

APPLICABILITY OF NEXT GENERATION GENETIC TESTING IN EPILEPSY THROUGH WHOLE EXOME SEQUENCING

Catereniuc Daniela¹, Chelban Viorica³, Groppa Stanislav²

¹Laboratory of Neurobiology and Medical Genetics, ²Department of Neurology no. 2, *Nicolae Testemitanu* SUMPh;

Queen Square Institute of Neurology, ³UCL, London, United Kingdom

Background. Epilepsy affects around 1% of the general population. With strong genetic contributions >50% of cases still remain undiagnosed. Recently, novel genetic testing lead to massive gene discovery, epilepsy included. **Objective of the study.** Our review highlights the progress in the field of epilepsy genetics and discusses how the genetic architecture of common epilepsies is starting to be unraveled. **Material and Methods.** Relevant studies were searched using key-words: epilepsy genetics, next-generation sequencing (NGS), whole exome sequencing (WES) – in the PubMed and Google Scholar databases. A study was included if at least 2 of the key-words matched. **Results.** Since the 1995 finding of CHRNA4 mutation, more than 500 genes were estimated to play a role in epilepsy. To date, WES's diagnostic rate varies from 12,5% in focal epilepsies to 33% in overall cohorts. The remaining undiagnosed forms are likely multifactorial. However, NGS introduces new challenges, yet to be resolved. **Conclusion.** Over the past decade, WES studies have increasingly been used to uncover the role of the coding genetic material in the human genome, being a prerequisite for personalized treatment approaches and reducing the epilepsy patient's "diagnostic odyssey".

Keywords: genetics, epilepsy, whole exome sequencing (WES).

APLICABILITATEA TESTĂRII GENETICE DE NOUĂ GENERAȚIE ÎN EPILEPSIE PRIN PRISMA SECVENȚIERII ÎNTREGULUI EXOM

Catereniuc Daniela¹, Chelban Viorica³, Groppa Stanislav²

¹Laboratorul de neurobiologie și genetică medicală, ²Catedra de neurologie nr. 2, USMF „Nicolae Testemițanu”;

Institutul de Neurologie din Queen Square, ³UCL, Londra, Marea Britanie

Introducere. Epilepsia afectează aproximativ 1% din populația generală. Cu contribuții genetice marcante, >50% din cazuri rămân încă nediagnosticsate. Recent, testarea genetică de nouă generație a dus la descoperirea masivă de noi gene, inclusiv în epilepsie. **Scopul lucrării.** Review-ul nostru evidențiază progresul în domeniul geneticii epilepsiei și discută modul în care arhitectura genetică a epilepsiilor comune începe treptat să fie dezvăluită. **Material și Metode.** Studii relevante au fost căutate folosind cuvintele-cheie: genetica epilepsiei, secvențierea de nouă generație (NGS), secvențierea întregului exom (WES) - în bazele de date PubMed și Google Scholar. Un studiu a fost inclus dacă au corespuns cel puțin 2 dintre cuvintele-cheie. **Rezultate.** De la constatarea în 1995 a mutației în gena CHRNA4, peste 500 de gene au fost descrise având un rol în epilepsie. Până în prezent, rata diagnosticului în WES variază de la 12, 5% în epilepsiile focale la 33% în cohortele generale. Cazurile rămase nediagnosticsate sunt probabil multifactoriale. Cu toate acestea, NGS lansează noi provocări, care încă necesită să fie rezolvate. **Concluzii.** În ultimul deceniu, WES a fost utilizată tot mai mult pentru a descoperi rolul secvențelor codificatoare din genomul uman, fiind o premisă indispensabilă pentru abordarea personalizată și reducerea „odiseei diagnostice” a pacientului cu epilepsie.

Cuvinte-cheie: genetică, epilepsie, secvențierea întregului exom (WES).