

# ETUDE MOLECULAIRE D'UN CAS DE CHEDIAK HIGASHI DIAGNOSTIQUE A L'HOPITAL FATTOUMA BOURGUIBA DE MONASTIR

HADJ KHALIFA.K (1), CHOUCHE.S (2), DABBOUBI.R (3), HASSINE.M (2), AMRI.Y(3), BEN MASSOUD.T (3)

(1) Faculté de Pharmacie de Monastir

(2) Service d'Hématologie Clinique - CHU FATTOUMA BOURGUIBA

(3) Laboratoire de biochimie - CHU Bechir Hamza de Beb Saadoun

## Introduction

- le syndrome de Chediak Higashi c'est une maladie autosomique récessive rare. moins d il est caractérisé par un albinisme oculocutané, des infections récurrentes, une tendance aux hémorragies et des anomalies neurologiques progressives. L'objectif de ce travail est de caractériser par analyse moléculaire l'anomalie génétique impliquée dans le syndrome de Chediak-Higashi (SCH), diagnostiqué chez un enfant à l'hôpital Fattouma Bourguiba de Monastir.

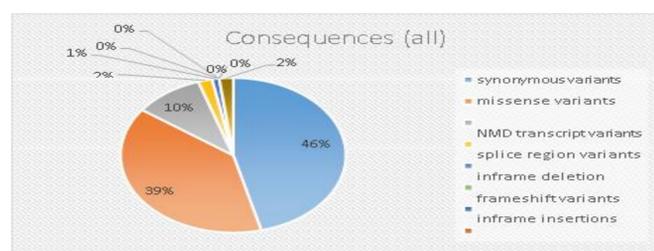
## Matériels et méthodes

- Extraction de l'ADN à l'aide du kit d'extraction «**QIAmp DNA mini kit**» de **Qiagen®**, en suivant le protocole de purification d'ADN depuis de sang total
- NGS ou séquençage de haut débit ou de nouvelle génération de genome de patient
- confirmation des resultats par séquençage Sanger

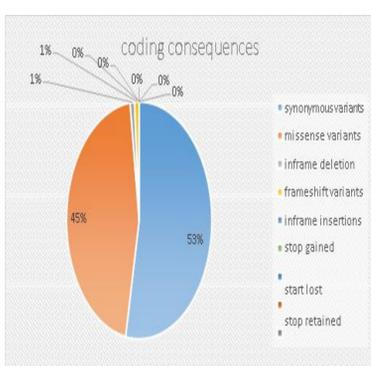
❖ Suite au séquençage de l'exome, **24293** mutations ont été détectées dont **398** nouvellement décrites et **23895** préexistantes



De manière générale, les mutations détectées sont réparties comme suit



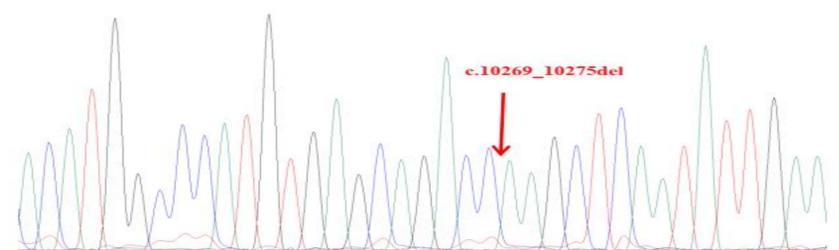
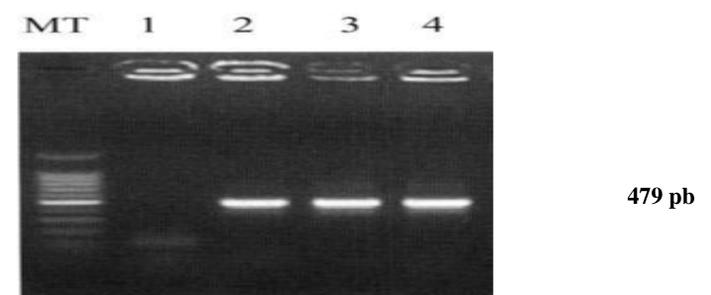
Les mutations touchants les parties codantes (exoniques) sont réparties comme suit



Au niveau de la protéine cette **nouvelle mutation** substitue la **glycine à la position 3424 par une sérine**, entraînant un décalage du cadre de lecture qui génère **un codon stop prématuré 15 acides aminés plus loin** ; **ENSP00000374443.2:p.Gly3424SerfsTer15**

▪ **Une délétion de 7 nucléotides (GGCTCCA)**, nouvellement détectée, a été retrouvée dans l'exon numéro **45** du transcrit **ENST00000389793.7** du gène **LYST**. Cette délétion **ENST00000389793.7: c.10269\_10275del** **décale le cadre de lecture**, touche un transcrit et a été prédite délétère par **VEP**.

## Résultat de l'amplification par PCR de la région d'intérêt



En 2020, les mutations du gène LYST ont atteints les 74. Celles-ci incluent des variantes de faux-sens et de non-sens, ainsi que de petites suppressions et insertions dans la région codante qui ont été identifiées dans tout le gène, en particulier dans les domaines ARM/HEAT, BEACH et WD-40. La détermination de la pathogénicité des nouveaux variants pose des problèmes.

## Conclusion

- La plupart de ces mutations sont des mutations non-sens ou nulles et des sites d'épissage, conduisant à l'absence de protéine CHS1/LYST. Ces mutations de perte de fonction sont associées à la forme infantile sévère de SCH, conduisant à la mort si elle n'est pas traitée.