

La vie de la FHU

Newsletter n° 8 - Septembre 2018

Bonjour à tous,

La FHU TRANSLAD est maintenant à 5 ans de fonctionnement. Nous avons eu l'occasion de présenter, le 21 Septembre, à Besançon, notre bilan aux institutions partenaires, qui ont validé la poursuite de la labellisation pour les 5 années à venir. Notre comité scientifique international se tiendra le 5 Décembre à Dijon. Cette newsletter relate les derniers champs de développement et de valorisation de la FHU, qui a su instaurer une vraie dynamique au sein de nos établissements, avec une lisibilité majeure des établissements de Bourgogne-Franche Comté autour des activités de génomique, dans les maladies rares et au-delà.

Bonne lecture, l'équipe de coordination.



SOIGNER et INNOVER

Mise en place d'une offre de remédiation cognitive au sein des centres de références de la FHU

La remédiation cognitive est une **technique de prise en charge** qui a pour but de **réduire l'impact des troubles cognitifs dans la vie quotidienne**. Elle **s'appuie sur les compétences de la personne** afin de l'aider à **développer des stratégies de traitement de l'information** pouvant lui permettre de pallier à ses difficultés. Cette technique a démontré son intérêt dans certaines pathologies d'origine génétique avec troubles des apprentissages et des relations sociales. L'offre en France est encore rare. Le centre Défi-Bourgogne a pu recruter une nouvelle neuropsychologue en janvier 2018, Jenny Cornaton, qui s'est formée à la remédiation cognitive.



La mise en place pratique de la remédiation cognitive va passer dans un premier temps par l'inclusion de patients dans le PHRC Cognitus, porté par le Centre de référence des troubles psychiatriques d'origine génétique de Lyon. Ce PHRC vise à montrer son **efficacité sur la réduction des troubles du comportement** chez des enfants âgés de 6 à 13 ans présentant une déficience intellectuelle légère à modérée (avec ou sans trouble du spectre autistique associé), et à montrer les **effets bénéfiques sur les fonctions attentionnelles et visuo-spatiales, ainsi que sur le comportement adaptatif, le bien-être et la qualité de vie**. Plusieurs enfants débutent actuellement leur prise en charge, comprenant 20 séances.

Bientôt, de nouveaux locaux

Dans le cadre du projet du **nouvel hôpital d'enfants** du CHU de Dijon, le service clinique de Génétique va intégrer en fin d'année de **nouveaux locaux** fonctionnels et décorés par un cabinet dédié, au **7^{ème} étage**, avec le Centre Référent des Troubles du Langage et des Apprentissages. Le déménagement est très attendu par l'équipe.



Les arrivées au sein du service de Génétique

Le **Dr Arthur Sorlin**, AHU en Génétique, a rejoint l'équipe en novembre 2017.

Jenny Cornaton et **Claire Nicolas** (mi-temps), toutes deux neuropsychologues, sont arrivées dans le service en janvier 2018.

Murielle Paulin renforce le pool des psychologues, à mi-temps, depuis juin 2018.



SOIGNER et INNOVER

Zoom sur la construction de programmes d'Éducation Thérapeutique du Patient (ETP) au sein des centres de références de la FHU



L'ETP a pour objectif de **former le patient et sa famille pour leur permettre d'acquérir des compétences permettant de mieux gérer la maladie au quotidien, d'éviter les complications et de mieux collaborer avec les soignants**. Un programme d'ETP est un ensemble de séances individuelles et/ou collectives **personnalisées** proposées au malade, comprenant des **activités d'information et d'apprentissage**, interactives et conviviales. Il est **dispensé par une équipe pluridisciplinaire** (professionnels de santé, psychologues, travailleurs sociaux, membres d'associations,,). Les formateurs doivent avoir suivi une formation ETP minimale de 40 heures.

L'équipe dijonnaise coordinatrice de la FHU a impulsé le **développement de programmes d'ETP** dans le cadre de la filière AnDDI-Rares. **4 programmes d'ETP** mobilisant 51 professionnels et 9 associations de malades, sont actuellement en cours de construction, sous la forme d'une formation-action validante, avec le concours de la société Edusanté (4-5 juillet, 12-14 septembre 2018).

Les programmes seront construits à partir des thématiques suivantes :

- ETP pour les « sans-diagnostic »
- ETP pour les personnes et les aidants concernés par la délétion 22q11
- ETP pour la transition enfant-adulte chez les personnes atteintes d'anomalies du développement avec une déficience intellectuelle légère
- ETP en lien avec le handicap esthétique et le regard des autres, programme à construire avec les centres de référence sur les maladies dermatologiques rares,

Ils seront **proposés aux patients des centres de référence de la FHU en 2019**, après démarches de déclaration à l'ARS. L'équipe va être renforcée par l'arrivée du Dr Marie Bournez, Pédiatre, qui aura également un temps partiel au sein de l'unité d'éducation thérapeutique du CHU de Dijon.



Une nouvelle plaquette pour le Centre de référence Anomalies du Développement et Syndromes Malformatifs (CLAD-Est)

Suite à la relabellisation des centres de référence, une mise à jour de la plaquette du CLAD-Est, coordonné par le Pr Laurence Faivre, a été nécessaire. Ce nouvel outil d'information est maintenant disponible.



Au-delà du regard des autres... La thématique de la journée maladies rares 2018, une journée unique à Dijon

La Journée Internationale des Maladies Rares nous renvoie chaque dernier jour de février aux défis que doivent relever les malades et leurs proches. Afin de sensibiliser le grand public, deux belles initiatives étaient au programme de cette journée, autour de la thématique du « regard des autres », le 28 février 2018 à Dijon, En effet, les personnes atteintes de maladies rares sont souvent confrontées au regard des autres, compte tenu de différences physiques, ou aux commentaires de l'entourage et du monde extérieur qui peuvent être vécus comme douloureux. Le poids du regard des autres peut s'ajouter aux difficultés vécues au quotidien. Il était donc important de sensibiliser le public à cette problématique.



Un **ciné-débat** a été proposé à 8 classes de collège le matin autour du film « Wonder » de Stephen Chbosky qui relate l'histoire d'un jeune garçon de 10 ans atteint d'une maladie rare responsable de particularités faciales importantes, qui rentre pour la première fois au collège. Ce film interroge l'acceptation de l'autre avec ses différences et la bienveillance entre les élèves. Une équipe pluridisciplinaire était présente pour un débat en fin de séance, animé par le journaliste, Loïc Ballet et l'équipe pluridisciplinaire de l'association ANNA.

La soirée quant à elle, était dédiée à un **théâtre-débat** autour du spectacle « Ecoute, donc voir », une création de la Compagnie L'Estaminet Rouge, écrite et mise en scène par Patrick Grégoire avec Raphaël Thiéry. Seul en scène, il présente un hymne à la vie, qui permet de mieux comprendre comment on peut faire face au handicap.



Le spectacle était suivi d'une table ronde avec l'acteur, les associations et les équipes de la FHU. Un village des associations de patients se tenait en amont du spectacle. Cette seconde partie de la journée s'inscrivait dans un **projet national** porté par la filière de santé nationale AnDDI-Rares, coordonné par le CLAD de Dijon, puisque ce théâtre-débat a été produit dans cinq autres villes au cours d'une tournée nationale.



Baptêmes de l'air, de side-car et de bateau

L'association « Un avion, un enfant, un rêve » a de nouveau offert des **baptêmes de l'air, de side-car et de bateau** à 8 petits patients du service, le 02 juin 2018. Une expérience inoubliable.



Ciné-club pour les familles

Pour la troisième fois, un **ciné-débat pour les patients et leurs familles** était organisé à l'Eldorado, le 22 mai. Grâce au concours de la Fondation Groupama Vaincre les Maladies Rares, nous avons eu la **chance d'accueillir à nos côtés le réalisateur, Bertrand Guerry**, pour l'avant-première de son film «**Mes Frères**». Les thèmes abordés étaient multiples : la maladie, le handicap et le rapport au corps mais aussi des relations familiales qui se renforcent. « Mes Frères » est un film grand public qui a su toucher chacun des spectateurs.

CINÉMA ELDORADO
MARDI 22 MAI À 20H00



Course solidaire du 22 avril 2018 à Dijon



Les étudiants de Science Po Dijon se sont de nouveau mobilisés via leur association « Les Athlètes Solidaires », en organisant une **course** au Parc de la Colombière, **en faveur des personnes atteintes de maladies rares**. Les 10.000 euros récoltés ces trois dernières années ont été reversés au Centre de Génétique pour l'aménagement de la nouvelle salle d'attente pour enfants, à l'occasion d'une cérémonie officielle qui s'est tenue le 9 mai 2018.

Le premier Festival International du Film sur le Handicap à Dijon, sous l'impulsion de la FHU

Sous l'impulsion de **Lorraine Joly**, psychologue dans le service de Génétique du CHU de Dijon et **l'association Les Familles de la génétique**, le **Festival International du Film sur le Handicap (FIFH)** s'est tenu pour la première fois à Dijon les 8 et 9 juin 2018. Ce festival propose de **changer d'angle de vue, à travers une sélection de longs et de courts métrages internationaux inédits**. Le festival passe par différentes villes françaises pour partager certaines productions.

Pendant 2 jours, **7 classes d'élèves de primaire, 7 classes de collégiens et 172 personnes** ont pu participer gratuitement aux projections, qui se déroulaient au cinéma l'Olympia.



Le vendredi, lors de la présentation aux scolaires, un jury mixte a désigné ses coups de cœurs par catégorie. Le samedi, une autre sélection de films suivie de débats était proposée à un public adulte.

Le cocktail de clôture, parenthèse un peu magique et enchantée, qui ponctuaient les sélections, était organisé à l'initiative de l'association « Les familles de Génétique ».



Zoom sur un nouveau projet : Le projet H2020 - Solve-RD

Solve-RD est un **projet de recherche financé par la Commission européenne pour cinq ans (2018-2022)**. Il fait écho aux objectifs ambitieux définis par l'IRDiRC pour **fournir des tests diagnostiques pour la plupart des maladies rares d'ici 2020**.

En effet, les principales ambitions de Solve-RD sont de **résoudre les bases moléculaires d'un grand nombre de maladies rares non expliquées par des approches combinées dites « omiques » sophistiquées**, et un réseau de partage de données.

Pour lutter contre l'errance diagnostique, un consortium comprenant des cliniciens, généticiens et chercheurs de 4 principaux réseaux de référence européens (ERN) (ERN-RND, EURO-NMD, ITHACA et GENTURIS), des laboratoires de recherche et des associations de patients et des experts de premier plan dans le domaine des technologies de l'omique, de la bioinformatique a été créé.

TRANSLAD est impliqué :

- dans le **projet d'identification de nouveaux gènes et nouveaux mécanismes responsables de maladies rares** du développement, par le biais de l'équipe de recherche GAD (UMR1231) (coordinatrice Pr Laurence Olivier-Faivre)
- et dans **l'évaluation de l'utilité clinique de la médecine génomique** par l'Equipe d'Economie de la Santé du Laboratoire d'Economie de Dijon (EA 7467), avec l'organisation d'un réseau de recherche européen sur le sujet (coordinatrice Christine Peyron). Cet objectif a été présenté lors du kick-off meeting de Solve-RD en Janvier 2018 à Tübingen (photo de droite, Présentation d'Aurore Pélissier).



Un point sur l'étude Presage

RÉGION
BOURGOGNE
FRANCHE
COMTE



L'étude **PRESAGE – PRéférences SociétALES GENétique** – qui a débuté en avril 2017 s'inscrit dans la continuité de l'étude SEQUAPRE. Portée par l'Equipe d'Economie de la Santé (EES) du LEDi (Université de Bourgogne Franche-Comté), PRESAGE bénéficie d'un financement attribué à la FHU TRANSLAD dans le cadre du plan d'actions régional pour l'innovation (PARI) de la région Bourgogne Franche-Comté.

PRESAGE vise à estimer et expliquer, via la *méthode des choix discrets*, les **préférences dites « sociétales » face à l'accès et à l'usage des tests génétiques à visée prédictive** (nature des résultats rendus, modalités de décision, modalités d'utilisation du prélèvement sanguin, ...) dans une perspective d'identification des leviers et des obstacles à la diffusion et à l'allocation de ces innovations.

2501 personnes **représentatives de la population française**, ont répondu à l'enquête via internet à l'automne 2017, à l'aide de l'institut de sondage CSA, après validation du questionnaire par deux phases pilotes. Ce questionnaire comprend des questions relatives aux préférences, des questions portant sur la perception des tests génétiques par les répondants, leur degré de connaissances en génétique, leur rapport aux innovations en santé, leurs habitudes et comportements en matière de santé (en matière de prévention notamment) et leurs caractéristiques socio-éco-démographiques.

L'objectif est **d'analyser si certains éléments peuvent expliquer les préférences sociétales qui seront mises en évidence**. A ce jour la base de données a été vérifiée et « nettoyée » dans le but de permettre son exploitation statistique et économétrique pour de premiers résultats à la fin de l'année 2018.



TRANSLAD propose une nouvelle plaquette « Essais thérapeutiques »

Le développement d'un centre de **d'essais thérapeutiques en Bourgogne** a été l'une des priorités de TRANSLAD avec notamment la coordination de 2 essais thérapeutiques internationaux dans les **hypertrophies segmentaires secondaires à PIK3CA**, l'un avec le Sirolimus (PROMISE), l'autre avec le Taselisib (TOTEM) (Promoteur CHU Dijon Bourgogne). Une **plaquette dédiée** vient d'être éditée.



Rayonnement et attractivité académiques et industriels

Conception et Pilotage des essais cliniques pour le développement des solutions thérapeutiques

TRANSLAD Treat coordonne 2 essais thérapeutiques internationaux dans les anomalies du développement avec hypertrophie segmentaire :
 • Sirolimus et hypertrophie segmentaire liée à PIK3CA (Promoteur CHU Dijon Bourgogne)
 Cet essai de phase II non contrôlé prouve de manière claire et robuste l'efficacité du sirolimus dans les hypertrophies segmentaires liées à PIK3CA et met en évidence le mieux pronostic dans 1 centre (CHU de Cambridge, Royaume-Uni)
 • Taselisib et hypertrophie segmentaire liée à PIK3CA (Promoteur CHU Dijon Bourgogne)
 Ce essai de phase IIb se consacre à évaluer la



Contact

adresse 10001
 Centre de Maladies Rares du Plan France
 10001
 Centre de Maladies Rares du Plan France
 10001
 Centre de Maladies Rares du Plan France



CHU Dijon Bourgogne
 Expertise, pluridisciplinarité, diagnostic et recherche
 Un centre expert spécialisé dans la génomique des anomalies du développement

Les arrivées au sein de l'équipe GAD

- Jean-Marie Bridoux a rejoint l'équipe en tant qu'informaticien/développeur web en mai 2018.
- Stephan Collins (MCU) et Binnaz Yalcin (chercheur) rejoignent l'équipe en septembre 2018 et mars 2019, en y apportant la thématique d'utilisation du modèle murin pour identifier et caractériser les bases génétiques des maladies neurocognitives.

Les conférences sur invitation

L'équipe TRANSLAD a été invitée à **21 reprises pour communiquer sur ses travaux au cours de l'année passée, à des événements nationaux et internationaux, dont les prestigieux:**

• EURORDIS Winter School 2018:

- How to deal with results variants
- Case scenario discussions on secondary findings

Laurence Faivre, Paris, 20 mars 2018



• **Curating the Clinical Genome 2018** : Clinical whole-exome sequencing for the diagnosis of rare disorders: interest of prospective annual reanalysis. Sophie Nambot et al., Cambridge, 25 mai 2018

• **Resource Allocation in Personalised Medicine: Evaluation, Translation & Ethics** : Valuing genetic and genomic testing in France: current challenges and latest evidence. Catherine Lejeune et al., Oxford, 19 juin 2018

Brèves recherche

- Les inclusions dans le PREPS **FIND**, concernant les données secondaires issues du séquençage de l'exome, coordonné par le Pr Faivre, ont démarré tambour battant en novembre 2017. A ce jour, **2 tiers des patients sont inclus et les premiers rendus de résultats ont débuté** à Dijon et Paris.

- Le projet pilote Maladies Rares du Plan France Médecine Génomique **DEFIDIAG**, visant à étudier l'apport du génome **comparativement au bilan classique dans la déficience intellectuelle**, et pilotée par le CIC-EC du CHU de Dijon, devrait débuter début 2019. L'équipe de la FHU aura la chance d'être l'un des 12 centres d'inclusion et l'un des 6 laboratoires d'interprétation du génome.

- Le nouveau PHRC-I **DWA (Apport du séquençage haut débit de l'ARN combiné au séquençage de génomes entiers dans le diagnostic de la déficience intellectuelle)**, porté par le Dr Tran Mau-Them, inclura ses 1ers patients fin 2018 après obtention des autorisations nécessaires.

- Le projet **Fastgenomics**, financé en partie par Sanofi-Genzyme, a pour objectif d'évaluer la **faisabilité d'un circuit rapide de séquençage de génome (WGS) en néonatal** pour les situations où un diagnostic est requis dans la prise en charge réanimatoire. 15 trios seront réalisés. Les inclusions débuteront lors du 2ème semestre 2018.

- Le projet SHS **"En piste"** - Etude Naevus géant congénital : Psychologie, Info-Com, Santé, Transdisciplinarité, Ethique – du Pr Vabres/Pierre Ancet, qui s'intéresse aux patients porteurs d'un naevus congénital géant a été **retenu au dernier appel d'offre SHS de la Fondation Maladies Rares**.

- Après acceptation de la LI du PHRC-N Etude de phase IIa multicentrique pour évaluer l'efficacité et la sécurité d'un **traitement de 18 mois par tasisib**, un inhibiteur de la PI3K chez des patients atteints du **syndrome MCAP**, le dossier complet a été déposé le 6 septembre 2018.



La FHU au-delà des frontières (Septembre 2017-Septembre 2018)

Les dernières publications initiées par la FHU



- Kuentz P, St-Onge J, Duffourd Y, Courcet J-B, Carmignac V, Jouan T, Sorlin A, Abasq-Thomas C, Albuissou J, Amiel J, Amram D, Arpin S, Attie-Bitach T, Bahi-Buisson N, Barbarot S, Baujat G, Bessis D, Boccara O, Bonnière M, Boute O, Bursztejn A-C, Chiaverini C, Cormier-Daire V, Coubes C, Delobel B, Edery P, Chehadeh SE, Francannet C, Geneviève D, Goldenberg A, Haye D, Isidor B, Jacquemont M-L, Khau Van Kien P, Lacombe D, Martin L, Martinovic J, Maruani A, Mathieu-Dramard M, Mazereeuw-Hautier J, Michot C, Mignot C, Miquel J, Morice-Picard F, Petit F, Phan A, Rossi M, Touraine R, Verloes A, Vincent M, Vincent-Delorme C, Whalen S, Willems M, Marle N, Lehalle D, Thevenon J, Thauvin-Robinet C, Hadj-Rabia S, Faivre L, Vabres P, Rivière J-B. **Molecular diagnosis of PIK3CA-related overgrowth spectrum (PROS) in 162 patients and recommendations for genetic testing.** Genet Med. 2017;19(9):989-97.
- Duplomb L, Droin N, Bouchot O, Thauvin-Robinet C, Bruel A-L, Thevenon J, Callier P, Meurice G, Pata-Merci N, Loffroy R, Vandroux D, Costa RDA, Carmignac V, Solary E, Faivre L. **A constitutive BCL2 down-regulation aggravates the phenotype of PKD1-mutant-induced polycystic kidney disease.** Hum Mol Genet. 01 2017;26(23):4680-8.
- Bourchany A, Thauvin-Robinet C, Lehalle D, Bruel A-L, Masurel-Paulet A, Jean N, Nambot S, Willems M, Lambert L, El Chehadeh-Djebbar S, Schaefer E, Jaquette A, St-Onge J, Poe C, Jouan T, Chevarin M, Callier P, Mosca-Boidron A-L, Laurent N, Lefebvre M, Huet F, Houcinat N, Moutton S, Philippe C, Tran-Mau-Them F, Vitobello A, Kuentz P, Duffourd Y, Rivière J-B, Thevenon J, Faivre L. **Reducing diagnostic turnaround times of exome sequencing for families requiring timely diagnoses.** Eur J Med Genet. nov 2017;60(11):595-604.
- Bruel A-L, Bigoni S, Kennedy J, Whiteford M, Buxton C, Parmeggiani G, Wherlock M, Woodward G, Greenslade M, Williams M, St-Onge J, Ferlini A, Garani G, Ballardini E, van Bon BW, Acuna-Hidalgo R, Bohring A, Deleuze J-F, Boland A, Meyer V, Olaso R, Ginglinger E, Study D, Rivière J-B, Brunner HG, Hoischen A, Newbury-Ecob R, Faivre L, Thauvin-Robinet C, Thevenon J. **Expanding the clinical spectrum of recessive truncating mutations of KLHL7 to a Bohring-Opitz-like phenotype.** J Med Genet. déc 2017;54(12):830-5.
- Lehalle D, Altunoglu U, Bruel A-L, Arnaud E, Blanchet P, Choi J-W, Désir J, Kiliç E, Lederer D, Pinson L, Thauvin-Robinet C, Singer A, Thevenon J, Callier P, Kayserili H, Faivre L. **Clinical delineation of a subtype of frontonasal dysplasia with creased nasal ridge and upper limb anomalies: Report of six unrelated patients.** Am J Med Genet A. déc 2017;173(12):3136-42.
- Nambot S, Thevenon J, Kuentz P, Duffourd Y, Tisserant E, Bruel A-L, Mosca-Boidron A-L, Masurel-Paulet A, Lehalle D, Jean-Marçais N, Lefebvre M, Vabres P, El Chehadeh-Djebbar S, Philippe C, Tran Mau-Them F, St-Onge J, Jouan T, Chevarin M, Poé C, Carmignac V, Vitobello A, Callier P, Rivière J-B, Faivre L, Thauvin-Robinet C, Orphanomix Physicians' Group. **Clinical whole-exome sequencing for the diagnosis of rare disorders with congenital anomalies and/or intellectual disability: substantial interest of prospective annual reanalysis.** Genet Med. 2018;20(6):645-54.
- Demougeot L, Houdayer F, Pélissier A, Mohrez F, Thevenon J, Duffourd Y, Nambot S, Gautier E, Binquet C, Rossi M, Sanlaville D, Béjean S, Peyron C, Thauvin-Robinet C, Faivre L. **Changes in clinical practice related to the arrival of next-generation sequencing in the genetic diagnosis of developmental diseases.** Arch Pediatr. févr 2018;25(2):77-83.
- Olson HE, Jean-Marçais N, Yang E, Heron D, Tatton-Brown K, van der Zwaag PA, Bijlsma EK, Krock BL, Backer E, Kamsteeg E-J, Sinnema M, Reijnders MRF, Bearden D, Begtrup A, Telegrafi A, Lunsing RJ, Burglen L, Lesca G, Cho MT, Smith LA, Sheidley BR, Moufawad El Achkar C, Pearl PL, Poduri A, Skraban CM, Tarpinian J, Nesbitt AI, Fransen van de Putte DE, Ruivenkamp CAL, Rump P, Chatron N, Sabatier I, De Bellescize J, Guibaud L, Sweetser DA, Waxler JL, Wierenga KJ, DDD Study, Donadieu J, Narayanan V, Ramsey KM, C4RCD Research Group, Nava C, Rivière J-B, Vitobello A, Tran Mau-Them F, Philippe C, Bruel A-L, Duffourd Y, Thomas L, Lelieveld SH, Schuurs-Hoeijmakers J, Brunner HG, Keren B, Thevenon J, Faivre L, Thomas G, Thauvin-Robinet C. **A Recurrent De Novo PACS2 Heterozygous Missense Variant Causes Neonatal-Onset Developmental Epileptic Encephalopathy, Facial Dysmorphism, and Cerebellar Dysgenesis.** Am J Hum Genet. 3 mai 2018;102(5):995-1007.
- Bruel A-L, Levy J, Elenga N, Defo A, Favre A, Lucron H, Capri Y, Perrin L, Passemard S, Vial Y, Tabet A-C, Faivre L, Thauvin-Robinet C, Verloes A. **INTU-related oral-facial-digital syndrome type VI: A confirmatory report.** Clin Genet. juin 2018;93(6):1205-9.
- Lefebvre M, Dieux-Coeslier A, Baujat G, Schaefer E, Judith S-O, Bazin A, Pinson L, Attie-Bitach T, Baumann C, Fradin M, Pierquin G, Julia S, Quélin C, Doray B, Berg S, Vincent-Delorme C, Lambert L, Bachmann N, Lacombe D, Isidor B, Laurent N, Joelle R, Blanchet P, Odent S, Kervran D, Leporrier N, Abel C, Segers K, Guiliano F, Ginglinger-Fabre E, Selicorni A, Goldenberg A, El Chehadeh S, Francannet C, Demeer B, Duffourd Y, Thauvin-Robinet C, Verloes A, Cormier-Daire V, Riviere JB, Faivre L, Thevenon J. **Diagnostic strategy in segmentation defect of the vertebrae: a retrospective study of 73 patients.** J Med Genet. juin 2018;55(6):422-9.
- Moutton S, Bruel A-L, Assoum M, Chevarin M, Sarrazin E, Goizet C, Guerrot A-M, Charollais A, Charles P, Heron D, Faudet A, Houcinat N, Vitobello A, Tran-Mau-Them F, Philippe C, Duffourd Y, Thauvin-Robinet C, Faivre L. **Truncating variants of the DLG4 gene are responsible for intellectual disability with marfanoid features.** Clin Genet. juin 2018;93(6):1172-8.
- Miguet M, Faivre L, Amiel J, Nizon M, Touraine R, Prieur F, Pasquier L, Lefebvre M, Thevenon J, Dubourg C, Julia S, Sarret C, Remerand G, Francannet C, Laffargue F, Boespflug-Tanguy O, David A, Isidor B, Vigneron J, Leheup B, Lambert L, Philippe C, Béri-Dexheimer M, Cuisset J-M, Andrieux J, Plessis G, Toutain A, Guibaud L, Cormier-Daire V, Rio M, Bonnefont J-P, Echenne B, Journel H, Burglen L, Chantot-Bastarud S, Bienvenu T, Baumann C, Perrin L, Drunat S, Jouk P-S, Dieterich K, Devillard F, Lacombe D, Philip N, Sigaudy S, Moncla A, Missirian C, Badens C, Perretton N, Thauvin-Robinet C, AChro-Puce R, Pedespan J-M, Rooryck C, Goizet C, Vincent-Delorme C, Duban-Bedu B, Bahi-Buisson N, Afenjar A, Maincent K, Héron D, Alessandri J-L, Martin-Coignard D, Lesca G, Rossi M, Raynaud M, Callier P, Mosca-Boidron A-L, Marle N, Coutton C, Satre V, Caignec CL, Malan V, Romana S, Keren B, Tabet A-C, Kremer V, Scheidecker S, Vigouroux A, Lackmy-Port-Lis M, Sanlaville D, Till M, Carneiro M, Gilbert-Dussardier B, Willems M, Van Esch K, Portes VD, El Chehadeh S. **Further delineation of the MECP2 duplication syndrome phenotype in 59 French male patients, with a particular focus on morphological and neurological features.** J Med Genet. juin 2018;55(6):359-71.



INNOVER et RECHERCHER

La FHU au-delà des frontières (Septembre 2017-Septembre 2018)

Les dernières publications initiées par la FHU



- Bruel A-L, Thevenon J, Huet F, Jean-Marcais N, Odent S, Dubourg C, Lehalle D, Tran Mau-Them F, Philippe C, Moutton S, Houcinat N, Gay S, Guibaud L, Duffourd Y, Rivière J-B, Faivre L, Thauvin-Robinet C. **Unexpected diagnosis of a SHH nonsense variant causing a variable phenotype ranging from familial coloboma and Intellectual disability to isolated microcephaly.** Clin Genet. juill 2018;94(1):182-4.
- Souchay C, Dubourg L, Ballhausen N, Schneider M, Cerf C, Schnitzspahn K, Faivre L, Kliegel M, Eliez S. **Time-based prospective memory in children and adolescents with 22q11.2 deletion syndrome.** Clin Neuropsychol. juill 2018;32(5):981-92.
- Delanne J, Nambot S, Chassagne A, Putois O, Pelissier A, Peyron C, Gautier E, Thevenon J, Cretin E, Bruel AL, Goussot V, Ghiringhelli F, Boidot R, Tran Mau-Them F, Philippe C, Vitobello A, Demougeot L, Vernin C, Lapointe AS, Bardou M, Luu M, Binquet C, Lejeune C, Joly L, Juif C, Baurand A, Sawka C, Bertolone G, Duffourd Y, Sanlaville D, Pujol P, Geneviève D, Houdayer F, Thauvin-Robinet C, Faivre L. **Secondary findings from whole-exome/genome sequencing evaluating stakeholder perspectives. A review of the literature.** Eur J Med Genet. 28 août 2018
- Tran Mau-Them F, Guibaud L, Duplomb L, Keren B, Lindstrom K, Marey I, Mochel F, van den Boogaard MJ, Oegema R, Nava C, Masurel A, Jouan T, Jansen FE, Au M, Chen AH, Cho M, Duffourd Y, Lozier E, Kononov F, Sharkov A, Korostelev S, Urteaga B, Dickson P, Vera M, Martínez-Agosto JA, Begemann A, Zweier M, Schmitt-Mechelke T, Rauch A, Philippe C, van Gassen K, Nelson S, Graham JM, Friedman J, Faivre L, Lin HJ, Thauvin-Robinet C, Vitobello A. **De novo truncating variants in the intronless IRF2BPL are responsible for developmental epileptic encephalopathy.** Genet Med. 31 août 2018

Les participations aux congrès nationaux et internationaux

25 communications orales et 57 affichées aux 9èmes Assises de Génétique à Nantes,
9 communications orales à de prestigieux congrès internationaux, une belle lisibilité pour la FHU

27 au 30 septembre 2017, Salzburg, ESDR 2017



- Postzygotic mutations of RHOA cause a mosaic neuroectodermal syndrome. P. Vabres et al.

17 au 21 octobre 2017, Orlando, ASHG 2017



- Efficacy of reanalyzing negative clinical WES data to identify new genes in intellectual disability/congenital anomalies. AL. Bruel et al.

08 au 10 Mars 2018, Paris, European Congress of the European Board and College of Obstetrics and Gynaecology



- First prenatal PI3K-AKT-mTOR pathway related overgrowth spectrum cohort: phenotypic and molecular characterization. N Bourgon et al.

23 au 25 mai 2018, Cambridge, Curating the Clinical Genome 2018



- Our Genematcher data sharing experience: 10 days on average to confirm the pathogenicity of a candidate gene. AL. Bruel et al.

29 au 01 mai 2018, Amsterdam, ISSAVA



- Molecular Diagnosis of Mosaic Skin Development Disorders using Next Generation Sequencing. V, Carmignac et al.
- Superficial Cutaneous Vascular Malformations and Other Skin Manifestations of the PIK3CA-Related Overgrowth Spectrum (PROS). J, Pasteur et al.
- Safety and Efficacy of Low Dose Sirolimus in Patients with PIK3CA-Related Overgrowth. V, Parker et al

07 au 09 juin 2018, Londres, ESPD



- Low risk of embryonal cancer in PIK3CA-Related Overgrowth Spectrum: impact on screening recommendations. JC Crépin et al.

16 au 19 juin 2018, Milan, ESHG



- Description Osteo-Oto-Hepato-Enteric (OZHE) syndrome, a new recessive autosomal syndrome secondary to loss of function mutations in the UNC45A gene. L Faivre et al.
- A recurrent de novo PACS2 heterozygous missense variant causes neonatal-onset developmental epileptic encephalopathy, facial dysmorphism and cerebellar dysgenesis. C. Thauvin-Robinet et al.
- De novo mutations in SLC25A24 cause a disorder characterized by early aging, bone dysplasia, characteristic face, and early demise (Fontaine syndrome). K. Writzl et al.
- De novo mutations in protein kinase genes CAMK2A and CAMK2B cause intellectual disability. G. Küry et al.
- Germline loss-of-function mutations in EPHB4 cause a second form of capillary malformation-arteriovenous malformation (CM-AVM2) deregulating RAS-MAPK signaling. N. Revencu et al.

28 au 30 juin 2018, St Hugh's College Oxford, International Health Conference 2018



- Whole Exome sequencing in clinical settings: preferences and experiences of parents of children with rare diseases (SEQUAPRE Study). A. Chassagne, A. Pelissier et al.

11 au 14 juillet 2018, Maastricht, European Health Economics Association Conference 2018



- It is written in our genes! What we would like to know?" Understanding the demand for genetic testing using a discrete choice experiment to assess the French populations' preferences. A. Pélissier et al,

Les prix décernés à l'équipe: prix Rising Star décerné à JC Crépin pour sa communication orale à l'ESPD de Londres en janvier, prix SIGF décerné à A. Juven pour son poster concernant le syndrome de Primrose aux Assises de Génétique de Nantes en janvier, prix innovation LVMH décerné à la team Mosaic pour son poster au Congrès Annuel de la Recherche Dermatologique de Bordeaux en juin 2018





Conférence d'actualité

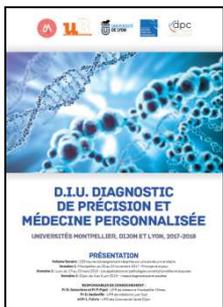


Le **Pr Jean-Louis Mandel** est professeur au Collège de France. Il dirigeait une équipe de recherche à l'Institut de génétique et de biologie moléculaire et cellulaire (IGBMC), et était responsable du laboratoire de diagnostic génétique aux Hôpitaux universitaires de Strasbourg depuis 1992. Il a un **grand recul sur la mise en place de la médecine de précision**.

Il était notre invité le mardi 05 juin 2018, pour présenter « La médecine de précision à l'international » et « A chacun son génome: où en est-on? », devant une soixantaine de personnes.

Le module d'annonce diagnostique d'une maladie

Les 22 et 23 mai derniers se sont déroulés pour la 3^{ème} année consécutive, le **module d'enseignement inédit: « Annonce d'un diagnostic et relation médecin / patient »**, à destination des étudiants en médecine de l'UFR des Sciences de Santé de Dijon. Toujours **plus riche en forme et en contenu**, la version 2018 a connu un vif succès auprès des étudiants en médecine de 2^{ème}, 3^{ème}, 4^{ème} et 5^{ème} année.



Le DIU Diagnostic de Précision et Médecine Personnalisée

Le **DIU Diagnostic de Précision et Médecine Personnalisée** a été créé pour répondre à des besoins de formation des personnels médicaux et paramédicaux dans le contexte d'une médecine personnalisée en plein essor, et la mise en place du plan France Médecine Génomique 2025, par les Universités de **Montpellier, Lyon et Dijon**. La 1^{ère} année de cet enseignement s'est concrétisée avec **succès**, puisque les 33 étudiants se sont dits **très satisfaits de cette initiative inédite**.

Les inscriptions sont encore ouvertes pour 2018-2019 via l'UMDPC pour Dijon.

Pour de meilleures relations entre patients et soignants : des conférences de Martin Winckler pour réfléchir et échanger

Le 26 mars était marqué par la venue à Dijon, du **célèbre médecin français, romancier et essayiste, Martin Winckler**, auteur d'ouvrages parmi lesquels: La Maladie de Sachs, Les Brutes en blanc.

Lorsque la maladie survient, une personne passe à l'état de « malade » et peut se sentir plus vulnérable. Le **soignant est là pour l'accompagner** ponctuellement dans ce moment particulier, voir toute sa vie en cas de maladie chronique. **Une relation se noue**, comment la penser pour qu'elle soit la **plus aidante et constructive** possible ?

Pour aller encore plus loin dans ces réflexions, Martin Winckler nous a fait l'honneur de venir à Dijon pour **deux conférence-débats** : la première à destination des **étudiants en médecine** ; la seconde, ouverte à tous: **soignants et grand public**. Plus de 300 personnes se sont déplacées pour ce temps d'échange privilégié.



Les Déj' Maladies Rares



Les **5 centres de référence** que compte désormais le CHU de Dijon ont organisé le 25 avril un **nouveau cycle de conférences** à destination des professionnels de santé du CHU et des libéraux: les **Déj' Maladies Rares**. L'objectif de ce format est de **présenter les dernières informations clés concernant les maladies rares**, à travers des présentations flash de 6 centres de référence ou compétence. Cette nouvelle initiative a connu un grand succès auprès des 60 personnels présents. **L'Assemblée Générale de la FHU TRANSLAD** a clos ce déjeuner.

Marie, la petite souris

Sonia Georger, secrétaire au sein du service de Génétique du CHU de Dijon, complète la collection des Enfants de la Génétique par son **5^{ème} ouvrage « Marie, la petite souris »**. Il est question cette fois de l'**achondroplasie**, qui est la forme la plus courante de petite taille d'origine génétique. Elle est due à une mutation le plus souvent accidentelle du gène FGFR3. Un **album très poétique**, pour expliquer la différence aux enfants, avec des mots simples.



Brèves formation

- L'**initiative d'initier à la Génétique dès le plus jeune âge** se poursuit: 2 nouvelles écoles ont eu la chance de participer à ces séances (Marcilly s/ Tille et Chevigny).
- Un **film d'explication de la génétique aux enfants** est également en cours de finalisation.



- L'équipe d'Economie de la santé du LEDI organise le 5 octobre 2018 un **workshop sur la médecine génomique, la diffusion et l'évaluation des tests génétiques par séquençage haut débit**.



Des conférences-débats pour les familles

A l'initiative de Christine Juif, psychologue dans le centre de Génétique, des soirées « **discussion-débat** » ont été mises en place à destination des **familles de patients atteints de déficience intellectuelle**. Le principe est d'inviter un expert de la thématique pour **aborder des questions du quotidien, en petits groupes** pour faciliter la prise de parole et les échanges.

La 1^{ère} soirée avait pour thème la **vie intime, affective et la sexualité** des personnes concernées par la DI et était animée par **Sheila Warembourg**, le 26 avril 2018, à la suite d'une formation destinée aux professionnels.

Le thème retenu pour la prochaine soirée est la **protection juridique et la gestion de patrimoine** des personnes de plus de 16 ans avec DI.

L'agenda de la FHU

La prochain **Comité Pédagogique** de la FHU TRANSLAD aura lieu vendredi **16 novembre 2018**.

Le **Comité Scientifique** est prévu mercredi **5 décembre** sous la présidence du Pr Gert Matthijs. Il se prononcera sur le renouvellement de TRANSLAD.

Le traditionnel **séminaire international d'éthique** qui s'en suit, se déroulera le jeudi **6 décembre** avec nos invités d'honneur: Heidi Howard et Pascal Borry.

On parle de TRANSLAD!



LE BIEN PUBLIC Jeudi 16 novembre 2017

"La Fédération Hospitalo-Universitaire TRANSLAD à la pointe des nouvelles technologies de génomique pour le diagnostic des maladies rares en France"

Le communiqué de la FHU à lire de suite :

France, une équipe de génétique médicale publie les résultats de l'implantation des séquençages haut débit pangénomique dans leur pratique clinique, permettant de plus d'un tiers des patients atteints de maladies rares avec déficience intellectuelle d'être correctement diagnostiqués depuis de nombreuses années malgré les nombreux examens médicaux.

Les répertoires, les maladies rares constituent un groupe large et hétérogène de maladies rares mais collectivement fréquentes, avec plus de 30 millions de personnes, dont 3 millions en France. 80 % d'entre elles sont d'origine génétique, 65 % sont diagnostiquées dès l'enfance. Elles constituent un problème de santé publique en raison de leur prise en charge, tant sur le plan diagnostique que thérapeutique. Le diagnostic des maladies rares nécessite des équipes pluridisciplinaires, de multiples évaluations cliniques par différents médecins spécialistes, de nombreuses consultations, de multiples examens invasifs, des analyses chromosomiques, des analyses génétiques.

Le financement du séquençage génétique à l'hôpital est en cours de réévaluation

Publié le 29/11/17 - 10h33 - HOSPMEDIA

Le séquençage génétique prend une place de plus en plus importante et précède dans le parcours des patients atteints de maladies génétiques. Deux méthodes existent actuellement mais la séquençage de nouvelle génération (NGS) est la méthode de référence.

Avec l'essor des nouvelles technologies de séquençage génétique, le dépistage et la prise en charge sont de plus en plus précis. Mais, selon Christel Thuavin, praticienne au centre de génétique du CHU de Dijon, la prise en charge des maladies rares nécessite une approche globale et pluridisciplinaire. Elle n'est pas en lien avec le coût médico-économique, relève-t-elle. Deux méthodes existent pour le séquençage, le panel et l'exome. Le second est plus complet. Un "effet perverse" aux yeux de Christel Thuavin. Cette dernière coordonne ainsi la première étude nationale sur le rapport coût-efficacité de ces deux méthodes.

"À Dijon, nous avons fait le choix stratégique de l'exome qui a le meilleur rapport coût-efficacité", précise-t-elle. Le CHU ne s'est cependant pas spécialisé dans le séquençage en lui-même mais dans l'accompagnement des patients. À noter que cette technique est identique pour analyser des panels et des exomes. Les professionnels médicaux en génétique disposent déjà de l'expertise dans le domaine en région Bourgogne. À noter que cette technique est identique pour analyser des panels et des exomes. Les professionnels médicaux en génétique disposent déjà de l'expertise dans le domaine en région Bourgogne. Le séquençage est donc un acte de bioinformatique, qui concerne plutôt les biologistes.

Un recours plus précoce

Le premier rôle du séquençage génétique est de "diagnostiquer les patients afin de mieux orienter la prise en charge". Le délai moyen est de cinq mois. Un temps qui s'explique par le "temps incompressible" entre le diagnostic et le patient. "Cela a plus un impact sur l'adaptation de la prise en charge que sur la modification des traitements", relève la praticienne du CHU de Dijon. Mais les effets sont positifs. Une tendance se dégage néanmoins, celle d'un recours de plus en plus précoce dans le parcours de soins au séquençage. "Depuis un an et demi, les prescriptions sont faites beaucoup plus rapidement", assure Christel Thuavin. Les prescriptions sont uniquement hospitalières pour des maladies rares. "Elle ne peut que s'inscrire dans des diagnostics de maladies rares".

Un séquençage complet sur les rails

Les professionnels se préparent par ailleurs aux prochains séquençages — qui concernent la majorité des mutations récurrentes — qui concernent la majorité des mutations récurrentes.

Dans le cadre du plan France Génomique 2025, deux plans ont été lancés : le cancer et le diabète. Pour le cancer par exemple, le séquençage génétique sera utilisé pour identifier les mutations responsables de la maladie.

CHU réseau L'actu des CHU

Les Articles Réseau CHU 32 CHRU Directeurs Généraux Contact

Avec 5 centres labellisés, Dijon fait référence dans les maladies rares

1033 vues

CHU Dijon-Bourgogne - mardi 10 octobre 2017.

maladies rares

Pour la période 2017-2022, le CHU de Dijon Bourgogne a vu reconnaître un haut niveau de compétence de ses Centres de Référence, maladies Rares (CRM). À l'issue du processus d'évaluation, le CRM «Anomalies du développement et syndrome malformatifs», labellisé depuis 2009 a été reconstruit, sous la direction de Pr Laurence Faivre, en tant que site coordonnateur et 4 nouveaux CRM ont été reconnus en tant que sites constitutifs.

A savoir : "Maladies pulmonaires rares de l'adulte", dirigé par le Pr Philippe Bonniaud, "Cytopies auto-immunes de l'adulte", dirigé par le Pr Philippe Bonniaud, "Déficience intellectuelle de causes rares", dirigé par Pr Christel Thuavin.

LE BIEN PUBLIC Vendredi 19 janvier 2018

Dijon s'implique dans un financement européen majeur pour la recherche sur les maladies rares

franceinfo france tv radiofrance

3 bourgogne franche-comté

Je recherche dans ma région...

Journée des maladies rares : le combat de Raphaël Thiéry

Photo illustration Philippe BRUCHOT

the AJMG SEQUENCE

Decoding news and trends for the medical genetics community

IN THE NEWS

GTEx PROJECT MAPS WIDE RANGE OF NORMAL HUMAN GENETIC VARIATION

A unique catalog and follow-up effort associate variation with gene expression across dozens of body tissues

Following a 7-year effort, a research consortium has compiled a comprehensive catalog of human genetic variation and its influence on gene expression in 53 tissues throughout the body. An interim release of the data and several new studies by the Genotype-Tissue Expression (GTEx) Consortium detail how genetic variation can significantly alter gene expression among individuals or among tissues within the same individual.

One of the major points is that...

LOBS

ARTICLE DIAPORAMA AVIS CONTACT

Professeur Laurence Olivier-Faivre, MD-PhD

Seulement 5 % des personnes qui auraient besoin d'un séquençage pangénomique y ont accès

À l'issue d'un effort, le Enhancing GTEx (eGTEx) project launched in 2013, seeks to overlay gene expression data with additional measures such as protein levels, RNA modifications, post-transcriptional modifications, and other factors that might influence regulation (eGTEx Project, 2017). "It's really trying to get at a much scale of what the mechanisms are beyond the statistical associations," says eGTEx investigator Barbara Stranger, PhD, Assistant Professor of Medicine in the Section of Genetic Medicine and the Institute for Genomics & Systems Biology at the University of Chicago. "Here, we can overlay these different data types and start to figure out what's correlated with what and generate some hypotheses."

LE BIEN PUBLIC Mardi 17 avril 2018

CHU Dijon : identification d'un nouveau gène responsable d'une forme rare d'épilepsie

Photo illustration Philippe BRUCHOT

Dans un communiqué de presse le centre hospitalier universitaire (CHU) de Dijon indique que la Fédération Hospitalo-Universitaire (FHU) Translad Bourgogne-Franche-Comté, en collaboration étroite avec l'université de Bourgogne, a identifié "un nouveau gène responsable d'une forme rare d'épilepsie avec déficience intellectuelle de l'enfant".

Le communiqué de presse

"L'épilepsie est une maladie neurologique pédiatrique fréquente, qui touche environ 7 enfants sur 10 000 avant l'âge de 2 ans et représente un vaste groupe de maladies épileptiques (ou syndromes épileptiques), dont les symptômes sont très variés. L'âge d'apparition, les signes cliniques associés présents lors des crises, les anomalies électroencéphalographiques (EEG) et les anomalies génétiques sont très hétérogènes. Ces syndromes sont diagnostiqués à la période néonatale ou à l'enfance, et affectent de nombreux enfants atteints de maladies rares qui perdurent tout au long de leur vie. Le diagnostic est souvent complexe, nécessitant une collaboration pluridisciplinaire et un suivi à long terme. L'identification d'un nouveau gène responsable d'une forme rare d'épilepsie avec déficience intellectuelle de l'enfant, permet de mieux comprendre les mécanismes de cette maladie et d'apporter une prise en charge plus personnalisée à ces patients. Ce diagnostic est une avancée majeure dans le domaine de la génétique médicale et ouvre de nouvelles perspectives de recherche et de prise en charge de ces patients."

LE BIEN PUBLIC Lundi 4 juin 2018

Côte-d'Or - solidarité Brazev-en-Plaine : 6 328 € pour vaincre les maladies rares

Le chèque a été remis au professeur Laurence Faivre (à droite). Photo B. T.

Ce sont 226 marcheurs qui ont participé à la balade solidaire organisée, dimanche 27 mai, par l'association pour la recherche génétique des anomalies du développement (ARAD) et le Centre de référence maladies rares (CRM) de la région Bourgogne-Franche-Comté. Une matinée est dédiée autour du film "Wonder de Stephen Chaboudy" proposé à des classes de collège. Et autour d'un événement grand public sur le thème de « regard des autres » en partenariat avec le Centre de référence maladies rares (CRM) de la région Bourgogne-Franche-Comté. Une matinée est dédiée autour du film "Wonder de Stephen Chaboudy" proposé à des classes de collège. Et autour d'un événement grand public sur le thème de « regard des autres » en partenariat avec le Centre de référence maladies rares (CRM) de la région Bourgogne-Franche-Comté.

LE BIEN PUBLIC Mercredi 30 mai 2018

Dijon - cinéma Un Festival international du film sur le handicap

En 2017, à Londres, Steven Brandson, héros de *My Extra Heart*, a reçu le prix du meilleur acteur aux National Film Awards. Photo DR.

Pour faire front ensemble contre les stéréotypes et apporter une vision nouvelle du handicap, le Festival international du film sur le handicap (FIHF) ouvrira ses portes le vendredi 8 et samedi 9 juin au cinéma l'Olympia à Dijon. Il s'agit d'un projet dijonnais né de l'impulsion des familles concernées par le handicap. Le vendredi sera réservé aux scolaires. La soirée sera suivie d'un film d'animation de Adhara sera projetée à 19h.

MALADIES RARES

AU-DELÀ DU REGARD DES AUTRES

Dans le cadre de la journée internationale des maladies rares, le CHU de Dijon invite les professionnels de santé, les associations de patients et les chercheurs à se mobiliser. Une matinée est dédiée autour du film "Wonder de Stephen Chaboudy" proposé à des classes de collège. Et autour d'un événement grand public sur le thème de « regard des autres » en partenariat avec le Centre de référence maladies rares (CRM) de la région Bourgogne-Franche-Comté. Une matinée est dédiée autour du film "Wonder de Stephen Chaboudy" proposé à des classes de collège. Et autour d'un événement grand public sur le thème de « regard des autres » en partenariat avec le Centre de référence maladies rares (CRM) de la région Bourgogne-Franche-Comté.

Comité de rédaction : Mme E. Gautier, Mme Jenny Cornaton, Mme A. Pélissier, Pr C. Thuvin-Robinet, Pr L. Olivier-Faivre