

INTRODUCTION

Le syndrome de Prader-Willi (SPW) est une maladie génétique rare qui se caractérise par un dysfonctionnement hypothalamohypophysaire. Il est associé à une hypotonie néonatale puis de l'enfance à l'âge adulte, les problèmes principaux sont l'apparition d'une hyperphagie avec le risque d'obésité morbide, des difficultés d'apprentissage et des troubles du comportement,. Il est du à l'absence de contribution des gènes de la région 15q11-q13 d'origine paternelle

OBJÉCTIF

**Identifier les anomalies moléculaires
responsables du SPW**

Population, méthodologie

15 patients présentant un SPW ont été suivis en endocrinologie. Le diagnostic de SPW était posé sur les critères de Holm et al. L'âge moyen au diagnostic était de 8,5 ans(3 -22)

Le motif de consultation était l'obésité (n :6) et le RSP (n :9). Au terme de l'exploration clinique et paraclinique, des prélèvements génétiques étaient effectués

RÉSULTATS

Nous avons pu avoir 5 résultats. Il s'agissait d'une duplication Xq27-qter, d'une délétion 3p26.3 ;délétion 1p36 ;p21.1 ; q11.2 translocation et une méthylation de l'allele maternel. Le reste de l'étude génétique est en cours de réalisation

DISCUSSION ET CONCLUSION

La perte de fonction de la région 15q11-q13 est responsable du SPW. Trois mécanismes sont en cause : délétions interstitielles d'origine paternelle(70 %) translocation déséquilibrée, survenue le plus souvent de novo(moins de 5 %) et disomie maternelle (25 à 30 %) . Dans 1 à 2 % on retrouve une microdélétions indétectables en cytogénétique

DISCUSSION ET CONCLUSION

- - Il existe également quelques rares cas de **translocations chromosomiques** . Cette anomalie est visible sur un caryotype et dans ce cas là on vérifie que les parents ne sont pas porteurs eux-mêmes d'une translocation dite équilibrée.

DISCUSSION ET CONCLUSION

Plus de 99 % des patients atteints de ce syndrome ont des anomalies isolées de la méthylation. Lorsqu'une anomalie de la méthylation est retrouvée, la stratégie de recherche de l'absence de la région PWS/AS dépend du mécanisme en cause.

DISCUSSION ET CONCLUSION

Ces anomalies sont souvent accidentelles et sporadiques et n'ont pas de risque de récurrence pour une autre grossesse; les cas familiaux sont très rares. Cependant, le risque de récurrence est élevé dans les cas de mutation d'empreinte et de translocation si celles-ci sont transmises par le père

DISCUSSION ET CONCLUSION

Le SPW est caractérisé par une hétérogénéité phénotypique et l'étude des corrélations phénotype-génotype a montré une concordance pour les deux types d'anomalies génétiques les plus couramment observées

les phénotypes les plus typiques étaient ceux liés aux délétions 15q13-q11. Comparativement, les phénotypes associés aux disomies uniparentales maternelles comportent des caractéristiques physiques atténuées avec notamment une absence

d'hypopigmentation et des performances cognitives globalement meilleures.

Cette relation avec le génotype a été observée dans notre étude