

SÉQUENÇAGE DE L'EXOME COMPLET

(Compte Rendu d'Analyse Génétique)

IDENTITÉ :

Identifiant	MOU-AMI	Prescripteur	Pr.SALISSOU Laouali	Échantillon	EDTA blood
Date de naissance	26/11/2023	Spécialité	Dermatologie	Date de réception	2026-04-22
Sexe	F	Affiliation	FSS-UAM-Niamey	Date du rapport	N/A

RENSEIGNEMENTS CLINIQUES :

Symptômes (HPO) : Granuloma, Pretibial blistering

RÉSULTAT DE L'ANALYSE PRINCIPALE :

POSITIF

Liste des variant(s) d'intérêt :

KRT5 — Epidermolysis bullosa simplex 2D, generalized, intermediate or severe, autosomal recessive (OMIM: 619599)

Gène	Variant	Classification
KRT5	Position génomique	12-52519824-T-C
	cDNA	NM_000424.4:c.473A>G
	Protéine	NP_000415.2:p.Asp158Gly
	Zygotie	Homozygous
	Transmission	Maternal and Paternal
		Likely pathogenic

Commentaire :

L'analyse de l'exome a identifié un variant probablement pathogène à l'état homozygote dans le gène KRT5. Les atteintes de KRT5 sont associées à l'épidermolyse bulleuse simple, caractérisée par une fragilité épidermique conduisant à la formation de bulles intraépidermiques et d'érosions spontanées ou secondaires à un traumatisme physique. Les atteintes bi-alléliques (homozygotes) correspondent souvent à la forme généralisée sévère à début précoce, à transmission autosomique récessive, avec une atteinte extracutanée courante, à type d'anémie, de retard de croissance, d'atteintes de la cavité buccale et de constipation (cf. PMID: 40542406).

Compte tenu de sa concordance avec le phénotype observé, ce variant a été reclassé de classe 3 à classe 4, en faveur d'un caractère probablement pathogène.

Un conseil génétique est indiqué, avec idéalement une investigation familiale (les parents et les autres porteurs hétérozygotes peuvent présenter un tableau clinique minime ou être asymptomatiques).

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 $\geq 20\times$	>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