

## N°1. Concrétiser la recherche en sciences humaines et sociales

### POSTER 1

#### ÉTUDE PSY-LUP

#### APPRENTISSAGES ISSUS D'ENTRETIENS MENÉS AUPRES DE CONJOINT·E·S DE PERSONNES ATTEINTES DE LUPUS ÉRYTHEMATEUX SYSTEMIQUE : REFLEXIONS D'ORDRE ETHIQUE ET METHODOLOGIQUE

Marie-Anastasia Aim<sup>1,2</sup>, Lionel Dany<sup>1,3</sup>, Julien Faraut<sup>4</sup>, Noémie Jourde-Chiche<sup>4,5</sup>

Les patients atteints de Lupus Érythémateux Systémique (LES) rencontrent des obstacles importants à leur participation sociale. Les pathologies chroniques peuvent également altérer le mode de vie des familles des patients [1].

L'étude Psy-LUP est une étude prospective multicentrique financée par la Fondation Maladies Rares. Son objectif est d'explorer l'expérience vécue et la participation sociale des personnes atteintes de LES et de leurs conjoints, notamment concernant leur vie familiale et de couple. Des entretiens narratifs ont été menés avec des patients (n=40) et des conjoints (n=20) dans le cadre de l'axe qualitatif de Psy-LUP.

Les entretiens auprès de conjoints de personnes vivant avec une pathologie rare, souvent méconnue et (in)visible ont fait émerger diverses réflexions d'ordre éthique et méthodologique : le fait de « convoquer » les conjoints dans un rôle « d'aidant » dans le cadre de leur vie de couple et familiale ; le processus de recrutement des conjoints ; le choix de méthodes de recueil adaptées ; et les enjeux liés à la restitution des résultats aux participants (patients et conjoints) et leur accès aux personnes atteintes de LES. Ces éléments soulignent des enjeux spécifiques liés à la recherche impliquant les aidants dans le contexte des maladies rares.

[1] Eriksson, M., & Svedlund, M. (2006). 'The intruder': spouses' narratives about life with a chronically ill partner. *Journal of Clinical Nursing*, 15,324-333.

<sup>1</sup> Aix-Marseille Univ, LPS, Aix-en-Provence, France

<sup>2</sup> AP-HM, Délégation à la Recherche Clinique et à l'Innovation, Marseille, France

<sup>3</sup> APHM, Timone, Service d'Oncologie Médicale, Marseille, France

<sup>4</sup> APHM, Centre de Néphrologie et Transplantation Rénale, CHU Conception Marseille, France

<sup>5</sup> Aix-Marseille Univ, C2VN, INSERM 1263, INRA 1260

N°1. Concrétiser la recherche en sciences humaines et sociales

POSTER 2

AJUSTEMENT PSYCHOSOCIAL DE PERSONNES ATTEINTES DE MALADIES  
GENETIQUES VASCULAIRES : UNE ETUDE A METHODOLOGIE MIXTE.

*Carolina Baeza-Velasco<sup>1,2</sup>, Nuria Rodriguez<sup>3</sup>, Laura Parra<sup>1</sup> & Teresa Gutiérrez Rosado<sup>3</sup>*

**Introduction** : Les syndromes d'Ehlers-Danlos vasculaire (SEDv) et de Loeys-Dietz (SLD) sont des maladies génétiques rares dont une altération du tissu conjonctif mène à des complications vasculaires sévères entraînant un risque accru de décès prématuré. L'ajustement psychosocial de personnes affectées est à ce jour mal connu.

**Méthode** : Étude transversale mixte réalisée en Espagne. Huit patients avec SEDv et 7 avec SLD composent le groupe Maladies Génétiques Vasculaires (MGV = 15). Des patients atteints d'Ehlers-Danlos hypermobile (SEDh = 16) et des sujets sains (SS = 18) ont également été recrutés à des fins comparatives. Les participants ont été évalués à l'aide des auto-questionnaires sur l'ajustement à la maladie, qualité de vie (QdV), anxiété, dépression et données de santé (retard diagnostic, douleur, fatigue, sommeil). De plus, les patients avec MGV ont répondu à des entretiens semi-structurés explorant leur vécu de la maladie.

**Résultats** : Le groupe MGV présente des scores de QdV significativement inférieurs, ainsi que plus d'anxiété, dépression, fatigue et problèmes de sommeil que les SS. En revanche, comparés au groupe SEDh, le groupe MGV présente une meilleure QdV, moins de douleur, fatigue, problèmes de sommeil, dépression et retard diagnostic. Contrairement aux patients avec SEDh, la plupart des participants avec MGV présentent un bon ajustement à la maladie (25% vs. 93% ;  $p < .001$ ). Les analyses qualitatives sont en cours et seront présentées lors du congrès.

**Conclusion** (préliminaire) : Nos résultats suggèrent que malgré l'impact négatif du MGV sur la vie quotidienne des personnes affectées, celles-ci présentent globalement un ajustement à la maladie optimal, ce qui rend compte des stratégies adaptées pour y faire face.

**Mots clés** : syndrome d'Ehlers-Danlos, syndrome de Loeys-Dietz, maladie génétique vasculaire, ajustement psychosocial, qualité de vie, étude mixte.

<sup>1</sup> Université de Paris, LPPS, F-92100 Boulogne Billancourt, France.

<sup>2</sup> Département d'Urgences et Post-urgences Psychiatriques, CHRU de Montpellier, France.

<sup>3</sup> Département de Psychologie Clinique et de la Santé, Université Autonome de Barcelone, Espagne.

## N°1. Concrétiser la recherche en sciences humaines et sociales

### POSTER 3

#### IMPACT PSYCHOSOCIAL DU TEST GENETIQUE PREDICTIF DANS LES MALADIES CARDIAQUES HEREDITAIRES : APPORT DE L'ETUDE PREDICT.

*Céline Bordet<sup>1</sup>, Sandrine Brice<sup>2</sup>, Carole Maupain<sup>1,3,4</sup>, Estelle Gandjbakhch<sup>1,3,4,5</sup>, Bertrand Isidor<sup>6</sup>, Aurélien Palmyre<sup>7</sup>, Alexandre Moerman<sup>8</sup>, Annick Toutain<sup>9</sup>, Linda Akloul<sup>10</sup>, Anne-Claire Brehin<sup>11</sup>, Caroline Sawka<sup>12</sup>, Caroline Rooryck<sup>13</sup>, Elise Schaefer<sup>14</sup>, Karine Nguyen<sup>15</sup>, Delphine Dupin Deguine<sup>16</sup>, Cécile Rouzier<sup>17</sup>, Gipsy Billy<sup>18</sup>, Krystelle Séné<sup>19</sup>, Isabelle Denjo<sup>20</sup>, Bruno Leheup<sup>21</sup>, Marc Planes<sup>22</sup>, Jean-Michael Mazzella<sup>23</sup>, Stéphanie Staraci<sup>1</sup>, Mélanie Hebert<sup>1</sup>, Elsa Le Boette<sup>24</sup>, Claire-Cécile Michon<sup>25</sup>, Marie-Lise Babonneau<sup>25</sup>, Angélique Curjol<sup>1</sup>, Amine Bekhechi<sup>1</sup>, Rafik Mansouri<sup>1</sup>, Ibticem Raji<sup>1</sup>, Jean-François Prunty<sup>1,20</sup>, Véronique Fressart<sup>26</sup>, Flavie Ader<sup>26,27</sup>, Pascale Richard<sup>26,5</sup>, Sophie Tezenas du Montcel<sup>28</sup>, Marcela Gargiulo<sup>28,29</sup> and Philippe Charron<sup>1,4,5,7,25</sup>*

Le test génétique prédictif (TGP) est proposé aux apparentés asymptomatiques à risque de maladie cardiaque héréditaire, mais l'impact de la révélation des résultats a été très peu étudié. Nous avons évalué l'impact psychosocial du TGP dans les cardiopathies héréditaires, à l'aide d'auto-questionnaires (incluant l'échelle d'anxiété STAI) chez 517 adultes, avant et après le TGP dans la cohorte prospective (PCo) et à distance du résultat dans la cohorte rétrospective (RCo). Les principales motivations pour réaliser le test n'étaient pas médicales mais pour «lever le doute» et «pour leurs enfants». Le niveau d'anxiété a augmenté entre le rendez-vous pré-test et le rendu de résultat ( $p < 0,0001$ ) puis est revenu au niveau de départ après le résultat. Les sujets avec antécédents de dépression ou avec une anxiété de base élevée étaient plus susceptibles de développer de l'anxiété après le résultat du TGP ( $p = 0,004$  et  $p < 0,0001$ ), quel qu'il soit. Des évolutions défavorables de la vie professionnelle et/ou familiale ont été observées chez 12,4% (PCo) et 18,7% (RCo) des sujets. Peu de regrets concernant le TGP ont été exprimés (0,8% RCo, 2,3% PCo). En conclusion, l'impact psycho-social négatif apparaît modeste quand le TGP est réalisé par des équipes expertes. Cependant la prise en charge pluridisciplinaire paraît fondamentale dans l'identification et l'accompagnement des sujets les plus à risque, quel que soit le résultat du test génétique. (Bordet et al. J Clin Med. 2020, PMID: 32384747).

**Mots clefs :** maladies cardiaques héréditaires, test génétique prédictif, impact psychologique, impact social, cardiomyopathies, anxiété, stress.

1. APHP, Referral Center for hereditary heart disease, Department of Genetics, Pitié-Salpêtrière University Hospital, 75013 Paris, France;
2. Sorbonne Université, INSERM, Institut Pierre Louis d'Epidémiologie et de Santé Publique, F75013 Paris, France;
3. APHP, department of cardiology, Pitié-Salpêtrière University Hospital, 75013 Paris, France
4. ACTION Study Group, Pitié-Salpêtrière University Hospital, 75013 Paris, France
5. Sorbonne Université, INSERM, UMRS 1166 and ICAN Institute for Cardiometabolism and Nutrition, 75013 Paris, France
6. Department of Genetics, Nantes University Hospital, 44000 Nantes, France;
7. APHP, department of Genetics, Ambroise Paré University Hospital, 92100 Boulogne-Billancourt, France;
8. Department of Genetics, Lille University Hospital, Jeanne de Flandre Hospital, 59000 Lille, France;
9. Department of Medical Genetics, Tours University Hospital, 37044 Tours, France;
10. Department of Medical Genetics, Rennes University Hospital, 35000 Rennes, France;
11. Normandie University, UNIROUEN, Inserm U1245 and Rouen University Hospital, Department of Genetics and Reference Center for Developmental Disorders, Normandy Center for Genomic and Personalized Medicine, F 76000 Rouen, France;
12. Medical Genetics Unit, FHU TRANSLAD and GIMI Institute, Dijon University Hospital, 21000 Dijon, France;
13. Department of Medical Genetics, CHU Bordeaux, Bordeaux, France, F-33000 Bordeaux, France;
14. Department of Genetics, Strasbourg University Hospital, Institut de Génétique Médicale d'Alsace, 67200 Strasbourg, France;
15. Department of Medical Genetics, APHM, Timone Hospital, Marseille Medical Genetics, Aix Marseille University, 13000 Marseille, France;
16. Department of Medical Genetics, Toulouse University Hospital, 31300 Toulouse, France;
17. Department of Medical Genetics, Université Côte d'Azur, CHU, Inserm, CNRS, IRCAN, 06000 Nice, France;
18. Department of Medical Genetics, Centre Hospitalo-Universitaire Grenoble Alpes, 38700 Grenoble, France;
19. Clinical Genetics Unit, University Hospital, Guadeloupe University Hospital, 97159 Guadeloupe Island, France;
20. APHP, Department of cardiology, Referral Center for hereditary heart disease, Bichat Hospital, 75018 Paris, France;
21. Department of Medical Genetics, University Hospital, 54042 Nancy, France;
22. Department of Medical Genetics, University Hospital Morvan, 29200 Brest, France;
23. APHP, Department of Medical Genetics, Hôpital Européen Georges Pompidou, 75015 Paris, France;
24. Department of Genetics, Saint Briec Hospital, 22000 Saint-Briec, France;
25. Filière nationale de santé CARDIOGEN, Pitié-Salpêtrière University Hospital, 75013 Paris, France;
26. APHP, UF Molecular Cardiogenetics and Myogenetics, Pitié-Salpêtrière University Hospital, 75013 Paris, France;
27. Faculté de Pharmacie Paris Descartes, Département 3, 75006 Paris, France
28. Sorbonne Université, INSERM, Institut Pierre Louis d'Epidémiologie et de Santé Publique, AP-HP, Hôpitaux Universitaires Pitié-Salpêtrière—Charles Foix, F75013 Paris, France;
29. Institut of Myologie, Pitié-Salpêtrière University Hospital, 75013 Paris, France

## N°1. Concrétiser la recherche en sciences humaines et sociales

### POSTER 4

#### ÊTRE PARENT(S) D'UN ENFANT ATTEINT D'UNE AMYOTROPHIE SPINALE (SMA) : SMA-PAR, RECHERCHE MULTIDIMENSIONNELLE FRANCO-CHILIENNE EN SCIENCES HUMAINES ET SOCIALES

*Boursange, S.<sup>1-3</sup>, Araneda, M.<sup>4</sup>, Desguerre, I.<sup>5</sup>, Nougues, M.-C.<sup>6</sup>, Quijano-Roy, S.<sup>7</sup>, Isapof, A.<sup>7</sup>, Lagrue E.<sup>3</sup>, Blu Genestine, N.<sup>8</sup>, Ouillade, L.<sup>9</sup>, Castiglioni, C.<sup>10</sup>, Boespflug-Tanguy, O.<sup>3</sup>, Gargiulo, M.<sup>1,11</sup>.*

La SMA est la 2ème maladie rare, d'origine génétique chez l'enfant. Elle se caractérise par une atrophie musculaire progressive responsable d'un handicap sévère. Être parent d'un enfant atteint de SMA constitue une épreuve qui peut venir bouleverser les repères affectifs et éducatifs sur lesquels les parents s'appuient habituellement. Malgré les progrès scientifiques et thérapeutiques considérables dans le domaine de la SMA, la maladie va nécessiter l'implication des parents dans les soins quotidiens au long cours et dans les prises de décisions thérapeutiques parfois dilemmatiques. Cette situation peut entraîner une médicalisation de la relation parent-enfant dont les conséquences sur la parentalité ne peuvent être niées.

**Objectif :** Étudier la spécificité de la parentalité lorsque l'enfant est atteint de SMA, évaluer et analyser la surcharge parentale incluant la recherche de facteurs de risque et protecteurs et comparer les données avec le Chili.

**Population :** 60 parents d'enfants atteints de SMA (types 1, 2 et 3), recrutés par le biais des 4 consultations de neuropédiatrie des centres hospitaliers parisiens et par les services régionaux de l'AFM et 40 parents recrutés au sein d'une clinique chilienne.

**Méthodologie :** méthodologie mixte, à partir d'un entretien de recherche approfondi et d'outils quantitatifs permettant une évaluation multidimensionnelle de la surcharge.

**Aspects novateurs :** première étude réalisée en France. Les résultats attendus pourraient avoir un degré de transférabilité important pour d'autres maladies génétiques graves de l'enfant. Les résultats aideront les professionnels de santé à développer des programmes pour améliorer le bien-être des parents.

<sup>1</sup> Université de Paris, Institut de Psychologie, Laboratoire Psychologie clinique, Psychopathologie, Psychanalyse (PCPP), Boulogne-Billancourt, France

<sup>2</sup> Université de Paris, Université de Paris, École doctorale, ED-261, "Cognition, Comportement, Conduites Humaines", Boulogne-Billancourt, France

<sup>3</sup> Association Institut de Myologie, I-Motion, Paris, France

<sup>4</sup> Université de Paris, Centre de recherche, psychanalyse, médecine et société, Paris, France

<sup>5</sup> Hôpital Necker-Enfants Malades, Service de neuropédiatrie, Paris, France

<sup>6</sup> Hôpital Trousseau, Service de neuropédiatrie, Paris, France

<sup>7</sup> Hôpital Raymond Pointcarré, Unité Neuromusculaire, Service de Neurologie et Réanimation Pédiatriques, Garches, France

<sup>8</sup> Association ECLAS, Ensemble contre l'amyotrophie spinale de type 1, Saint Denis Le Gast, France

<sup>9</sup> Groupe d'intérêt SMA – AFM Téléthon, Evry, France

<sup>10</sup> Clinique Las Condes Service de Neuropédiatrie, Santiago Chile, Chili

<sup>11</sup> Association Institut de Myologie, Unité de pathologie neuromusculaire, Groupe Hospitalier Pitié Salpêtrière, Paris, France

**N°1. Concrétiser la recherche en sciences humaines et sociales**

**POSTER 5**

**TéléSLA : mise en place de téléconsultations à partir du domicile et avec le médecin expert du centre de référence SLA pour les patients atteints de Sclérose Latérale Amyotrophique (SLA) et pris en charge en HAD**

*Dr Véronique Brunaud Danel<sup>1</sup>, Guillaume Coquet<sup>2</sup>, Sophie Peres<sup>2</sup>, Anne Rubenstrunk<sup>2</sup>*

L'HAD associative SantélyS et le centre de référence SLA du CHU de Lille se sont associés pour proposer aux patients atteints de Sclérose Latérale Amyotrophique (SLA) et pris en charge en HAD des téléconsultations avec le médecin référent du centre SLA. Cette nouvelle modalité de consultation vise à éviter des déplacements pour une consultation physique et à maintenir une prise en charge de qualité par le centre expert.

En effet, à un stade avancé de la maladie, l'atteinte motrice peut devenir totale, avec des troubles nutritionnels et une insuffisance respiratoire, rendant les déplacements, même en transport adapté pénibles, longs, inconfortables voire à risque. Or, à ce stade de la maladie, la continuité de la prise en charge du malade et ses proches par le centre SLA est cruciale pour le maintien au domicile et la qualité de vie.

Notre expérimentation vise à évaluer la faisabilité de cette modalité de consultation et à évaluer la satisfaction du patient, de son entourage et du médecin expert. La modalité de téléconsultation sera proposée puis programmée par le spécialiste. Le jour de la téléconsultation, un infirmier d'HAD, présent au domicile, accompagnera le patient et son entourage pour la téléconsultation (installation du matériel, préparation du patient, aide à l'évaluation et/ou la formulation d'informations etc).

Mise en place depuis le domicile pour d'autres indications médicales, la téléconsultation répond à des problématiques clinico-économiques et rend un véritable service au patient en pensant l'accompagnement autrement.

1 Centre de référence SLA, Service de Neurologie, Hôpital SALENGRO, CHRU. 59037 LILLE cedex

2 SantélyS, LOOS

**N°1. Concrétiser la recherche en sciences humaines et sociales**

**POSTER 6**

**LA PREDICTION MEDICALE A L'ERE DE LA MEDECINE GENOMIQUE**

*Françoise HOUDAYER-ROBERT*

*Doctorante de l'Université de Paris, laboratoire de Psychologie Clinique, Psychopathologie, Psychanalyse, F-92100 Boulogne-Billancourt, France.*

*Psychologue clinicienne, Service de génétique, Centre de Référence Anomalies du Développement, Hospices Civils de Lyon, Bron, France.*

En France, l'analyse du génome est possible en contexte clinique depuis 2019 exclusivement pour répondre à une question spécifique. Le débat sur le bien-fondé d'une recherche délibérée d'informations génétiques sans lien avec le motif initial de la consultation, appelées données secondaires (DS), est plus que jamais d'actualité surtout lorsque celle-ci pourrait déboucher sur des mesures préventives ou curatives. Depuis 2013, le Collège Américain de Génétique Médicale recommande ces dépistages opportunistes, à partir d'une liste minimale préétablie de gènes, y compris chez des mineurs. Les gènes sélectionnés prédisposeraient à des pathologies héréditaires cardiaques ou oncologiques, à révélation plus ou moins tardive et d'expressivité variable. En France ces pratiques sont exclusivement autorisées en recherche. Les recommandations américaines ne sont pas partagées par la Société Européenne de Génétique Humaine qui préconise à l'inverse l'utilisation de panels de gènes ciblés sur la question clinique initiale.

L'arrivée de cette médecine génomique à vocation prédictive entraîne des questions éthiques inédites et des effets psychologiques qui restent à étudier notamment dans l'après-coup et sur le long terme. C'est l'objectif de la recherche qualitative (issue de l'étude pilote FIND) que je suis en train d'effectuer dans le cadre d'une thèse de psychologie clinique. L'analyse thématique d'entretiens semi-directifs est en cours. Ils sont réalisés auprès de parents concernés par le dépistage d'une DS chez leur enfant présentant des anomalies du développement en attente de diagnostic étiologique, à l'issue de la consultation d'annonce, puis 6 et 12 mois après.



**N°1. Concrétiser la recherche en sciences humaines et sociales**

**POSTER 7**

**UN DEFI THERAPEUTIQUE : LA LINGUISTIQUE CLINIQUE POUR LES  
ENFANTS ATTEINTS DE MAREP ET LEUR ENTOURAGE**

*Stéphanie Smadja, CERILAC, UFR LAC  
Université de Paris, 16 rue Marguerite Duras, 75013 Paris*

*Célia Crétolle et Giulia Disnan  
Centre de référence MAREP pour les Malformations Ano-Rectales et Pelviennes Rares - Filière de santé  
maladies Rares NeuroSphinx, Service de Chirurgie viscérale pédiatrique  
Hôpital Universitaire Necker-Enfants Malades, 149, rue de Sèvres, 75743 PARIS cedex 15*

Depuis septembre 2020, le projet pilote « Le langage intérieur d'enfants atteints de MAREP : douleur, handicap et qualité de vie », soutenu et financé par l'Institut Imagine, vise à mettre en place un protocole de linguistique clinique au sein d'un parcours de soin hospitalier et à étudier la parole intérieure d'enfants atteints de malformations ano-rectales, pelviennes rares (MAREP) et celle de leur entourage. Ces malformations ont des conséquences sur le développement et/ou le fonctionnement des appareils digestif et/ou urinaire et, par suite, sur l'apprentissage de la propreté. Près de 40% des enfants avec des séquelles de MAREP n'acquièrent pas une propreté socialement acceptable à l'âge adulte. Dans une double perspective de recherche clinique et de recherche-action, ce projet, centré sur les questions du handicap invisible, de la souffrance morale et du non-dit, propose d'accompagner ces enfants pour améliorer leur qualité de vie et de mieux comprendre leurs conditions de vie et celles de leur famille. Ce protocole de linguistique clinique et les thérapies endophasiques spécifiquement créées pour ce projet, constituent une proposition d'innovation thérapeutique qui sera reproductible en cas de résultats positifs, à une échelle plus large, pour d'autres formes de malformations rares du pôle caudal mais aussi pour d'autres maladies rares.

N°1. Concrétiser la recherche en sciences humaines et sociales

POSTER 8

CARACTERISTIQUES DU PHENOTYPE DEVELOPPEMENTAL, COGNITIF ET  
SOCIO-ADAPTATIF DES ENFANTS PORTEURS  
DU SYNDROME DE RUBINSTEIN-TAYBI

*Emmanuelle Taupiac<sup>1</sup>, Didier Lacombe<sup>1</sup>, Eric Thiébaud<sup>2</sup>, Grégory Michel<sup>3</sup> et Jean-Louis Adrien<sup>4</sup>*

**Contexte :** Le phénotype cognitif des enfants ayant un syndrome de Rubinstein-Taybi (SRT) est caractérisé par un handicap intellectuel (HI) (QI moyen de 51 ; 30-79), des limitations du langage expressif, des difficultés de planification des actes moteurs et des anomalies de la mémoire visuo-spatiale. Tout récemment, nous avons identifié sur un groupe de 23 enfants avec SRT et HI sévère, un profil cognitif et socio-émotionnel caractérisé par (1) des déficits du développement du jeu symbolique, du langage expressif et de l'imitation vocale et (2) de bonnes capacités de communication sociale et émotionnelle (Taupiac et al, 2020).

**Objectifs de la recherche :** Identifier la spécificité du phénotype développemental d'enfants avec SRT en le comparant à celui d'enfants ayant une Trisomie 21 (T21).

**Méthode :** Le développement cognitif, socio-émotionnel et adaptatif de 67 enfants avec SRT et de 64 enfants avec T21 (âges réels : entre 3 ans et 10 ans) appariés en âge de développement (entre 16 et 30 mois) a été évalué à l'aide de la BECS (Adrien, 2007), du PEP-3 (Lansing et al, 2010) et de la Vineland II (Sparrow et al, 2015). Les comparaisons intergroupes et intragroupes sont réalisées à l'aide de tests non paramétriques.

**Résultats :** Il existe un profil développemental caractéristique des enfants SRT (meilleurs niveaux de développement de l'attention conjointe et de l'expression émotionnelle et plus faibles niveaux socio-adaptatifs).

**Perspectives :** Permettre aux familles et aux professionnels d'avoir une meilleure connaissance des caractéristiques du développement psychologique et socio-adaptatif des enfants avec SRT pour envisager des modalités d'intervention psycho-éducative plus adaptées.

<sup>1</sup> : Service de Génétique Médicale, Centre de Référence Anomalies du développement et Syndromes malformatifs du Sud-Ouest Occitanie Réunion (Pr Lacombe), Hôpital Pellegrin CHU de Bordeaux, 33076 Bordeaux Cedex.

<sup>2</sup> : Laboratoire Lorrain de Psychologie et Neurosciences de la Dynamique des Comportements (2LPN, EA n°7489) Université de Lorraine.

<sup>3</sup> : Institut de Sciences Criminelles et de la Justice (ISCI), Département Droit et Transformations Sociales (DETS), Université de Bordeaux.

<sup>4</sup> : Laboratoire de Psychopathologie et Processus de Santé, (EA n°4057), Institut de Psychologie, Université de Paris.

## N°2. Innover pour les thérapies de demain

### POSTER 2

#### ECHANGES FŒTOPLACENTAIRES PENDANT LA REANIMATION A CORDON INTACT CHEZ L'AGNEAU PORTEUR D'UNE HERNIE DIAPHRAGMATIQUE

*Kévin Le Duc<sup>1,2</sup>, Estelle Aubry<sup>1,3</sup>, Sébastien Mur<sup>2</sup>, Julien De Jonckheere<sup>1</sup>, Arnold Dive<sup>1</sup>, Capucine Besengez<sup>1</sup>, Charles Garabedian<sup>1</sup>, Laurent Storme<sup>1,2</sup>, Dr Dyuti Sharma<sup>1,3</sup>, Centre de référence maladie rare « Hernie de coupole Diaphragmatique »*

**Introduction :** Une étude menée par notre équipe suggère une meilleure adaptation à la vie extra-utérine lorsque que la réanimation est débutée à cordon intact (RCI) chez des enfants porteurs d'une HDC. Les mécanismes de cet effet à la naissance ne sont pas connus. Nous avons évalué la durée et la qualité des échanges gazeux à travers le placenta lors de la RCI dans un modèle expérimental d'agneau porteur d'une HDC.

**Matériel et Méthodes :** La HDC était créée chez le fœtus de brebis à J78 de gestation et la RCI était réalisée à terme (J138). Des cathéters dans l'aorte et la veine ombilicale permettaient de mesurer des pressions et des gaz du sang. Un capteur doppler (Transonic®) était positionné autour de l'artère ombilicale pour mesurer les débits. La VO<sup>2</sup> placentaire était calculée (débit placentaire x (Delta contenu artério-veineux en O<sup>2</sup>)). Le cordon ombilical était clampé après 60 min de ventilation. Les résultats étaient comparés à un groupe d'agneau sans HDC.

**Résultats :** Onze agneaux étaient inclus. Les agneaux HDC avaient une hypoplasie pulmonaire avec un rapport poids de poumons / poids de l'agneau à 11±6g (témoins, 28±7g ; p<0.05), et une hypoplasie du ventricule gauche avec un poids de 7±4 g (témoins, 12±2g ; p<0.05). Dans le groupe HDC, la VO<sup>2</sup> placentaire était constante à 3,8±0,6 ml/kg/min jusque 1 heure de vie. Dans le groupe témoin, la VO<sup>2</sup> placentaire diminuait avec une inversion des échanges gazeux placentaires à 20 minutes (VO<sup>2</sup> placentaire, 0,5±0,7 ml/kg/min).

**Conclusion :** Les échanges fœtoplacentaires se poursuivent jusqu'à 60 min après la naissance lorsque le cordon est gardé intact après la naissance des agneaux porteurs d'une HDC. Ces résultats suggèrent qu'il est possible d'améliorer l'adaptation cardiorespiratoire lors d'une RCI.

**Mots clés :** Hernie Diaphragmatique Congénitale (HDC), Réanimation à cordon intact, Gaz du sang, adaptation à la vie extra-utérine.

<sup>1</sup>ULR 2694 Metrics, axe environnement périnatal et santé, faculté de médecine, université Lille 2, hôpital Jeanne de Flandre, CHRU de Lille, 1, rue Eugène Avinée, Lille, France.

<sup>2</sup>Clinique de néonatalogie, CHU Lille, Hôpital Jeanne de Flandre, F-59000, Lille, France

<sup>3</sup>Clinique de chirurgie et orthopédie de l'enfant, Hôpital Jeanne de Flandre, F-59000, Lille, France

## N°2. Innover pour les thérapies de demain

### POSTER 3

#### MODELISATION DE LA CARDIOMYOPATHIE DILATEE ASSOCIEE A LA MYOPATHIE DE DUCHENNE VIA LES CELLULES SOUCHES PLURIPOTENTES INDUITES HUMAINES.

*Meli Albano*

La dystrophie musculaire de Duchenne (DMD) est une maladie rare neuro-musculaire liée à l'absence de dystrophine active. Alors que la DMD est rapidement manifestée par une atrophie des muscles squelettiques, elle mène souvent à une atteinte progressive du muscle cardiaque aboutissant à une cardiomyopathie dilatée (DCM). Nos précédents travaux ont montré l'implication d'un couplage excitation-contraction cardiaque anormal dans la DMD, en particulier via la dysfonction du récepteur de la ryanodine cardiaque (RyR2).

Les cellules souches pluripotentes humaines induites (hiPSC) représentent un modèle cellulaire pertinent pour décortiquer les mécanismes cellulaires sous-jacents à une pathologie, en conservant le fond génétique du patient.

A partir d'un groupe de patients DMD et de sujets sains, nous avons généré des cardiomyocytes issus d'hiPSC (hiPSC-CMs) de 3 patients DMD. Nous avons observé que les hiPSC-CMs DMD présentent une altération précoce du RyR2 menant rapidement à une perturbation de la dynamique calcique intracellulaire, au développement d'une hypocontractilité, de fibrose et d'un vieillissement cellulaire prématuré. La stabilisation du RyR2, avec une molécule expérimentale le S107, est capable de prévenir les dysfonctionnements fonctionnels et le remodelage structural récapitulés dans notre modèle d'étude. Ces travaux suggèrent que la dysfonction du RyR2 peut être considérée comme un biomarqueur précoce de la CMD associée à la DMD.

## N°2. Innover pour les thérapies de demain

### POSTER 4

#### LE LIEN ENTRE AUTO-IMMUNITÉ ET IMMUNOSURVEILLANCE DES CANCERS : LE CAS DES CHOLANGITES ET DU CHOLANGIOCARCINOME

*Juliette Paillet<sup>1-3</sup>, Sarah Lévesque<sup>1-3</sup>, Julie Le Naour<sup>1-3</sup>, Gautier Stoll<sup>1-2</sup>, Norma Bloy<sup>1-3</sup>, Isabelle Martins<sup>1-2</sup>, Paule Opolon<sup>4</sup>, Agathe Delaune<sup>5</sup>, Pierre de la Grange<sup>5</sup>, Juliette Hamroune<sup>6</sup>, Franck Letourneur<sup>6</sup>, Patrick S.C. Leung<sup>7</sup>, M. Eric Gershwin<sup>7</sup>, Jie S. Zhu<sup>8</sup>, Mark J. Kurth<sup>8</sup>, Bouchra Lekbaby<sup>9</sup>, Jérémy Augustin<sup>9</sup>, Youra Kim<sup>10</sup>, Shashi Gujar<sup>10-13</sup>, Cédric Coulouarn<sup>14</sup>, Laura Fouassier<sup>9</sup>, Laurence Zitvogel<sup>15</sup>, Chantal Housset<sup>9,16</sup>, Patrick Soussan<sup>9</sup>, M. Chiara Maiuri<sup>1-2</sup>, Guido Kroemer<sup>1-2,17-20</sup>, Jonathan G. Pol<sup>1-2</sup>*

Le cancer des voies biliaires ou cholangiocarcinome (CC) est le 2<sup>ème</sup> cancer hépatique primaire le plus fréquent. L'inflammation chronique est un facteur de risque reconnu de développement des cancers. Des pathologies inflammatoires chroniques peuvent affecter l'arbre biliaire. De ce fait, la CSP constitue la première étiologie du CC. En revanche, la CBP ne semble jamais associée au CC. De cette observation, nous avons émis l'hypothèse que l'autoimmunité associée à la CBP alimenterait l'immunosurveillance du CC.

Dans des modèles de souris atteintes de CBP et de CSP implantées avec une lignée cellulaire syngénique de CC, la CSP n'impactait pas la progression du CC. A l'inverse, la CBP retardait la cinétique de croissance tumorale. Des analyses fonctionnelles ont révélé que ces effets, liés à la CBP, étaient médiés par les lymphocytes B et T. Cette protection apparaissait spécifique du CC car la CBP n'impactait pas le développement d'autres types de cancers tel que le carcinome hépatocellulaire.

Dans l'ensemble, ces résultats suggèrent un chevauchement mécanistique entre auto-immunité et immunosurveillance des cancers, avec des réactions auto-immunes, contre un auto-antigène spécifique d'un tissu sain, qui participent à l'immunosurveillance des cellules malignes de ce même tissu. A terme, ce projet devrait contribuer au développement d'interventions immunothérapeutiques contre le CC, mais aussi d'approches immunoprophylactiques pour les populations à risque tels que les patients CSP.

1 Equipe 11 labellisée par la Ligue Nationale contre le Cancer, Centre de Recherche des Cordeliers, INSERM

U1138, Université de Paris, Sorbonne Université, Paris, France;

- 2 Metabolomics and Cell Biology Platforms, Gustave Roussy Cancer Campus, Villejuif, France;
- 3 Université Paris-Saclay, Faculté de Médecine, Kremlin-Bicêtre, France;
- 4 Gustave Roussy Cancer Campus, Villejuif, France;
- 5 GenoSplice Technology, Paris, France;
- 6 INSERM U1016, Institut Cochin, Paris, France;
- 7 Division of Rheumatology/Allergy and Clinical Immunology, University of California Davis School of Medicine, Davis, CA, USA;
- 8 Department of Chemistry, University of California Davis, Davis, CA, USA;
- 9 INSERM U938, Centre de Recherche Saint-Antoine, Sorbonne Université, Paris, France;
- 10 Department of Pathology, Dalhousie University, Halifax, NS, Canada;
- 11 Department of Microbiology and Immunology, Dalhousie University, Halifax, NS, Canada;
- 12 Beatrice Hunter Cancer Research Institute, Halifax, NS, Canada;
- 13 Department of Biology, Dalhousie University, Halifax, NS, Canada;
- 14 INSERM U1241, Université de Rennes, INRA, Institut NuMeCan (Nutrition, Metabolism and Cancer), Rennes, France;
- 15 INSERM U1015, Gustave Roussy Cancer Campus, Villejuif, France;
- 16 Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP), Reference Center for Inflammatory Biliary Diseases and Autoimmune Hepatitis (CRMR, MIVB-H), Department of Hepatology, Saint-Antoine Hospital, Paris, France;
- 17 Institut Universitaire de France, Paris, France;
- 18 Pôle de Biologie, Hôpital Européen Georges Pompidou, AP-HP, Paris, France;
- 19 Suzhou Institute for Systems Medicine, Chinese Academy of Medical Sciences, Suzhou, China;
- 20 Karolinska Institute, Department of Women's and Children's Health, Karolinska University Hospital, Stockholm, Sweden.

### N°3. Développer les diagnostics du futur

#### POSTER 1

## REVERTANTS CELLULAIRES DANS LES MALADIES MENDELIENNES : RECHERCHE DES VARIANTS SOMATIQUES NON TUMORIGENIQUES DANS LES TELOMEROPATHIES

*Dr Ba Ibrahima – Hôpital Bichat / Inserm U1152 Université de Paris*

*Pr Kannengiesser Caroline – Hôpital Bichat / Inserm U1152 Université de Paris*

Les réversions cellulaires dans les maladies mendéliennes ne sont pas rares, particulièrement dans les maladies immuno-hématologiques (Revue P Revy, C Kannengiesser et Alain Fischer, Nat Genetics, 2019). Un variant somatique contrebalançant le défaut induit par la(les) mutation(s) constitutionnelle(s) est sélectionné et détectable dans le sang. Ces sauvetages somatiques (*Somatic genetic rescue, SGR*) peuvent impliquer directement le gène ou indirectement (Revy, Nat Genetics, 2019). Dans les téloméropathies, maladie d'expression clinique variable (moelle, poumon, foie, peau, ...) caractérisée par des mutations germinales perte de fonction dans les gènes de la maintenance des télomères, certains patients, porteurs de variations pathogènes constitutionnelles de *TERT*, *TERC* et *PARN*, acquièrent une mutation somatique activatrice du promoteur du gène *TERT* codant la télomérase en dehors de tout contexte tumoral (Maryoung, et al., 2017 ; Gutierrez-Rodrigues, et al., 2018). En PCR digitale, nous avons recherché les 3 variants récurrents (-57, -124 et -146) sur notre cohorte de téloméropathie (n=500 individus) et 800 contrôles. Nous montrons que le SGR peut être indirect aussi sur les gènes *RTEL1*, *NHP2*, *DKC1* et *ACD* (données non publiées). La probabilité d'identifier ces clones augmente avec l'âge des patients. Ainsi, ces variants somatiques constituent des marqueurs de téloméropathie et peuvent aussi aider à l'interprétation de variants constitutionnels difficilement classables (classe 3).

### N°3. Développer les diagnostics du futur

#### POSTER 2

## LE MODELE DE LA LEVURE POUR ETUDIER ET VALIDER DES NOUVELLES MUTATIONS IDENTIFIEES CHEZ DES PATIENTS ATTEINTS DE MALADIES RARES

Bruno Rinaldi, Séverine Bär et Sylvie Friant

Université de Strasbourg, CNRS, Laboratoire de Génétique Moléculaire, Génomique, Microbiologie (GMGM), UMR7156, F-67000 Strasbourg.

Au laboratoire, nous utilisons la levure de boulanger *Saccharomyces cerevisiae* comme modèle pour étudier des gènes/variants de signification inconnue responsables de différents types de maladies rares dont des ciliopathies, des myopathies et des neuropathies. La levure est un eucaryote unicellulaire avec une organisation intracellulaire comparable à celle des cellules humaines et des voies du trafic et du métabolisme caractérisées [1,2]. Il est essentiel que les nouvelles mutations identifiées par séquençage à haut-débit soient validées fonctionnellement. Ainsi, nous apportons notre expertise en effectuant des tests de complémentation par une humanisation de la levure pour comparer les phénotypes des versions sauvage/mutantes de patients [3,4]. Nous réalisons aussi dans certains cas des expériences de biologie cellulaire (localisation intracellulaire, trafic intracellulaire, test d'activité catalytique et interaction protéique) pour mieux comprendre les défauts de la version mutante de patients [5-8]. Nous collaborons avec différents laboratoires strasbourgeois qui étudient des maladies rares, dont Jocelyn Laporte (IGBMC, Illkirch) et Hélène Dollfus (INSERM, Strasbourg), et nos études en levure ont permis de mettre en évidence des défauts d'activité au niveau cellulaire des mutants de patient [5-8].

Email : s.friant@unistra.fr

#### Références :

1. Feyder, S.; De Craene, J.O.; Bar, S.; Bertazzi, D.L.; Friant, S. (2015) Membrane trafficking in the yeast *saccharomyces cerevisiae* model. *Int J Mol Sci*, *16*, 1509-1525.
2. Kachroo, A.H.; Laurent, J.M.; Yellman, C.M.; Meyer, A.G.; Wilke, C.O.; Marcotte, E.M. (2015) Evolution. Systematic humanization of yeast genes reveals conserved functions and genetic modularity. *Science*, *348*, 921-925.
3. O'Grady, G.L.; ...Friant, S., Clarke, N.F., Bryson-Richardson, R.J., Bonnemann, C.G., Laporte, J., and Cooper, S.T. (2016) Variants in the oxidoreductase PYROXD1 cause early-onset myopathy with internalized nuclei and myofibrillar disorganization. *Am J Hum Genet*, *99*, 1086-1105.
4. Sainio, M.T.; Valipakka, S.; Rinaldi, B.; ...; Friant S, Ylikallio E, Udd B, Tyynismaa H. (2019) Recessive PYROXD1 mutations cause adult-onset limb-girdle-type muscular dystrophy. *J Neurol*, *266*, 353-360.
5. Amoasii, L.; Bertazzi, D.L.; Tronchere, H.; Hnia, K.; Chicanne, G.; Rinaldi, B.; Cowling, B.S.; Ferry, A.; Klaholz, B.; Payrastre, B., Laporte J, Friant S. (2012) Phosphatase-dead myotubularin ameliorates x-linked centronuclear myopathy phenotypes in mice. *PLoS Genet*, *8*, e1002965.
6. Stoetzel, C.; Bar, S.; De Craene, J.O.; Scheidecker, S.; Etard, C.;...; Hammann P, Friant S, Dollfus H. (2016) A mutation in VPS15 (PIK3R4) causes a ciliopathy and affects IFT20 release from the cis-golgi. *Nat Com*, *7*, 13586.
7. Raess, M.A.; Cowling, B.S.; Bertazzi, D.L.; Kretz, C.; Rinaldi, B.;...; Friant, S., Laporte J. (2017) Expression of the neuropathy-associated MTMR2 gene rescues MTM1-associated myopathy. *Hum. Mol. Genet.*, *26*, 3736-3748.
8. Scheidecker, S.; Bar, S.; Stoetzel, C.; Geoffroy, V.; Lannes, B.; Rinaldi, B.; .. Muller J, Friant S, Dollfus H. (2019) Mutations in KARS cause a severe neurological and neurosensory disease with optic neuropathy. *Hum Mutat*, *40*, 1826-1840.



### N°3. Développer les diagnostics du futur

#### POSTER 3

## LE FACTEUR DE TRANSCRIPTION PBX1 EST RESPONSABLE D'ANOMALIES DU DEVELOPPEMENT SEXUEL ASSOCIE A UNE ATTEINTE RENALE.

Mary L<sup>1,2</sup> et Bigand A<sup>3</sup>, Cauchoix A<sup>3</sup>, Loget P<sup>3</sup>, Quélin C<sup>3</sup>, Schluth-Bolard C<sup>4</sup>, Lesca G<sup>4-5</sup>, Labalme A<sup>5</sup>, Dijoud F<sup>6</sup>, Cluzeau L<sup>7</sup>, Launay E<sup>1</sup>, Belaud-Rotureau MA<sup>1,2</sup>, Jaillard S<sup>1,2</sup>.

Introduction : Les anomalies du développement sexuel (DSD) sont des malformations congénitales entraînant une discordance entre sexes chromosomique, gonadique et phénotypique, restant encore souvent sans diagnostic étiologique. Le séquençage de l'exome d'un fœtus atteint de DSD syndromique a retrouvé un variant pathogène dans un gène récemment impliqué dans le développement sexuel : *PBX1*.

Patient et méthodes : Le fœtus a été adressé pour retard de croissance intra-utérin, DSD, rein droit pelvien. Le développement gonadique a été étudié par immunohistochimie. Les études génétiques ont inclus caryotype, FISH, ACPA et séquençage d'exome en trio. Une étude par immunofluorescence ciblant *PBX1* sur tissu congelé a été réalisée.

Résultats : Le fœtus présentait une hypertrophie rénale bilatérale avec rein droit pelvien, une hypoplasie pulmonaire, une dysgénésie gonadique asymétrique, des organes génitaux externes de phénotype indéterminé. Caryotype et FISH ont montré une formule chromosomique 46,XY. L'ACPA était normale. L'exome retrouvait un variant hétérozygote *de novo* dans le gène *PBX1*. *PBX1* code pour un facteur de transcription fonctionnant en complexe avec certaines protéines dont HOX. Les dysfonctions de cette protéine ont été impliquées dans les anomalies rénales et urinaires syndromiques (CAKUT). Cinq cas ont été associés à des DSD, principalement chez des patients 46,XY. L'étude en immunofluorescence montre une localisation nucléaire de *PBX1* comparable aux témoins. D'autres études fonctionnelles sont en cours.

Conclusion : *PBX1*, facteur de transcription impliqué dans les CAKUT syndromiques, joue un rôle majeur dans la différenciation gonadique et la masculinisation des individus 46,XY.

<sup>1</sup>Service de Cytogénétique et Biologie Cellulaire, Hôpital Pontchaillou, CHU de Rennes

<sup>2</sup>Equipe Physiologie et physiopathologie du tractus uro-génital, IRSET, UMR1085, Rennes

<sup>3</sup>Service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques, CHU Pontchaillou, Rennes

<sup>4</sup>Laboratoire de cytogénétique constitutionnelle, Hôpital Femme, Mère, Enfant, Hôpitaux Civils de Lyon, Bron

<sup>5</sup>Service de Génétique, Hôpital Femme, Mère, Enfant, Hôpitaux Civils de Lyon, Bron

<sup>6</sup>Service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques, Hôpital Femme, Mère, Enfant, Hôpitaux Civils de Lyon, Bron

<sup>7</sup>Département d'Histologie, Faculté de Médecine, Université Rennes 1

### N°3. Développer les diagnostics du futur

#### POSTER 4

## BASES MOLECULAIRES ET PHYSIOPATHOLOGIQUES DU SYNDROME DE MEIER-GORLIN

*Anne LETESSIER<sup>1,3</sup>, Maud DE DIEULEVEULT<sup>1</sup>, Alagoz MERYEM<sup>2</sup>, Penny JEGGO<sup>2</sup> and Benoit MIOTTO<sup>1,4</sup>*

Le Syndrome de Meier-Gorlin (MGS) est une maladie autosomique récessive rare caractérisée par une petite taille, des petites oreilles et/ou l'absence de rotule (OMIM#224690). Depuis 2011, des recherches ont montré que des mutations de facteurs d'initiation de la réplication tels que les sous-unités du complexe ORC (complexe de reconnaissance des origines de réplication), CDT1 ou les sous-unités du complexe MCM sont impliquées dans l'étiologie de la maladie. Les mutations causant le phénotype le plus sévère altèrent la fonction du gène codant la sous-unité ORC1 du complexe ORC, et la mutation la plus fréquente correspond à la substitution de l'arginine 105 par la glutamine dans le domaine BAH ("bromo-adjacent homology"), un domaine fonctionnel fortement conservé chez les mammifères. Cette mutation interfère avec la fonction de la protéine ORC1 dans l'initiation de la réplication mais aussi dans l'expression génique et l'organisation de la chromatine.

Pour mieux comprendre le syndrome Meier-Gorlin nous avons introduit la mutation R105Q ORC1 chez la souris pour créer le premier modèle murin de la pathologie. Les souris homozygotes mutantes sont viables et fertiles et présentent des défauts de développement au niveau de tissus spécifiques. Nous avons également entrepris par une approche génomique, la caractérisation de l'organisation chromatinienne des cellules ORC1 R105Q de patients.

Ces travaux offrent un éclairage nouveau sur l'origine et le développement de la pathologie.

- 1- Institut Cochin, CNRS UMR8104, INSERM U1016, Université Paris; Paris; France.
- 2- Genome Damage and Stability Centre, School of Life Sciences, University of Sussex, Brighton, BN1 9RQ, UK.
- 3- [anne.letessier@inserm.fr](mailto:anne.letessier@inserm.fr)
- 4- [benoit.miotto@inserm.fr](mailto:benoit.miotto@inserm.fr)

### N°3. Développer les diagnostics du futur

#### POSTER 5

## INTERET DES CHIENS DE RACE COMME MODELES SPONTANES DE MALADIES GENETIQUES RARES HUMAINES.

*Pascale QUIGNON<sup>(1)</sup>, Catherine ANDRÉ<sup>(1)</sup> et l'équipe « Génétique du chien »<sup>(1)</sup>*

Les chiens développent des maladies génétiques souvent spécifiques de races, en raison de la forte sélection artificielle appliquée par l'homme pour créer des races avec des phénotypes et des aptitudes très variés. Les nombreuses maladies génétiques connues chez le chien sont, pour la plupart, identiques à celles de l'homme. Alors que chez l'homme l'identification des causes génétiques reste un challenge pour les maladies rares, le chien représente un modèle unique pour découvrir de nouveaux gènes impliqués dans ces maladies et cancers rares.

Nos recherches visent à identifier les bases génétiques de ces maladies rares chez l'homme, mais très fréquentes dans certaines races de chiens. Nous avons ainsi créé le CRB Cani-DNA, contenant plus de 23 000 ADN de chiens, disponibles pour la recherche biomédicale. (<http://dog-genetics.genouest.org>).

Les maladies sont étudiées chez le chien dans les races concernées, sur les plans clinique, histologique et épidémiologique pour établir les homologues entre le chien et l'homme. Nous réalisons ensuite des analyses génétiques pour rechercher les gènes impliqués puis nous criblons des patients présentant les mêmes symptômes. Ce travail a été mené avec succès par notre équipe pour différentes maladies génétiques en dermatologie (ichthyoses, kératodermies), en neurologie (neuropathies périphériques), et pour des cancers rares (sarcome histiocytaire, mélanomes muqueux, gliomes). Nous avons plusieurs autres projets en cours sur les épilepsies, rétinites pigmentaires, anomalies du développement (...) en collaboration étroite avec les médecins spécialistes de ces maladies rares.

<sup>(1)</sup> Univ Rennes, CNRS, IGDR (Institut de génétique et développement de Rennes) – UMR6290, F-35000 Rennes, France