

N°: 20200206_RT03 Version : 01 Date : 06/02/2020	<b>Recommandation Technique PFMG 2025</b>	 France Médecine Génomique 2025
Sujet	<b>WGS sur fibroblastes (analyse de trio) pré-indication aplasie médullaire acquise &amp; constitutionnelle</b>	
Demandeur	<b>COMOP</b>	
<b>Page 1/2</b>		

## 1 OBJET

Recommandation du CRefIX sur le WGS à partir d'ADN extrait de culture de fibroblastes en vue de la validation de l'aplasie médullaire acquise & constitutionnelle comme pré-indication.

Réponse à la demande émanant du COMOP en date du 22/01/2020.

## 2 CONTEXTE

Dans l'aplasie médullaire, la détection **des mutations constitutionnelles** à partir de prélèvement sanguin peut s'avérer difficile à cause de l'évolution clonale vers un mosaïcisme somatique hématopoïétique (réversion spontanée de mutations), un phénomène fréquent dans un contexte de moelle pauvre. Pour ces patients, une analyse complémentaire réalisée à partir de cultures de fibroblastes (analyse WGS de trio) permet de révéler ces mutations. De plus, seuls 50% de l'ensemble des patients sont élucidés avec les panels actuels (gènes connus) et un bénéfice supplémentaire du WGS est attendu.

## 3 REPONSE

La culture de fibroblastes et l'extraction d'ADN peut aujourd'hui être réalisée dans plusieurs établissements relevant des périmètres géographiques des deux plateformes. La qualité et la quantité d'ADN extrait sont compatibles avec une analyse en WGS à 30X comme prévu dans le plan FMG2025 dans le cas d'ADN sanguins.

Pour la pré-indication aplasie médullaire, le scénario de prise en charge des prélèvements des patients compatible avec FMG2025 est :

- 1) Pour tous les patients suspects d'aplasie d'origine génétique, prélèvements sanguins et biopsie de la peau (pour mise en culture des fibroblastes) ;
- 2) Panels de gènes profonds (1000X) effectués rapidement par les centres référents usuels à partir des prélèvements sanguins ;
- 3) Quand le retour des panels profonds est négatif, WGS à partir de l'ADN des fibroblastes en culture (et ADN sanguin pour les parents), à réaliser sur les plateformes FMG2025 comme pour une analyse trio standard.

Remarque : Le rendu de résultats aux patients devant être rapide (prise en charge en chambre stérile, greffe de moëlle osseuse possible), il n'est pas recommandé d'attendre l'obtention de la culture de fibroblastes (1,5 à 2 mois) et de l'analyse WGS pour tous les patients, alors que 50% d'entre eux peuvent être traités dès l'obtention des résultats des panels.

N°: 20200206_RT03 Version : 01 Date : 06/02/2020	<b>Recommandation Technique PFMG 2025</b>	 France Médecine Génomique 2025
Sujet	<b>WGS sur fibroblastes (analyse de trio) pré-indication aplasie médullaire acquise &amp; constitutionnelle</b>	
Demandeur	<b>COMOP</b>	
<b>Page 2/2</b>		

#### 4 HISTORIQUE DES MODIFICATIONS

<i>Version</i>	<i>Date</i>	<i>Nature de la modification</i>
V01	06/02/2020	Revue et correction
V00	06/02/2020	Création

#### 5 VALIDATION DU DOCUMENT

<b>RÉDACTEURS</b>	<b>RELECTEURS</b>
Nom : Violette Turon, Jean-François Deleuze, Alain Viari	Nom :
Fonction :	Fonction :
Date : 06/02/2020	Date : 06/02/2020
Visa :	Visa :