

**SERVICE D'HORMONOLOGIE
DU DEVELOPPEMENT ET DE LA REPRODUCTION**

Pr. Charles SULTAN
Chef de Service

Dr. Françoise PARIS, MCU-PH
Pascal PHILIBERT, AHU
Françoise AUDRAN, PA
Barbara CRASTES de PAULET, PA

Montpellier, le

Mesdames, Messieurs et chers confrères,

Afin de poursuivre une collaboration efficace avec les services cliniques, nous nous permettons de rappeler les analyses moléculaires que nous effectuons au sein du Service d'Hormonologie ainsi que les modalités nécessaires à leurs réalisations.

Analyses réalisées :

❖ **Anomalies de la détermination testiculaire :**

- Recherche de mutations du gène SRY (Cotation B300 HN)
- Recherche de mutations du gène Sox9 (Cotation B500)
- Diagnostic en biologie moléculaire de l'hypoplasie congénitale des surrénales liée à l'X et de l'Hypogonadisme hypogonadotrope (gène DAX-1) (Cotation B500).
- Diagnostic en biologie moléculaire du Syndrome de Denys-Drash (Gène WT-1) (Cotation B500).
- Diagnostic en biologie moléculaire du Syndrome de Frasier (WT-1) (Cotation B500).
- Diagnostic en biologie moléculaire de dysgénésie gonadique et d'hypogonadisme hypogonadotrope (gène SF1) (Cotation B500).
- Diagnostic en biologie moléculaire du pseudohermaphrodisme masculin par résistance à la LH (gène du Récepteur à la LH) (Cotation B500 ou B700 en DPN)

❖ **Résistance aux androgènes :**

- Diagnostic en biologie moléculaire du pseudohermaphrodisme masculin par insensibilité aux androgènes (gène du récepteur aux androgènes) (Cotation B500 ou B700 en DPN).
- Diagnostic en biologie moléculaire du pseudohermaphrodisme masculin par déficit en 5-alpha-réductase (Cotation B500 ou B700 en DPN).

❖ **Anomalies de la puberté :**

- Recherche de mutation activatrice de la protéine Gs α en position R201 dans le syndrome de McCune Albright (Cotation B300 HN).
- Recherche de mutation inhibitrice de la protéine Gi (Cotation B300 HN).
- Diagnostic en biologie moléculaire de la testotoxicose (gène du Récepteur à la LH) (Cotation B500 ou B700 en DPN).

❖ **Diagnostic en biologie moléculaire des dysplasies septo-optiques (gène HESX-1)** (Cotation B500).

❖ **Diagnostic du syndrome de « Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser » associé à une hyperandrogénie (Recherche de mutation du gène Wnt4)** (Cotation B500).

❖ **Diagnostic en biologie moléculaire de la maladie de Kennedy (Détermination du nombre de glutamine, CAG, du gène des Récepteurs aux androgènes)** (Cotation B500)

❖ **Détection de marqueurs du chromosome Y associés au syndrome de Turner (SRY, Amilogénine, Sy90, Dys 132,...)** (Cotation B300 HN).

Conditions de réalisation et demande de renseignements :

Les analyses de biologie moléculaire sont des investigations lourdes et parfois complexes, aussi nous vous prions de nous adresser, en même temps que les prélèvements, des renseignements cliniques, biologiques et radiologiques détaillés, ainsi que tout élément susceptible d'argumenter votre demande.

Pour cela, nous fournissons en annexe 1 un compte rendu type (pour le pseudohermaphrodisme masculin) qu'il sera nécessaire de nous renvoyer en même temps que l'ADN du patient.

Service d'Hormonologie - Hopital Lapeyronie, 34295 Montpellier Cedex 5

Secrétariat : Tel +33 (0)4 67 33 86 96 Fax +33 (0)4 67 04 85 73

email: hormono-sec@chu-montpellier.fr

Hormonologie : 04 67 33 83 30/83 29

Génétique Moléculaire : 04 67 33 83 29/83 28

Aspects réglementaires :

Références : décret n° 2000-570 du 23 juin 2000 fixant les conditions de prescription et de réalisation de l'examen des caractéristiques génétiques d'une personne à des fins médicales.

Il est rappelé qu'il est **obligatoire** de faire signer une feuille de consentement éclairé à la réalisation d'études génétiques aux patients ou aux parents pour les patients mineurs. Ce consentement sera conservé par le médecin demandeur de l'analyse qui devra nous fournir une **attestation certifiant** d'une part avoir informé le patient des caractéristiques de la maladie recherchée, des moyens de la détecter et des possibilités de prévention et de traitement (Voir modèle en annexe 2). Cette attestation est remise au praticien agréé réalisant l'examen ; le double de celle-ci est versée au dossier médical de la personne concernée (article R-145-15-4 et 5 CSP).

Le laboratoire agréé réalisant les examens doit :

- disposer de la prescription et de l'attestation du prescripteur
- adresser le compte-rendu d'analyse, signé par un praticien responsable agréé, exclusivement au médecin prescripteur des examens génétiques (article R-145-14-14)

Nous vous prions donc de nous faire parvenir avec les éléments précédents et les prélèvements :

- **Une ordonnance** comportant uniquement les nom, prénom et date de naissance du patient ainsi que les analyses demandées sans autre information concernant la pathologie
- **Un bon de prise en charge** établi par l'établissement demandeur

Conditions de prélèvement et d'acheminement :

Les prélèvements doivent être impérativement adressés en début de semaine de façon à éviter les problèmes d'acheminement du courrier en fin de semaine (risque de dégradation de l'ADN).

- ADN déjà extrait *Envoi à température ambiante par Colissimo ou Chronopost*
10 µg minimum

- Sang : *Envoi à température ambiante par Colissimo ou Chronopost*
2 tubes de 5 ml de sang total sur EDTA (2 ml minimum pour les nouveaux-nés)

Les tubes de **sang total** peuvent être conservés avant envoi à **+4°C** (pas de congélation) pendant quelques jours pour éviter un envoi trop tardif dans la semaine

Service d'Endocrinologie - Hôpital Lapeyronie, 34295 Montpellier Cedex 5

Secrétariat : Tel +33 (0)4 67 33 86 96 Fax +33 (0)4 67 04 85 73

email: hormono-sec@chu-montpellier.fr

Endocrinologie : 04 67 33 83 30/83 29

Génétique Moléculaire : 04 67 33 83 29/83 28

- tissu frais *Envoi à température ambiante par Chronopost*
Prélèvement conditions aseptiques ++
Flacon stérile rempli complètement de serum physiologique stérile ou d'un milieu de culture quelconque
Envoi à température ambiante par Chronopost

- tissu congelé dans l'azote liquide ou à -80°C
Envoi en carbo-glace par Chronopost

Il est impératif de prévenir un des membres du laboratoire avant l'envoi de tissu frais ou congelé

- tissus en blocs de paraffine
10 coupes de 10 µm d'épaisseur déposées sur des lames blanches
Si possible, sur la première coupes, identifier après coloration les régions d'intérêt (zones pathologiques)
Envoi à température ambiante par Colissimo

- liquide de kyste ovarien
Prélèvements sur ponction pour décompression mécanique ou sur kystectomie
Envoyer 1 ml de liquide pur à température ambiante (Chronopost indispensable) et l'ADN obtenu sur le culot de centrifugation

* si l'extraction d'ADN n'est pas possible sur place, nous adresser tout le liquide disponible (5 ml minimum), par Chronopost

Nous espérons que ce rappel vous facilitera la réalisation des prélèvements et la bonne gestion des envois des analyses, contribuant ainsi à réduire la durée et à améliorer la qualité du rendu de résultats.

En vous remerciant pour votre confiance, nous prions de croire à nos sincères salutations.

Pascal PHILIBERT,
Assitant hospitalo-universitaire

Françoise AUDRAN,
Praticien attaché

Dr Françoise PARIS,
Maître de conférence des universités,
Praticien hospitalier

ANNEXE 1

Dossier à remplir dans le cadre d'un pseudohermaphrodisme masculin

Médecin :

Patient : nom : prénom : date de naissance :
 sexe déclaré : masculin féminin non déclaré

Clinique

date de l'examen

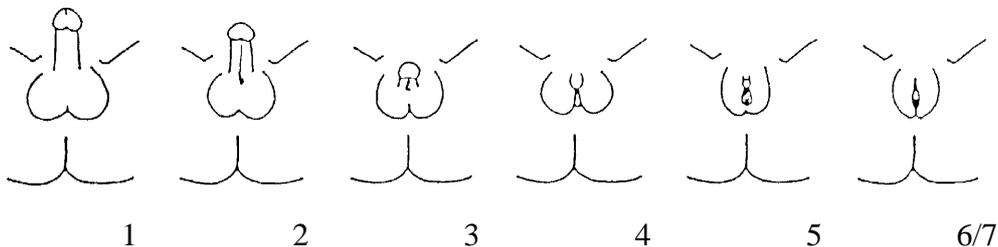
âge du patient

antécédents

- naissance: poids taille terme
- pathologies obstétricales

organes génitaux

- préciser l'aspect général des OGE selon la classification suivante



- bourgeon génital : longueur diamètre
- hypospadias : oui non
 (préciser le type et indiquer la position de l'orifice sur le schéma)
- orifice vaginal distinct oui non
- aspect des bourrelets génitaux : scrotum bifide : oui non
- position et taille des gonades : gauche droite

malformations associées : oui non

Chez un patient en période péri ou post-pubertaire :

- changement de sexe d'orientation au cours de l'enfance ou à la puberté? oui non
- notion de masculinisation pubertaire? (voix, pilosité, masse musculaire) oui non
- pilosité faciale oui non nbr de rasages par semaine :
axillaire stade / pubienne stade type
- gynécomastie pubertaire oui non

antécédents familiaux: joindre un arbre généalogique détaillé

Bilan biologique

caryotype

et/ou recherche du gène SRY

dosages hormonaux

âge du patient au moment des dosages de base :

	De base	Après stimulation HCG
Testostérone		
DHT		
delta4 androstènedione		
sDHA		

	De base	Après LH-RH
LH		
FSH		

*Indiquer le protocole de stimulation par HCG utilisé. (De préférence 7 injections de 1500 UI d'HCG tous les deux jours; prélèvement le lendemain de la dernière injection)

*Examen clinique après test HCG :

- stimulation androgénique (modification des OGE):

oui description :
non

Autres dosages éventuellement effectués: AMH Inhibine
autre

Bilan radiologique

échographie (joindre compte-rendu)

- dérivés müllériens oui non
- dérivés wolffiens oui non

génitographie (joindre compte-rendu)

- cavité vaginale oui non

Test thérapeutique

Examen clinique après injection de testostérone :

- stimulation androgénique (modification des OGE):
oui non

description :

Péciser le protocole de stimulation par la testostérone utilisé :

Autres éléments importants à fournir

compte-rendus - opératoires et anapath (des gonades en particulier)

ANNEXE 2

ATTESTATION DE RECUEIL DE CONSENTEMENT ECLAIRE

Je, sous-signé M....., docteur en médecine, certifie avoir apporté à M..... une information claire et accessible concernant les caractéristiques de la maladie recherchée le concernant ou concernant son enfant, et notamment concernant les moyens de la détecter, des possibilités de prévention et de traitement et en avoir recueilli le consentement éclairé dans les conditions prévues à l'article R. 1131-4 et suivants du code de la santé publique.

Fait à, en deux exemplaires, le

Signature du médecin :

Un exemplaire a été archivé dans le dossier médical, le second a été transmis au praticien réalisant l'analyse moléculaire.