



Contribution ID: 7

Type: **Communication orale**

DECOUVERTE FORTUITE DE VARIATIONS DE SÉQUENCES GÉNÉTIQUES DANS LES MALADIES NEUROLOGIQUES HÉRÉDITAIRES

Résumé

L'avènement de la technologie récente s'est traduit par le développement de séquenceurs de nouvelle génération (NGS) en 2005. Le séquençage complet de l'exome a fortement amélioré le diagnostic moléculaire des maladies génétiques, neurologiques en particulier. Cependant, ce séquençage ramène de milliers de variantes dont certaines ne sont pas en relation avec la maladie étudiée mais importante pour d'autres. Le NGS a permis de séquencer ces variantes découvertes accidentellement dans les séquences des patients atteints de maladie neurologique héréditaire.

Cette étude s'est déroulée dans le Laboratoire de Neurogénétique du CHU du Point G. Elle consistait à extraire et séquencer l'ADN génomique à l'aide du NGS. Nous avons analysé des séquences exomiques de 20 patients atteints de maladie neurologique héréditaire pour les panels de gènes prédisposant aux cancers du sein, de l'ovaire, colorectal et de la prostate afin de déterminer la fréquence et le type de variantes dans les séquences de découverte fortuite de ces gènes.

Au total, un éventail de 382 variantes a été détecté dans notre cohorte parmi lesquelles 360 SNV, 17 délétions, 4 insertions et 1 complexe. Ces variantes ont abouti à 202 substitutions de type synonyme, 145 faux-sens, 22 frame-shifts ou décalages de cadre, 12 délétions de cadre (inframe deletion) et 1 splice site synonyme. Le maximum des variantes était observé dans la dystrophie musculaire des ceintures (141, soit 37%) suivie de l'épilepsie myoclonique progressive (92, 24%), la maladie de Charcot-Marie-Tooth (77; 20,2%), l'ataxie spinocérébelleuse (54; 14,1%) et la dysplasie spondylométaphysaire (18; 4,7%). La majorité des variantes retrouvées (99) était sans effet pathologique. Seulement trois variations pathogènes ou à risque avaient déjà été confirmées au préalable chez d'autres patients: une BRCA1 et deux BRCA2.

Compte tenu des différents types de variantes, il est probable que des facteurs environnementaux modifient également la pénétrance de ces gènes chez les patients atteints de maladie neurologique héréditaire. Bien que l'objectif premier soit de trouver la (ou les) variante(s) causant la maladie pour laquelle le patient a consulté, il est important d'analyser le reste des variantes afin de détecter celles portant des risques pour d'autres maladies et les notifier au patient ou participant

Mots-clés: Maladie neurologique héréditaire, gènes prédisposant aux cancers, découverte fortuite, variation de séquence

Primary author: SINABA, Youssouf (MD)

Co-author: LANDOURE, Guida (MD, PHD)

Presenter: SINABA, Youssouf (MD)