

Information aux prescripteurs

Ce panel dit PAGEM a pour but d'identifier des variations de séquence génique expliquant l'épilepsie de votre patient. Il comprend 68 gènes impliqués dans les épilepsies monogéniques, la liste est disponible sur le site internet du laboratoire (pour Paris : <http://www.cgmc-psl.fr/spip.php?rubrique26>, rubrique épilepsie, pour Lyon : http://easilynlb.chu-lyon.fr/easily_bio/easily-bio.web/ , pour Marseille : 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

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); la réalisation de ce dernier examen est donc requise avant la prescription du PAGEM. Dans le cas particulier d'un résultat d'ACPA anormal mais n'expliquant pas l'épilepsie obtenu chez un patient dont vous souhaitez étudier l'ADN sur le PAGEM, nous vous remercions de nous faire parvenir une copie du résultat avec votre demande d'examen.
- 4) Il est obligatoire de joindre au prélèvement du patient un **prélèvement de chacun des parents** (accompagnés des consentements correspondants) et de la fratrie atteinte le cas échéant. 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.
- 5) 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 nécessaire.

Si vous suspectez l'implication d'un ou de plusieurs gènes, vous pouvez en mentionner le(s) nom(s) à la fin de la fiche de renseignements cliniques.

PAGEM : FICHE D'INFORMATIONS CLINIQUES

IDENTITE DU PATIENT

IDENTITE DU PRESCRIPTEUR

Age du patient au moment de la fiche :

INDICATION DE L'EXAMEN

- Encéphalopathie épileptique Epilepsie myoclonique progressive
 Epilepsie partielle familiale Epilepsie bénigne néonatale ou infantile
 Autre, préciser :

ANTECEDENTS FAMILIAUX

- Epilepsie dans la famille: Non Oui (joindre arbre généalogique)
Parents apparentés: Non Oui

DEVELOPPEMENT NEUROLOGIQUE AVANT L'EPILEPSIE

- Normal Anormal Inapproprié (début néonatal)

AGE DE DEBUT DE L'EPILEPSIE

jours / semaines / mois / ans

DESCRIPTION DE L'EPILEPSIE

Fréquence maximale des crises : par an / par mois / par semaine / par jour
Pharmacorésistance : Oui Non, traitement ayant permis une rémission :

Facteurs favorisants : Aucun Sommeil Stimulation Lumineuse
 Fièvre Autres :

Phénoménologie critique :

Crises les plus fréquentes :

Autres crises :

Syndrome épileptique correspondant à votre patient :

- Encéphalopathie épileptique néonatale
 Epilepsie avec crises migrantes
 Crises fébriles plus ou Dravet ou épilepsie sensible à la fièvre
Syndrome de West Doose Lennox-Gastaut
 Epilepsie myoclonique progressive
 Absences myocloniques
 Encéphalopathie épileptique avec POCS Landau-Kleffner
Epilepsie focale avec Crises hypermotrices nocturnes Hallucinations auditives
 Autre :

Crise enregistrée : Non Oui (préciser)

EEG (initial ou caractéristique) :

<input type="checkbox"/> Normal	<input type="checkbox"/> Suppression-Burst
<input type="checkbox"/> Hypsarythmie	<input type="checkbox"/> Anomalies multifocales
<input type="checkbox"/> PO (pointes ondes) généralisées	<input type="checkbox"/> PO focales
<input type="checkbox"/> Anomalies du rythme de fond :	

AUTRES DONNEES NEUROLOGIQUES

Développement intellectuel et cognitif (cocher plusieurs cases si nécessaire) :

Pas de déficience ou impossible à préciser du fait de l'âge

Déficience intellectuelle : Légère Modérée Sévère Profonde

Trouble du spectre autistique Trouble spécifique des apprentissages (préciser) :

Age de la marche :

Langage : Absent Mots Phrases simples Normal

Incertain ou inapproprié (préciser) :

Examen neuromoteur : Normal Anormal (préciser) :

Périmètre crânien :

Normal Microcéphalie ($\leq -2,5DS$) Macrocéphalie ($\geq +2,5DS$)

IRM CEREBRALE

Normale

Anormale (rappel: une anomalie expliquant l'épilepsie contre-indique cet examen), préciser :

DONNES NON NEUROLOGIQUES

Examen ophtalmologique : Non fait Normal Anormal (préciser) :

Examen dermatologique : Normal Anormal, préciser :

Autre(s) anomalie(s) :

GENE(S) SUSPECTE(S) (optionnel):

CONSENTEMENT EN VUE D'UN EXAMEN A FINALITE MEDICALE DES CARACTERISTIQUES GENETIQUES CHEZ UNE PERSONNE

Article 16-11 du Code civil et articles L 1131-1 et L 1131-3 du Code de la Santé Publique, modifiés selon la Loi de Bioéthique n° 2004-800 du 6 août 2004.
Décret n° 2013-527 du 20 juin 2013 relatif aux conditions de mise en œuvre de l'information de la parentèle dans le cadre d'un examen des caractéristiques génétiques à finalité médicale.

Je soussigné(e/s)

patient majeur Né(e) le.....

parent(s) ou tuteur(s) / curateur(s) de : Nom / Prénom:

Né(e) le :

Reconnais avoir été informé(e) par le Docteur/Professeur.....

Ou par, conseiller(e) en génétique (sous la responsabilité du
Dr/Pr.....)

- de la finalité, des limites et du degré de fiabilité du test génétique proposé
- des conséquences familiales du résultat de cet examen.

J'ai également été informé(e) qu'en cas d'identification d'une anomalie génétique, je serai tenu(e) d'informer les membres de ma famille qui ont un risque d'être porteurs de cette anomalie et de la transmettre à leur descendance et qui pourraient bénéficier d'une prévention et/ou d'une prise en charge.

J'ai été informé(e) des conséquences d'un éventuel refus de transmettre cette information. Cette information pourra, si je refuse de la transmettre moi, être transmise par le médecin prescripteur dans les conditions fixées par la loi.

Cette analyse concerne le diagnostic d'une prédisposition génétique à

Elle sera effectuée par des praticiens agréés dans un laboratoire agréé à cet effet. Les résultats de cette analyse me seront transmis et expliqués par le médecin qui me l'a prescrite.

J'autorise la conservation d'ADN, de lymphocytes ou de fibroblastes dans une biothèque, à des fins

- médicales diagnostiques
- de recherche, de manière anonyme

On m'a expliqué que ces analyses peuvent révéler d'autres affections que celles recherchées. Si je le souhaite, ces informations me seront transmises si elles comportent un bénéfice direct en l'état actuel de nos connaissances, c'est-à-dire si elles apportent une possibilité de prévention et/ou de traitement.

- Je souhaite en être informé(e) je ne souhaite pas en être informé

Fait à..... Le..... Signature

ATTESTATION DE CONSULTATION DE GENETIQUE

Je soussigné(e), Docteur/Professeur.....ou.....
conseiller(e) en génétique (sous la responsabilité du Dr/Pr.....)

Atteste avoir apporté à la personne susnommée les informations nécessaires à la compréhension de la nature et de la finalité de l'analyse, conformément aux articles R. 145-15-4 et R. 145-15-5 du code de la Santé Publique et aux conséquences familiales éventuelles de cette étude, conformément au décret n° 2013-527 du 20 juin 2013.

Fait à..... Le..... Signature et tampon du prescripteur