

## *Commissione Genetica LICE- Sintesi attività (Annual Report 2018)*

*Responsabile: Pasquale Striano*

La rivoluzione molecolare in medicina ha avuto un importante impatto nella diagnosi e nel trattamento delle epilessie, in particolare quelle su base genetica. Infatti, la ricerca genetica nell'epilessia rappresenta al momento una frontiera di studio altamente suggestiva e promettente di risultati. Oltre alla scoperta di nuovi geni, si intravedono importanti prospettive attraverso il disegno di nuovi farmaci o terapie mirati a specifici meccanismi patogenetici, oppure ad azione specifica. Inoltre, dal punto di vista diagnostico, l'avvento delle nuove tecnologie di sequenziamento massivo rappresenta una sfida da affrontare per il trattamento dei dati genomici e l'interpretazione dei risultati. Sulla base di queste premesse, la Commissione Genetica della LICE si è posta l'ambizioso obiettivo di un significativo rinnovamento nei contenuti e nelle modalità di interazione coi Soci nonché con i collaboratori delle altre Società Scientifiche. L'obiettivo di tale "modernizzazione" della Commissione non è da considerarsi un obiettivo *per se*, ma piuttosto uno strumento per aumentare il coinvolgimento e la partecipazione di tutti gli interessati alla materia. Di seguito, un breve report delle attività svolte nel 2018.

- **Incontri nell'ambito della Riunione Policentrica di Epilettologia e del Congresso Nazionale LICE.** In tali occasioni, sono state presentate famiglie con più membri affetti da epilessia eleggibili per studi genetici, famiglie con gemelli con epilessia e sono stati discussi i risultati degli studi in corso nonché sono stati proposti nuovi studi collaborativi.
- **Promozione di progetti di ricerca finalizzati alla individuazione ed allo studio dei geni implicati nelle diverse sindromi epilettiche.** In questo contesto, da annoverare per gli importanti contributi scientifici pubblicati su casistiche di pazienti con: Crisi infantili benigne familiari, Crisi piridossino-dipendenti, E. rolandica, E. idiopatiche generalizzate, E. con mioclonie palpebrali, E. familiare del lobo temporale, E. miocloniche progressive.
- **Partecipazione a progetti collaborativi su scale europea od internazionale.** Sono state messe a disposizione per lo studio genetico europeo numerose famiglie italiane estratte dal patrimonio della LICE e sono state raccolte famiglie di nuova individuazione ed un consistente numero di casi sporadici. In particolare, da ricordare che la LICE ha fornito il maggior contributo della ampia casistica EPICURE con oltre il 50% dei casi e delle

famiglie raccolte in Europa. Sono in corso studi collaborativi sulle E. generalizzate idiopatiche, sulle E. con fotosensibilità e sulla Farmacogenomica della farmacoresistenza.

- **Promozione di attività formative.** La Commissione Genetica partecipa attivamente a tutte le iniziative formative della LICE. Nel sito web è inoltre possibile scaricare la Scheda aggiornata relativa ai geni implicati nelle diverse forme di epilessia. Una significativa novità introdotta è stata l'organizzazione di workshops *ad hoc* in cui vengono approfondite tematiche di particolare attualità (terapia genica, nuove tecniche di sequenziamento genetico, etc.).

### ***Programma di lavoro 2019-2020***

#### **Principali obiettivi**

- **Implementazione del percorso clinico-diagnostico per lo studio delle Epilessie Genetiche.** Nel 2016, la Commissione Genetica ha presentato il *Testing* genetico nelle epilessie che ha lo scopo di fornire un aggiornamento sulle epilessie genetiche e fornire elementi utili per indirizzare il percorso della diagnostica genetica in persone con epilessia. Le analisi genetiche attualmente a disposizione sono numerose ed includono sia indagini mirate, fondate su un preciso sospetto clinico, sia indagini *à tappeto* che si richiedono quando non si ha un preciso sospetto clinico e che hanno solitamente un costo più elevato. Inoltre, dal momento che i risultati talvolta possono avere significato non univoco o ancora sconosciuto, occorre delucidare i contenuti del referto alla famiglia e per garantire la corretta gestione delle indagini genetiche nei pazienti con sindromi epilettiche è indispensabile una stretta collaborazione tra il genetista e l'epilettologo. È auspicabile che tale percorso venga regolarmente aggiornato e che la sua applicabilità clinica venga accertata dall'utilizzo sul campo di tutti coloro che gestiscono pazienti con epilessia.
- **Mappatura dei Centri per la Diagnosi Genetica.** Nel corso delle precedenti riunioni della Commissione si è convenuto sulla necessità di attuare una dettagliata mappatura dei test genetici disponibili in Italia in modo da rendere più semplice ai Soci la possibilità di effettuare test mirati per i pazienti con epilessia ed encefalopatie epilettiche.
- **Ottimizzazione di piattaforme integrate di ricerca** che consentirà l'espansione delle popolazioni campione di pazienti con epilessia geneticamente definita in modo da tradurre le nuove scoperte in un beneficio sul piano clinico. Infatti, i recenti progressi in settori quali la genetica, neuroimaging, biologia delle cellule staminali, e sistemi modello hanno fornito nuove interessanti informazioni sulle cause di epilessia, ed iniziali

indicazioni sia alla scelta delle terapie esistenti o lo sviluppo di nuove terapie. Questi progressi in combinazione con la crescente facilità con cui i medici, ricercatori di base, i pazienti e gli altri soggetti interessati possono lavorare insieme in modo collaborativo, hanno posto le basi per una nuova era nella cura dell'epilessia in cui molti più pazienti potranno beneficiare di una diagnosi altamente accurata e, di conseguenza, un piano di trattamento mirato (Medicina di Precisione).

- **Ricerca e formazione.** Tradizionalmente, la Commissione ha dato un impulso forte all'attività di ricerca della LICE. Il lavoro della Commissione Genetica si articola attraverso sottoprogetti che hanno talora un più ampio respiro e proseguono per anni e talora sono finalizzati a realizzare una singola ipotesi o valutazione genetica. Ogni sottoprogetto è svolto da uno specifico gruppo di studio aperto alla collaborazione di chi desideri fattivamente contribuire. Si intende proseguire in questa direzione, potenziare i filoni di ricerca già avviati e aprirne degli altri, creando una forte sinergia anche con le Società Affiliate. Inoltre, una delle principali indicazioni statuarie della LICE è quella di occuparsi di formazione e questo aspetto rientra certamente tra le priorità della Commissione Genetica. A tal fine, si intende utilizzare le elevate potenzialità scientifiche della Commissione per dare rapido impulso alla neonata rivista scientifica della LICE (Clinical Cases and Reviews in Epilepsy) al fine di ottenere . auspichiamo in tempi rapidi - un Impact Factor. In tal senso, si potrebbero selezionare i contributi del policentrico per dei case reports singoli da pubblicare sulla stessa rivista. Particolarmente importante sarà, inoltre, promuovere la presenza di specializzandi all'interno dei sub-progetti della Commissione. **Un'altra importante iniziativa della Commissione è l'organizzazione del Corso "La genetica delle epilessie: dal laboratorio alla clinica" che si terrà a Milano dal 14 al 16 Febbraio 2019.** Il corso si rivolge a medici che operano nel campo delle epilessie e che abbiano una formazione attinente, almeno di base. Poiché la finalità del corso è didattica, soprattutto volta a migliorare la capacità di prendere decisioni e di scegliere la sequenza temporale degli esami nel percorso di diagnosi, sarà data priorità ai medici, in particolare agli iscritti alla LICE, senza esclusione di non iscritti o di altre professionalità nell'ambito delle neuroscienze Il corso è principalmente finalizzato a: 1) indicare la scelta e l'applicazione corretta delle tecniche genetiche nelle diverse sindromi e forme di epilessia, suggerendo percorsi di lavoro in accordo a quelli già delineati dalla LICE; 2) illustrare le diverse tecniche di indagine, fornire l'occasione di un dialogo sul campo con biologi, tecnici e medici che le applicano praticamente; 3) fornire e discutere casi clinici tratti

dalla esperienza dei discenti e dei docenti per delineare le pratiche corrette e i limiti delle diverse metodiche di indagine.

- **Implementazione piattaforma web.** Per dare maggiore visibilità al lavoro della Commissione è stata predisposta una home page della Commissione Genetica che permettesse con facilità di consultare i vari Documenti della Commissione e delle Sottocommissioni. È quindi possibile a tutti i soci accedere con facilità ai reports delle Riunioni della Commissione, Attività della Commissione, Protocolli dei diversi studi in corso, Documenti relativi al Consenso Informato per studi genetici e l'update relativo ai geni implicati nelle epilessie. Si propone di rendere accessibile anche ai non soci LICE i contenuti relativi alla Commissione al fine di aumentare le persone coinvolte nei rispettivi studi.
- **Ottimizzare i rapporti e le attività con altre Commissioni e Società Scientifiche affini.** Ci si propone di implementare la collaborazione con iniziative comuni con la Commissione Neuroimmagini (Progetto ENIGMA) e la Commissione Nuove Sindromi. È auspicabile la realizzazione di almeno un incontro annuale tra Commissione Genetica ed una delle seguenti Società Affini (SINP, SINPIA, SINC, SIN) per identificare progetti comuni da svolgere nel corso dell'anno nonché di creare le massime sinergie possibili per una razionalizzazione dei momenti formativi, convegnistici e congressuali.