

# Apport du séquençage entier de l'exome dans le diagnostic étiologique de la dystonie: à propos de 25 cas

Hajar Naciri Darai<sup>\*1</sup>, Hajar El Hannach<sup>\*1</sup>, Mounia Rahmani<sup>2</sup>, Naïma Bouslam<sup>1</sup>, Nazha Birouk<sup>3</sup>, Houyam Tibar, Wafa Regragui<sup>1</sup>, Ahmed Bouhouche<sup>1</sup>



N°: DIV-001

<sup>1</sup> Service de Neurologie et de Neurogénétique, Hôpital des Spécialités de Rabat <sup>2</sup> Service de Neurologie et de Neuropsychologie, Hôpital des Spécialités de Rabat <sup>3</sup> Service de Neurophysiologie, Hôpital des Spécialités de Rabat

DIVERS

## INTRODUCTION

La dystonie est une affection cliniquement et génétiquement hétérogène.

- On distingue 3 formes : **isolée**, **combinée** en association avec d'autres mouvements anormaux ou **complexe** si présence d'autres signes neurologiques ou systémiques.
- Au moins 37 gènes responsables d'une dystonie héréditaire ont été identifiés jusqu'à présent.
- Le séquençage nouvelle génération (NGS) a révolutionné le domaine de la génétique médicale et a donné naissance à de nouvelles approches diagnostiques notamment le séquençage de l'exome entier (WES).

→ Notre étude a pour objectif de démontrer l'intérêt du WES dans le diagnostic de la dystonie sur une série de 25 patients.

## MATÉRIEL ET METHODES

### Etude rétrospective

Services de Neurologie et de Neurophysiologie de l'HSR

25 patients

Dystonie avec un âge de début de moins 18 ans

Critère d'exclusion :

souffrance néonatale avec IRM pathologique

### Analyse phénotypique:

- Age de début
- Répartition corporelle
- Le type de la dystonie
- La réponse à la L-DOPA

### Analyse génotypique:

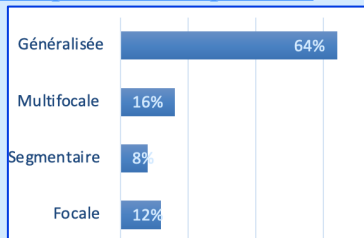
- ADN extrait du sang total.
- Séquençage de l'exome entier par technologie Illumina (société 3Billion)

### Étude clinique

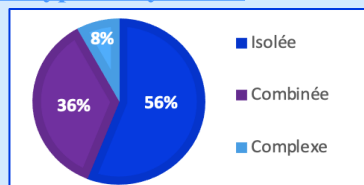
#### 1- Âge de début:

Enfance 95% / adolescence 5%

#### 2- Répartition corporelle :



#### 3- Type de dystonie:

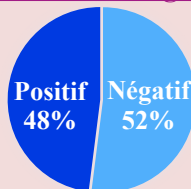


#### 4- La réponse à la L-DOPA:

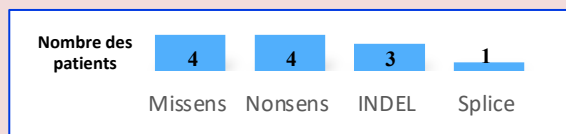
7/25 soit 28% des cas

## RÉSULTATS

### 1- Rendement diagnostique:



### 3- Types de mutations:



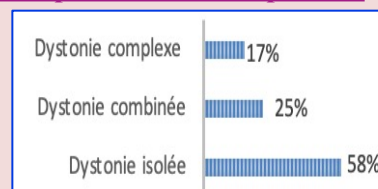
➤ 12 mutations ont été retrouvées dont 7 sont nouvelles.

➤ 7 mutations dans les gènes : VPS16 (DYT30), SGCE (DYT11), GCH1 (DYT5) et TOR1A (DYT1).

➤ 5 mutations dans les gènes : PRRT2, COL4A1 et PANK2, responsables de dyskinésie kinésigénique, de maladie de petits vaisseaux et de la PKAN.

### Étude génétique

#### 2- Répartition des cas positifs:



## DISCUSSION

- Le séquençage de l'exome entier chez nos 25 patients a permis de définir une dystonie héréditaire dans 48% des cas et idiopathique dans 52 %.
- Tous les malades positifs avaient un début de la maladie à l'enfance.
- La dystonie **isolée** était la forme prédominante suivie par la dystonie **combinée** dans les cas positifs dans 58% et 25% respectivement.
- La mutation par délétion de 3 nucléotides c.907-909del (p.Glu303del) du gène TOR1A (DYT1), la plus fréquente dans la littérature, n'a été identifiée que chez un **seul** malade.
- 2 des 7 répondeurs à la L-DOPA avaient une mutation compatible avec une dystonie Dopa-sensible.

## CONCLUSION

Les résultats de notre étude indiquent que le WES peut être indiqué en première intention chez les patients présentant une dystonie isolée survenant à un âge précoce. Le WES permet ainsi de prédire les résultats thérapeutiques, notamment la Dopa sensibilité et l'efficacité de la stimulation cérébrale profonde.