|  |
| --- |
| GENETIQUE MOLECULAIRE |

|  |  |
| --- | --- |
| **Pr Franck Sturtz** (PU-PH) **Dr Corinne Magdelaine** (PH) **Dr Anne-Sophie LIA** (MCU-PH) **Dr Pauline CHAZELA** (AHU)  Cadre de santé **Isabelle Traccard**  Secrétariat Tél : 05 55 05 63 41 Fax : 05 55 05 64 02 labo-de-biochimie@chu-limoges.fr | Dr Jean Dupont  5 rue des alouettes 87000 LIMOGES |

Limoges, REPORT\_DATETIME

|  |
| --- |
| **Maladie de CHARCOT-MARIE-TOOTH - Analyse NGS - 168 Gènes**  **Madame Jean Kévin née journat, le 20/10/2021** |

Numéro d’identification : 18B1542a

ÉCHANTILLONS

ADN dissous prélevé le 20/10/2021, reçu le 20/10/2021

RENSEIGNEMENTS CLINIQUES

METHODES UTILISÉES (Voir les annexes dans les pages ci-après pour plus de détails)

Extraction d’ADNg (Illustra DNA Extraction kit BACC3, GEHC) - Séquençage NGS de 168 gènes de CMT et de diagnostic différentiel (Annexe 1).

Enrichissement par capture puis Séquençage sur Illumina MiSeq (Annexe 2) – Confirmation des variants compatibles par séquençage Sanger.

RÉSULTAT

**Présence, à l'état hétérozygote de la mutation pathogène NM\_001126131.2:c.2734+39\_2734+40insGTAG, du gène POLG**

COMMENTAIRE

NB :

Ce résultat de génétique doit être communiqué à la personne concernée dans le cadre d’une consultation médicale individuelle (Décret N°2000-570) ; une copie du résultat doit être communiquée au patient. Par ailleurs, conformément au décret N°2013-527, les membres de la famille potentiellement concernés doivent être informés de l'existence de cette mutation héréditaire dans la famille.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Dr Anne-Sophie LIA (MCU-PH)** | **Dr Corinne Magdelaine (PH)** | **Pr Franck Sturtz (PU-PH)** |

**Annexe 1 : Liste des 168 gènes dont les zones codantes ont été testées**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Nom du gène** | **RefSeq Ids** | **Nom du gène** | **RefSeq Ids** |
| DMP1 | NM\_004407 | COX6A1 | NM\_004373 |
| GLDN | NM\_181789 | ABHD12 | NM\_001042472 |
| FAM134B | NM\_019000;NM\_001034850 | NAGLU | NM\_000263 |
| TFG | NM\_001195478 | SCN11A | NM\_001287223 |
| MPZ | NM\_001315491 | KIF5A | NM\_004984 |
| SCN9A | NM\_002977 | SACS | NM\_014363 |
| ENPP1 | NM\_006208 | PDK3 | NM\_001142386 |
| PLS3 | NM\_005032;NM\_001282337 | NRCAM | NM\_001037132 |
| SBF1 | NM\_002972 | SLC12A6 | NM\_133647;NM\_005135 |
| SBF2 | NM\_030962 | MEN1 | NM\_000244 |
| SLC25A46 | NM\_138773 | SLC34A3 | NM\_080877 |
| CASR | NM\_001178065 | PHYH | NM\_001323082 |
| SLC34A1 | NM\_003052;NM\_001167579 | ANK3 | NM\_001204403;NM\_001204404;NM\_001149;NM\_020987 |
| SOX10 | NM\_006941 | BSCL2 | NM\_001122955 |
| SLC5A7 | NM\_021815 | SCN10A | NM\_006514 |
| KARS | NM\_001130089;NM\_005548 | UNC50 | NM\_001330353;NM\_001330354 |
| GCM2 | NM\_004752 | SPTBN4 | NM\_020971;NM\_025213 |
| DNMT1 | NM\_001130823;NM\_001318730 | MAGEL2 | NM\_019066 |
| MTMR2 | NM\_016156 | VCP | NM\_007126 |
| AIRE | NM\_000383 | GATA3 | NM\_001002295 |
| PRDM12 | NM\_021619 | PLA2G6 | NM\_003560 |
| NDRG1 | NM\_001135242 | FBLN5 | NM\_006329 |
| C12ORF65 | NM\_152269 | CYP27B1 | NM\_000785 |
| SLC9A3R1 | NM\_004252 | SPAST | NM\_014946 |
| MYH14 | NM\_001145809 | TRPM8 | NM\_024080 |
| WNT1 | NM\_005430 | FGF23 | NM\_020638 |
| MORC2 | NM\_001303256 | TRPM6 | NM\_001177311;NM\_001177310;NM\_017662 |
| GPM6B | NM\_001001994;NM\_001001996 | YARS | NM\_003680 |
| CADM3 | NM\_021189 | EGR2 | NM\_000399 |
| SURF1 | NM\_003172 | CADM4 | NM\_145296 |
| SYT2 | NM\_001136504 | VDR | NM\_001017536 |
| FBXO38 | NM\_030793 | CHCHD10 | NM\_001301339 |
| TRPV1 | NM\_018727 | REEP1 | NM\_001164732;NM\_001164730 |
| SETX | NM\_015046 | FAM111A | NM\_001142519 |
| GJB1 | NM\_001097642;NM\_000166 | GDNF | NM\_001190468 |
| GJB3 | NM\_024009 | WNK1 | NM\_018979;NM\_213655 |
| TDP1 | NM\_001008744;NM\_001330205 | TRPV4 | NM\_021625 |
| CNTN1 | NM\_001843;NM\_001256063 | GNAS | NM\_001309842;NM\_000516;NM\_080425 |
| GNB4 | NM\_021629 | ALPL | NM\_000478 |
| CNTN2 | NM\_005076 | AARS | NM\_001605 |
| CNTNAP1 | NM\_003632 | LRSAM1 | NM\_001005374 |
| HSPB8 | NM\_014365 | PTEN | NM\_001304717 |
| HSPB1 | NM\_001540 | HSPB3 | NM\_006308 |
| IKBKAP | NM\_003640 | PTH1R | NM\_000316 |
| LITAF | NM\_001136473 | BICD2 | NM\_001003800;NM\_015250 |
| CDC73 | NM\_024529 | PHEX | NM\_000444 |
| DHTKD1 | NM\_018706 | HK1 | NM\_001322365;NM\_033496;NM\_000188;NM\_033500 |
| SYNE1 | NM\_033071;NM\_001347702;NM\_182961 | HINT1 | NM\_005340 |
| SPTLC1 | NM\_178324;NM\_006415;NM\_001281303 | AIFM1 | NM\_145812;NM\_001130847 |
| OPA1 | NM\_130837 | SPTLC2 | NM\_004863 |
| TRIM2 | NM\_015271;NM\_001302694 | CYP2R1 | NM\_024514 |
| PRX | NM\_020956 | NEFL | NM\_006158 |
| KIF1B | NM\_015074;NM\_183416 | KIF1A | NM\_001330289;NM\_001330290;NM\_001244008 |
| ATP7A | NM\_000052 | COA7 | NM\_023077 |
| NEFH | NM\_021076 | SPG11 | NM\_025137 |
| POLG | NM\_001126131 | WARS | NM\_004184 |
| DST | NM\_183380;NM\_001144770;NM\_001144769;NM\_001723 | MME | NM\_000902 |
| PLEKHG5 | NM\_198681;NM\_001042663;NM\_001265593;NM\_001265592 | SIGMAR1 | NM\_005866;NM\_001282205;NM\_001282208 |
| NGF | NM\_002506 | DNM2 | NM\_001005362;NM\_001005360 |
| DNAJC3 | NM\_006260 | HADHB | NM\_001281513;NM\_000183 |
| INF2 | NM\_022489;NM\_001031714 | GAN | NM\_022041 |
| SLC25A19 | NM\_001126121 | GPR126 | NM\_020455;NM\_198569 |
| GARS | NM\_002047 | PMP2 | NM\_002677 |
| RAB7A | NM\_004637 | PRPS1 | NM\_002764 |
| CTDP1 | NM\_004715 | ATL3 | NM\_015459 |
| DCTN1 | NM\_023019;NM\_004082 | PTH | NM\_001316352 |
| STX16 | NM\_001001433 | ATL1 | NM\_001127713 |
| IGHMBP2 | NM\_002180 | LRP5 | NM\_001291902;NM\_002335 |
| ATP1A1 | NM\_001160233;NM\_000701 | HOXD10 | NM\_002148 |
| ADCY6 | NM\_015270 | DNAJB2 | NM\_001039550;NM\_006736 |
| DRP2 | NM\_001939 | FGD4 | NM\_001304483;NM\_001304480 |
| TTR | NM\_000371 | SH3TC2 | NM\_024577 |
| GNA11 | NM\_002067 | LMNA | NM\_001282624;NM\_001257374;NM\_001282625 |
| AP2S1 | NM\_001301076;NM\_001301078;NM\_001301081 | MFN2 | NM\_014874 |
| IARS2 | NM\_018060 | HARS | NM\_002109 |
| SRY | NM\_003140 | CCT5 | NM\_001306153;NM\_012073 |
| UBQLN2 | NM\_013444 | NTRK1 | NM\_002529;NM\_001007792 |
| TBX1 | NM\_080646;NM\_080647;NM\_005992 | DYNC1H1 | NM\_001376 |
| TRPA1 | NM\_007332 | LGI4 | NM\_139284 |
| ECEL1 | NM\_004826 | SEPTIN9 | NM\_001113491;NM\_001113493;NM\_006640;NM\_001293696;NM\_001113495 |
| GDAP1 | NM\_018972 | FIG4 | NM\_014845 |
| CLCN5 | NM\_001127899;NM\_001282163;NM\_001272102 | NFASC | NM\_001005388;NM\_001160332;NM\_001005389 |
| CYP24A1 | NM\_000782 | MARS | NM\_004990 |
| PMP22 | NM\_000304;NM\_001330143 | GLA | NM\_000169 |

**Annexe 2 : Méthodes utilisées**

* Extraction de l’ADNg (Illustra DNA Extraction Kit BACC3, GEHC)
* Enrichissement des régions à séquencer par la stratégie de Capture grâce au kit distribué par Sophia Genetics (panel customisé)
* Séquençage sur Illumina MiSeq (Reagent kit V3)
* Pipeline bioinformatique « NeuroCalcium » v1.0

**Annexe 3 : Liste des régions ayant une profondeur inférieure à 30X**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Gène** | **Chromosome** | **Début** | **Fin** | **Taille (pb)** | **Profondeur moyenne** |
| PTEN | chr10 | 89623860 | 89623861 | 2 | 15.0 |
| INF2 | chr14 | 105173923 | 105173994 | 72 | 15.49 |
| TBX1 | chr22 | 19748557 | 19748564 | 8 | 25.0 |