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

Résultat Complet

BRENNAN Aideen
Date de naissance : 05/03/2023 Sexe : Féminin
Motif de la demande : Test de la sueur positif, dépistage néonatal positif (hétérozygotie p.Phe508del)
Matériel : ADN extrait
Date de réception : 05/04/2023 Date du résultat : 16/05/2023
Notre Référence : GDN230011 Votre Référence : CF23-3

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 pas 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.1521_1523del, p.Phe508del (appellation traditionnelle : **F508del**)
Présence à l'état hétérozygote de la variation c.350G>A, p.Arg117His (appellation traditionnelle : **R117H**)
Présence à l'état hétérozygote de la variation c.1210-11T>G (appellation traditionnelle : **(TG)12T5**)

INTERPRETATION :

Patiente très vraisemblablement hétérozygote composite pour la variation p.Phe508del (ou F508del) et l'allèle complexe c.[350G>A;1210-11T>G] (ou R117H;(TG)12T5).

La variation p.Phe508del est associée aux formes classiques de mucoviscidose. La variation faux-sens p.Arg117His, lorsque associée en *cis* avec la variation c.1210-11T>G, est également considérée comme associée à la mucoviscidose (à la différence de la combinaison avec l'allèle « T7 » qui présente un effet délétère modéré et est associée aux *CFTR*-related disorders) *(Castellani et al., J Cyst Fib 2008)*.

Le génotype identifié confirme le diagnostic de mucoviscidose, sous réserve de confirmation du statut hétérozygote composite par une étude de la ségrégation familiale.

Une Consultation de Conseil Génétique est recommandée pour les parents et leurs apparentés majeurs, la présence de p.Phe508del et c.[350G>A;1210-11T>G] constituant un facteur de risque de mucoviscidose dans la famille et la descendance. Une Consultation de Conseil génétique sera également indiquée pour la patiente au moment de sa majorité.

En cas de nouvelle grossesse, un diagnostic anténatal peut être proposé aux parents, dans le cadre d'une Consultation de Conseil Génétique et sous réserve de confirmation de la ségrégation biallélique.