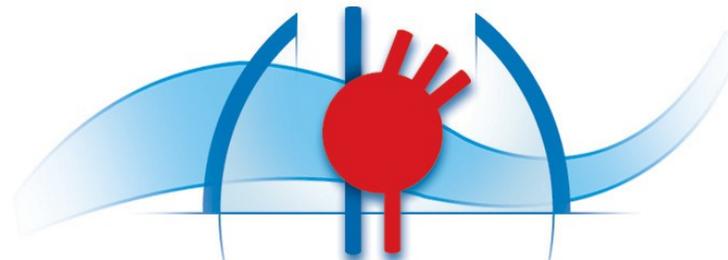


Le diagnostic moléculaire



l'institut du thorax

Unité Inserm UMR 1087-CNRS UMR 6291
CENTRE DE REFERENCE POUR LA PRISE EN CHARGE
DES MALADIES RYTHMIQUES HEREDITAIRES

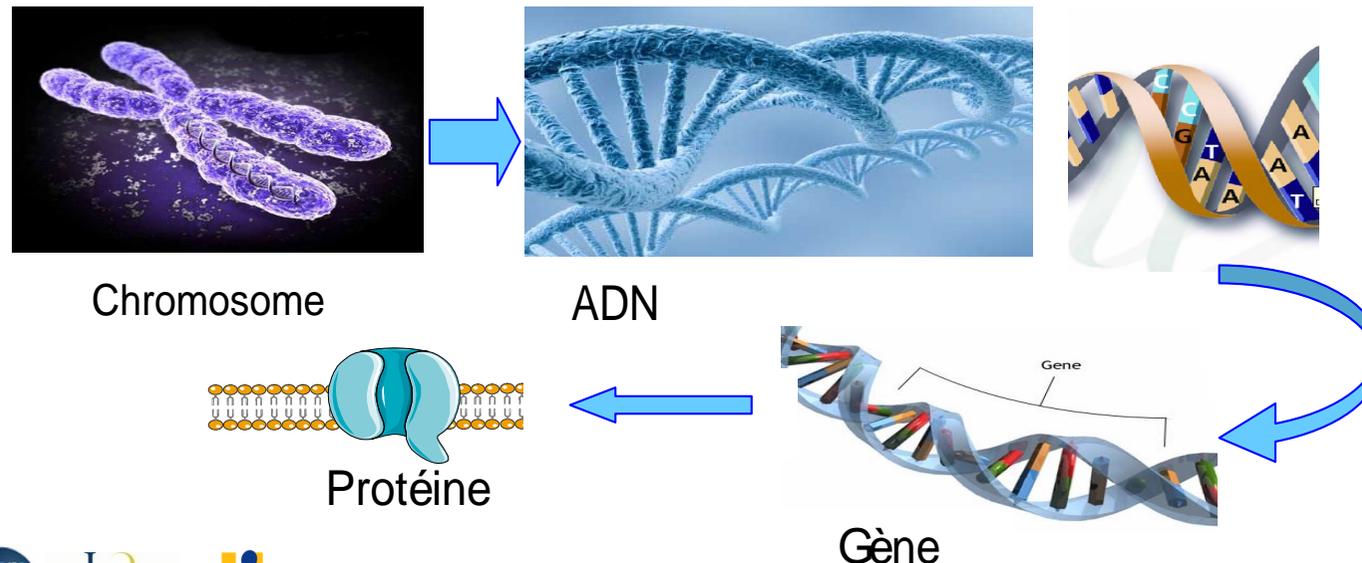
Stéphanie CHATEL

Coordinatrice de projet

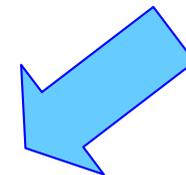
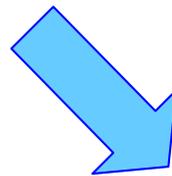
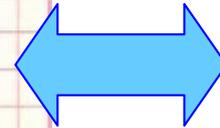
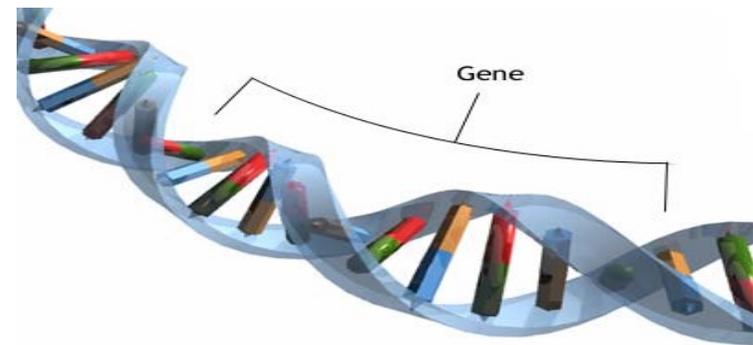
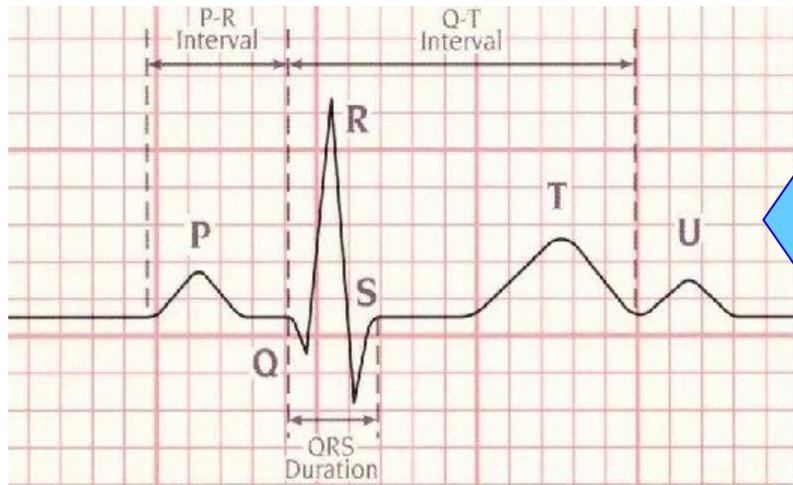


Le diagnostic moléculaire : c'est quoi ?

- **Le diagnostic moléculaire** ou **analyse génétique** ou **test génétique** est un examen de laboratoire effectué sur **votre ADN**, molécule présente dans toutes vos cellules.
- Cette molécule porte des gènes, ceux-ci contiennent des informations propres à chaque personne.



Le diagnostic moléculaire : Pourquoi ?



Identification de la pathologie et des personnes à risque

Prévention

Comment cela se passe ?



Examen clinique



**Consultation avec le cardiologue
Information et
Proposition du test génétique**



Entretien avec l'infirmière



Information

Signature des consentements



**Prise de sang ou
prélèvement de salive**

Et après ? Pourquoi ce délai ?

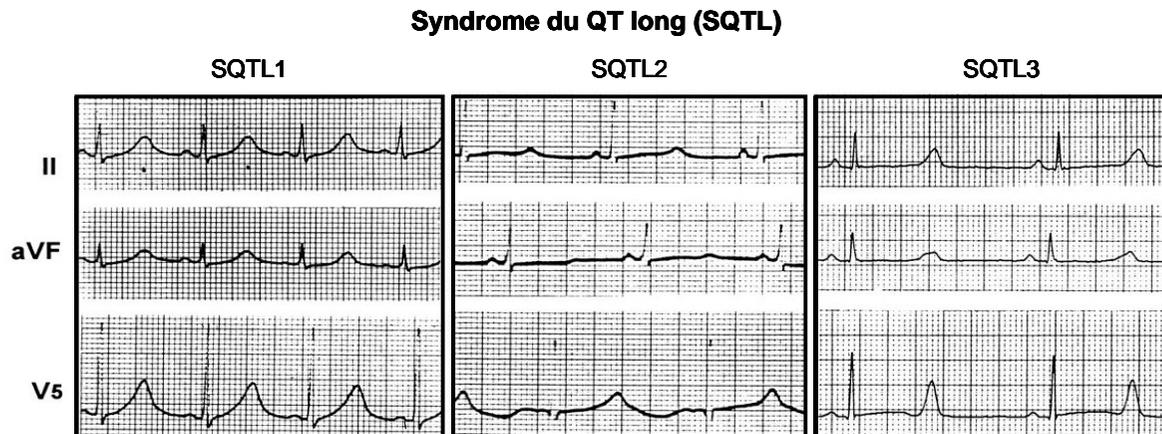


Réunion hebdomadaire

- Relecture des dossiers patients
- Orientation du gène à tester en fonction des arguments cliniques et de l'histoire familiale

Exemple:

Le syndrome du QT long : 13 gènes décrits



ECG type 1 : KCNQ1 **35%**

ECG type 2 : KCNH2 **30%**

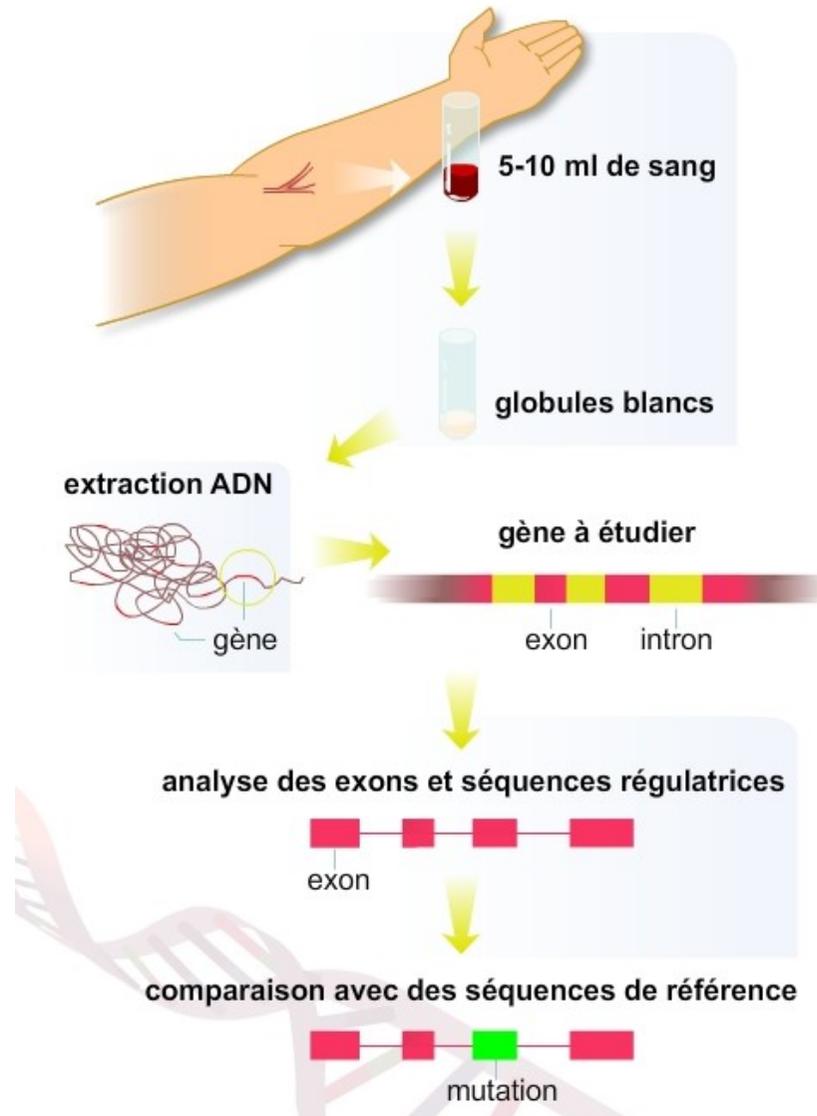
ECG type 3 : SCN5A **10%**

Et après ? Pourquoi ce délai ?

ADN
3 milliards de paires de base
A, T, G ou C

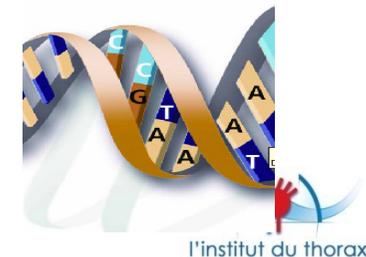
**Lecture du gène =
lecture de ce code**

A T G C

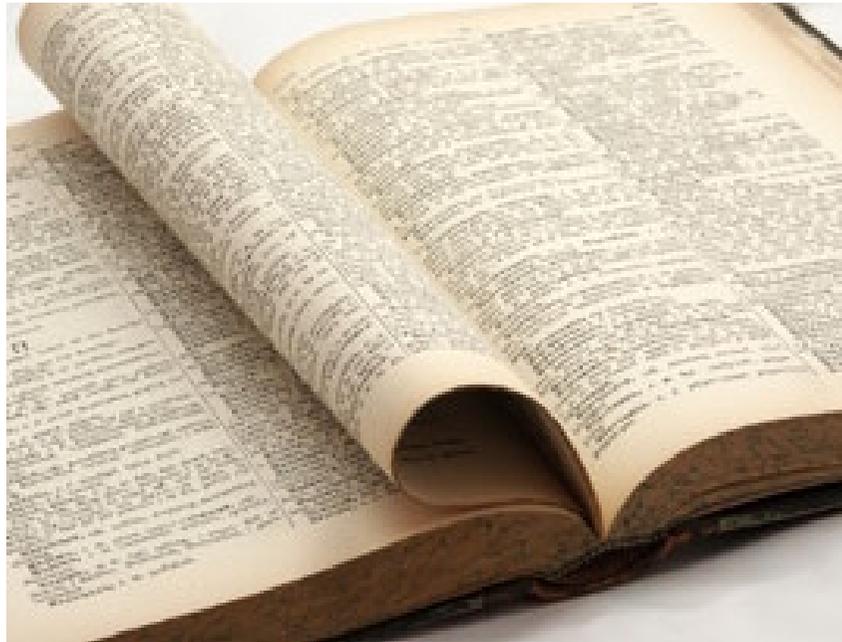


Ex : Gène SCN5A

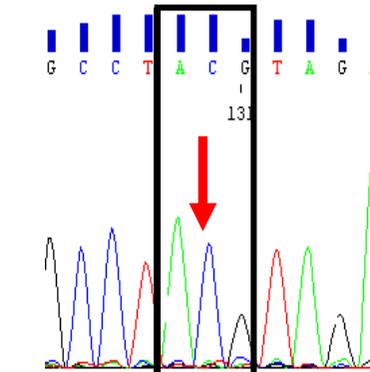
Environ 8000 paires de base



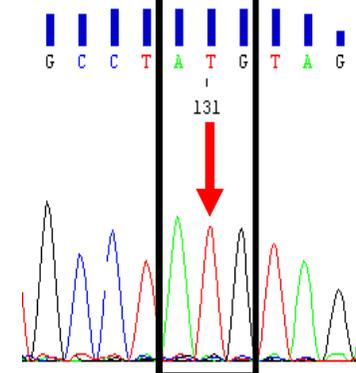
Trouver la mutation, c'est comme trouver une faute de frappe dans un chapitre de livre !



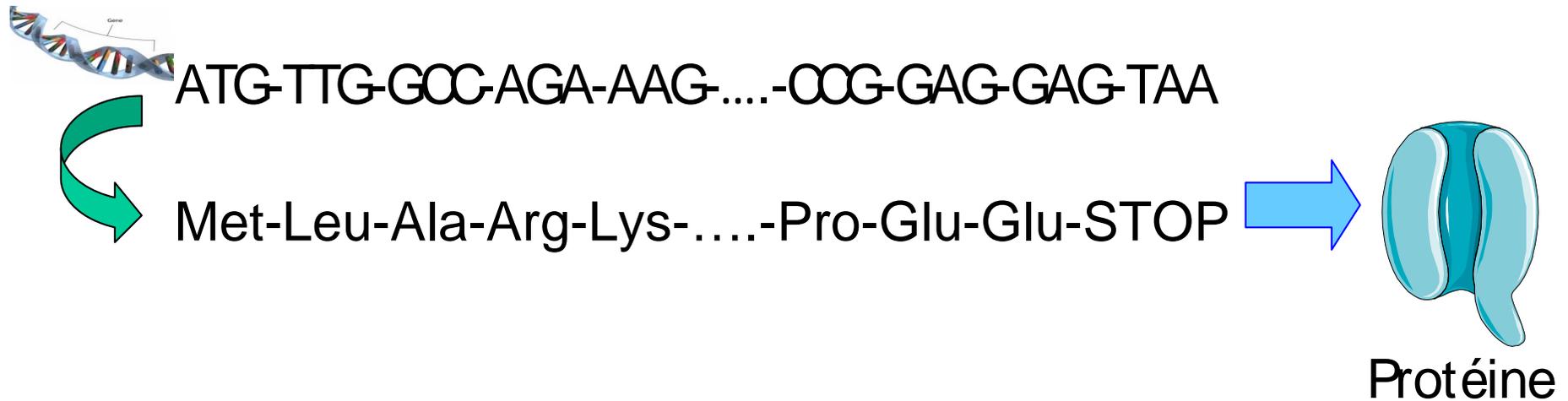
Séquence de référence



Séquence du patient



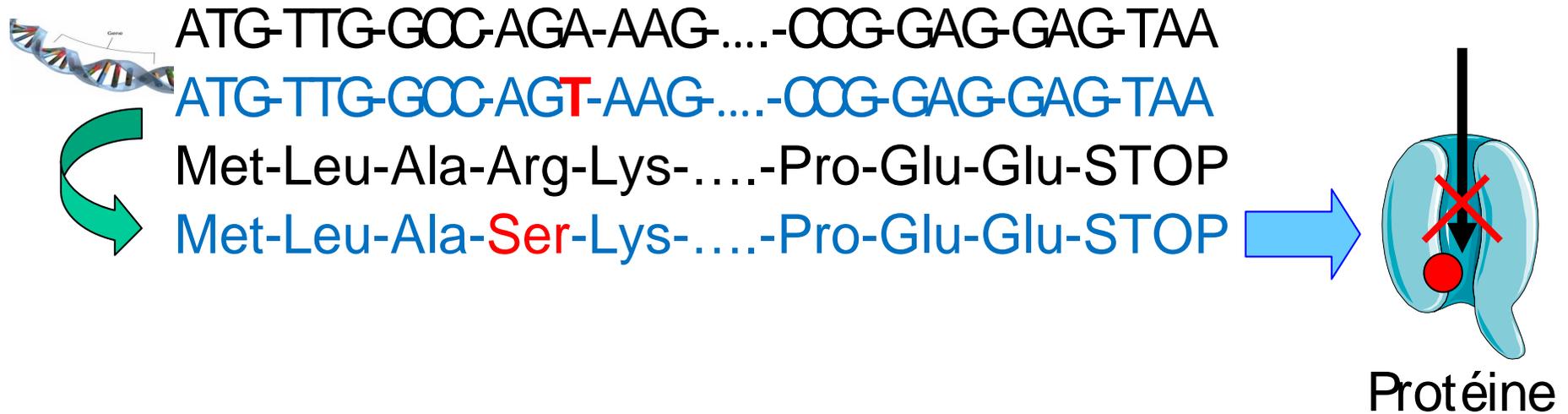
Différent types de mutations



Différent types de mutations

Mutation faux-sens : changement d'acide aminé

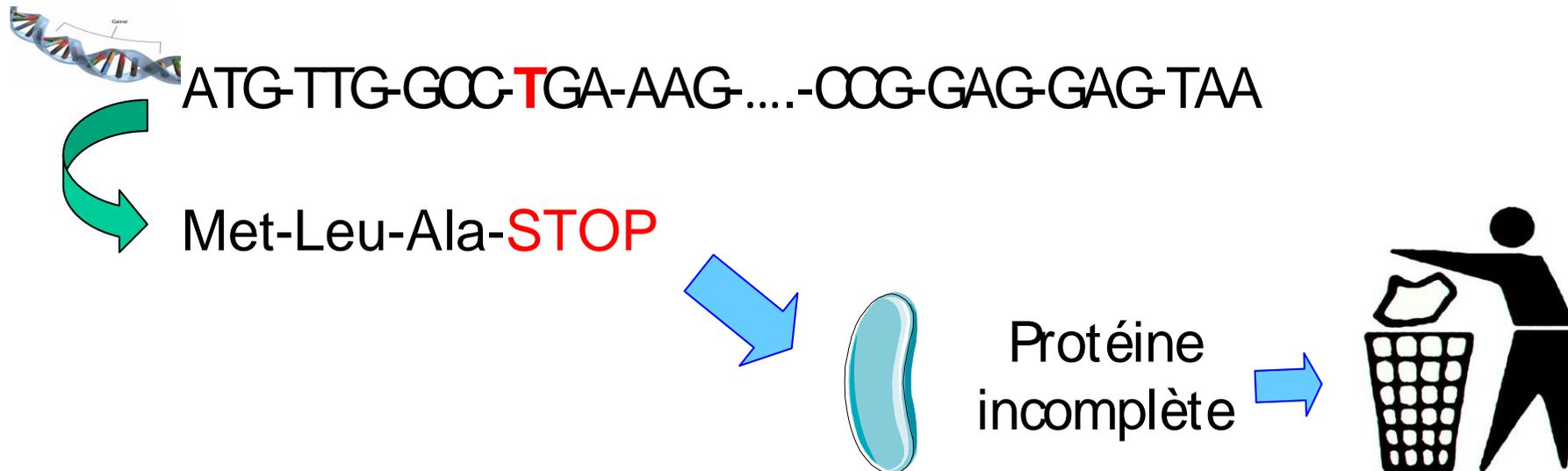
Ex : Arg 1200 Ser



Différent types de mutations

Mutation non-sens : Protéine tronquée

Ex : Arg 1200 STOP ou Arg1200X

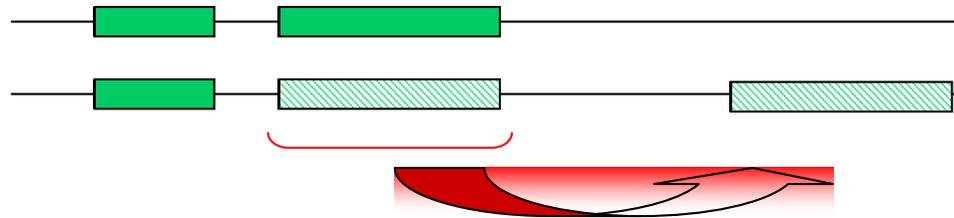


Insertion : addition ou suppression de base provoquant un changement de cadre de lecture

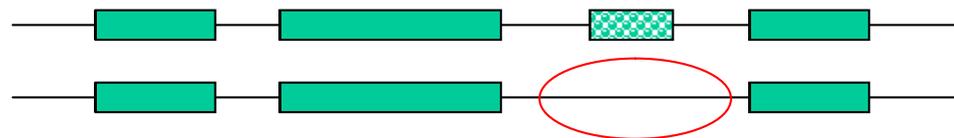
Différent types de mutations

Rearrangement : délétion, duplication

Duplication



Délétion



Les réarrangements peuvent toucher

un fragment de gène,

le gène complet

voire plusieurs gènes

Délai d'analyse

- En moyenne, l'analyse d'un gène complet peut durer environ 6 mois.
- Le délai s'allonge si plusieurs gènes doivent être testés.

Le rendu génétique

- Lorsque les résultats sont connus, votre cardiologue vous contacte.
- Aucun envoi de résultat par courrier
- Résultat confidentiel

→ CONSULTATION DE RENDU avec :

- votre cardiologue
- l'infirmière de recherche qui vous suit
- Un généticien ou un cardiologue avec une forte expertise en génétique

Le rendu génétique : 4 situations

1- Vous êtes malade et vous avez une mutation

- Adaptation de votre prise en charge et de votre suivi en fonction du résultat.

NB : Cela n'est pas le cas pour toutes les pathologies

- Vous devez en parler à votre famille pour initier le dépistage clinique afin d'éviter qu'ils courent un risque important pour leur santé
- Mode de transmission autosomique dominant :
→ 50% de risque de la transmettre

Le rendu génétique : 4 situations

2-Vous n'avez pas de symptômes
mais vous avez une mutation

- Vous présentez un risque de développer la pathologie
- Prise en charge préventive et suivi cardiologique régulier

Le rendu génétique : 4 situations

3-Vous n'avez pas de symptômes et vous n'avez pas de mutation

- Vous ne présentez pas de risque de développer la pathologie
- Pas de suivi et de prise en charge particulière

Le rendu génétique : 4 situations

4-Vous êtes malade

mais vous n'avez pas de mutation

- Cela ne veut pas dire que vous n'êtes pas atteint.
- A ce jour, tous les gènes décrits ne sont pas testés en diagnostic.
- Vous pouvez donc avoir une mutation dans un gène non testé ou dans un gène non décrits à ce jour

- **Exemple :**

- Brugada : Seulement 20-25% des patients avec une mutation.
- DAVD : 50% des patients avec une mutation

Des travaux de recherche tentent d'identifier les autres gènes.

Evolution du diagnostic à Nantes

- Nouveaux équipements technologiques
- Possibilité de tester tous les gènes décrits dans les arythmies en 1 fois
 - délai plus court
 - diagnostic plus complet



©2011, Illumina Inc. All rights reserved.

Merci de votre attention

