

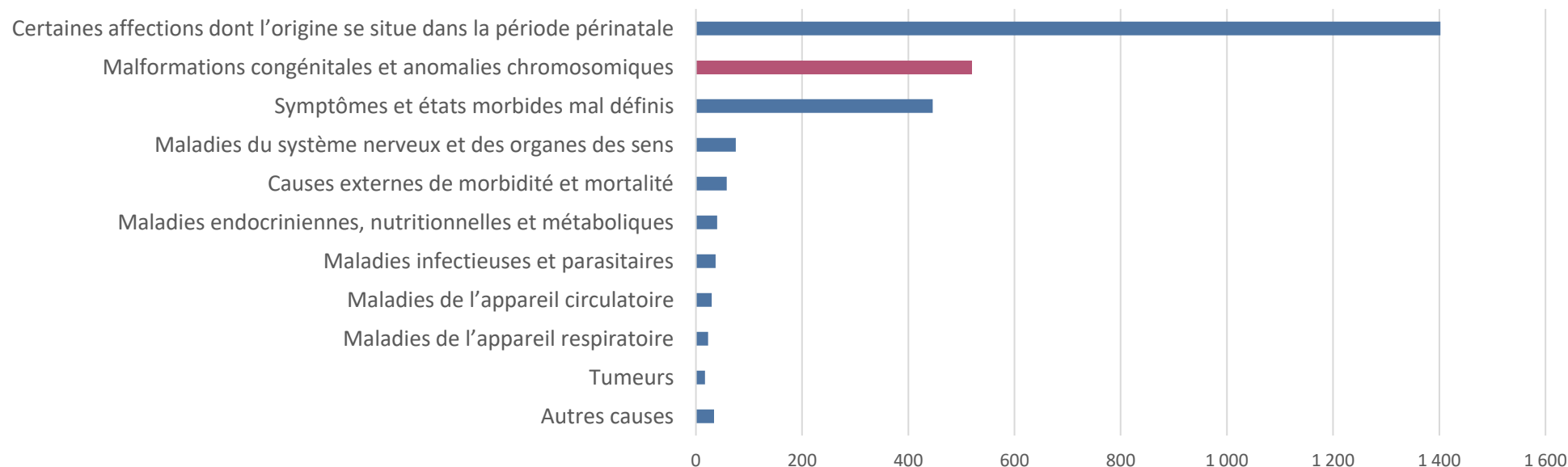
Circuit RAPIDE au laboratoire AURAGEN pour le séquençage génomique urgent dans les maladies rares pédiatriques : organisation, performances et perspectives.

13^e Assises de génétique humaine et médicale – 27 Janvier 2026

Dr. Lucas W. GAUTHIER (lucas.gauthier01@chu-lyon.fr)

MR, cause majeure de mortalité infantile

Causes de décès chez les moins de 1 an – INSEE 2023



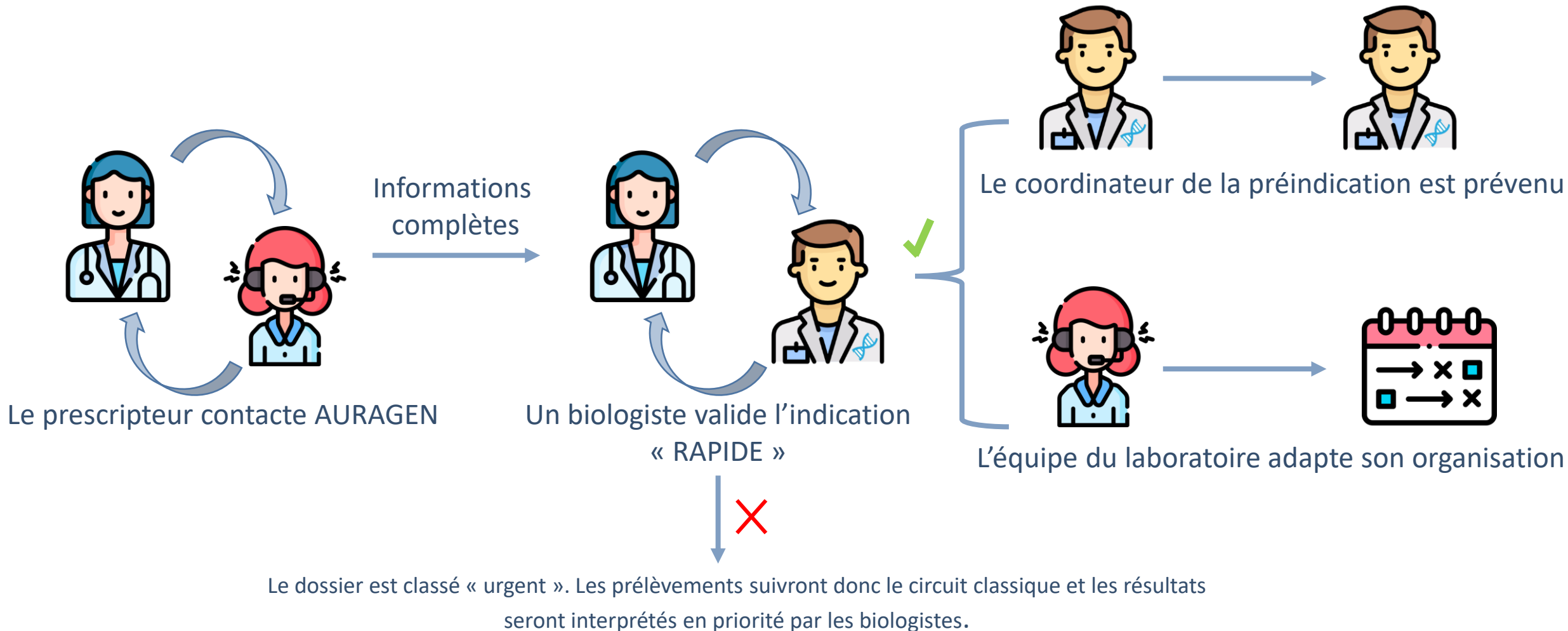
Véritables challenges :

- Symptômes et signes aspécifiques
- Urgences vitales, traitement à instaurer précocement

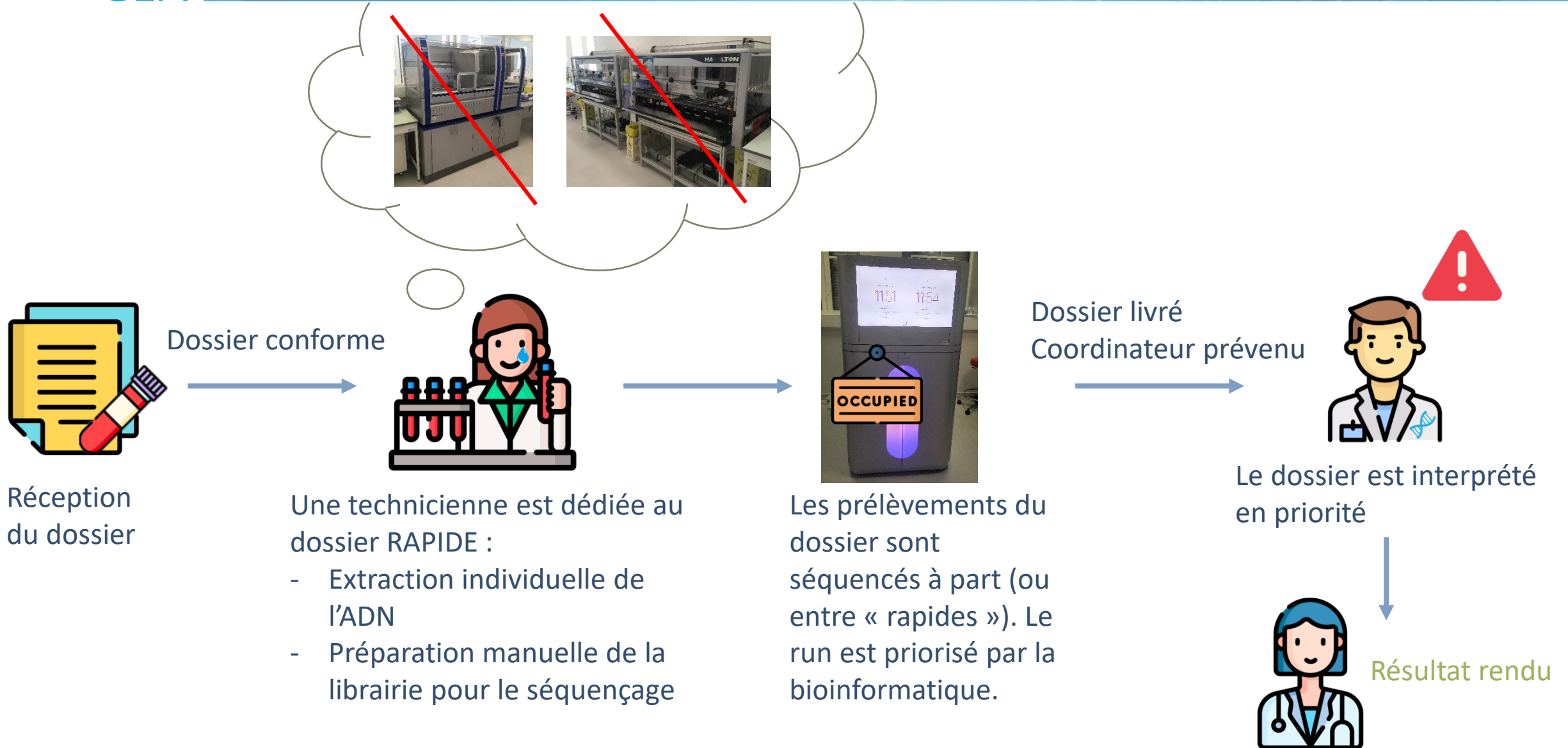
Juillet 2023 : début du circuit RAPIDE

- Pour les **mineurs** hospitalisés en **unité de réanimation** ou **soins intensifs**
- **Uniquement** si le résultat permet **d'orienter rapidement la prise en charge** (traitement, limitation de soins...)
- Double validation RCP-FMG et **biologiste LBM-FMG**
- **Objectif de rendu : 3-4 semaines** à compter de la réception du dossier complet et conforme

Circuit préanalytique d'un dossier RAPIDE



Circuit d'un dossier RAPIDE

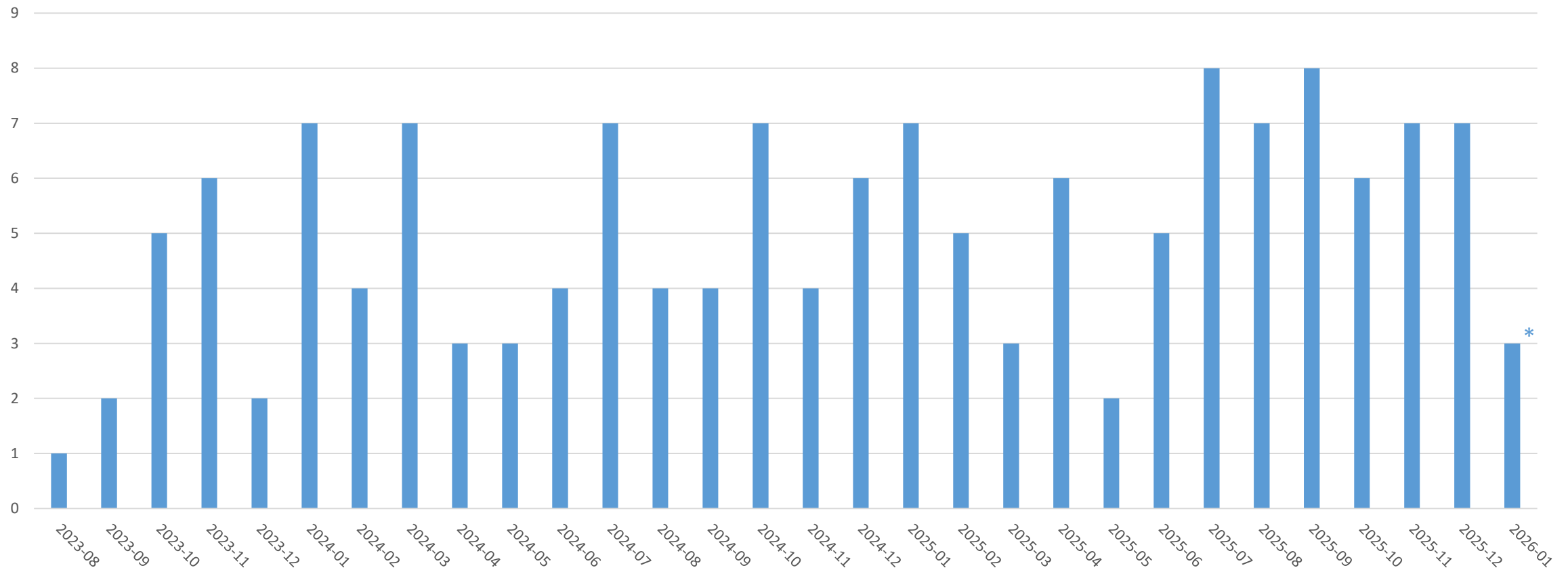




Bilan



Date de demande



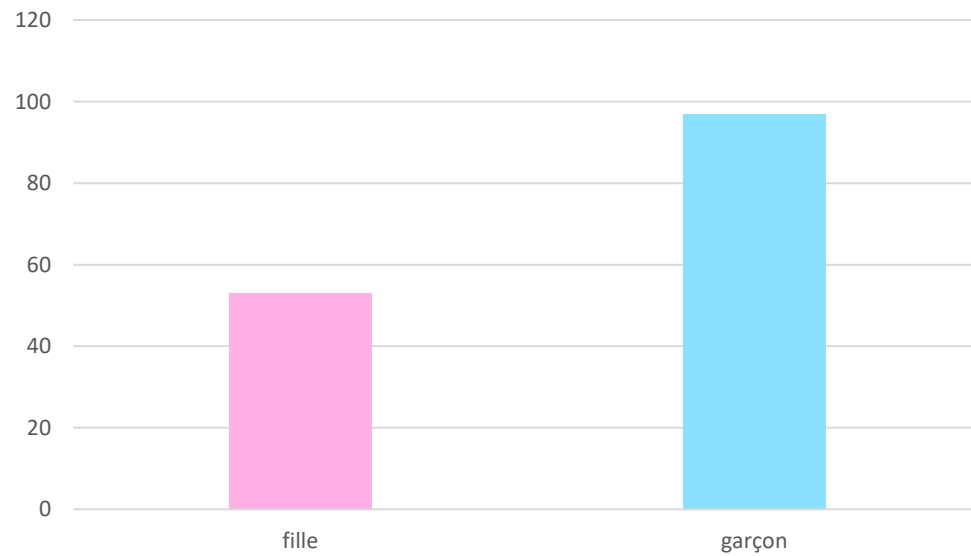
Médiane/mois = 5

100^e RAPIDE
en Juin 2025

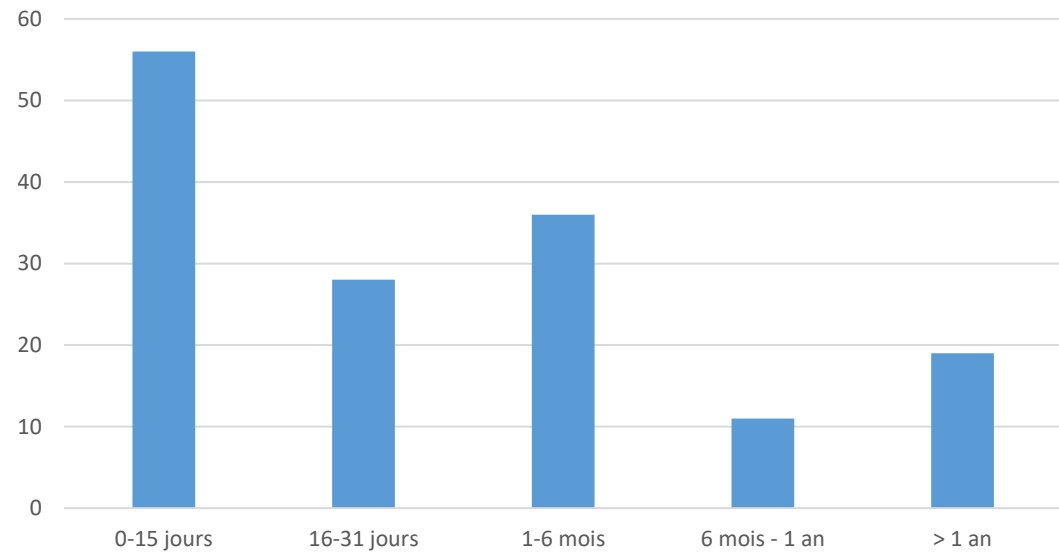
150^e RAPIDE
en Jan. 2026

Démographie

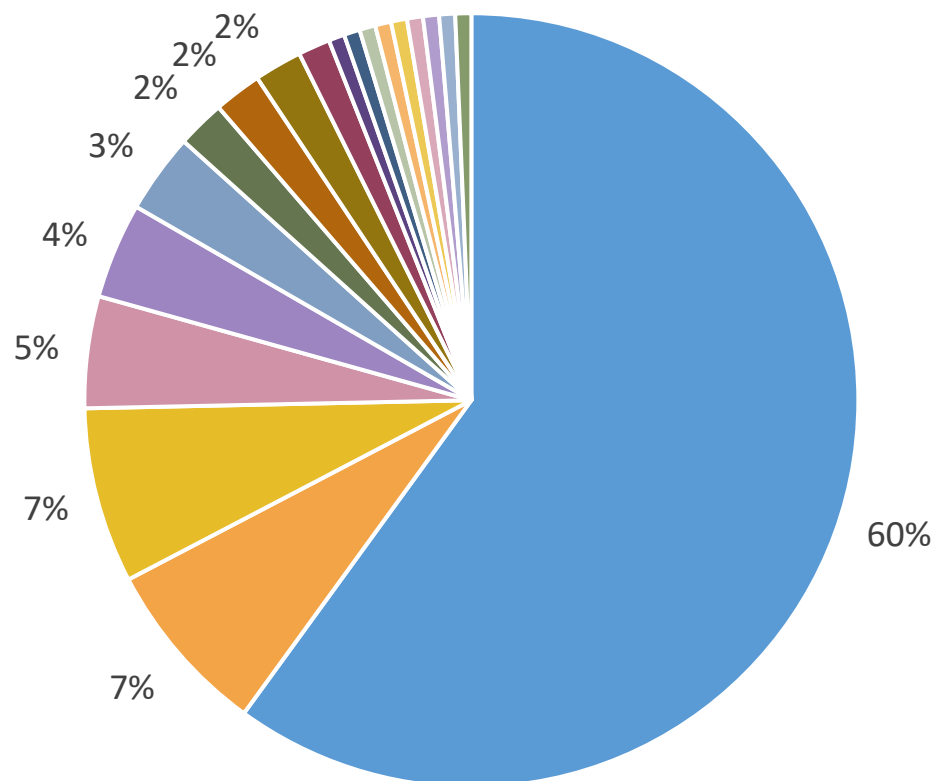
Sexe



Âge à la demande

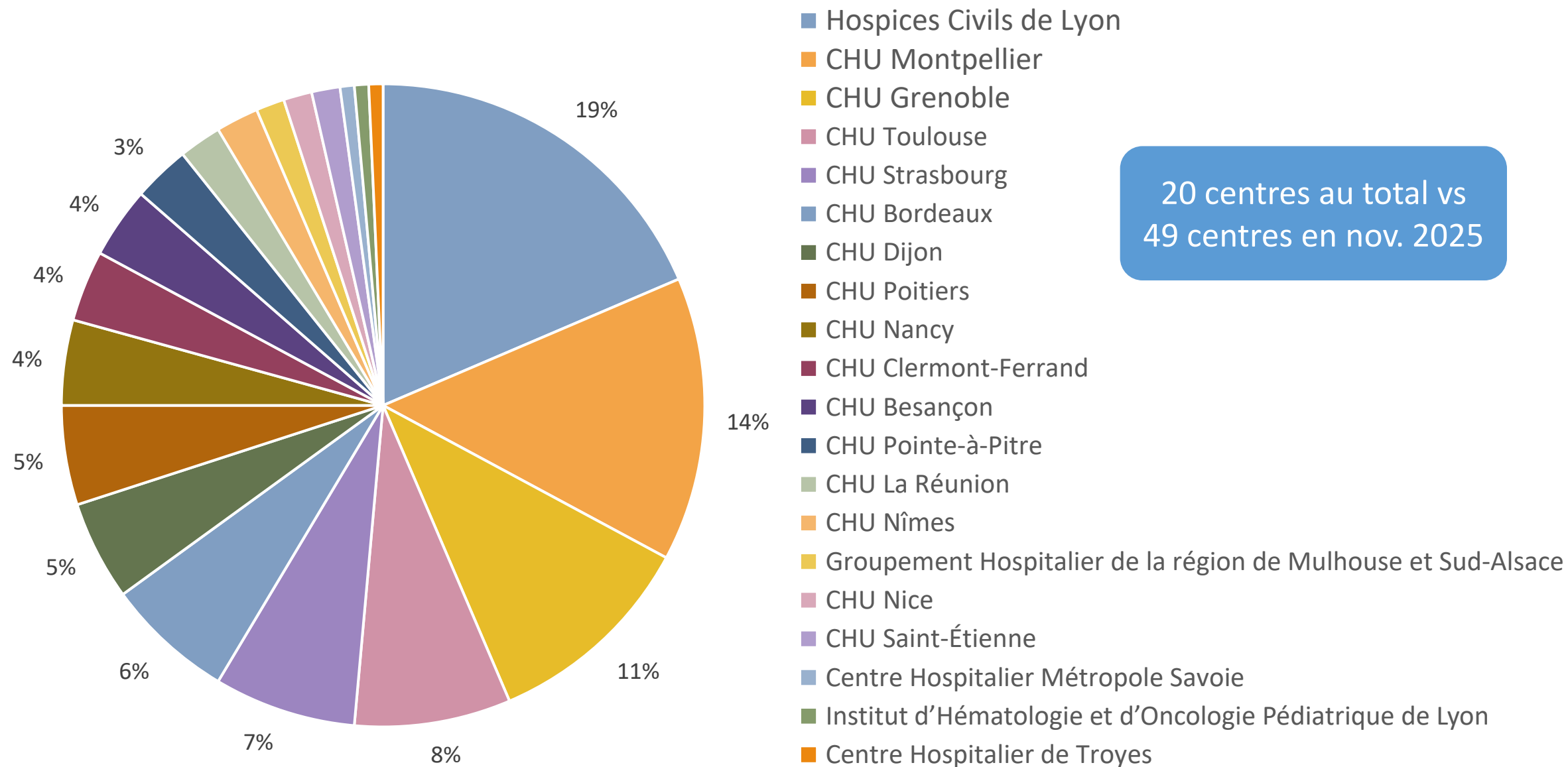


Préindications

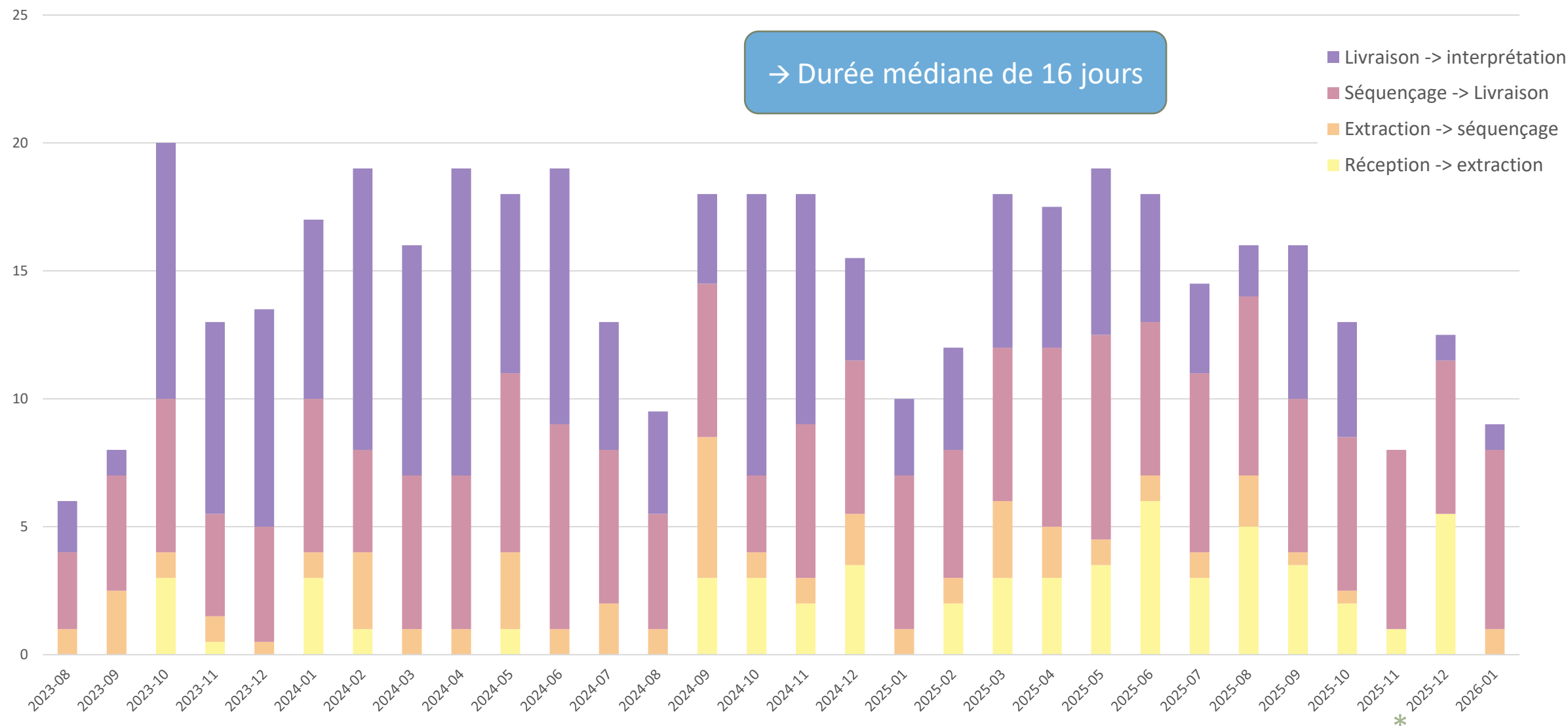


- IMR0012 Anomalies du développement syndromes malformatifs
- IMR0016 Épilepsies pharmacorésistantes à début précoce
- IMR0018 Hypotonies néonatales périphériques
- IMR0033 Déficits immunitaires héréditaires
- IMR0021 Malformations cérébrales
- IMR0008 Maladies héréditaires du métabolisme
- IMR0005 Maladies mitochondriales
- IMR0004 Maladies auto-inflammatoires et auto-immunes
- IMR0029 Maladies respiratoires rares
- IMR0001 Maladies osseuses constitutionnelles
- IMR0049 Aplasies et Hypoplasies Médullaires
- IMR0045 Pathologies sévères du foie à révélation pédiatrique
- IMR0039 Malformations cardiaques complexes congénitales
- IMR0002 Néphropathies chroniques
- IMR0048 Troubles du rythme héréditaires
- IMR0031 Maladies des artères de moyen calibre
- IMR0009 Leucodystrophies
- IMR0052 Déficiences intellectuelles
- IMR0003 Cardiomyopathies familiales

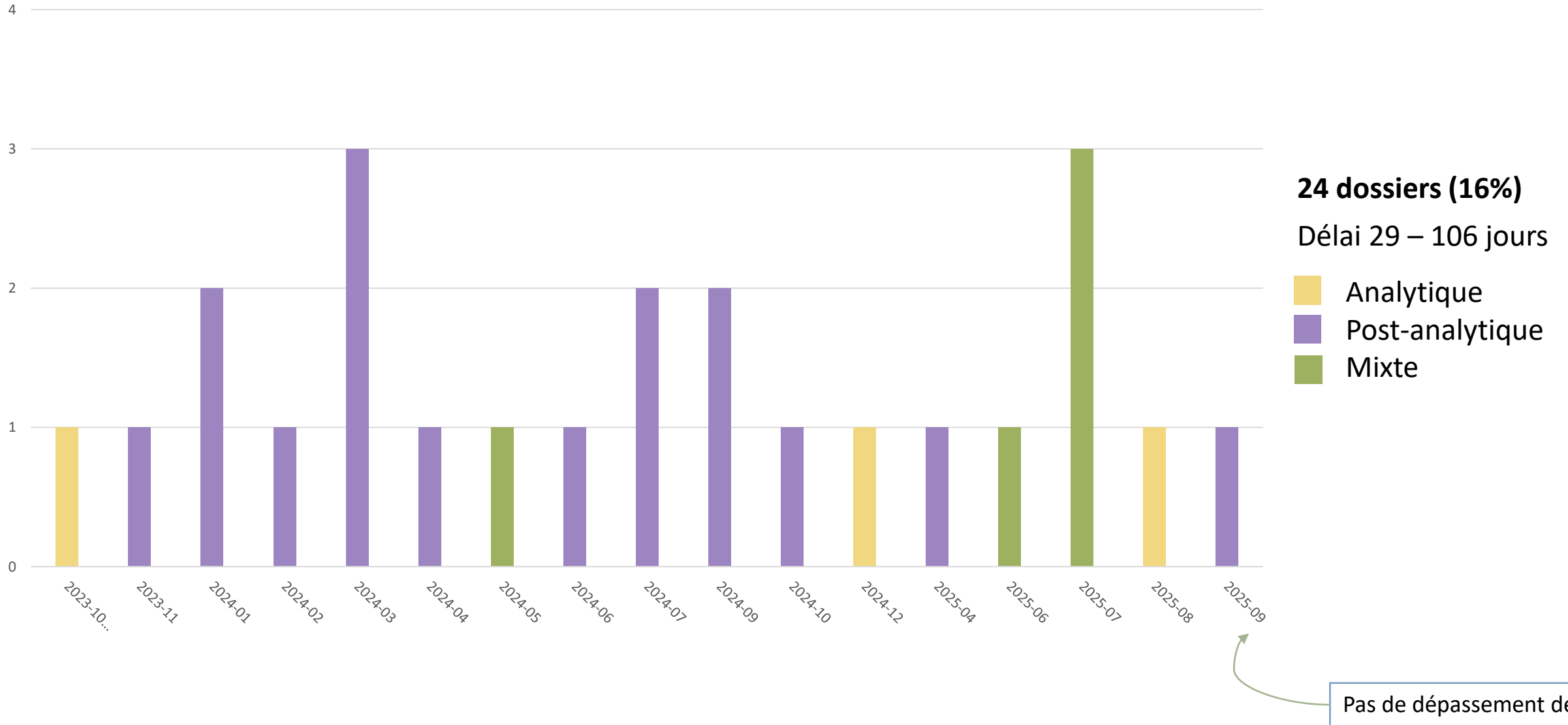
Centres prescripteurs de dossiers rapides



Durée du parcours : réception - rendu

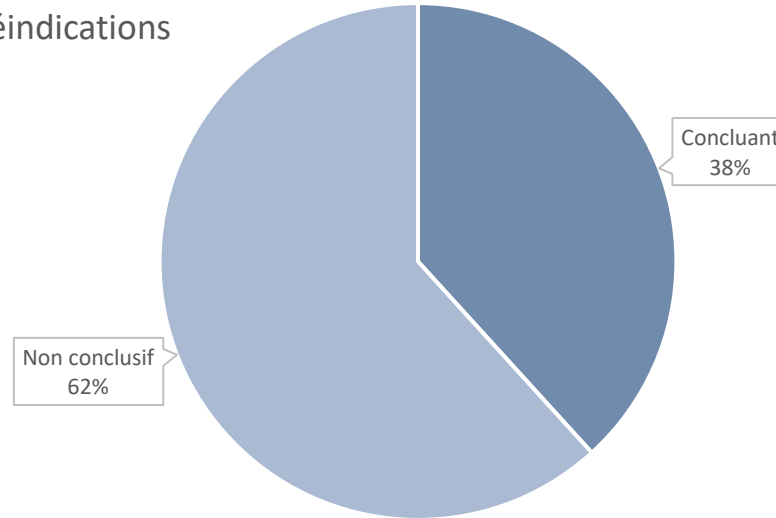


Dépassement de parcours

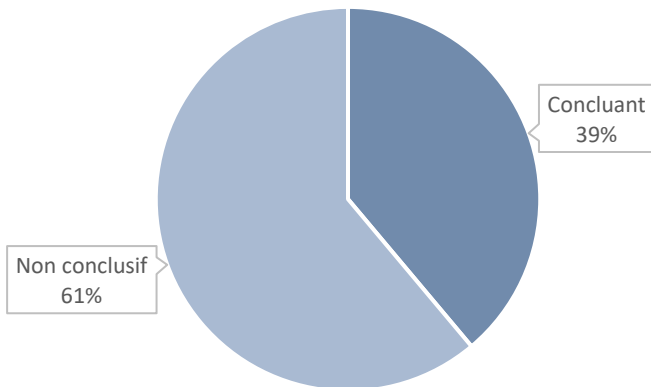


Rendement diagnostique

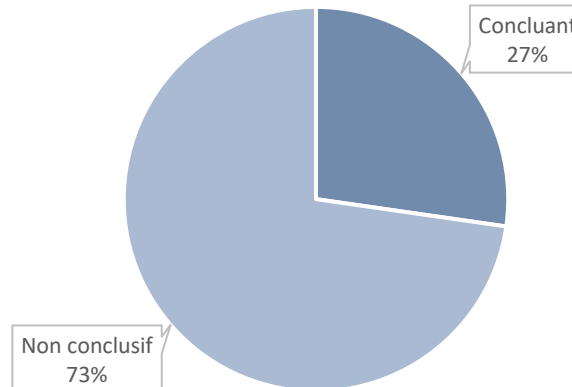
Toutes préindications



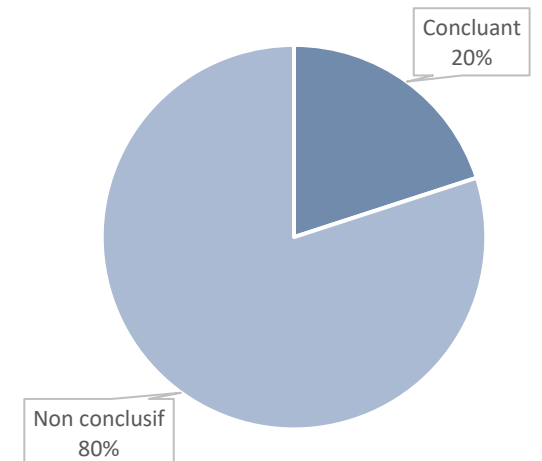
Anomalies du dév. et syndromes malformatifs



Epilepsies pharmacorésistantes à début précoce



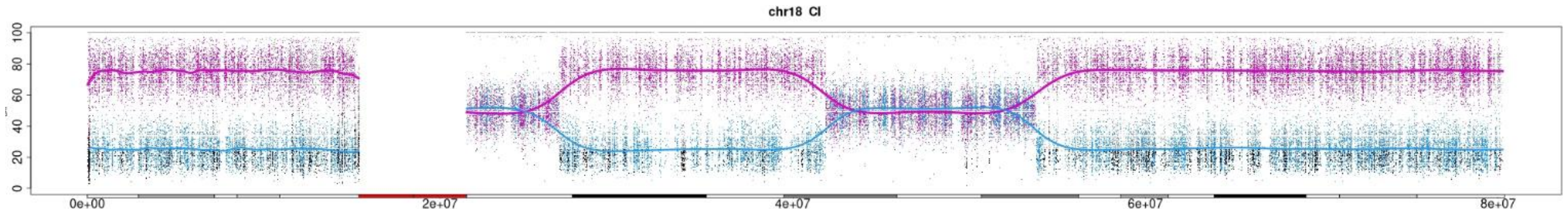
Hypotonies néonatales périphériques



Résultats diagnostics

- 4 résultats cytogénomiques complexes
- Pas de variant intronique profond
- 5 données incidentes rendues sur 4 dossiers

1 translocation semblant équilibrée
au caryotype mais interrompant une
région régulatrice



Quand chaque jour compte

- **Nourrisson de 4 mois – Réanimation pédiatrique**
Déficit immunitaire combiné sévère (DICS), pneumocystose, rhinovirus, pneumopathie – **intubation**
- Nécessité de 2 prélèvements, utilisation malgré qualité post-extraction insuffisante
- Identification **d'un variant faux-sens homozygote dans le gène *RAG1***.
Ce génotype est responsable d'un **Déficit Immunitaire Combiné Sévère T-B-NK+ par déficit en *RAG1***.

RAG1

hpo:2 expert

1.00

chr11:g.36575430G>A

c.2126G>A e.2/2

p.Gly709Asp

gnomAD

—

CADD

25.3

GERP+

6.13

UTR

—

SpliceAI

—

4 maladies OMIM

—

aura-db :

Pathogène (1)

- Validation d'un **conditionnement myéloablatif**, greffe réalisée jeudi dernier.



Challenges soulevés :

- Information et accompagnement des prescripteurs
- Intégration d'un circuit (pas si) exceptionnel dans une routine haut débit
- Disponibilité des biologistes interprétateurs

Apport du génome RAPIDE :

- Donner un argument supplémentaire sur le pronostic dans des situations de LATA
- Adaptation thérapeutique (rare mais décisive)
- Aider les familles à mieux appréhender la situation et vivre leur deuil

➔ Importance du résultat qu'il soit concluant ou non conclusif

Take Home Message

Les génomes RAPIDES c'est :

- Environ 7 dossiers par mois
- Majorité de nouveau-nés et de nourrissons
- Majorité de dossiers anomalies du développement et syndromes malformatifs
- Rendement diagnostique d'environ 38%
- ... et ils sont disponibles pour tous les enfants de la métropole et d'Outre-mer

Remerciements

Équipe AURAGEN :

Ayham Alahmad
Léa André
Tiffanie Antonio
Laure Barjoux
Julien Barnes
Emilien Beaussart
Thibaut Benquey
Salma BenSaïd
Virginie Bernard
Jean-Yves Blay
Ahmed Bouras
Sandrine Boyault
Tristan Celse
Estelle Champion
Sébastien Chapelant
Quentin Charret
Olivier Chenavier
Nathalie Chillet
Anissa Dahmani
Geoffroy Delplanq

Clémentine Faure
Anthony Ferrari
Carole Ferraro-Peyret
Pascale Flandrin-Gresta
Lucas Gauthier
Damien Geneste
Sandrine Genoux
Brune Henry
Eulalie Lasseaux-Robine
Pauline Le-Tanno
Clément Lionnet
Cornelia Mahitasoa
Maëlle Martinet-Gerphagnon
Flore Matthieu
Anne Mc-Leer
Caroline Meguerditchian
Marielle Moiroud
Laurie Morcillo
Jérémy Mortreux
Charlotte Ngoni
Gaëlle Normand
Fanny Pellisson

Julie Pernin-Grandjean
Nicolas Pons
Pierre Saintigny
Damien Sanlaville
Laure Sapey-Triomphe
Jean-François Scariot
Anne-Sophie Sertier
Marie-Hélène Teillon-Berranger
Julien Thevenon
Anne Thomas
Frédéric Tran-Mau-Them
Nathalie Vacher
Alain Viari
Christine Vinciguerra
Anne-Christine Waymel

**À l'ensemble des
prescripteurs,**

**À l'ensemble des
biologistes interpréteurs.**

