



LABORATOIRE de BIOLOGIE MEDICALE MULTI SITES du CHU de LYON
Service de Biochimie et Biologie Moléculaire Grand Est
UM Pathologies Endocriniennes Rénales Musculaires et
Mucoviscidose – Tel : 04.72.12.96.35
GHE- CBPE - 59, boulevard Pinel- 69677 Bron cedex - France

Dr Sc. D. MALLET
Tel : 04 72 12 96 07
Dr F. ROUCHER
Tel : 04 72 12 96 72
Dr I. PLOTTON
Tel : 04 72 12 96 81
Dr V. TARDY GUIDOLLET
Tel : 04 72 12 96 78
prenom.nom@chu-lyon.fr

Version 1 applicable à partir du 15/06/2020

PRESCRIPTION D'UN PANEL DE GENES DANS LES 46,XY DSD

Informations aux prescripteurs

Le panel de gènes analysés suit les recommandations du consensus DSDnet (Audi et al. European Journal of Endocrinology 2018) et couvre plusieurs indications de 46,XY DSD :

- 1) 46,XY DSD par défaut du développement gonadique
- 2) 46,XY DSD par défaut de synthèse ou d'action des androgènes
- 3) 46,XY DSD avec syndrome de persistance des canaux de Müller (PMDS)
- 4) 46,XY DSD autres (hypospade, cryptorchidie...)
- 5) 46,XY DSD en prénatal : un panel réduit est dédié à l'analyse d'un nombre limité de gènes pertinents en cas de découverte anténatale d'un 46,XY DSD sur signes d'appel échographique.

Le panel (nommé en interne DDINeMuv3) est un panel multi-phénotypes avec de multi niveaux d'analyses. La liste des gènes dans ces multiniveaux est :

- **Panel de gènes associés aux 46,XY DSD par défaut du développement gonadique:**
 - *Sous panel gènes diagnostics*
CBX2 ; DHH ; DHX37 ; DMRT1 ; DMRT2 ; DMRT3 ; FGF9 ; GATA4 ; MAMLD1 ; MAP3K1 ; NROB1 ; NR5A1 ; SOX9 ; SRY ; TSPYL1 ; WT1 ; ZFPM2
 - *Sous panel gènes candidats*
FGFR2 ; GADD45G ; LHX9 ; PBX1 ; WWOX ; CTNNB1 ; CXXC5 ; FBLN2 ; NR2F1 ; NR2F2 ; NR5A2 ; NRIP1 ; PAX2 ; SFRP2 ; SOX7 ; ZNRF3 ; KDM6B ; SOX8 ; ESR2
 - *Sous panel gènes diagnostics dans les formes syndromiques*
ARX ; ATRX ; CDKN1C ; CHD7 ; DHCR7 ; EMX2 ; HHAT ; SAMD9 ; SOX3 ; WNT4
- **Panel de gènes associés aux 46,XY DSD par défaut de synthèse ou d'action des androgènes :**
 - *Sous panel insensibilité aux androgènes et diagnostic différentiel*
AR ; HSD17B3 ; SRD5A2
 - *Sous panel déficit en 17-hydroxylase et diagnostic différentiel*
CYP17A1 ; POR ; CYB5A ; AKC1R2 ; AKR1C4
- **Panel de gènes associés à un 46,XY DSD avec syndrome de persistance des canaux de Müller (PMDS) :**
AMH ; AMHR2

- **Panel de gènes associés aux 46,XY DSD autres (hypospade, cryptorchidie...):**
AR ; ATF3 ; INSL3 ; LHB ; LHCGR ; MAMLD1 ; NR5A1 ; RXFP2
- **Panel restreint de gènes associés aux 46,XY DSD de découverte anténatale :**
AR ; HSD17B3 ; SRD5A2 ; NR5A1 ; WT1 ; SRY

Certaines limites sont imposées par le choix des gènes et de la technique qui doivent être prises en compte par le prescripteur de ce panel :

- Il ne garantit pas la détection des remaniements chromosomiques qui sont identifiés grâce à une analyse chromosomique sur puce à ADN.
- Il ne permet pas la détection de variations non-codantes pouvant modifier l'expression ou l'épissage génique.
- Il ne garantit pas le résultat sur des gènes ayant des pseudogènes dans le génome.
- Il est possible que des régions génomiques ne soit pas couvertes par la technologie actuelle pour les gènes dont l'association à la maladie n'est pas établie ou les gènes inclus pour le diagnostic différentiel. Ces régions ne sont pas complétées par la technique Sanger

AR	NM_000044	LHX9	NM_001014434
ATF3	NM_001674	MAMLD1	NM_005491
CBX2	NM_005189	MAP3K1	NM_005921
CYP17A1	NM_000102	NR0B1	NM_000475
DHH	NM_021044	NR5A1	NM_004959
DMRT1	NM_021951	PBX1	NM_001204961
DMRT2	NM_001130865	POR	NM_000941
DMRT3	NM_021240	RXFP2	NM_130806
FGF9	NM_002010	SAMD9	NM_001193307
FGFR2	NM_000141	SOX9	NM_000346
GADD45G	NM_006705	SRD5A2	NM_000348
GATA4	NM_002052	SRY	NM_003140
HSD17B3	NM_000197	TSPYL1	NM_003309
INSL3	NM_001265587	WT1	NM_024426
LHB	NM_000894	WWOX	NM_001291997
LHCGR	NM_000233	ZFPM2	NM_012082