



3^{EME} JEUDI DE GENETIQUE CLINIQUE - AFGC

Institut *IMAGINE* – Hôpital Necker, Paris

Jeudi 21 octobre 2021

« Syndromes Génétiques avec Obésité »

Coordination : Maïthé TAUBER et Christine POITOU BERNERT

MATIN

10h - 11h30 Syndrome de Prader-Willi

- Le PNDS syndrome de Prader-Willi, Maïthé Tauber, Toulouse, 30 mn
- Nouveaux traitements dans le syndrome de Prader Willi , Maïthé Tauber, Toulouse, 30 mn
- Epigénétique et Syndrome de Prader-Willi, Juliette Salle Toulouse, 30 mn

11h30 - 13h00 Obésités génétiques

- PNDS Obésités de Causes rares et outil Obsgen, Christine Poitou, Paris Pitié-Salpêtrière, 30 mn
- Obésités génétiques et voie des mélanocortines : phénotypes et diagnostic génétique. Johanne Le Bihan, Paris Pitié-Salpêtrière, 30 mn
- Nouveaux traitements dans les obésités génétiques, Christine Poitou, Paris Pitié-Salpêtrière, 20 mn
- Table ronde : diagnostic génétique des obésités, 10 mn

APRES-MIDI : coordonnée par l'équipe de La Pitié, Paris (14h-16h30)

1. Syndrome du mois.

Le syndrome de Cowden : une maladie neurologique et du neurodéveloppement (Anna GERASIMENKO, Cyril MIGNOT, Anne-Claire GELINEAU)

2. 15 min NGS

3. Appels à collaborations

ueçage d'un panel de gènes impliqués dans les surdités a permis d'identifier l'étiologie génétique.

4. Situations cliniques rassemblées par la SIGF : contact@interne-genetique.org

4.1. Guillaume Cogan (La Pitié Salpêtrière): Description de 3 cas de déficience intellectuelle, obésité et impulsivité alimentaire.

Nous décrivons 3 patientes qui nous ont été adressées autour de l'âge de 20 ans pour exploration d'une déficience intellectuelle associée à une obésité et à une impulsivité alimentaire, ayant débutée au cours de l'adolescence. Le séquençage d'exome en trio chez 2 patientes a retrouvé 2 variants pathogènes tronquants, de novo, dans un même gène déjà décrit dans la déficience intellectuelle. L'ACPA chez la troisième retrouve une délétion de novo de 600kb emportant l'ensemble du gène.

4.2. Marie Massier (Reims), Dr Céline Poirsier-Violle: Déficit en pro-opiomélanocortine (POMC): présentation d'un cas

Nous rapportons le cas d'un garçon de 5 ans présentant une obésité sévère et un retard des acquisitions global. Une insuffisance corticotrope a été retrouvée. Le patient est issu d'une union consanguine. L'analyse de la séquence du gène POMC met en évidence le variant c.251G>A, (p.Trp84*), à l'état homozygote, classe 5, jamais rapporté chez un autre patient. Le diagnostic moléculaire est en accord avec le phénotype de notre patient ; le déficit complet en proopiomélanocortine est connu pour associer un déficit de l'ACTH et une obésité massive avec hyperphagie. Cependant, le retard des acquisitions global n'est pas expliqué par le déficit en POMC. Une autre étiologie est recherchée.

4.3. Antoine Civit (Tours): Obésité syndromique: Retour vers un syndrome rare mais classique. Description d'une famille porteuse, diagnostic clinique et revue de la littérature

M., 17 ans, se présente en consultation de génétique clinique pour déficience intellectuelle sévère associée à une obésité importante. Plusieurs phénotypes similaires dans la famille avec une sévérité plus importante chez les garçons. Diagnostic clinique devant la dysmorphie et les antécédents familiaux. Retour sur les éléments cliniques et biologiques de ce syndrome, tirés de la littérature.

4.4. Nicolas Rive Le Gouard (La Pitié Salpêtrière): Présentation foetale et pénétrance incomplète des variations de SMARCC1. RIVE LE GOUARD Nicolas 1 , NICOLLE Romain 2 , LEFEBVRE Mathilde 3 , HEIDE Solveig 4 , GRIGORESCU Romulus 3 , GELOT Antoinette 3 , DERIVE Nicolas 5 , JOUANNIC Jean-Marie 6 , QUENUM-MIRAILLET Geneviève 7 , CHANTOT-BASTARAUD Sandra 7 , KEREN Boris 1,5 , HERON Delphine 4 , ATTIE-BITACH Tania 2,5 .

La ventriculomégalie cérébrale peut être la conséquence d'une sténose de l'aqueduc de Sylvius, isolée ou associée à d'autres malformations. Le gène SMARCC1, a récemment été identifié comme responsable d'hydrocéphalie par sténose de l'aqueduc. Peu de cas ont été rapportés depuis. 2 foetus indépendants porteurs de variations tronquantes dans le gène SMARCC1 et présentant une ventriculomégalie ont été identifiés via la plateforme SeqOIA.

Il s'agit de la première description anténatale de ventriculomégalie due à SMARCC1.

4.5. Mathys Weber (Toulouse): Présentation foetale et pénétrance incomplète des variations de SMARCC1.

Patients de 17 et 18 ans, tous deux atteints du Syndrome de Prader-Willi. Comparaison d'un cas de prise en charge précoce et d'un cas de prise en charge tardive. Patients suivis au sein de l'unique service de Soins de Suite et Réadaptation pédiatrique nutrition-santé spécialisé dans la prise en charge du Syndrome de Prader-Willi.

4.6 Dr Stoeva – CHU Le Mans.