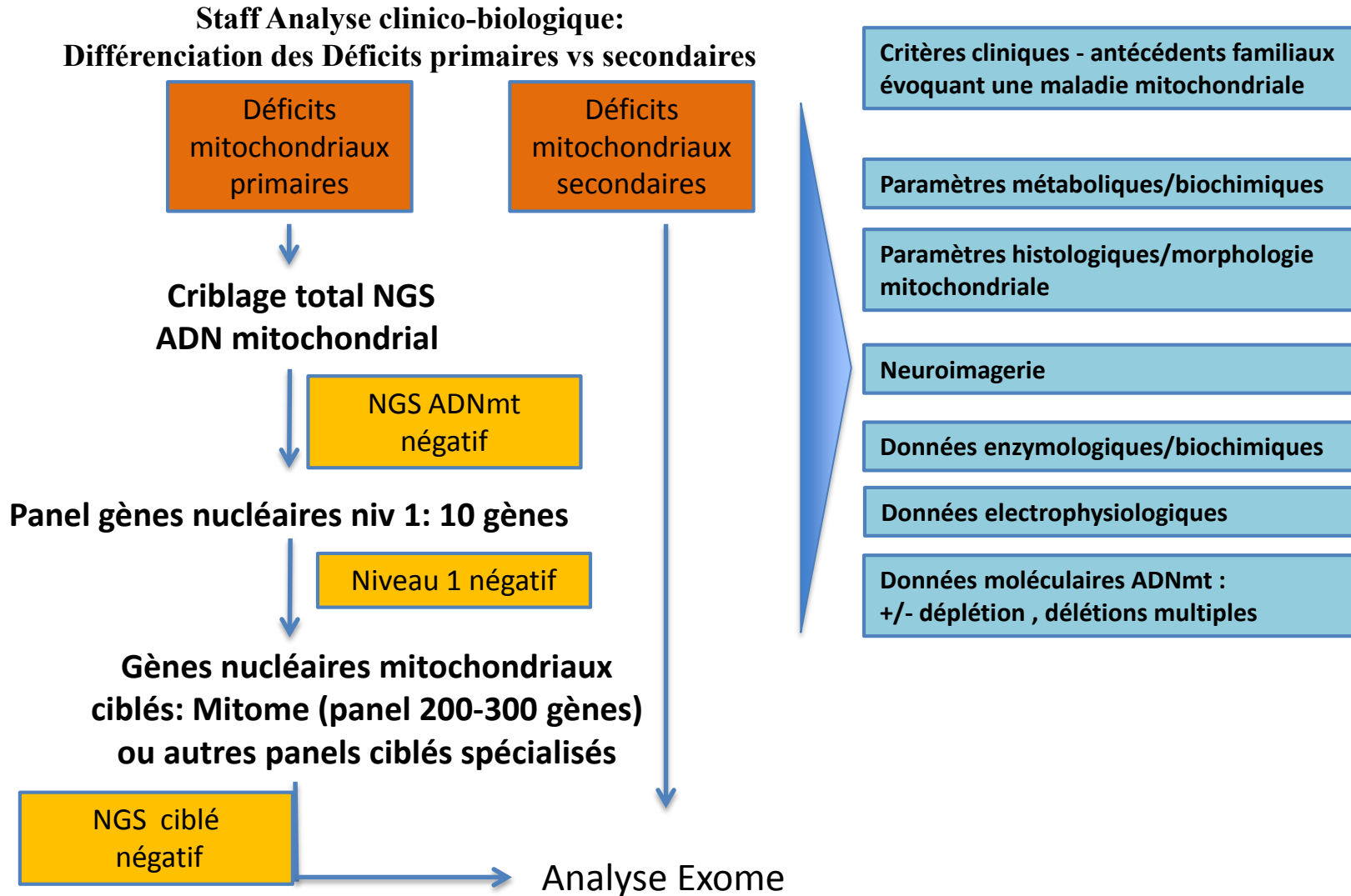


Etat des lieux 2016/2017 des labos de génétique
moléculaire du réseau français de diagnostic des
maladies mitochondriales

Stratégie Diagnostique pour les maladies mitochondriales

Pathologies hétérogènes ++ (clinique, âge, biochimique, moléculaire...)

Existence de déficits mitochondriaux secondaires++

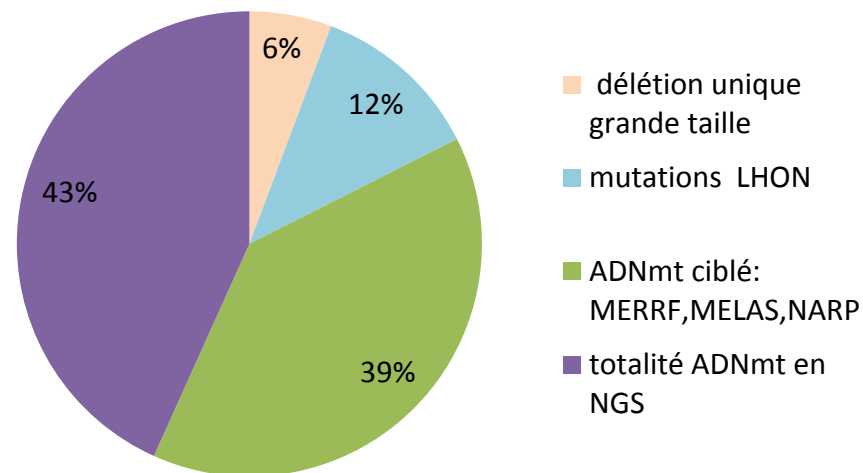
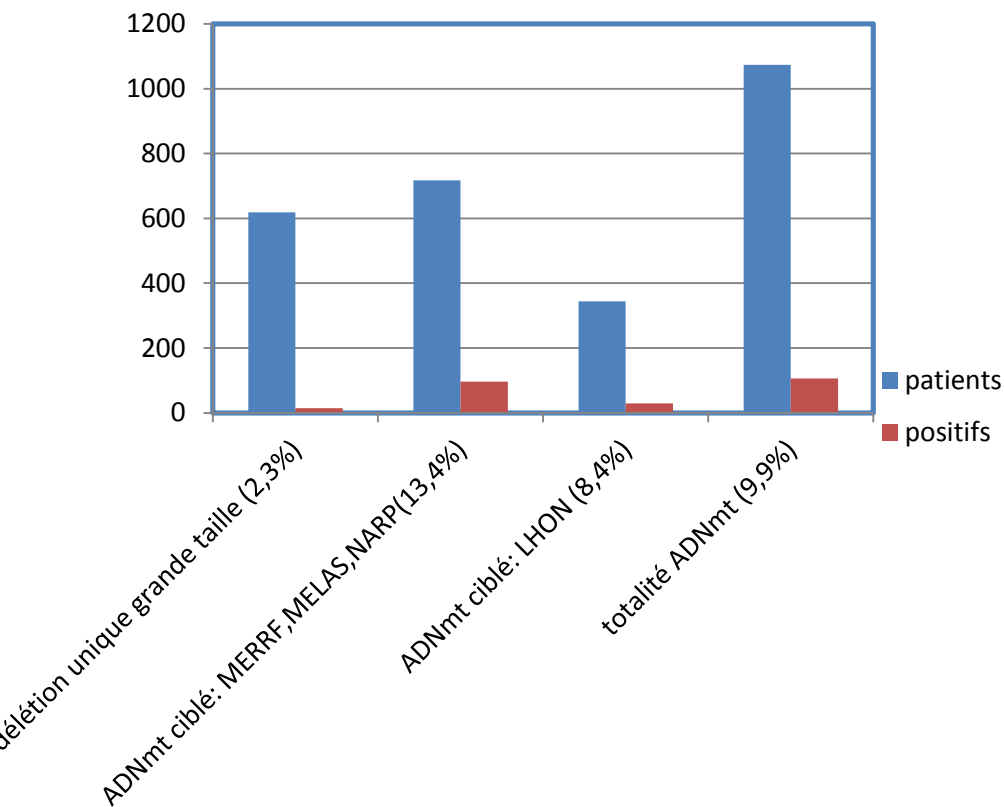


Réseau diagnostique Français des Maladies mitochondriales

11 laboratoires diagnostiques de génétique moléculaire

Bilan 2016 Etude de l'ADNmt

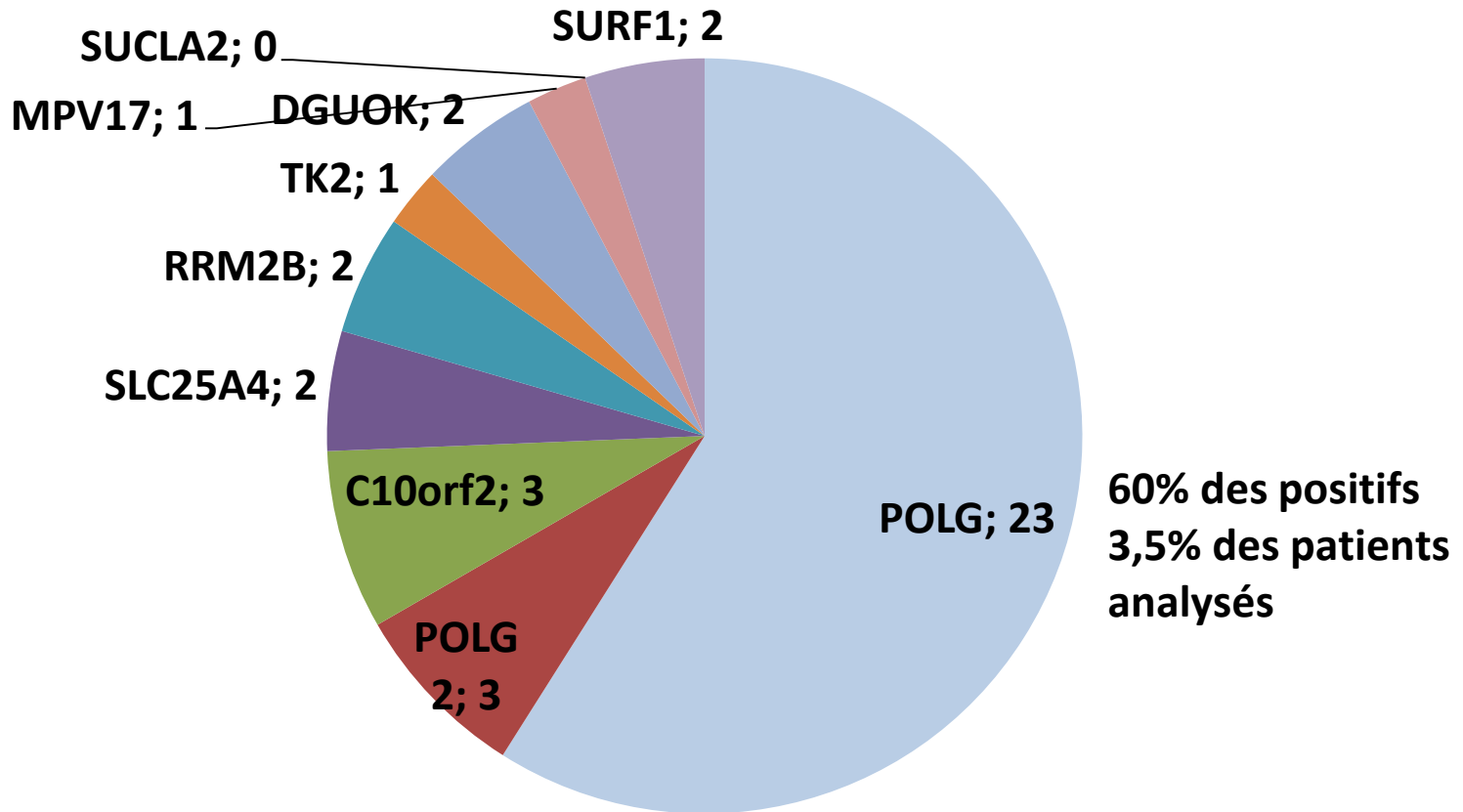
Au total: 245 positifs sur 2755 patients soit 8,9%



% positifs en fonction type analyse

Répartition des cas positifs

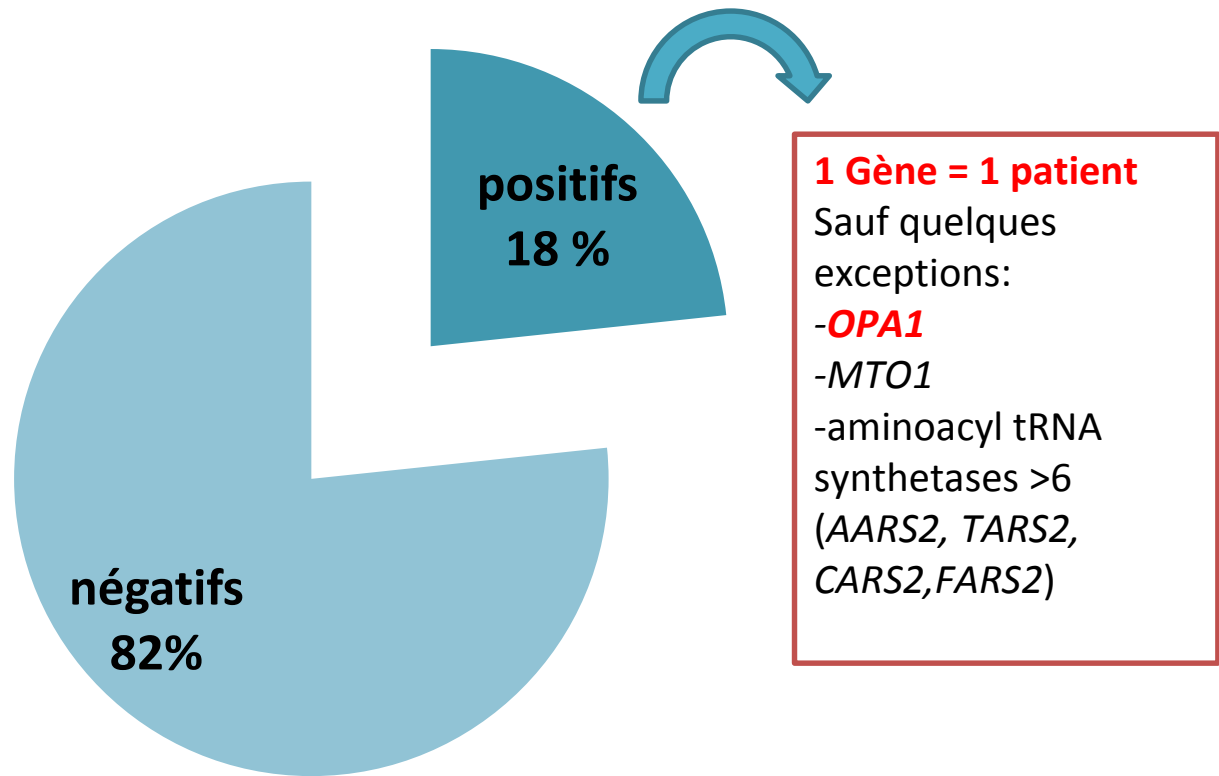
Bilan 2016 NGS Gènes nucléaires niveau 1



Au total: 39 positifs sur 662 patients analysés
soit 6% de diagnostics positifs

Réseau diagnostique Français des Maladies mitochondriales

Bilan 2016 NGS Gènes nucléaires panel large

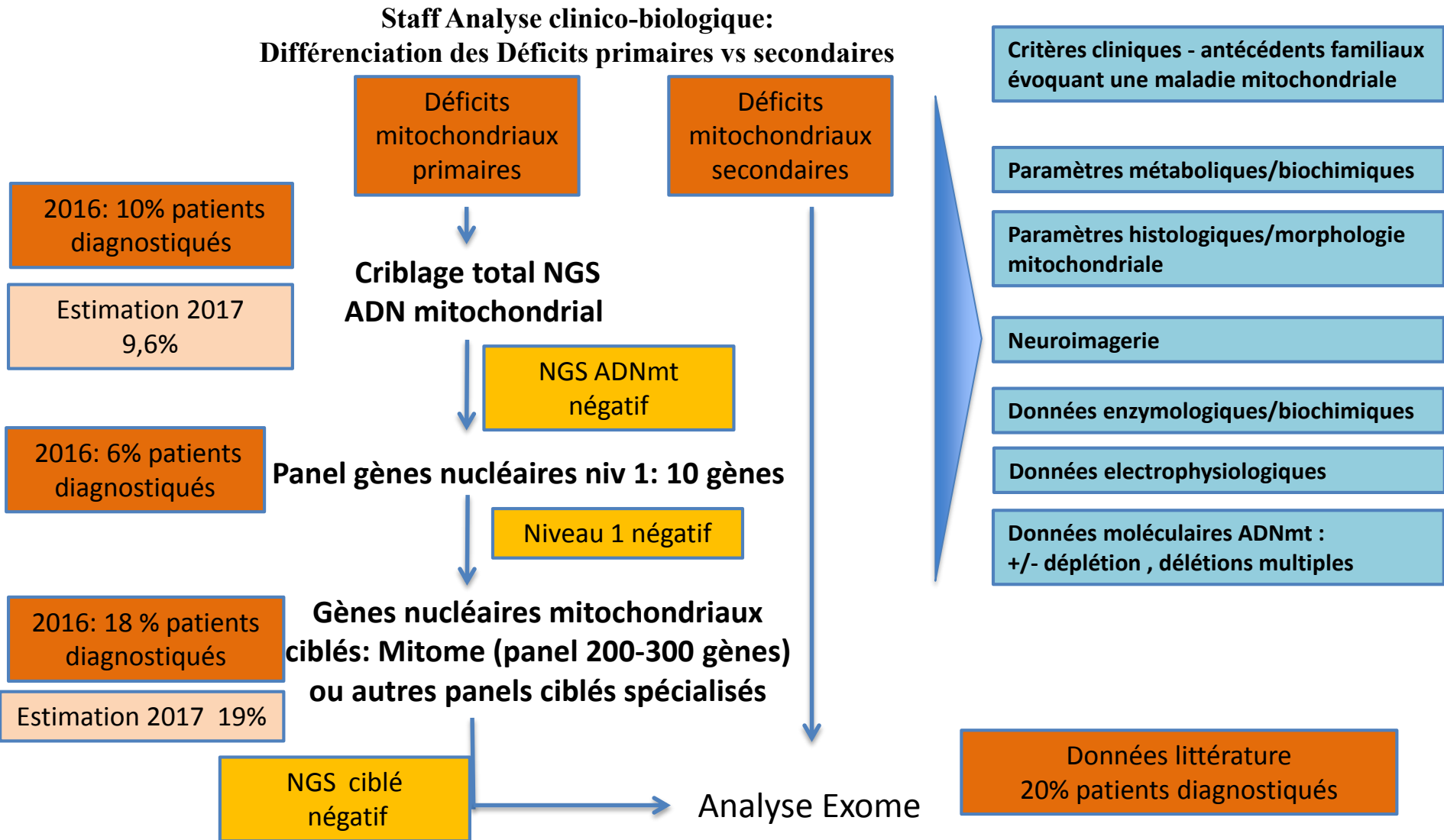


Au total: 115 positifs sur 640 patients analysés; soit 18% de diagnostics positifs

NGS large panel (**plus de 150 gènes**) dans 5 centres en 2017

Apport NGS au Diagnostic des maladies mitochondriales

Bilan 2016 et Estimation 2017



Etat des lieux BM 2017

centres	ADNmt (NGS)	Gènes nucléaires			Prévision 2017_2018
		niveau 1	Niveau 2	particularités	
Angers	oui	oui	260	Panel oeil	350
Bicêtre	oui	oui	158	Panel commun Mito+PDH	183
Bordeaux	oui	non	13		
Caen	oui	oui	38		
Grenoble	oui	non (4)	non		
Lille	oui	non	non		
Lyon	oui	oui	14		
Necker	oui	oui	380		397
Nice	oui	oui	281	Instabilité ADNmt	301
Reims	oui	oui	26		36
Salpêtrière	oui	oui	134+ADNmt		237+ADNmt

En conclusion

- Intérêt confirmé du séquençage de la **totalité ADNmt** (diagnostic et conseil génétique) assuré dans les 11 centres diagnostiques
- Gènes nucléaires fréquents: **POLG**: 3,4 %, **OPA1**: 3,4% (20% si profil AOD), puis *aminoacyl-tRNA synthétases*, *MTO1*, *ACAD9*, *DNA2*, *SURF1*, *TWINKLE*, puis 1 gène 1 patient
- Intérêt **limité du panel niveau 1: 10 gènes (6%)** d'où son remplacement progressif en 2017 par le panel large (MITOME, MITOCAPTURE...). Core commun de 216 gènes dans 4 centres.
- Meilleur rendement du panel large gènes nucléaires chez enfant (>20%) vs 7 à 10% chez l'adulte (estimation à affiner)
- Nécessité de RCP : attention maladies mitochondriales primaires ou secondaires
→ Rendement reste limité; exome?
- Proposition de RCP moléculaires interlabos pour Interprétation des variants (recommandations groupe travail ANPGM)