

Feuille de demande et renseignements sur le site  
<https://chu-mondor.manuelorelevement.fr/>

Docteur Fatma KHALSI  
Hôpital d'Enfants de Tunis  
Bechir Hamza  
Service de Médecine Infantile  
TUNIS  
TUNISIE

**Etude moléculaire des gènes impliqués dans les pathologies du surfactant et les pneumopathies interstitielles diffuses – panel élargi (NGS)**

**COMPTE-RENDU DEFINITIF**

Date du compte-rendu : 30/09/2021

Nom	
Prénoms	
Sexe	
Date	
IPP	

Indication d'étude : détresse respiratoire néonatale sévère immédiate chez une enfant né à terme. Echec de sevrage de l'oxygène. Notion de consanguinité lointaine dans la famille.

Résultat : Gène *SFTPB* : variant homozygote c.620A>G, p.Tyr207Cys (classe 4).  
Aucune autre anomalie identifiée en rapport avec la pathologie.

**Interprétation :**

- [ ] est porteuse à l'état homozygote d'un variant du gène *SFTPB*, ce qui a été confirmé par l'étude de ségrégation chez ses parents.
- Ce variant est extrêmement rare (une seule personne hétérozygote rapporté dans la base gnomAD), et n'a encore jamais été décrit en pathologie. Les outils bioinformatiques sont discordants, certains en faveur d'un effet pathogène, d'autres en faveur d'un effet bénin. Ce variant est localisé tout au début du domaine fonctionnel retrouvé dans la protéine SP-B mature. L'écart physico-chimique entre Tyrosine (Tyr) et Cystéine (Cys) est très important. Les arguments de l'atteinte clinique, de la nature et la localisation du variant dans la protéine et de la ségrégation familiale, nous font considérer ce variant comme très probablement responsable de la pathologie [ ].
- La portée de ce résultat doit être expliquée aux parents dans le cadre d'une consultation de conseil génétique.

Nous restons à votre disposition pour toute discussion ou renseignement complémentaire.

Pr Pascale FANEN

Dr Aïx de BECDELIEVRE

**Méthodologie :**

Méthode de capture ciblée des exons codants et de leurs régions flanquantes d'un panel de gènes (enrichissement par le kit à façon HyperCap PneumoV4 (Roche Nimblegen), séquençage sur séquenceur MiSeq (Illumina). Pipeline informatique : MiSeq Reporter + ANNOVAR et SMALT3 (pipeline maison BWA/GATK goldstandard) + QIAGENClinical Insight Intrepid™ (Qiagen bioinformatics), interprétation des variants sur Alamut (Interactive biosoftware). Recherche de CNV (Copy Number Variant) par le logiciel SeqNext (JGI Medical System). Séquençage Sanger des régions de couverture <30X, et des variants délétères ou potentiellement délétères retrouvés.

Sensibilité estimée à 95%. Méthode ne détectant pas les mutations en mosaïque.

**Gènes analysés :** ABCA3 (NM\_001089), CCPPA (NM\_001068398), CSF2RA (NM\_006140), CSF2RB (NM\_000395), FOXF1 (NM\_001451), GATA2 (NM\_032638), MARS (NM\_004990), NCO2-1 (NM\_001079868), PARN (NM\_002582), SFTPA1 (NM\_005411, NM\_001164845), SFTPA2 (NM\_001098868), SFTPB (NM\_000542), SFTPC (NM\_003018), RTEL1 (NM\_032957), TBX4 (NM\_018488), TERC (NR\_001598), TERT (NM\_198253), TMEM173 (NM\_198282).

Nomenclature selon les recommandations de l'HGVIS (Human Genome Variation Society). Séquences de référence : GenBank (A du codon initiateur de la traduction : nucléotide +1)

L'interprétation des résultats est valable en l'état actuel des connaissances au moment de la rédaction du compte rendu.

La classification des variants suit les recommandations de l'ACMG-AMP selon Richards et al, Genet Med, 2015 et Amendola et al, Am J Hum Genet, 2016. Les variants de classes 1 et 2 ne sont pas mentionnés sur ce compte-rendu.

Classe 1	Classe 2	Classe 3	Classe 4	Classe 5
Variant bénin	Variant probablement bénin	Variant de signification incertaine	Variant probablement pathogène	Variant pathogène