Dépistage génétique dans les Déficiences Intellectuelles (DI) : Intérêts et limites ?

L. Pasquier

Service de Génétique Clinique

Hôpital Sud – CHU Rennes

CREAI 30 novembre 2017

Intérêts de la consultation de génétique (1/3)

Diagnostic précis

- Annonce diagnostique (dimension psychologique)
- Arrêt des investigations à visée étiologique
- Informations prudentes sur l'évolution, le pronostic

Intérêts de la consultation de génétique (2/3)

Accompagnement

- Dépister des malformations associées ou sur-handicaps fréquents (ex: surdité, obésité, dysthyroïdie,…)
- Information sur les traitements : médicament, enzymothérapie…
- Guider, selon les recommandations, le soutien multidisciplinaire et rééducatif: kinésithérapie adaptée, orthophonie orientée (communication non verbale), ergothérapie…
- Rompre l'isolement : associations de patients, MDPH

Intérêts de la consultation de génétique (3/3)

Conseil génétique

- Risque de récidive pour le couple / reste de la famille
- Possibilités de diagnostic prénatal ?

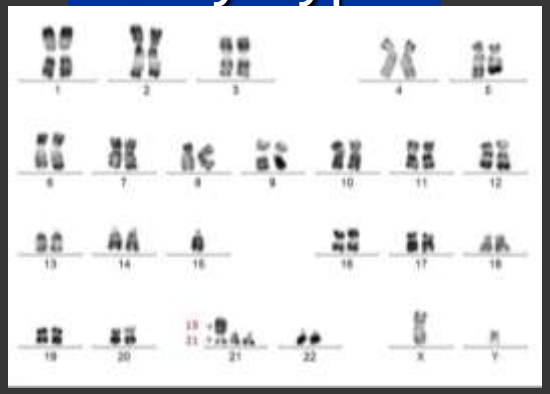
Examen génétique révolutionnaire !

- Pan-génomique et pas cher !
- Service rendu +

Patrimoine génétique = bibliothèque

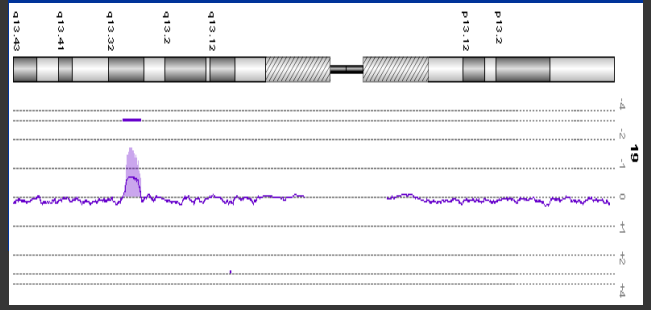
=

Caryotype



=

Puce à ADN



=

Exome

L'exome en diagnostic pour tous les patients DI ?

- Rendement diagnostique supérieur
  - Rendement de la puce à ADN : 5 à 15 %
  - Rendement de l'exome : 15 à 50 %
- Coût relativement faible (~ 2 500 euros)
- Rapidité (3-6 mois)
- Possibilité de ré-analyse des données

MAIS

- Découvertes fortuites
(identification d'autres résultats → un impact sur la santé - 3-4% des cas ?)
- Interprétation des données est complexe

Nécessité d'échanges constants entre la clinique et le laboratoire

Ne pas réduire l'individu à ses gènes

Environnement

Génétique

Grippe

Diabète

Mucoviscidose

Hémophilie

P Levy, ABM 2014

Saut technologique # service pour le patient

- Puissance de l'outil technologique pour mettre en évidence des remaniements de + en + fin
- Découverte de variations géniques ou chromosomiques peu ou non pathogènes (CNV) = souplesse / tolérance !
- Interprétations des variations ADN ne vont pas de pair avec une explication génétique

Circonstances des demandes en génétique

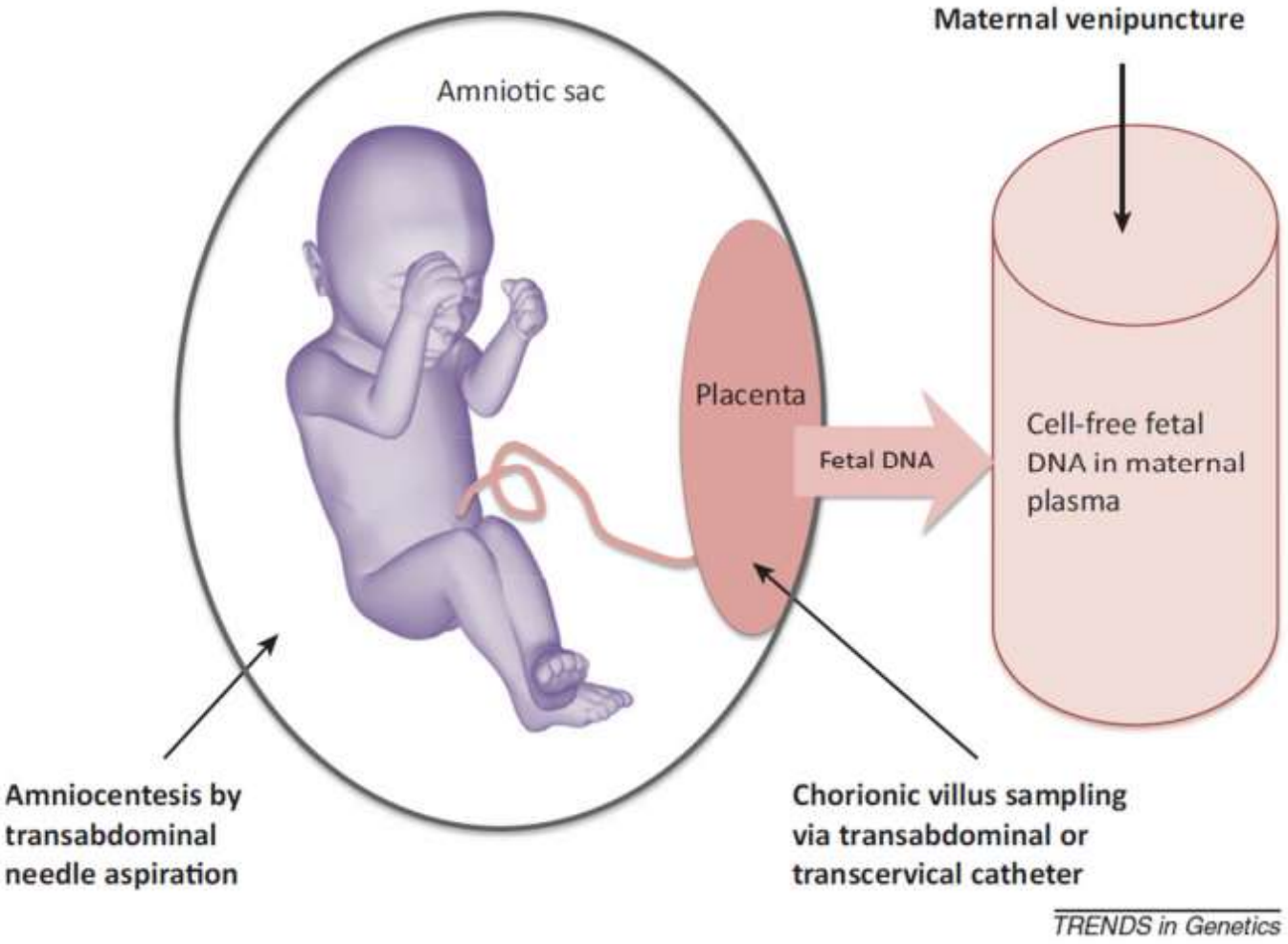
- Enfant = une fois que la DI a été évoquée par l'équipe pédiatrique aux parents +

- Adulte = pour répondre à une demande de conseil génétique par la fratrie (en âge de procréer)

  → A développer dans les CR DI

- Pas de demande en dépistage néonatal, prénatal ou pré-conceptionnelle en l'absence d'histoire familiale … pour l'instant !

Sampling methods for genetic assessment of the fetus



Hui & Bianchi 2012

Et pourtant techniquement tout est possible !

	Amniocentèse	Sang maternel
Sexe fœtal		
Caryotype (T21)		
Puce à ADN		
Exome / Genome		

Haplotype-assisted accurate non-invasive fetal whole genome recovery through maternal plasma sequencing *Genome 2013*

Noninvasive whole-genome sequencing of a human fetus *Nature 2012*

Révolution technologique peut-elle conduire à une révolution médicale puis sociétale ?

- Evolution des liens qui unissent les familles
- Accélération du temps
  - Diagnostic rapide -> meilleure prise en charge
  - Évolution technologique -> Dépistage néo voire prénatale
  - Changement de la relation médecin / bien portant suspect

Population émergente entre 2 états
« patients-in-waiting »

Conclusions: Accompagner la personne DI / sa famille pour répondre à la demande, au sein de son parcours

- Orientation des examens de génétique
- Interprétation des résultats et gestion de l'annonce
- Interface avec les équipes de recherche

- Enquête familiale / Diagnostic prénatal

- Echanges avec les professionnels du lieu de vie
- Information grand public (journée maladies rares,…)
- Implication dans une réflexion sociétale

2 invitations

ETATS GENERAUX de la BIOETHIQUE

1er trimestre 2018 (dans toutes les régions)
→CCNE
→Révision Loi fin 2018

ETATS GENERAUX de la DEFICIENCE INTELLECTUELLE

jeudi 11 et vendredi 12 ja nvier 2018 (UNESCO, Paris)
→http://www.defiscience.fr/actualites/etats-generaux-de-la-deficience-intellectuelle/

Défi Science
Maladies Rares du Développement Cérébral et Déficience Intellectuelle
FILIÈRE NATIONALE DE SANTÉ