



3^{EME} JEUDI DE GENETIQUE CLINIQUE

Institut *IMAGINE* – Hôpital Necker, Paris

Jeudi 17 décembre 2020

« Thérapies innovantes dans les maladies neuromusculaires »

Coordonné par le Pr. Isabelle Desguerre

Matinée : 10h – 12h30

1. SMA : thérapie génique, expérience française et problèmes éthiques soulevés (I. Desguerre, Necker)
2. Maladie de Pompe et Enzymothérapie : registre et projet de thérapie génique (P. Laforêt, Garches)
3. Dystrophie Musculaire de Duchenne : projet oligonucléotides antisens tricyclo-ADN ; abord de la thérapie génique (H. Amthor, Garches)
4. Cardiomyopathies dans le cadre des pathologies neuromusculaires : thérapies classiques et innovantes (K. Whabi, Cochin)

Discussion et échanges

Après-midi :

- **14h - 15h : Assemblée générale de l'AFGC ; CR d'activités par le Président de l'AFGC : Massimiliano ROSSI et résultat du vote.**

- **15h 16h : Coordination par le service de Génétique Clinique de Bordeaux (Pr. Didier Lacombe)**

1. Syndrome du mois : Mise au point sur le syndrome de Goldenhar (OAVS). A. Trimouille, C. Rooryck-Thambo.
2. Observations : sur le thème ou non, sont rassemblées par les internes : contact@interne-genetique.org

INSCRIPTION OBLIGATOIRE pour suivre le 3eme H en visioconférence

https://us02web.zoom.us/webinar/register/WN_tLq8Y4lEQPOdaviqX8LxA

Après votre inscription, vous recevrez un e-mail de confirmation contenant les instructions pour rejoindre le webinaire.

Observations

Manon Chretien, Strasbourg (appel à collaboration): *CDK10*, description d'une nouvelle ciliopathie. Nous cherchons des patients présentant des variants homozygotes ou hétérozygotes composites dans le gène *CDK10*, responsables du syndrome d'Al Kaissi. Ce syndrome associe un RCIU avec retard staturo pondéral postnatal majeur avec microcéphalie, une DI moyenne à sévère, une hypotonie, un corps calleux fin, une dysmorphie faciale caractéristique, des angiomes/naevus flammeus de la glabella, une fossette sacrée, des anomalies des extrémités, une CIA parfois décrite et des anomalies vertébrales caractéristiques. Une patiente a été précédemment décrite avec rétinopathie pigmentaire et surdité neurosensorielle.

Mathys Weber, Dijon (cas résolu):

Homme de 18 ans suivi en génétique pour un syndrome polymalformatif avec malformations des extrémités et anomalies dentaires. L'exome et l'ACPA retrouvent deux variants de *LTBP3* dont un hérité du père asymptotique et un de la mère qui a des traits similaires ainsi que d'autres malformations. On se questionne sur la corrélation génotype-phénotype chez lui qui est homozygote et chez sa mère qui est hétérozygote.

Sacha Weber, Alban Ziegler, Marine Tessarech, Christophe Verny, Dominique Bonneau, Angers (cas résolu): Atrophie cérébelleuse et DI chez 2 adultes de 56 et 58 ans expliquée par l'exome.

Il s'agit d'une femme et de son frère, âgés de 58 ans et 56 ans respectivement, vus en neurogénétique pour une déficience intellectuelle associée à une régression cognitive et à une dysarthrie lentement progressive.

L'IRM cérébrale montre une atrophie vermienne et une atrophie cortico-sous corticale. Le bilan de première intention étant négatif, l'indication d'un séquençage de l'exome en trio avec leur mère a été posée en RCP de neurogénétique. Cela a permis de faire le diagnostic d'une affection autosomique récessive rarement évoquée chez l'adulte. Cette observation montre l'intérêt du séquençage de l'exome pour des pathologies dont les manifestations neurologiques sont méconnues chez l'adulte.

Bertrand Chesneau, Olivier Patat, Toulouse (cas résolu): Syndrome myopathique avec particularités histologiques de la biopsie musculaire et décalage des acquisitions et chez une enfant de trois ans.

Nous présentons l'observation d'une patiente âgée de 3 ans avec un syndrome myopathique prédominant sur les ceintures, à début précoce avec des CPK modérément élevées, associé à un décalage des acquisitions. Les parents avaient une forte demande diagnostique car une grossesse était en cours. Une analyse d'exome a permis de mettre en évidence une cause potentielle. Le retour au phénotype, en particulier la relecture des lames de la biopsie musculaire, a permis de confirmer le diagnostic moléculaire.

Imane Radjibaly, CHU Angers (cas résolu) :

Nystagmus congénital et cheveux blond cendré chez deux enfants présentant un décalage des acquisitions.