

ALGORITHME PERMETTANT DE PRÉDIRE LE TAUX DE RÉUSSITE WHOLE EXOME SEQUENCING CHEZ LES PERSONNES ATTEINTES DE DYSTONIE LANCET NEUROL 2020 ; 19 : 908-18

EUROPEAN REFERENCE NETWORKS
FOR RARE, LOW PREVALENCE AND COMPLEX DISEASES

Share. Care. Cure.



Avertissement:

"Le soutien de la Commission européenne à la production de cette publication ne constitue pas une approbation du contenu qui reflète uniquement les opinions des auteurs, et la Commission ne peut être tenue responsable de l'utilisation qui pourrait être faite des informations qui y sont contenues."

More information on the European Union is available on the Internet (<http://europa.eu>).

Luxembourg: Publications Office of the European Union, 2019

© European Union, 2019

Reproduction is authorised provided the source is acknowledged.

RESEAU EUROPEEN DE REFERENCE POUR LES MALADIES NEUROLOGIQUES RARES (ERN-RND)

ERN-RND est un réseau européen de référence créé et approuvé par l'Union européenne. ERN-RND est une infrastructure de soins de santé qui se concentre sur les maladies neurologiques rares (RND). Les trois principaux piliers d'ERN-RND sont (i) le réseau d'experts et de centres d'expertise, (ii) la génération, la mise en commun et la diffusion des connaissances sur les maladies neurologiques rares, et (iii) la mise en œuvre de la e-santé pour permettre à l'expertise de voyager à la place des patients et des familles.

L'ERN-RND rassemble 64 des principaux centres d'experts européens ainsi que 4 partenaires affiliés dans 24 États membres et comprend des organisations de patients très actives. Les centres sont situés en Autriche, Belgique, Bulgarie, Croatie, Chypre, République tchèque, Danemark, Estonie, Finlande, France, Allemagne, Grèce, Hongrie, Irlande, Italie, Lettonie, Lituanie, Luxembourg, Malte, Pays-Bas, Pologne, Slovénie, Espagne et Suède.

Les groupes d'experts suivants sont couverts par ERN-RND:

- Ataxies et paraplégies spastiques héréditaires
- Syndromes Parkinsoniens Atypiques
- Dystonie / Neurodégénérescence avec accumulation de fer dans le cerveau (NBIA) / maladies paroxystiques
- Démence fronto-temporale
- Maladie de Huntington et chorées
- Leucodystrophies

Des informations spécifiques sur le réseau, les centres experts et les maladies couvertes sont disponibles sur le site Internet du réseau: www.ern-rnd.eu.

Recommandations pour utilisation clinique:

ERN-RND a approuvé cet algorithme pour prédire le taux de réussite diagnostique du whole exome sequencing chez les personnes atteintes de dystonie. Le réseau de référence recommande l'utilisation des lignes directrices.

EXCLUSION DE RESPONSABILITE

Concernant les directives cliniques, les recommandations pratiques, les revues systématiques et d'autres lignes directrices qui sont publiées et adoptées ou dont la valeur a été confirmée par ERN-RND, il s'agit de l'évaluation d'informations scientifiques et cliniques actuelles qui sont mises à disposition comme offre de formation.

Les informations (1) n'incluent éventuellement pas l'ensemble des traitements et des méthodes de soin adaptés et ne doivent pas être considérées comme une constatation de la qualité des soins, (2) ne sont pas mises à jour de façon permanente et ne reflètent éventuellement pas les connaissances les plus récentes (de nouvelles informations peuvent être disponibles entre la création de ces informations et leur publication et/ou lecture), (3) ne concernent que les questions spécifiques, (4) n'exigent aucune prise en

charge médicale définie, (5) ne remplacent pas l'appréciation professionnelle indépendante du médecin traitant car les informations ne tiennent pas compte des différences individuelles entre les patients. Dans tous les cas, la procédure choisie par le médecin traitant doit être définie individuellement en fonction des patients. L'utilisation des informations est facultative. Les informations sont mises à disposition par ERN-RND sur la base de l'état actuel et ERN-RND décline toute garantie explicite ou implicite concernant les informations. ERN-RND exclut formellement toute garantie d'aptitude à l'emploi et de conformité à un usage ou une finalité spécifique. ERN-RND décline toute responsabilité en cas de dommages corporels ou matériels résultant de l'utilisation de ces informations ou en rapport avec celles-ci ainsi qu'en cas d'erreurs ou d'omissions quelconques.

MÉTHODOLOGIE

Le processus d'approbation a été réalisé par le groupe d'experts pour la dystonie, les troubles paroxystiques et la NBIA de l'ERN-RND.

Le consentement sur l'endossement a été donné par l'ensemble du Groupe d'experts le: 20.09.2023

Groupe d'experts pour Dystonie, troubles paroxystiques et NBIA:

Coordinateurs du groupe d'experts:

Sylvia Boesch²⁵; Belen Perez⁴⁷; Tobias Bäumer⁴⁰

Membres du groupe d'experts:

Les professionnels de la santé:

Aive Liigant³⁵; Alberto Albanese¹⁹; Alejandra Darling¹⁶; Alexander Münchau⁴⁰; Ana Rodríguez²²; Andras Salamon³⁴; Andrea Mignarri⁵; Anke Snijders²⁸; Anna De Rosa²; Anne Koy³⁶; Antonio Elia¹⁸; Antonio Federico⁵; Aoife Mahony²¹; Astrid Daniela Adarmes⁴⁸; Aurelie Meneret⁶; Bart Post²⁸; Bernhard Landwehrmeier⁴²; Christos Koros¹⁰; Damjan Osredkar⁴⁵; Daniel Boesch²⁵; Dirk Dressler¹⁵; Ebba Lohmann⁴¹; Elena Ojeda Lepe⁴⁸; Elina Pucite²⁶; Elisa Unti⁴; Enrico Bertini²⁷; Erik Johnsen¹; Erik Hvid Danielsen¹; Evangelos Anagnostou¹⁰; Fran Borovecki³⁸; Francesco Nicita²⁷; Francisco Grandas¹⁴; Giacomo Garone²⁷; Giorgos Pitsas⁹; Giovanna Zorzi¹⁸; Giovanni Palermo⁴; Giulia Giannini²⁰; Heli Helander¹²; Ivana Jurjevic³⁸; Javier Perez Sanchez¹⁴; Jeroen Vermeulen²⁴; Jiri Klempir¹³; Juan Dario Ortigoza Escobar¹⁶; Julian Zimmermann³⁷; Kathleen Gorman²¹; Kathrin Grundmann⁴¹; Katja Kollewe¹⁵; Katja Lohmann⁴⁰; Kinga Hadzsiev⁴⁶; Krista Ladzovska²⁶; Leonidas Stefanis¹⁰; Maja Kojovic⁴⁵; Malgorzata Dec-Cwiek³⁹; Manuel Dafotakis²⁹; Marek Baláž³²; Maria Jose Marti¹⁶; Maria Judit Molnar³¹; Maria Victoria Gonzalez Martinez⁴⁷; Marie Vidailhet⁶; Marina de Koning-Tijssen⁴⁴; Marta Skowronska¹⁷; Marta Correa⁴⁸; Marta Blázquez Estrada⁷; Martina Bočková³²; Mette Møller¹; Michal Sobstyl¹⁷; Michèl Willemsen²⁸; Myriam Carecchio³; Norbert Brüggemann⁴⁰; Norbert Kovacs⁴⁶; Ognjana Burgazlieva³³; Pablo Mir⁴⁸; Pawel Tacik³⁷; Pierre Kolber⁸; Ramona Valante²⁶; Richard Walsh²¹; Roberto Cilia¹⁸; Roberto Ceravolo⁴; Roberto Eleopra¹⁸; Rocío García-Ramos³⁰; Sebastian Löns⁴⁰; Silvia Jesús Maestre⁴⁸; Soledad Serrano²²; Susanne Schneider²³; Thomas Klopstock²³; Thomas Gasser⁴¹; Thomas Musacchio⁴³; Tom de Koning⁴⁴; Wolfgang Nachbauer²⁵; Yaroslau Compta¹⁶

Représentants des patients:

Monika Benson¹¹

¹Aarhus University Hospital, Denmark; ²AOU - Federico II University Hospital, Naples, Italy; ³AOU - University Hospital Padua, Italy; ⁴AOU - University Hospital Pisa, Italy; ⁵AOU - University Hospital Siena, Italy; ⁶APHP - Reference Centre for Rare Diseases 'Neurogenetics', Pitié-Salpêtrière Hospital, Paris, France; ⁷Asturias Central University Hospital, Oviedo, Spain; ⁸CHL - Luxembourg Hospital Center, Luxembourg; ⁹Cyprus Institute of Neurology and Genetics, Egkomi, Cyprus; ¹⁰Eginitio Hospital, National and Kapodistrian University of Athens, Greece; ¹¹ePAG representative; ¹²Finland Consortium: University Hospitals in Oulu, Tampere and Helsinki, Finland; ¹³General University Hospital Prague, Czech Republic; ¹⁴Gregorio Marañón General University Hospital, Madrid, Spain; ¹⁵Hannover Medical School, Germany; ¹⁶Hospital

Clinic Barcelona and Sant Joan de Déu Hospital, Barcelona, Spain; ¹⁷Institute of Psychiatry and Neurology, Warsaw, Poland; ¹⁸IRCCS - Foundation of the Carlo Besta Neurological Institute, Milan, Italy; ¹⁹IRCCS - Humanitas Clinical Institute of Rozzano, Milan, Italy; ²⁰IRCCS - Institute of Neurological Sciences of Bologna, Italy; ²¹Irish Consortium: Tallaght University Hospital and Children's Health Ireland; ²²La Paz University Hospital, Madrid, Spain; ²³Ludwig Maximilian University Hospital, Munich, Germany; ²⁴Maastricht University Medical Center, Netherlands; ²⁵Medical University Innsbruck, Austria; ²⁶Pauls Stradins Clinical University Hospital, Riga, Latvia; ²⁷Pediatric Hospital Bambino Gesù, Rome, Italy; ²⁸Radboud University Medical Centre, Nijmegen, Netherlands; ²⁹RWTH - University Hospital Aachen, Germany; ³⁰San Carlos Clinical Hospital, Madrid, Spain; ³¹Semmelweis University, Budapest, Hungary; ³²St. Anne's University Hospital Brno, Czech Republic; ³³St. Naum University Neurological Hospital, Sofia, Bulgaria; ³⁴Szent-Györgyi Albert Medical Center, Szeged, Hungary; ³⁵Tartu University Hospital, Estonia; ³⁶University Hospital Köln; ³⁷University Hospital Bonn, Germany; ³⁸University Hospital Center Zagreb, Croatia; ³⁹University Hospital in Krakow, Poland; ⁴⁰University Hospital Schleswig-Holstein, Lübeck, Germany; ⁴¹University Hospital Tübingen, Germany; ⁴²University Hospital Ulm, Germany; ⁴³University Hospital Würzburg, Germany; ⁴⁴University Medical Center Groningen, Netherlands; ⁴⁵University Medical Centre Ljubljana, Slovenia; ⁴⁶University of Pécs, Hungary; ⁴⁷Vall d'Hebron University Hospital, Barcelona, Spain; ⁴⁸Virgen del Rocio University Hospital, Sevilla, Spain

RÉFÉRENCES

Zech M, Jech R, Boesch S, Škorvánek M, Weber S, Wagner M, Zhao C, Jochim A, Necpál J, Dincer Y, Vill K, Distelmaier F, Stoklosa M, Krenn M, Grunwald S, Bock-Bierbaum T, Fečíková A, Havránková P, Roth J, Příhodová I, Adamovičová M, Ulmanová O, Bechyně K, Danhofer P, Veselý B, Haň V, Pavelekova P, Gdovinová Z, Mantel T, Meindl T, Sitzberger A, Schröder S, Blaschek A, Roser T, Bonfert MV, Haberlandt E, Plecko B, Leineweber B, Berweck S, Herberhold T, Langguth B, Švantnerová J, Minár M, Ramos-Rivera GA, Wojcik MH, Pajusalu S, Ōunap K, Schatz UA, Pölsler L, Milenkovic I, Laccione F, Pilshofer V, Colombo R, Patzer S, Iuso A, Vera J, Troncoso M, Fang F, Prokisch H, Wilbert F, Eckenweiler M, Graf E, Westphal DS, Riedhammer KM, Brunet T, Alhaddad B, Berutti R, Strom TM, Hecht M, Baumann M, Wolf M, Telegrafi A, Person RE, Zamora FM, Henderson LB, Weise D, Musacchio T, Volkmann J, Szuto A, Becker J, Cremer K, Sycha T, Zimprich F, Kraus V, Makowski C, Gonzalez-Alegre P, Bardakjian TM, Ozelius LJ, Vetro A, Guerrini R, Maier E, Borggraefe I, Kuster A, Wortmann SB, Hackenberg A, Steinfeld R, Assmann B, Staufner C, Opladen T, Růžička E, Cohn RD, Dymant D, Chung WK, Engels H, Ceballos-Baumann A, Ploski R, Daumke O, Haslinger B, Mall V, Oexle K, Winkelmann J.

Variants monogéniques dans la dystonie : une étude de séquençage à l'échelle de l'exome.

Lancet Neurol. 2020 Nov;19(11):908-918. doi : 10.1016/S1474-4422(20)30312-4.

ALGORITHME PREVOIR LE TAUX DE REUSSITE DU DIAGNOSTIC DE WHOLE EXOME SEQUENCING CHEZ LES PERSONNES ATTEINTES DE DYSTONIE

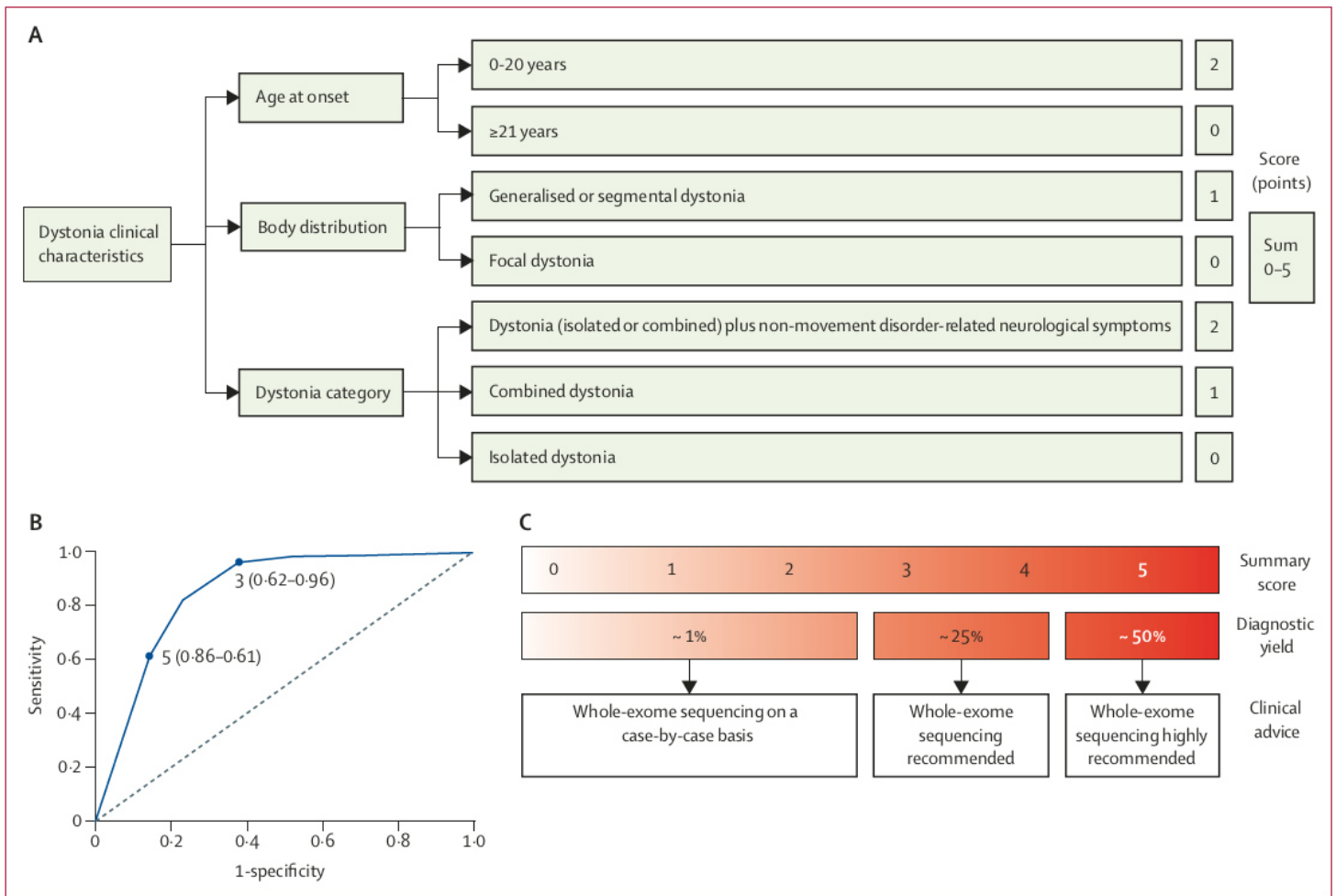


Figure 3: Proposed algorithm to predict diagnostic success rate of whole-exome sequencing in individuals with dystonia

(A) Schematic overview of the proposed scoring system. We selected as scoring parameters clinical predictors of a diagnostic whole-exome sequencing finding, as determined by multiple logistic regression analysis (appendix pp 52–53). The assigned scoring points add up to yield a summary score, ranging from 0 to 5. (B) Receiver operating characteristic curve plot for the proposed score with indication of the specificities and sensitivities at the thresholds postulated in part C. A summary score threshold of 3 points implies a small number (4%) of individuals are erroneously excluded from whole-exome sequencing and an acceptable number (38%) are erroneously included. (C) Summary scores (0–5), proportions of the subgroups with a diagnostic variant (diagnostic yield), and proposed recommendations for the clinical application of whole-exome sequencing in individuals with dystonia.



European
Reference
Networks

https://ec.europa.eu/health/ern_en



European
Reference
Network

for rare or low prevalence
complex diseases

• **Network**
Neurological Diseases
(ERN-RND)

• **Coordinator**
Universitätsklinikum
Tübingen – Deutschland

www.ern-rnd.eu

Co-funded by the European Union

