

Chers collègues,

Newsletter n°1 - Avril 2014

Voici le premier numéro de la newsletter de la FHU TRANSLAD, six mois après le début de sa mise en place. La FHU TRANSLAD (médecine TRANSLationnelle et Anomalies du Développement) a été inaugurée en présence d'André Syrota, Président de l'Alliance Aviesan, le jeudi 12 septembre 2013 à Arc et Senans. Ce projet a été classé n°1 par un jury international à l'issue d'un appel à projet lancé conjointement par les structures de soins hospitalo-universitaires et d'enseignement des régions Bourgogne-Franche Comté, dans le but de promouvoir des projets d'excellence, fédérateurs et innovants. J'ai le plaisir de porter ce projet, aidé par une équipe de coordonnateurs dynamiques, qui contribue à établir un réseau de structures cliniques, biologiques et de laboratoires de recherche afin d'appréhender de manière globale les problèmes de santé liés aux anomalies du développement, de la période embryonnaire à l'âge adulte.



Pr Laurence Olivier-Faivre

Arc et Senans, le 12 septembre 2013



SOIGNER et INNOVER

Une révolution dans le soin: Introduction de l'exome en diagnostic au CHU de Dijon

Grâce aux techniques de séquençage haut débit, la génétique connaît un véritable bouleversement technologique notamment avec le séquençage de l'exome (ensemble des parties codantes de notre génome, soit 1% du génome). Cette technologie qui a déjà démontré sa redoutable efficacité dans l'identification de gènes responsables de maladies rares. Au cours des deux dernières années, différentes études ont démontré l'intérêt majeur de son utilisation dans le diagnostic des anomalies du développement par l'identification d'une cause génique chez 25 à 50% des patients ayant épuisé les ressources diagnostiques jusque-là disponibles. Cette augmentation du taux de diagnostic s'avère d'un intérêt majeur pour les patients et leur famille.

Le CHU de Dijon est le premier CHU en France à se lancer dans cette révolution technologique pour le diagnostic des patients. Les 20 premiers exomes sont partis en février 2014. Les résultats sont en attente.

Développement de Labkey

Jean-Baptiste Rivière et Yannis Duffourd ont développé une application de gestion des échantillons biologiques de génétique moléculaire pour en faciliter la traçabilité. Labkey est opérationnel depuis fin mars 2014.

Une nouvelle activité de soins : Ouverture du centre DéFI-Bourgogne



En novembre dernier, ce centre régional de diagnostic, d'aide à la coordination de la prise en charge des enfants et des adultes, chez lesquels se pose la question d'une éventuelle déficience intellectuelle, a ouvert ses portes en proposant:

- ✓ Evaluations pluridisciplinaires
- ✓ Accompagnement des familles dans l'annonce et l'explication du diagnostic
- ✓ Orientation personnalisée vers les professionnels du réseau sanitaire et social
- ✓ Adaptations scolaires ou socioprofessionnelles
- ✓ Volonté de favoriser la qualité de vie et l'autonomie
- ✓ Participation à la recherche sur les maladies rares

Une nouvelle initiative pour les familles : Le groupe de parole fratrie

Etre le frère ou la sœur d'un enfant porteur de handicap peut ne pas toujours être simple à vivre ou dans tous les cas peut générer des questions. Lorraine Joly, psychologue, et Emilie Schmitt, assistante sociale, ont imaginé ce groupe à l'image du groupe de parents qu'elles animent depuis trois ans. Il s'agit de leur permettre de rencontrer d'autres enfants concernés par les mêmes questions et d'en discuter à partir de supports adaptés hors du cercle familial, dans un climat bienveillant qui facilite la prise de parole. Ces frères et sœurs apprécient de reconnaître chez d'autres, de manière instantanée, des interrogations qu'ils pensaient être seuls à porter.



INNOVER et RECHERCHER

Focus sur les résultats scientifiques



L'équipe de recherche GAD, vient de démontrer que le syndrome de Cohen est associé à un défaut majeur de glycosylation des protéines.

Les nouveaux financements

Le Dr Rivière a obtenu un prestigieux financement ANR PDOC sur le thème « Une approche génomique pour identifier des mutations postzygotiques responsables d'anomalies du développement évocatrices d'un mosaïcisme cutané » d'un montant de 349.866 euros.

Nouvelles études transdisciplinaires

- Les premiers patients viennent d'être inclus dans l'étude Will 21: évaluation des capacités métamnésiques dans les syndromes de Williams, la Trisomie 21 et la microdélétion 22q11.1, coordonné par Céline Souchay
- Le dossier SEQUAPRE « Préférences et représentations face aux technologies de séquençage à haut débit pour la pratique de la génétique médicale » a été déposé à l'appel de projet SHS de la Fondation maladies rares, en collaboration avec l'équipe d'Economie de la Santé du Pr Bejean et du CIC-IT de Besançon.



Ouverture du bâtiment B3

L'équipe de recherche GAD va pouvoir être réunie au sein du nouveau bâtiment B3. Le déménagement dans les nouveaux locaux est prévu pour la fin du mois de mai 2014. Les nouvelles installations et le rassemblement de l'équipe devraient grandement faciliter le travail.

Les dernières publications (Janvier-Mars 2014)

- Masurel-Paulet A, Drumare I, Holder M, Cuisset JM, Vallée L, Defoort S, Bourgeois B, Pernes P, Cuvellier JC, Huet F, Chehadeh SE, Thevenon J, Callier P, Thauvin C, Faivre L, Andrieux J. **Further delineation of eye manifestations in homozygous 15q13.3 microdeletions including TRPM1: A differential diagnosis of ceroid lipofuscinosis.** Am J Med Genet A. 2014 Mar 25. doi: 10.1002/ajmg.a.36471.
- Piard J, Aral B, Vabres P, Holder-Espinasse M, Mégarbané A, Gauthier S, Capra V, Pierquin G, Callier P, Baumann C, Pasquier L, Baujat G, Martorell L, Rodriguez A, Brady AF, Boralevi F, González-Enseñat MA, Rio M, Bodemer C, Philip N, Cordier MP, Goldenberg A, Demeer B, Wright M, Blair E, Puzenat E, Parent P, Sznajder Y, Francannet C, Didonato N, Boute O, Barlogis V, Moldovan O, Bessis D, Coubes C, Tardieu M, Cormier-Daire V, Sousa AB, Franques J, Toutain A, Tajir M, Elalaoui SC, Geneviève D, Thevenon J, Courcet JB, Rivière JB, Collet C, Gigot N, Faivre L, Thauvin-Robinet C. **Search for ReCQL4 mutations in 39 patients genotyped for suspected Rothmund-Thomson/Baller-Gerold syndromes.** Clin Genet. 2014 Feb 14.
- Masurel-Paulet A, Kalscheuer VM, Lebrun N, Hu H, Levy F, Thauvin-Robinet C, Darmency-Stamboul V, El Chehadeh S, Thevenon J, Chancenotte S, Ruffier-Bourdet M, Bonnet M, Pinoit JM, Huet F, Desportes V, Chelly J, Faivre L. **Expanding the clinical phenotype of patients with a ZDHC9 mutation.** Am J Med Genet A. 2014 Mar;164(3):789-95.
- Duplomb L, Duvet S, Picot D, Jégo G, El Chehadeh-Djebbar S, Marle N, Gigot N, Aral B, Carmignac V, Thevenon J, Lopez E, Rivière JB, Klein A, Philippe C, Droin N, Blair E, Girodon F, Donadiou J, Bellanné-Chantelot C, Delva L, Michalski JC, Solary E, Faivre L, Foulquier F, Thauvin-Robinet C. **Cohen syndrome is associated with major glycosylation defects.** Hum Mol Genet. 2014 Jan 6.
- Gueneau L, Duplomb L, Sarda P, Hamel C, Aral B, Chehadeh SE, Gigot N, St-Onge J, Callier P, Thevenon J, Huet F, Carmignac V, Droin N, Faivre L, Thauvin-Robinet C. **Congenital neutropenia with retinopathy, a new phenotype without intellectual deficiency or obesity secondary to VPS13B mutations.** Am J Med Genet A. 2014 Feb;164A(2):522-7.
- Lopez E, Thauvin-Robinet C, Reversade B, Khartoufi NE, Devisme L, Holder M, Ansart-Franquet H, Avila M, Lacombe D, Kleinfinger P, Kaori I, Takanashi J, Le Merrer M, Martinovic J, Noël C, Shboul M, Ho L, Güven Y, Razavi F, Burglen L, Gigot N, Darmency-Stamboul V, Thevenon J, Aral B, Kayserili H, Huet F, Lyonnet S, Le Caignec C, Franco B, Rivière JB, Faivre L, Attié-Bitach T. **C5orf42 is the major gene responsible for OFD syndrome type VI.** Hum Genet. 2014 Mar;133(3):367-77.
- Thevenon J, Callier P, Poquet H, Bache I, Menten B, Malan V, Cavaliere ML, Girod JP, Thauvin-Robinet C, El Chehadeh S, Pinoit JM, Huet F, Verges B, Petit JM, Mosca-Boidron AL, Marle N, Mugneret F, Masurel-Paulet A, Novelli A, Tümer Z, Loeyes B, Lyonnet S, Faivre L. **3q27.3 microdeletional syndrome: a recognisable clinical entity associating dysmorphic features, marfanoid habitus, intellectual disability and psychosis with mood disorder.** J Med Genet. 2014 Jan;51(1):21-7.



FORMER - HUMANISER

1^{er} Séminaire international

Le 10 février 2014, la FHU TRANSLAD a organisé à Dijon son premier séminaire international. Alexander Hoischen et Christian Gilissen du Département de Génétique Humaine de l'Université Radhoud de Nimègue (Pays-Bas) ont présenté leur expérience de transfert au diagnostic du séquençage nouvelle génération dans les anomalies du développement. Une cinquantaine de généticiens cliniciens, cytogénéticiens, biologistes moléculaires, bio-informaticiens de France et Belgique ont assisté à cet après-midi de présentations et d'échanges.



Des livres au service des enfants



Sonia GOERGER accueille les patients qui viennent consulter au Centre de Génétique et au Centre de Référence maladies rares du CHU. Son rôle de secrétaire médicale l'amène à rencontrer de nombreux patients depuis plusieurs années. Ce contact avec eux lui a donné l'envie de créer une collection de livres pour enfants intitulée « Les Enfants de la Génétique ». L'idée de ces livres est de leur permettre d'aborder les difficultés qu'ils peuvent être amenés à vivre au quotidien avec des mots simples et des personnages attachants comme William, le petit hippopotame.

DU Bioinformatique

La première session du nouveau DU « Séquençage haut débit et maladies génétiques » vient de s'achever. 20 étudiants ont pu bénéficier de cette nouvelle formation diplômante de 105 heures réparties sur 5 modules.



Les évènements à ne pas manquer

- Le 05 mai prochain le Pr Delorme et son équipe nous font le plaisir de présenter une conférence intitulée « le phénotypage fin des patients avec autisme et anomalie monogénique ou oligogénique permet-il d'individualiser des tableaux cliniquement reconnaissables? », au moment du déjeuner.
- Le prochain séminaire international aura lieu début octobre, et sera orienté sur le thème de la neurocognition.

Brèves

La 1^{ère} Assemblée Générale de la FHU TRANSLAD s'est tenue à Dijon le 03 février 2014. Le projet général a été présenté par le Pr Laurence Olivier-Faivre. Jean-Baptiste Rivière et Aurore Pélissier ont développé respectivement la thématique du Séquençage Nouvelle Génération et un exemple de collaboration transdisciplinaire, à savoir celui de l'Economie de la Santé. Cet après-midi a permis aux invités de mieux appréhender les 5 axes du projet de la FHU TRANSLAD, et de pouvoir s'y intégrer.

La prochaine Assemblée Générale de la FHU TRANSLAD devrait avoir lieu à Besançon courant juin.



Le 11 mars dernier, la FHU TRANSLAD a rencontré EDUTER, l'institut d'Agrosup spécialisé en éducation et développement professionnel, et discuté des possibilités de mise en place de nouvelles technologies d'enseignement. D'intéressantes perspectives en vue.

L'ouverture du site internet de la FHU TRANSLAD est imminente. Connectez-vous à l'adresse suivante: www.translad.org



OrphanDev, le réseau de développement clinique de médicaments et thérapeutiques biologiques dans le domaine des maladies rares, basé à Marseille, a été l'invité de la FHU TRANSLAD, le 04 avril 2014, dans le cadre du séminaire intitulé « Les essais thérapeutiques en génétique : Exemple de conception d'un essai thérapeutique dans les maladies du développement en mosaïque ».

Elodie Gautier, coordinatrice de la FHU, a été recrutée en janvier 2014. Yannis Duffourd, bioinformaticien, débutera son travail au sein de la FHU en juin 2014.

Comité de rédaction : Pr Christel Thauvin-Robinet, Mme Elodie Gautier, Pr Laurence Olivier-Faivre

