



HOPITAL ROBERT DEBRE - UF de Génétique Moléculaire - Pr Hélène Cavé

Bâtiment Bingen +2, 48 boulevard Sérurier 75935 Paris Cedex 19

Tel : 01 40 03 57 11 - fax : 01 40 03 22 77 - secretariat.genetique-moleculaire.rdb@aphp.fr

Lien internet du catalogue des examens : <https://robertdebre.manuelprelevement.fr>

EXAMEN DE GENETIQUE CONSTITUTIONNELLE POST NATAL

Patient (ou étiquette)

Nom :

Prénom :

Date de naissance :

Sexe : Féminin Masculin

Prescripteur (ou cachet du service)

Nom :

Service :

Hôpital :

Adresse :

Téléphone :

Prélèvement

Date :

Préleveur :

Sang périphérique

ADN extrait → Préciser l'origine du prélèvement :

Autre → Préciser :

Conditions de prélèvement et de transport :

➢ Joindre le consentement éclairé signé ou l'attestation de consultation signée

➢ Sang périphérique : 5 mL sang sur EDTA / Si transport différé : à conserver à + 4°C / Transport à température ambiante

➢ ADN extrait : prélèvement, si possible, en tube de cryoconservation à vis (1.5 ou 2 mL) / Transport à température ambiante

➢ Horaires de réception des prélèvements : du lundi au vendredi de 8h30 à 17h30

Indication de l'analyse

Cas index

Etude familiale :

Préciser - Nom, prénom, DDN du cas index :

- Lien de parenté :

- Joindre un arbre généalogique

Autre :

Urgent (A justifier dans contexte clinique)

Analyse demandée

Amyotrophie spinale (SMN)

Angelman (Syndrome d')

Baraitser-Winter (Syndrome de)

Déficience intellectuelle

Disomie uniparentale → Chromosome :

Hémoglobinopathie – Drépanocytose

Kleefstra (Syndrome de) (EHMT1) •

Leucodystrophies •

Microcéphalies primitives •

Ondine (Syndrome d')

Prader-Willi (Syndrome de)

Prédiposition hémopathies malignes (inclus GATA2) •

Vérification constitutionnelle d'une mutation somatique

MonoMAC Syndrome (GATA2) •

RASopathie – Noonan – Costello – CFC •

X-fragile (Syndrome d')

Autre : Préciser :

• Merci de remplir la feuille de renseignements cliniques spécifique à l'analyse (disponible sur notre catalogue des examens : <https://robertdebre.manuelprelevement.fr>)

Contexte clinique

.....
.....
.....

Hôpital Robert Debré
Service de Génétique du développement – UF de Génétique Moléculaire
Fiche d'information

Pathologie : Anomalies d'origine génétique de la Substance Blanche

Gènes étudiés	AARS, AARS2, ABCD1, ACOX1, ACP5, ADA2, ADAR, AGK, AIMP1, AIMP2, ALDH1L2, ALDH3A2, ALS2, AMACR, AMPD2, AP4B1, AP4E1, AP4M1, AP4S1, AP5Z1, APP, ARL6IP1, ARSA, ARSI, ARV1, ASPA, ATL1 (SPG3A), ATP7A, BCAP31, BICD2, CARS, CARS2, CD59, CLCN2, CNTNAP1, COL4A1, COL4A2, COX10, COX15, CRCP, CSF1R, CTC1, CTD1P1, CTLA4, CYP27A1, CYP7B1, DARS, DARS2 (séquence codante et intron 2), DDHD2, DDX58, DEGS1, DNAJC29, DNASE2, DNML1, EARS2, EIF2B1, EIF2B2, EIF2B3, EIF2B4, EIF2B5, EPRS, ERCC1, ERCC2, ERCC3, ERCC4, ERCC5, ERCC6, ERCC8, ERCC11, ERLIN1, ERLIN2, FA2H, FAAH2, FAM126A, FARS2, FARSA, FARSB, FKRP, FKTN, FLRT1, FOXP3, FUCA1, GALC, GARS, GBE1, GDAP1, GFAP, GJA1, GJB1, GJB2, GJC2 (séquence codante et un segment de la région promotrice), GLA, HARS, HARS2, HEPACAM (MLC2, GLIALCAM), HMGCL, HSD17B4, HSPD1, HSP1, HTRA1, IARS, IARS2, IFIH1, KARS, KIAA0196 (SPG8), KIF1A, KIF1C, KIF5A, L2HGDH, LAMA2 (séquence codante et intron 43), LAMB1, LARGE1, LARS, LARS2, LMNB1, LMNB2, LRBA, LSM11, MAG, MARS, MARS2, MBP, MCOLN1, MFN2, MLC1, MRPS16, NARS, NARS2, NDUFA1, NDUFA10, NDUFA11, NDUFA2, NDUFAF2, NDUFAF5, NDUFAF6, NDUFS1, NDUFS2, NDUFS3, NDUFS4, NDUFS7, NDUFS8, NDUFV1, NKX6-2, NOTCH3, NT5C2, OPA1, PARS2, PCYT2, PDHA1, PEX1, PEX5, PEX10, PEX12, PEX2, PEX26, PEX6, PGAP1, PLP1 (séquence codante, promoteur, introns 1 et 4), POLG, POLR1C, POLR1D, POLR2B, POLR2E, POLR2F, POLR2H, POLR3A, POLR3B, POLR3D, POLR3F, POLR3H, POLR3K, POMGNT1, POMT1, POMT2, PRF1, PRKCD, PSAP, PSMB3, PSMB4, PSMB8, PSMB9, PYCR2, QARS, QDPR, RAB3GAP2, RANBP2, RARS, RARS2, REEP1, REEP2, RMND1, RNASEH2A, RNASEH2B, RNASEH2C, RNASET2, RNF220, SAMHD1, SARS, SARS2, SCP2, SDHAF1, SLC16A2 (MCT8), SLC17A5, SNORD118, SOX10, SPART, SPAST, SPG11, SPG21, SPG7, SPTAN1, ST3GAL3, SUMF1, SUPT5H, SURF1, TARS, TARS2, TBCK, TFG, TMEM106B, TMEM173, TMEM63A, TREM2, TREX1, TSFM, TUBB4A, TUFM, TYROBP, USP18, USP8, VARS, VARS2, VPS37A, WASHC5, YARS, YARS2, ZFR, ZFYVE26 (SPG15).	
Méthodes utilisées pour l'analyse	- Séquençage de nouvelle génération (NGS) de l'ADN. - MLPA pour l'étude des remaniements des gènes <i>PLP1</i> et <i>LMNB1</i> .	
Régions examinées	- Pour tous les gènes : la séquence codante et les jonctions exons/introns (+/- 5pb). - Séquences introniques ou promoteur pour certains gènes (détail ci-dessus)	
Taux de détection/sensibilité	- Couverture de >99,5% des séquences cibles avec profondeur de lecture >20X. - Les variants du nombre de copies (CNV), les anomalies de méthylation, les pathologies par expansions de triplets, les variants en mosaïque faible ne sont pas couverts.	
Types d'échantillons acceptés	Echantillons frais (sang, amniocytes, tissus) ou ADN extrait.	
Les tests prénataux sont-ils possibles ?	Oui mais seulement si la mutation d'un cas index est connue dans la famille.	
Documents à joindre	- Consentement éclairé pour les analyses génétiques (signé par le patient ou ses parents). - Renseignements cliniques (Fichier LeukoBioBank) + CD des IRM cérébrales. - Le bon de commande de l'établissement.	
Conservation avant envoi	A +5°C (réfrigérateur)	
Transport	Envoi rapide, à température ambiante	
Délai pour l'obtention des résultats	3 à 6 mois suivant la réception de l'échantillon	
Coût des analyses pour un cas index	Remaniements de <i>PLP1</i> ou <i>LMNB1</i> : 181 €	Nomenclature : RIHN N318 (BHN 670)
	Un seul gène par NGS : 883 €	Nomenclature : RIHN N350 (BHN 3270)
	Panel reséquençage ciblé par NGS : 2206 €	Nomenclature : RIHN : N352 (BHN 8170)
Coût des tests prénataux	189 € Nomenclature : NABM 4083 (B 700)	
Coût de l'analyse si la mutation est connue	194 € Nomenclature : RIHN N353 (BHN 720)	
S'agit-il d'analyses cliniques ou de recherche ?	Analyses cliniques et analyses de recherche dans certains cas (gratuit / à discuter)	
Êtes-vous un laboratoire clinique certifié ?	Certification pour les tests prénataux et postnataux délivrée par l'Agence de Biomédecine	
Si oui, par quel organisme ?	Française.	

Biologiste responsable : Dr Séverine DRUNAT

Contact :
 Secrétariat UF de Génétique Moléculaire
secretariat.genetique-moleculaire.rdb@aphp.fr
 Tel : + 33 1 40 03 57 11
 Fax : + 33 1 40 03 22 77

Adresse de livraison :

Hôpital Robert Debré
 Service de Génétique du développement
 UF de Génétique Moléculaire
 Bâtiment Bingen +2
 48, Boulevard Sérurier
 75935 Paris Cedex 19

Pathology: Genetic Abnormalities of White Matter

Analysed OMIM genes	AARS, AARS2, ABCD1, ACOX1, ACP5, ADA2, ADAR, AGK, AIMP1, AIMP2, ALDH1L2, ALDH3A2, ALS2, AMACR, AMPD2, AP4B1, AP4E1, AP4M1, AP4S1, AP5Z1, APP, ARL6IP1, ARSA, ARSI, ARV1, ASPA, ATL1 (SPG3A), ATP7A, BCAP31, BICD2, CARS, CARS2, CD59, CLCN2, CNTNAP1, COL4A1, COL4A2, COX10, COX15, CRCP, CSF1R, CTC1, CTDSP1, CTLA4, CYP27A1, CYP7B1, DARS, DARS2 (séquence codante et intron 2), DDHD2, DDX58, DEGS1, DNAJC29, DNASE2, DNML1, EARS2, EIF2B1, EIF2B2, EIF2B3, EIF2B4, EIF2B5, EPRS, ERCC1, ERCC2, ERCC3, ERCC4, ERCC5, ERCC6, ERCC8, ERLIN1, ERLIN2, FA2H, FAAH2, FAM126A, FARS2, FARSA, FARSB, FKR1, FKTN, FLRT1, FOXP3, FUCA1, GALC, GARS, GBE1, GDAP1, GFAP, GJA1, GJB1, GJB2, GJC2 (séquence codante et un segment de la région promotrice), GLA, HARS, HARS2, HEPACAM (MLC2, GLIALCAM), HMGCL, HSD17B4, HSPD1, HSPE1, HTRA1, IARS, IARS2, IFIH1, KARS, KIAA0196 (SPG8), KIF1A, KIF1C, KIF5A, L2HGDH, LAMA2 (séquence codante et intron 43), LAMB1, LARGE1, LARS, LARS2, LMNB1, LMNB2, LRBA, LSM11, MAG, MARS, MARS2, MBP, MCOLN1, MFN2, MLC1, MRPS16, NARS, NARS2, NDUFA1, NDUFA10, NDUFA11, NDUFA2, NDUFAF2, NDUFAF5, NDUFAF6, NDUFS1, NDUFS2, NDUFS3, NDUFS4, NDUFS7, NDUFS8, NDUFV1, NKX6-2, NOTCH3, NT5C2, OPA1, PARS2, PCYT2, PDHA1, PEX1, PEX5, PEX10, PEX12, PEX2, PEX26, PEX6, PGAP1, PLP1 (séquence codante, promoteur, introns 1 et 4), POLG, POLR1C, POLR1D, POLR2B, POLR2E, POLR2F, POLR2H, POLR3A, POLR3B, POLR3D, POLR3F, POLR3H, POLR3K, POMGNT1, POMT1, POMT2, PRF1, PRKCD, PSAP, PSMB3, PSMB4, PSMB8, PSMB9, PYCR2, QARS, QDPR, RAB3GAP2, RANBP2, RARS, RARS2, REEP1, REEP2, RMND1, RNASEH2A, RNASEH2B, RNASEH2C, RNASET2, RNF220, SAMHD1, SARS, SARS2, SCP2, SDHAF1, SLC16A2 (MCT8), SLC17A5, SNORD118, SOX10, SPART, SPAST, SPG11, SPG21, SPG7, SPTAN1, ST3GAL3, SUMF1, SUPT5H, SURF1, TARS, TARS2, TBCK, TFG, TMEM106B, TMEM173, TMEM63A, TREM2, TREX1, TSFM, TUBB4A, TUFM, TYROBP, USP18, USP8, VARS, VARS2, VPS37A, WASHC5, YARS, YARS2, ZFR, ZFYVE26 (SPG15).
Methods of analyses	- New Generation Sequencing (NGS) of genomic DNA. - MLPA for the study of copies number variation (CNV) of <i>PLP1</i> and <i>LMNB1</i> genes.
Analysed gene regions	- For all genes: coding exons and their intronic junctions (+/- 5 bp). - For <i>GJC2</i> gene: the unique coding exon and segment of the promoter region. - For <i>PLP1</i> gene: coding exons and the 4 th intron.
Detection threshold/technical sensibility	- >99,5% of target sequences are covered at >20X read depth. - Are not detected: copies number variation (CNV), large deletions or duplications, methylation abnormalities, trinucleotide expansions, weak mosaic variants and mutations in sequences covered with <20X read depth.
Accepted samples types	Fresh sample (blood on EDTA, amniocytes, tissues) or extracted DNA.
Prenatal testing is available ?	Yes but only if the mutation of a proband is known in the concerned family.
Documents to be joined	- Inform consent for genetic testing (signed by the patient or his parents) - Clinical data (LeukoBioBank application and copies of the brain MRI CD rom) - The purchase order of your institution.
Storage until shipment	+5°C (fridge)
Shipment	Rapid shipment at room temperature (<3 days)
Time to result	Results are communicated within 3-6 months from sample receipt. Results are communicated within 10 days for prenatal tests
Analyses cost for proband	- Study of copies number variation of <i>PLP1</i> and <i>LMNB1</i> genes: 181 € - NGS analysis of one gene: 883 € - NGS analysis of 153 genes panel: 2206 €
Prenatal testing cost (if available)	189 €
Family testing cost (if known mutation)	194 €
Is it clinical or research testing?	Clinical testing and research testing (free of charge / to be discussed)
Are you a certified lab? If yes, by which certification body?	Certification for prenatal and postnatal testing delivered by the French "Agence de Biomédecine".

Contact :
Dr Séverine DRUNAT

Contact :
Secrétariat UF de Génétique Moléculaire
secretariat.genetique-moleculaire.rdb@aphp.fr
Tel : + 33 1 40 03 57 11
Fax : + 33 1 40 03 22 77

Shipping Address :
Hôpital Robert Debré
Service de Génétique du développement
UF de Génétique Moléculaire
Bâtiment Bingen +2
48, Boulevard Sérurier
75935 Paris Cedex 19
FRANCE