



## **PAGEM : PANEL DE GENES D'EPILEPSIES MONOGENIQUES**

### **Information aux prescripteurs et prérequis à l'analyse**

Ce panel dit PAGEM a pour but d'identifier des variations de séquence génique expliquant l'épilepsie de votre patient par l'étude d'environ 70 gènes impliqués dans les épilepsies monogéniques par séquençage de nouvelle génération. La liste des gènes est disponible sur le site internet du laboratoire (pour Paris : <http://www.cgmc-psl.fr/spip.php?rubrique26>, rubrique épilepsie, pour Lyon : [http://easilynb.chu-lyon.fr/easily\\_bio/easily-bio.web/](http://easilynb.chu-lyon.fr/easily_bio/easily-bio.web/), pour Marseille : [http://www.germaco.net/EpilepsiesPAGEM\\_fr.html](http://www.germaco.net/EpilepsiesPAGEM_fr.html)).

Il concerne un large champ de la génétique des épilepsies comprenant 1) des causes d'épilepsie monogénique familiale ou sporadique, à début néonatal ou plus tardif, avec des crises partielles ou généralisées, 2) des causes d'épilepsie myoclonique progressive et 3) des causes d'encéphalopathie épileptique. Il a été validé par les laboratoires diagnostiques du réseau GEPINET qui en font l'étude :

- UF de Neurogénétique, Département de Génétique, Hôpital de La Pitié-Salpêtrière, Paris
- GEMAD, Laboratoire de Cytogénétique, Groupement Hospitalier Est, Bron
- Laboratoire de Génétique Moléculaire, Hôpital d'Enfants de La Timone, Marseille

Pour que l'analyse puisse être réalisée, il est indispensable que le prélèvement du cas index soit systématiquement accompagné de :

- **un consentement où ne figure aucune mention de gène** : seule la pathologie doit être indiquée (voir Consentement pour un diagnostic post-natal (disponible sur notre site internet : <http://www.cgmc-psl.fr/spip.php?rubrique26>))
- **la fiche de renseignement clinique remplie** (Fiche clinique « encéphalopathie épileptique » ou fiche clinique « épilepsie familiale » en fonction de l'indication), et, si possible, un compte-rendu de consultation
- **le prélèvement de chacun des parents et de la fratrie atteinte le cas échéant** (accompagnés des consentements correspondants). Ces prélèvements sont nécessaires à l'étude de la ségrégation des variants rares dans la famille et permettent de déterminer leur caractère transmis ou de novo. En cas d'impossibilité d'obtenir le prélèvement d'un parent, l'analyse peut tout de même être envisagée, nous vous remercions de contacter le laboratoire pour en discuter.

Aucune analyse de séquençage de nouvelle génération ne sera réalisée sans l'ensemble de ces documents et prélèvement

Par ailleurs, certaines limites sont imposées par le choix des gènes et de la technique qui doivent être prises en compte par le prescripteur de ce panel :

- 1) le PAGEM n'est pas destiné à faire le diagnostic moléculaire des malformations cérébrales épileptogènes ; il est donc indiqué lorsque l'imagerie cérébrale a permis d'éliminer une malformation expliquant l'épilepsie ; la maladie de Bourneville n'est pas diagnostiquée par ce panel
- 2) le PAGEM n'est pas approprié pour le diagnostic moléculaire des maladies métaboliques ayant un biomarqueur facile d'accès (sauf cas particuliers, voir la liste des gènes)
- 3) le PAGEM ne garantit pas la détection des remaniements chromosomiques qui sont identifiés grâce à une analyse chromosomique sur puce à ADN (ACPA)
- 4) Il est nécessaire que le patient ait été vu en consultation de neuropédiatrie ainsi qu'en consultation de génétique avant la réalisation du PAGEM. En effet, l'analyse d'un grand nombre de gènes peut conduire à la mise en évidence de variants dont la signification (bénin ou pathogène) n'est pas claire en l'état actuel des connaissances. Ces résultats devront être expliqués en consultation de génétique, notamment lorsque l'étude d'apparentés plus éloignés sera nécessaires.