

Groupe NGS

Coordonnateurs du Groupe
Christine Vianey-Saban
Jean-François Benoist

Membres

- **Cécile ACQUAVIVA**
 - **Gérard BESSON**
 - **Alain FOUILHOUX**
 - **Stéphanie GOBIN-LIMBALLE**
 - **Houda HAMDY-ROZE**
 - **Cecilia MARELLI**
 - **Chris OTTOLENGHI**
 - **François PETIT**
 - **Isabelle REDONNET**
 - **Frédérique SABOURDY**
-

FICHE ACTION

Journée de travail le 14/02/2018 à Lyon avec définition d'axes de travail et de réflexion

- **Etat des lieux national des laboratoires travaillant avec la filière et ceux pratiquant le NGS**
 - **Réflexion autour de l'apport du NGS dans le diagnostic des maladies héréditaires du métabolisme**
 - **Homogénéisation de la démarche NGS, réflexion sur des arbres décisionnels pour le diagnostic moléculaire des MHM**
 - **NGS et médecine génomique, réflexion sur la médecine de demain**
-

RÉALISATIONS

- **Réunion des laboratoires de la filière et des responsables des Centres de Référence le 14 février 2018 à Lyon : recensement des activités des 41 laboratoires de la filière G2M**
 - Identification des domaines d'expertise des laboratoires (diaporamas des présentations disponibles auprès de C Pansera)
 - 23 laboratoires réalisent des actes de biologie moléculaire : de 1 à > 500 gènes (exome clinique)
 - La plupart de ces laboratoires sont équipés pour l'analyse NGS
 - **Réunion du groupe NGS le 18 juin à Bruxelles**
(Excusés: S Gobin, H Hamdi, C Marelli, F Petit – Invités : K Mention, A Cano)
-

REFLEXIONS

- **Quelle approche privilégier pour le diagnostic d'une MHM ?**
 - **Présentation aiguë (nouveau-né, enfant ou adulte) : exploration biochimique « classique » en 1^{ère} intention, afin de mettre en évidence rapidement une MHM traitable**
 - **Présentation chronique**
 - ✓ **Signe(s) spécifique(s) : exploration biochimique classique en 1^{ère} intention**
 - ✓ **Signes non spécifiques : approche moléculaire**
 - **Quelles méthodes NGS utiliser ?**
 - **Panels de gènes ou exome ciblé : avantage de ne pas mettre en évidence des données secondaires mais on ne trouve que ce que l'on cherche !**
 - **Whole exome sequencing (WES) ou whole genome sequencing (WGS) : à réserver aux cas où les deux approches précédentes sont négatives**
-

REFLEXIONS

- Quelle porte d'entrée pour les études moléculaires ?
 - Par métabolisme ? Glycogène, peroxysome, oxydation mitochondriale des acides gras et métabolisme de la riboflavine, ...
 - ✓ Actuellement réalisé par la majorité des laboratoires de la filière
 - ✓ Nécessité d'avoir réalisé une exploration biochimique préalable
 - Par signe clinique ? Atteinte hépatique, atteinte cardiaque, mouvements anormaux, convulsions, déficience intellectuelle, ...
 - ✓ Nombre trop important de panels à créer → **impossible**
 - ✓ De nombreux panels existent déjà dans les autres filières Maladies Rares
- Propositions du groupe
 - **Se rapprocher des autres filières pour inclure / discuter des gènes MHM dans les panels développés**
 - **Conserver la spécificité des « labo MHM » : validation des variants, études familiales, DPN, ...**

ACTIONS EN COURS

- **Contact a été pris avec les autres filières Maladies Rares**
 - Recensement des panels existants par porte d'entrée clinique
 - Ajout de gènes de MHM dans ces panels si nécessaire
 - Travail en collaboration avec ces filières
 - ✓ Identification des laboratoires experts quand un variant est identifié dans un des gènes MHM
 - ✓ Identification des laboratoires pouvant réaliser des études fonctionnelles
 - ✓ Identification des laboratoires pouvant réaliser un diagnostic prénatal
- **Articulation avec les plateformes très haut débit**
 - Auragen : a recensé les expertises dans la région Auvergne Rhône Alpes
 - SeqOIA : ?

À VENIR...

- Diffusion à toute la filière G2M de l'information concernant les panels disponibles dans les autres filières
- Proposition : mise en place de RCP G2M pour l'interprétation des variants identifiés dans la filière G2M ou dans une autre filière
 - Cliniciens : cohérence clinique
 - Généticiens : conseil génétique
 - Biologistes
 - ✓ Etudes biochimiques : métabolites, activités enzymatiques, études in vitro, ...
 - ✓ Validation des variants identifiés

Problème de la valorisation des actes d'expertise
