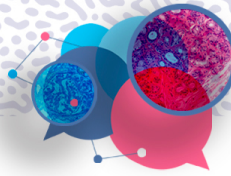
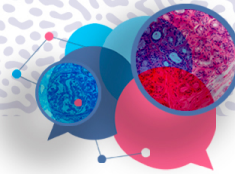


L'amylose de 2010 à 2020: Le point de vue du généticien

Pr Benoît Funalot
Département de Génétique
Hôpital Henri-Mondor, Créteil

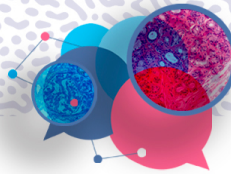


- Comment l'amylose a modifié nos pratiques
- Comment les (nouvelles) pratiques de génétique ont modifié la prise en charge des formes génétiques d'amylose
- Génétique moléculaire
 - Séquençage TTR
 - NGS cardiomyopathies et amyloses
- Génétique clinique
 - Conseil génétique, information à la parentèle
 - Diagnostic présymptomatique



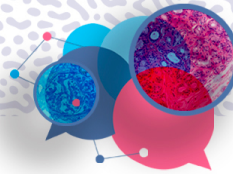
Génétique Moléculaire

- Analyses TTR
 - Le « déluge » cardiologique...
 - **123** prélèvements en 2013, **811** en 2019 (72% des Cas Index d'origine cardiologique)
 - Taux de positivité : 9,3% en 2019 (11,6% pour les indications cardiologiques)
 - Séquençage Sanger (classique) → NGS « 1^{ère} intention »
 - Objectifs: accélérer le séquençage des échantillons, faciliter et accélérer le rendu de résultats



Génétique Moléculaire (2)

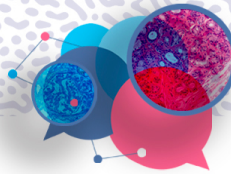
- 2015: Panel NGS cardiomyopathies v1
 - 12 gènes (dont *TTR*)
- 2021: Panel NGS « cardiomyopathies et amyloses » (v4)
 - 15 gènes d'amyloses cardiaques et extra-cardiaques
 - 30 gènes de cardiomyopathies non amyloïdes (sarcomériques et autres)
- Indications locales (CMH sarcomériques, CMD, CMR, diagnostics différentiels des cardiopathies amyloïdes, amyloses extra-cardiaques)



Génétique clinique

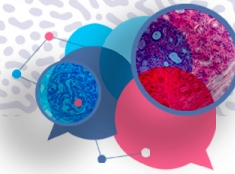
- Conseil génétique
 - En **binôme**: cardiologue et conseiller en génétique
 - **Adapté à chaque mutation** (âge de début, atteintes d'organes ...)
 - Deux contextes:
 - Patient **symptomatique**
 - Diagnostic **présymptomatique**
 - Plusieurs étapes: information (cardiologique et génétique), entretiens avec psychologue, prélèvement (2 analyses indépendantes), rendu.
 - Equipe pluridisciplinaire déclarée à l'Agence de Biomédecine

(règles de bonnes pratiques, 27/05/2013)



Génétique clinique (2)

- Information à la parentèle :
 - **Obligation légale** depuis le décret 2013-527 du 20/06/2013, complété par l'arrêté du 8/12/2014 définissant les règles de bonnes pratiques
 - Cette obligation doit être expliquée au patient dès la signature du consentement pour l'analyse génétique (et figurer dans le formulaire e consentement)
 - Transmission des informations liées au risque génétique par le patient lui-même ou le médecin prescripteur (à déterminer lors du rendu)



Remerciements

- Pr Pascale FANEN, Dr Chadia MEKKI (biologistes en charge des analyses)
- Mme Bérénice HEBRARD (conseillère en génétique)
- L'équipe de cardiologie/CCICC Henri-Mondor (équipe du Pr Thibaud DAMY, en particulier nos interlocuteurs privilégiés: Dr Silvia OGHINA, Dr Arnault GALLAT, Mme Julie POMPOUGNAC, Mme Isabelle VALLAT)
- Les prescripteurs de la France entière