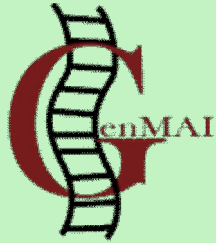


# Diagnostic génétique, pour qui, pourquoi, comment?



Isabelle Touitou

Réseau national du diagnostic génétique des  
maladies auto-inflammatoires héréditaires

<http://genmai.chu-montpellier.fr/>

- Montpellier, A de Villeneuve, I Touitou
- Paris, Cochin, M Delpech (Dr Dodé et Cuisset)
- Paris, Trousseau, S Amselem (Dr Jéru)

# Diagnostic génétique, pour qui?

Un test est-il indiqué pour toutes les MAI?

**Maladies monogéniques** (héréditaires simples) – Ex les fièvres récurrentes héréditaires

Un seul gène responsable de la majorité de l'effet clinique

**Oui** (si gène identifié!)

**Maladies multifactorielles** – Ex la maladie de Behçet, la maladie de Crohn

De nombreux gènes (facteurs de susceptibilité) avec effet individuel faible  
[« association » HLA]

+

Environnement

**Non**

# Diagnostic génétique, pour qui?

Un test est-il indiqué pour toutes les cas de MAI **monogéniques**?

Anté-natal? **Non**

Asymptomatique? **Non** Exception pour interpréter les tests

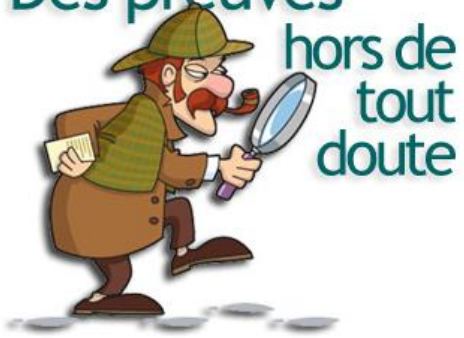
- \* Maladies dominantes: qui est le parent transmetteur? (surveillance, de novo?)
- \* Maladies récessives: 1 mutation par chromosome? (test parents)

**Symptomatique?** **Oui** (gène connu) mais....

- Constat:
- \* Nombre de demandes croissant « éliminer une FRH »
  - \* Pertinence ou clarté des demandes décroissante
  - \* Coût des analyses croissant (réactifs et techniciens)

7 pré-requis définis à l'échelon national sur la base d'une étude rétrospective sur 5 ans

Des preuves



Recherche de l'antigène de maladie auto-inflammatoire

Etude caryotypique de la fièvre périodique

Sur la fiche clinique: FMF  
Sur la prescription: TRAPS  
Donnée déjà connue dans le labo: mutation CAPS trouvée chez la fille!

[Retour](#)

# Diagnostic génétique, pour qui?

## Les 7 pré-requis

1. Le nom et les coordonnées complètes du **médecin** (titulaire) demandeur
2. Le **consentement** (ou une attestation qu'il a été recueilli) signé par le patient ou son représentant légal
3. La fiche **clinique** remplie par le médecin demandeur
4. L'**arbre généalogique** du patient mentionnant les membres de la famille éventuellement atteints, la consanguinité si elle existe, et les origines géographiques/ethniques des deux parents
5. **Au moins 3 accès inflammatoires** non expliqués
6. Résultat de **CRP** élevée en crises
7. **Age de début** des symptômes :
  - <30 ans pour FMF et TRAPS
  - <20 ans pour CAP
  - <10 ans pour MKD

# Diagnostic génétique, pourquoi?

## Éviter les errances diagnostiques



**Diagnostic différentiel =**

- \* Bon diagnostic
- \* Limitation des examens longs coûteux ou pénibles

**Bon diagnostic =**

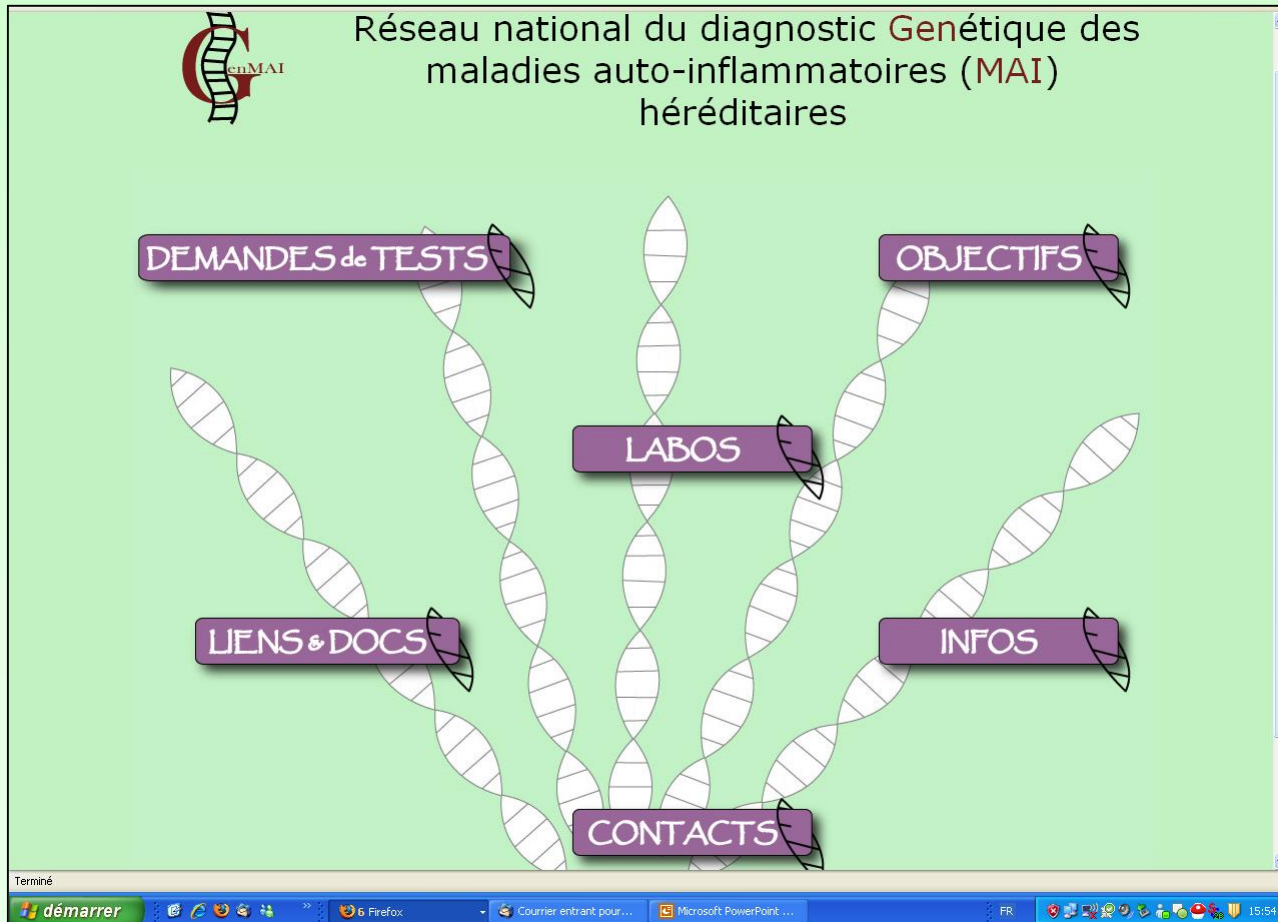
- \* Bon traitement
- \* Traitement précoce

**Traitement précoce =**

- \* Éviter les risques de complication (amylose)
- \* Améliorer la qualité de vie des patients

# Diagnostic génétique, comment?

<http://genmai.chu-montpellier.fr/>



# Diagnostic génétique, comment?

<http://genmai.chu-montpellier.fr/>

GenMAI - Demande de test - Mozilla Firefox

Echier Édition Affichage Historique Marque-pages Outils ?

http://genmai.chu-montpellier.fr/demande.html

Les plus visités Débuter avec Firefox À la une

## Réseau national du diagnostic Génétique des maladies auto-inflammatoires (MAI) héréditaires

### MENU

- OBJECTIFS
- LABOS
- DEMANDE
- INFOS
  - TRANSMISSION
  - VARIANTS
  - MALADIES
  - STRATEGIES
  - INTERPRETATION
- LIENS • DOCS
- CONTACTS

### La demande

- ✦ Pour les FRH, elle doit répondre aux pré-requis définis par les centres de références et le réseau de diagnostic moléculaire experts.
- ✦ Elle doit impérativement émaner d'un médecin titulaire à qui sera envoyé le résultat.
- ✦ Elle doit être ciblée et le nombre de gènes à analyser limité.

NB : Les tests ne sont pas pratiqués chez les individus asymptomatiques sauf dans certains cas particuliers après accord préalable avec le service (phasage des mutations dans le cas des maladies récessives, origine parentale de la mutation dans le cas de maladies dominantes).  
[Fiche clinique](#) à remplir par le médecin titulaire demandeur et non par le patient, une infirmière ou un externe. Elle doit obligatoirement accompagner le prélèvement.

### Envoi des prélèvements

- ✦ Les tubes doivent partir **en début de semaine** pour éviter les délais du week-end.
- ✦ [Protocole de prélèvement et d'expédition.](#)

http://genmai.chu-montpellier.fr/infos.html

démarrer 6 Firefox Courrier entrant pour... Microsoft PowerPoint ... FR 16:34



# Diagnostic génétique, comment?

## Un arbre décisionnel pour vous aider

### Confirmation génétique si

- \* Maladies dominantes: 1 mutation certaine
- \* Maladies récessives: 2 mutations certaines, une par chromosome

### Le problème des mutations douteuses ou très rares

- \* Ex: E148Q (FMF), R92Q (TRAPS), V198M (CAPS)
- \* «En l'état actuel des connaissances, on ne peut conclure à l'implication de ce génotype dans la maladie ».

### Signes cliniques mais pas de confirmation génétique: Pourquoi?

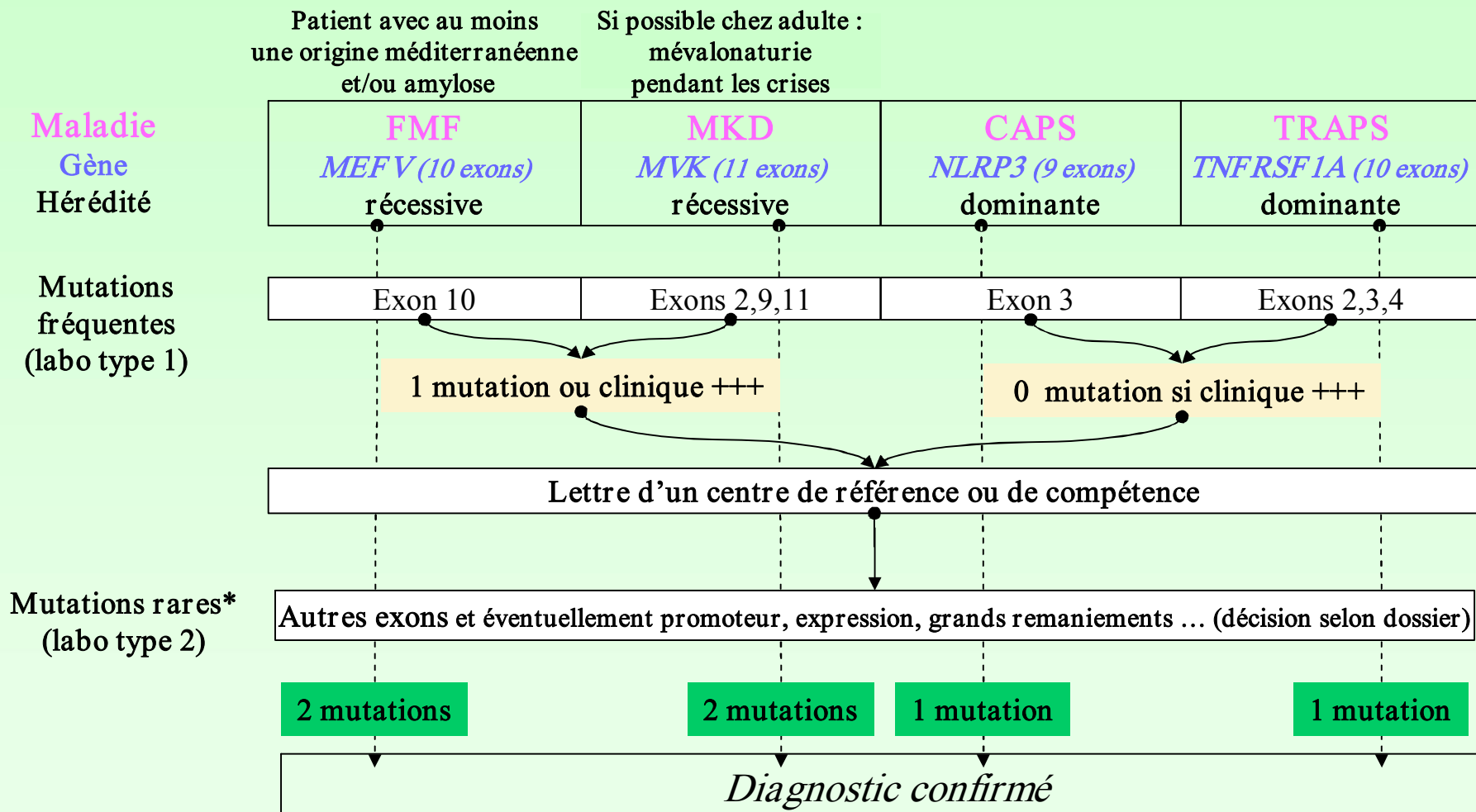
- \* Mutation rare non identifiée par la stratégie de première intention
- \* Un autre gène est impliqué

### Que faire?

- \* La génétique confirme mais n'exclue pas (« test non contributif »)
- \* Si pas de confirmation
  - \* Indication d'un autre gène? (avis centre de référence ou compétence)
  - \* Ne pas baser la prise en charge sur la non positivité d'un test

# Arbre décisionnel pour le diagnostic génétique de fièvre récurrente héréditaire

Analyses faites chez les patients remplissant les pré-requis définis par GenMAI



# Diagnostic génétique, pour qui, pourquoi, comment?

Pour en savoir plus...

**Atelier: Indication et interprétation des tests génétiques**

samedi 5 septembre

- 8h30

- 9h30

- Exemple de cas concrets
- Interprétation des mutations, notion de nomenclature
- Conduite à tenir et conseil génétique