



Évaluation de la prescription de l'analyse moléculaire du syndrome de Prader Willi et du syndrome d'Angelman au laboratoire central de biochimie - CHU Mustapha Bacha d'Alger - sur une période d'une année

ABBACI. M, HALLAL.S, MEZINE. M, TARAFI. A N, YARGUI. L

Laboratoire de biochimie - CHU Mustapha Bacha - Alger

Introduction

Le syndrome de Prader Willi (SPW) et le syndrome d'Angelman (SA) sont des désordres génétiques neuro-développementaux rares, liés à un défaut d'expression de certains gènes de la région chromosomique 15q11-q13 soumise à une empreinte parentale. Le mécanisme génétique le plus courant est une délétion chromosomique d'origine paternelle dans le SPW et d'origine maternelle dans le SA. D'autres mécanismes peuvent être en cause tels que la disomie uniparentale et les défauts du centre d'empreinte. Le SPW est caractérisé par une hypotonie néonatale, un hypogonadisme avec hyperphagie et obésité sévère. Ces deux dernières sont liées à des complications responsables d'une morbi-mortalité importante. Le SA est caractérisé par un retard mental profond associant une microcéphalie, une dysmorphie faciale, des crises d'épilepsie, des rires inappropriés et des mouvements stéréotypés des mains. Notre objectif est d'évaluer la prescription de l'analyse moléculaire du SPW et du SA afin de mettre en avant l'intérêt d'un diagnostic précoce.

Matériels et méthodes

- Etude rétrospective s'étalant de janvier 2020 à janvier 2021, portant sur des patients avec une suspicion clinique de SPW ou SA, reçus à l'unité de biologie moléculaire du laboratoire central de biochimie - CHU Mustapha Bacha d'Alger- pour un diagnostic génétique.
- Extraction automatique de l'ADN à partir du sang total par Maxwell® Promega.
- Analyse moléculaire du statut de méthylation de l'ADN et amplification, après traitement au bisulfite de sodium, utilisant EpiTec Bisulfite kit Quiagen®.
- Visualisation des résultats par une électrophorèse sur gel NuSieve® 3:1 Agarose.



Fig1. Protocole de Methylation-specific PCR

Résultats et discussion

- Notre étude porte sur 53 patients avec un âge moyen de 4.04±0.54 ans.
- Le diagnostic du SA est confirmé chez 6 (11%) patients. Par ailleurs, 9 (17%) patients ont été identifiés atteints du SPW. 6 (67 %) d'entre eux étaient obèses tandis que 3 (33%) étaient non obèses.
- De la naissance à 2 ans, le tableau clinique du SPW est marqué par l'hypotonie néonatale sévère et des troubles de déglutition. En absence de diagnostic et prise en charge rapides, l'évolution vers une obésité morbide entraîne des complications, orthopédiques, métaboliques, cardiovasculaires sévères¹.
- L'approche moléculaire la plus sensible pour le diagnostic du SPW et du SA est l'analyse de la méthylation d'ADN qui identifie la délétion de la région 15q11q-13, la disomie uniparentale et les défauts d'empreinte⁴. Dans le SPW, seul l'allèle méthylé (MET) d'origine maternel est détecté, tandis que seul l'allèle non méthylé (UNMET) d'origine paternel est présent dans le SA².
- Une analyse cytogénétique par hybridation in situ fluorescente FISH identifie uniquement la délétion typique causant ces deux pathologies mais elle permet de préciser le mécanisme moléculaire afin d'assurer un conseil génétique³.

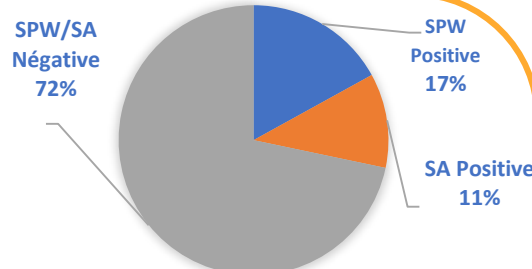


Fig2. Résultats du diagnostic moléculaire du SPW/SA

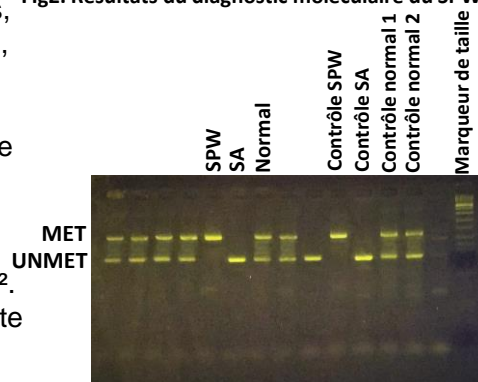


Fig3. Résultats d'une série de patients obtenus sur Gel NuSieve-Agarose

Conclusion

Notre étude effectuée au niveau de l'unité de biologie moléculaire du laboratoire de biochimie du CHU Mustapha Bacha, seul centre de diagnostic moléculaire du syndrome de Prader Willi et du syndrome d'Angelman au niveau du territoire national d'Algérie, nous a permis de mettre en évidence la prévalence de ce syndrome dans notre pays, qui représente un motif de consultation fréquent de retard mental chez l'enfant, et l'intérêt d'un diagnostic précoce permettant une prise en charge adéquate et évitant ainsi la survenue de complications de pronostic souvent péjoratif.

- 1- Le syndrome de Prader-Willi en 2015. M.Tauber, D. Thuilleaux, Éric Bieth *médecine/sciences*; 31 : 853-60 (2015)
2. Prader-Willi and Angelman Syndromes: Diagnosis With a Bisulfite-Treated Methylation-Specific PCR Method. K.Kosaki, M.J. McGinniss, A.N. Veraksa, W.J. Mc Ginnis, and K.L.Jones. *American Journal of Medical Genetics* 73:308-313 (1997)
3. Prader-Willi Syndrome: Clinical Genetics and Diagnostic Aspects with Treatment Approaches M.G. Butler1, A.M. Manzardo and J.L. Forster. *Current Pediatric Reviews* (2016)
4. Prader-Willi Syndrome and Angelman Syndrome K.BUITING. *American Journal of Medical Genetics Part C*. 154C:365-376 (2010)