



**BRAIN-TEAM**  
Filière Nationale de Santé  
Maladies rares du système nerveux central

**filière de santé**  
  
**maladies rares**



# LES PRÉ-INDICATIONS **BRAIN-TEAM** D'ACCÈS AU SÉQUENÇAGE GÉNOMIQUE

Les informations de ce document ne sont **surtout pas** disponibles  
sur le site internet du Plan France Médecine Génomique 2025

FRANCE MÉDECINE  
GÉNOMIQUE 2025

 **aviesan**



# SOMMAIRE

## LEUCODYSTROPHIE

LEUKOCHAGRIN.....	P.2
-------------------	-----



# LeukoChagrin héréditaire

**Porté par :** BRAIN-TEAM

**Référents :** Caroline Sevin, Fanny Mochel, Pierre Labauge,  
Cathy Sarret

**Clinicien(s) :** les mêmes + tout le réseau LeukoFrance

**Biologiste(s) :** néant car ils sont tous pris par le PFMG



Le leukochagrin héréditaire est caractérisé par l'apparition, chez l'adulte coordonnateur de centre de référence maladie rare, d'un syndrome mélancolique progressif au premier plan, de survenue aiguë à la succession de centre et faisant suite à une hyperactivité cérébrale professionnelle chronique non décelable à l'IRM cérébrale (avec des hyperconnexions neuronales diffuses). Environ 100% des Leukochagrins héréditaires sont génétiques mais d'origine inconnue, liés certainement à de nombreux gènes présentant des expansions nucléotidiques pathogènes dans des régions certainement introniques inconnues, bref on sait pas trop, mais à tester quand même en 1ère intention dans des panels, ACPA, CGH-ARRAY (bref ce que vous pouvez) en amont du séquençage très haut débit (STHD) mais juste pour faire plaisir à la HAS pour ses enquêtes d'utilité clinique (et oui vu qu'il y a 0 interpréteurs ben vous aurez jamais de résultat mais c'est pas grave car il nous faut des chiffres pour l'action 4.2 de l'axe IMPASSE DIAG du PNMR3 merci d'avance). Les bases moléculaires des leukochagrins héréditaires sont très nombreuses et hétérogènes, encore mal connues, car 1 seul cas index identifié à Robert Debré pour le moment (ou Clermont-Ferrand, ou Trousseau... le tracing du cas index étant complexe) avec à ce jour plus de 200 gènes certainement impliqués, menant à des chevauchements avec d'autres catégories syndromiques (Directrice du conseil scientifique de l'AFM-Téléthon, CRMR, directrice d'I-Motion, Conseil scientifique « les amis de Ianis », responsable de la pré-indication Leucodystrophies & de la RCP associée SeqOia, chef de l'équipe NeuroDev UMR INSERM 1141 NeuroDiderot). Le STHD est la stratégie recommandée pour le diagnostic de ces formes génétiques rares et nombreuses. Mais bon, du coup bon courage quand même et surtout patience car c'est pas gagné.

## CRITÈRES AVANT D'ENVISAGER UNE DISCUSSION EN RCP

### **Pas de STHD proposé pour l'instant si :**

- Cas sporadique, début < 50 ans
- Doute sur la succession du CRMR, phénotype de succession de CRMR non avéré

### **Cas sporadique de début >50 ans, ou forme contagieuse :**

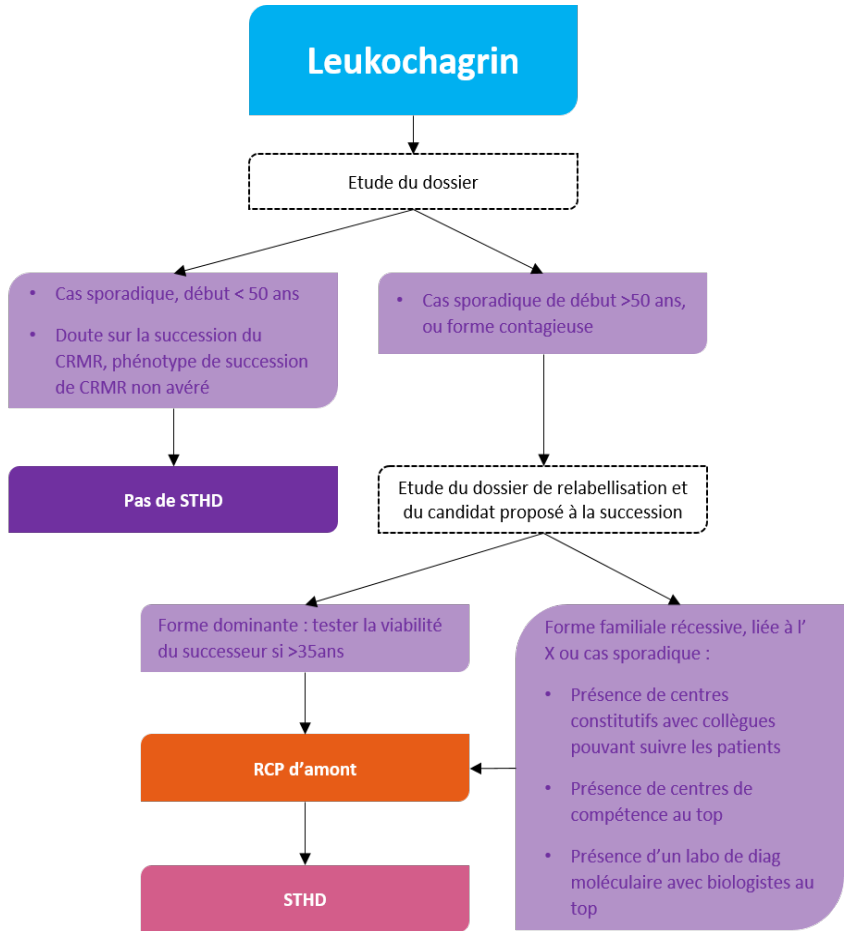
- Etude du dossier de relabellisation et du candidat proposé à la succession
- Forme dominante : tester la viabilité du successeur si >35ans
- Forme familiale récessive, liée à l' X ou cas sporadique :
  - o Présence de centres constitutifs avec collègues pouvant suivre les patients
  - o Présence de centres de compétences au top
  - o Présence d'un labo de diag moléculaire avec biologistes au top

### **Envoi en Duos au minimum, en trios si possible**

- Prélever  $\geq 1$  autre atteint (privilégier les atteints éloignés genre Clermont-Ferrand) et/ou
- Prélever  $\geq 1$  porteur sain :
  - o Cas sporadiques: un interne en neurologie (interne de 1ère année de préférence vierge de tout contact préalable avec OBT)
  - o Apparenté sain (secrétaire sympa) : privilégier la branche « non à risque »
  - o Apparenté sain à risque : privilégier ceux d'âge < à l'âge de début de la pathologie chez le cas index (l'équipe filière BRAIN-TEAM peut faire l'affaire)

**⚠ Pénétrance incomplète et expressivité variable de la pathologie, attention au diagnostic présymptomatique non souhaité indicateur de gravité de la maladie**

# PLACE DU SÉQUENÇAGE À TRÈS HAUT DÉBIT DANS LA STRATÉGIE DIAGNOSTIQUE (STHD)



Prélever ≥ 1 autre atteint (privilégier les atteints éloignés genre Clermont-Ferrand)

Prélever ≥ 1 porteur sain :  
 Cas sporadiques : un interne en neurologie (interne de 1ère année de préférence vierge de tout contact préalable avec OB)  
 Apparenté sain (secrétaire sympa) : privilégier la branche « non à risque »  
 Apparenté sain à risque : privilégier ceux d'âge < à l'âge de début de la pathologie chez le cas index (l'équipe filière BRAIN-TEAM peut faire l'affaire)



[www.brain-team.fr](http://www.brain-team.fr) / [contact@brain-team.fr](mailto:contact@brain-team.fr)