## Etude moléculaire du gène *CFTR* : MUCOVISCIDOSE & AFFECTIONS LIEES AU GENE *CFTR*

***Résultat Complet***

**HOFMANN Charlotte**
Date de naissance : 25/03/1998 — Sexe : Féminin
Motif de la demande : Pancréatite récidivante
Matériel : ADN extrait
Date de réception : 05/04/2023 — Date du résultat : 16/05/2023
Notre Référence : GDN230010 — Notre Référence : CF23-2

**ANALYSE** (pourcentage de détection des mutations >99% sur les régions étudiées) :

- **Séquençage haut débit *(PCRs Multiplex et séquençage MiSeq-Illumina)***
  *Profondeur >30x pour 100% des régions d'intérêt (régions mal couvertes vérifiées par méthode Sanger); logiciels d'analyse SeqPilot JSI version 5.4.1 et GATK4*
  *Identitovigilance réalisée par l'analyse indépendante de 6 SNPs par technique TaqMan.*
  - **Régions codantes et jonctions intron/exon** (y compris la séquence (TG)mTn de l'intron 9).
  - **7 mutations introniques** (c.870-1113_870-1110delGAAT, c.1585-9412A>G, c.1680-883A>G, c.1680-886A>G, c.3469-1304C>G, c.3718-2477C>T et c.3874-4522A>G).
  - **Grands réarrangements** *(méthode validée pour les grands réarrangements impliquant deux exons ou plus)*

**RESULTAT** *(Séquence de référence : LRG_663t1 (Transcrit : NM_000492.4)) :*

**Présence à l'état hétérozygote de la variation c.254G>A, p.Gly85Glu** (appellation traditionnelle : **G85E**)
**Présence à l'état hétérozygote de la variation c.3454G>C, p.Asp1152His** (appellation traditionnelle : **D1152H**)

**INTERPRETATION :**

**Madame Charlotte HOFMANN est très vraisemblablement hétérozygote composite pour les variants p.Asp1152His et p.Gly85Glu.**

La variation p.Gly85Glu est associée aux formes classiques de mucoviscidose. La variation p.Asp1152His présente un effet dit "large spectre", associé à des conséquences phénotypiques variables allant de formes classiques de mucoviscidose à de formes tardives de type « *CFTR*-related disorders » *(pathologies modérées ou atypiques associées au gène CFTR : absence des canaux déférents, pancréatite ou bronchectasies)*

Le génotype est compatible un « *CFTR*-related disorders », telle que la pancréatite idiopathique, sous réserve de confirmation de la ségrégation biallélique des variants par une étude familiale. Un tel génotype peut également être responsable de mucoviscidose, généralement sous une forme modérée et/ou tardive. Une évaluation des fonctions pancréatiques et pulmonaires dans une structure spécialisée peut être proposée.

Une Consultation de Conseil Génétique est recommandée pour la patiente et ses apparentés majeurs, la présence de p.Asp1152His et p.Gly85Glu constituant un facteur de risque de mucoviscidose dans la famille et la descendance. En cas de projet de parental, l'analyse chez le conjoint permettrait de préciser le risque pour la descendance (risque *a priori* de 1/60 en considérant une fréquence de porteur hétérozygote d'environ 1/30 dans la population autrichienne d'après *Farrell et al., 2008*).