

SÉQUENÇAGE DE L'EXOME COMPLET

(Compte Rendu d'Analyse Génétique)

IDENTITÉ :

Identifiant	DAR-ABR	Prescripteur	Dr.JABRANE Ghizlane	Échantillon	EDTA blood
Date de naissance	23/-2/26-0	Spécialité	Génétique	Date de réception	24-04-2026
Sexe	F	Affiliation	Centre de serums et vaccins IPM INFORMATIONS CLINIQUES	Date du rapport	N/A

RENSEIGNEMENTS CLINIQUES :

Symptômes (HPO) : Generalized hypotonia, Spasticity, Blindness, Feeding difficulties, Short stature, Global developmental delay, Delayed gross motor development, Intellectual disability, Chronic constipation

RÉSULTAT DE L'ANALYSE PRINCIPALE :

normal

Liste des variant(s) d'intérêt :

ARNT2 — Webb-Dattani syndrome (OMIM: 615926)

Gène	Variant	Classification
ARNT2	Position génomique	15-80552703-C-T
	cDNA	NM_014862.4:c.1018C>T
	Protéine	NP_055677.3:p.Arg340Trp
	Zygotie	Homozygous
	Transmission	Unknown
		VUS

NIPA1,NIPA2+2 — 15q11.2 deletion

Gène	Variant	Classification
NIPA1,NIPA2+2	Position génomique	NC_000015.10:g.(?_22614956)_(23032029_?)del
	cDNA	—
	Protéine	—
	Zygotie	Heterozygous
	Transmission	Unknown
		—

Commentaire :

L'analyse de l'exome a identifié un variant homozygote de signification incertain (VUS) dans le gène ARNT2. Les atteintes bi-alléliques d'ARNT2 sont associées au syndrome de Webb-Dattani, de transmission autosomique récessive, caractérisé par une hypoplasie frontotemporale, un retard global de développement et une insuffisance hypophysaire et hypothalamique, cette affection se manifeste peu après la naissance par de multiples déficits hormonaux hypophysaires, évoluant ensuite vers une microcéphalie, des crises d'épilepsie et une spasticité. une cécité post-rétinienne et des anomalies rénales ont été décrits dans certains cas (cf. OMIM:615926). Ce variant peut expliquer le phénotype décrit. Toutefois, les données actuellement disponibles ne permettent pas de conclure quant à sa classification. Une corrélation clinique, biologique et radiologique (bilan endocrinien et IRM hypophysaire) est nécessaire avant de déterminer s'il s'agit d'un variant bénin ou pathogène.

RÉSULTAT DE L'ANALYSE SECONDAIRE :

Aucun variant cliniquement significatif n'a été identifié dans la liste des 84 gènes de résultats secondaires médicalement actionnables recommandés par l'American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG). Cependant, il existe une possibilité de manquer le variant causant la maladie en raison des limitations du test (voir ci-dessous Recommandations #2, #3 et #5).

Rapport signé électroniquement par :



Professeur Omar ASKANDER

Directeur du Hub de médecine de précision

INDICES DE QUALITÉ :

Type d'analyse	Séquençage de l'exome, Solo
Référence d'alignement	GRCh38 modifié + rCRS mitochondrial
Profondeur moyenne	>100x
Bases ciblées couvertes à $\geq 20x$	>98.00%

La qualité globale des données a été jugée adéquate pour l'analyse. Des informations complémentaires relatives à la méthodologie employée ou aux paramètres de qualité, y compris les données de couverture spécifique génique/exonique, peuvent être communiquées sur demande.

NOTES :

1) À PROPOS DES LIMITES DU TEST :

- Ce test détecte de manière fiable les variants ponctuels (SNV) et les petites insertions/délétions (indels < 50 pb) situés dans les régions codantes, les jonctions exon-intron, ainsi que l'ensemble des mitochondries.
- Ce test peut détecter les variations du nombre de copies (CNV) de grande taille (> 3 exons consécutifs) et les variations structurelles (SV) déséquilibrées. Ces résultats varient en fiabilité et nécessitent généralement une confirmation par une technique plus adaptée.
- Ce test NE détecte pas de manière fiable les variants situés dans des régions non couvertes (introniques profondes, régulatrices, répétitives, intergénomiques...), les variations structurelles (SV) équilibrées, les anomalies de méthylation et la plupart des expansions de répétitions nucléotidiques, ainsi que les variants en mosaïque < 15%.

2) À PROPOS DE L'ANALYSE DES DONNÉES :

L'analyse des variants génétiques se fait selon les directives convenues internationalement de l'ACMG (cf. PMID : 25741868). L'interprétation et le rendu des résultats sont dynamiques et intègrent à la fois les informations cliniques fournies, les capacités des techniques de séquençage et les connaissances scientifiques au moment de l'analyse.

Un phénotypage correct et exhaustif comprenant l'ensemble de l'histoire personnelle et familiale est crucial pour orienter l'analyse. Une demande de réinterprétation ou de reclassification des variants peut être envisagée dans l'un des cas suivants :

- Faible corrélation entre le résultat rapporté et le tableau clinique, ou conflit avec les tests de confirmation.
- Nouvelle orientation clinique ou paraclinique non mentionnée auparavant.
- Après une durée minimale de 6 mois à compter de la date de rendu du résultat.

3) À PROPOS DES TYPES DE RÉSULTATS :

- **Résultat POSITIF** : Identification d'un variant causal, souvent bien documenté, concordant avec le phénotype rapporté.
- **Résultat INCONCLUSIF** : Identification d'un variant candidat, mais l'ensemble des informations disponibles ne permettent pas de conclure quant à sa présence et/ou à sa pathogénicité et/ou à son lien avec le phénotype observé. Ce résultat ne peut servir de base à une décision clinique qu'après confirmation, reclassification et/ou corrélation satisfaisante avec la situation clinique.
- **Résultat NÉGATIF** : Absence de variant causal ou candidat identifié. Ce résultat n'élimine souvent pas une étiologie génétique. En cas de doute persistant, une réinterprétation orientée ou un complément par une autre analyse génétique (WGS, Long read, Analyse en trio...) sont recommandés.
- **Résultat secondaire** : Découverte fortuite hors de l'indication principale. À savoir que seuls les résultats médicalement actionnables (Recommandations de l'ACMG), ou susceptibles de modifier la prise en charge sont rapportés.

4) À PROPOS DU RENDU DU RÉSULTAT :

Si cela n'a pas déjà été fait, il est recommandé d'adresser le patient en consultation de génétique médicale dans les indications suivantes :

- Pour confirmation, ségrégation, reclassification d'un résultat ou complément d'analyse génétique.
- Pour un conseil génétique du patient (et des apparentés selon le contexte familial).
- Pour une investigation familiale, selon le mode de transmission suspecté (au moins les apparentés atteints).
- Pour les patients souhaitant des explications approfondies concernant leur résultat.

CONTACTEZ-NOUS :



Hub de Médecine de Précision

Hôpital Universitaire International Mohammed VI

Tél. : +212 5 37 63 90 00 · Email : precision@hmp.ma