

Groupe d'auteurs : R. VARGAS-POUSSOU, N BURNICHON, M HUREAUX

**HOPITAL EUROPEEN GEORGES POMPIDOU
LABORATOIRE DE GENETIQUE – SECTEUR TUBULOPATHIES**

Pathologies dépistées, gènes et méthodes d'analyse (Liste des gènes et méthodes d'analyse réactualisées régulièrement en fonction des avancées scientifiques) :

Pathologie	Gènes	Méthode d'analyse principale	Méthodes d'analyse complémentaires
Acidose Tubulaire proximale	SLC4A4	NGS	Sanger
Acidose Tubulaire mixte	CA2	NGS	Sanger
Syndrome de Dent	CLCN5 OCRL	NGS	Sanger
Syndrome de Fanconi Rénal	EHHADH SLC34A1 CTNS	NGS	Sanger
Rachitisme Hypophosphatémique avec hypercalciurie	SLC34A3	NGS	Sanger
Hypophosphatémie avec hypercalciurie	SLC34A1 SLC34A3 SLC9A3R1	NGS	Sanger
Hypercalcémie infantile autosomique récessive	CYP24A1 SLC34A1	NGS	Sanger
Glycosurie Rénale	SLC5A2	NGS	Sanger
Hypouricémie rénale	SLC22A12 SLC2A9	NGS	Sanger
Hyperuricémie rénale	ABCG2	NGS	Sanger
Syndrome de Bartter anténatal	SLC12A1 KCNJ1 CLCNKB BSND	NGS	Sanger Sanger Sanger - MLPA Sanger
Syndrome de Bartter anténatal transitoire	MAGED2	NGS	Sanger - MLPA
Syndrome de Bartter classique (Type 3)	CLCNKB	NGS	Sanger - MLPA
Hypercalcémie et Hypocalcémie familiales	CASR AP2S1 GNA11	NGS	Sanger - MLPA Sanger Sanger
Hypomagnésémie – Hypercalciurie - Néphrocalcinose	CLDN16 CLDN19	NGS	Sanger Sanger - QMPFS
Syndrome HELIX	CLDN10	NGS	Sanger
Syndrome de Gitelman	SLC12A3	NGS	Sanger - MLPA
Hypomagnésémie/Hypokaliémie rénale d'origine mitochondriale (Gitelman-like)	MT-TI MT-TF	NGS	Sanger
Syndrome de Gordon (pseudohypoaldostérisme de type 2)	WNK4 WNK1 KLHL3 CUL3	NGS	Sanger Sanger – qPCR Sanger Sanger
Hypomagnésémie avec hypocalcémie secondaire	TRPM6	NGS	Sanger
Autres causes d'hypomagnésémie rénale	HNF1B FXD2	NGS	Sanger - MLPA Sanger
Syndrome EAST/SeSame	KCNJ10	NGS	Sanger
Acidose tubulaire distale Récessive	ATP6V0A4 ATP6V1B1 ATP1C1V2 SLC4A1 WDR72 FOXI1	NGS	Sanger - MLPA Sanger – MLPA Sanger Sanger Sanger Sanger
Acidose tubulaire distale Dominante et Incomplète	SLC4A1	NGS	Sanger
Pseudohypoaldostérisme de type 1 et Syndrome de Liddle	NR3C2 SCNN1A SCNN1B SCNN1G	NGS	Sanger- QMPFS- MLPA Sanger Sanger Sanger
Diabète Insipide Néphrogénique	AVPR2 AQP2	NGS	Sanger - QMPFS Sanger
Syndrome Néphrogénique d'antidiurèse inappropriée	AVPR2	NGS	Sanger
Diabète Insipide central	AVP/NPII	Sanger	Sanger
Amélanogénèse imparfaite néphrocalcinose	FAM20A	NGS	Sanger
Tubulopathie avec hypokaliémie et surdité	KCNJ16	NGS	Sanger
Excès apparent en minéralocorticoïdes	HSD11B2	NGS	Sanger
Hyperaldostérisme familial de type 1 – sensible à la dexaméthasone	CYP11B1/ CYP11B2	Long PCR	
Hyperaldostérisme familial de type 2	CLCN2	NGS	Sanger

Hyperaldostéronisme familial de type 3	<i>KCNJ5</i>	NGS	Sanger
Hyperaldostéronisme familial de type 4	<i>CACNA1H</i>	NGS	Sanger
Hyperaldostéronisme primaire avec épilepsie et anomalies neurologiques (PASNA)	<i>CACNA1D</i>	NGS	Sanger
Néphropathies tubulointerstitielles	<i>HN1B</i> <i>REN</i> <i>UMOD</i>	NGS	Sanger

Pour les gènes en vert, nous ne sommes pas le laboratoire expert mais ils ont été introduits à titre de diagnostic différentiel.

Prélèvement :

- 2 tubes de sang total de 5-7 mL sur EDTA ; possibilité de réduire la quantité pour les enfants très jeunes
- à adresser à température ambiante de préférence dans les 72h* aux coordonnées suivantes :

Dr Maria Christina Zennaro, pour le pseudohypoaldostérisme de type 1 et les Hyperaldostérismes
Dr Rosa VARGAS-POUSSOU, pour les autres pathologies

Laboratoire de Génétique
Hôpital Européen Georges Pompidou
20-40 rue Leblanc
75908 Paris Cedex 15
maria-christina.zennaro@aphp.fr; rosa.vargas@aphp.fr;

Si vous nous adressez un échantillon d'ADN extrait (température ambiante), une quantité minimale de 10 microgrammes est nécessaire. Merci de nous indiquer la méthode d'extraction.

* Au-delà de 72h d'acheminement, l'ADN pourra être extrait mais sa qualité sera évaluée avant analyse et un nouveau prélèvement pourra être demandé, si besoin.

Documents et informations à joindre au prélèvement :

- un consentement signé par le médecin prescripteur et le patient (ou les parents en cas de patient mineur)
- un compte-rendu d'hospitalisation ou de consultation ou résumé clinique
- le questionnaire phénotypique correspondant
- un arbre généalogique
- un bon de commande indiquant le dépistage génétique demandé et l'adresse de facturation de votre hôpital (hors AP-HP)
- Informations concernant l'échantillon biologique :
 - Patient : nom de naissance, nom d'usage, prénom, date de naissance, sexe;
 - Préleveur : nom, prénom et qualité professionnelle;
 - Echantillon : nature de l'échantillon, date de prélèvement de l'échantillon primaire, heure de prélèvement si pertinent;
 - Prescripteur : nom du clinicien (attention, en cas de prescription par un médecin non permanent, merci d'indiquer aussi le nom du médecin en mesure de suivre le patient)

Délai de rendu :

- cas index : 3 à 9 mois après réception du prélèvement et du dossier complet et conforme, permettant la prescription du (des) test(s). Ce délai est fonction de la taille et du nombre de gènes à analyser.
- dépistage familial : 2 à 4 mois après réception du prélèvement.

La clinique du patient est une information indispensable à communiquer car elle permet de cibler au mieux les gènes à étudier et dans certains cas, de faciliter l'interprétation des résultats. Aucune analyse ne peut être réalisée en l'absence du consentement signé.

La pertinence d'une demande de dépistage génétique pré-symptomatique chez le sujet mineur sera examinée par le biologiste responsable de la pathologie concernée. Cette indication pourra être discutée entre le biologiste et le médecin prescripteur si besoin.