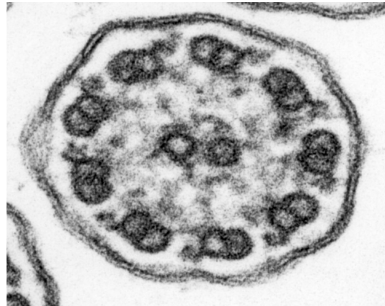


3^{ème} Rencontre autour de la DCP

Reims, samedi 6 octobre 2012



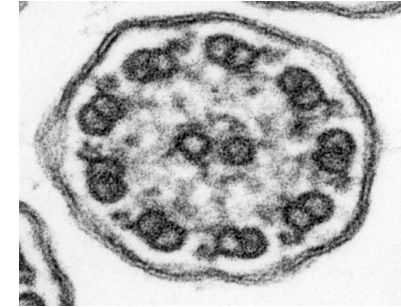
La génétique des Dyskinésies Ciliaires Primitives (DCP) et la recherche en génétique

Marie Legendre, Estelle Escudier, Serge Amselem

**U.F. de Génétique clinique et moléculaire (AP-HP)
& UMR_S933 Inserm
Hôpital Armand Trousseau, Paris**

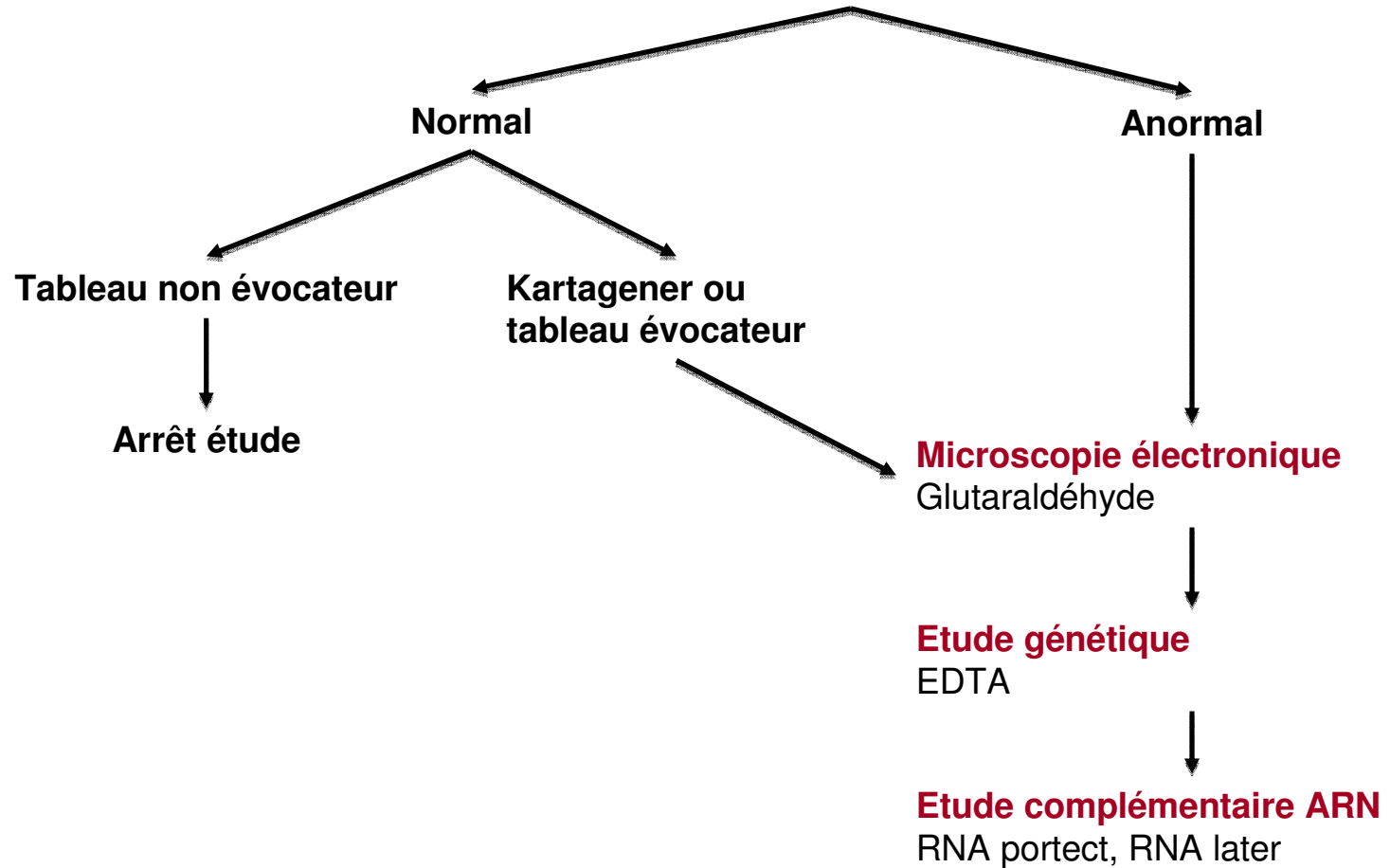


Stratégie diagnostique des DCP



**Fréquence de battement ciliaire
et/ou vidéomicroscopie (NO)**
Brossage nasal ou biopsie bronchique

1 : Phénotype

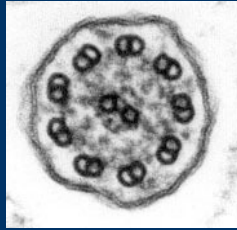


2 : Génotype

Phénotype ultrastructural des DCP (%)

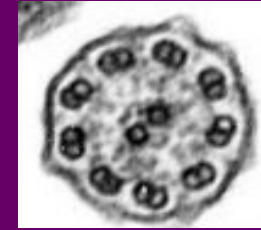
Bras de Dynéine Externes
(BDE)

30%



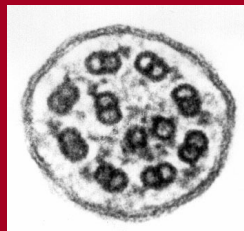
Bras de Dynéine Externes et
Internes (BDE et BDI)

30%



Bras de Dynéine Internes et
désorganisation (BDI)

15%



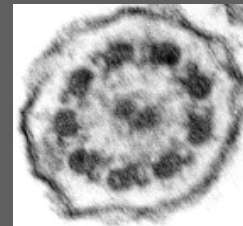
Complexe Central (CC)

15%

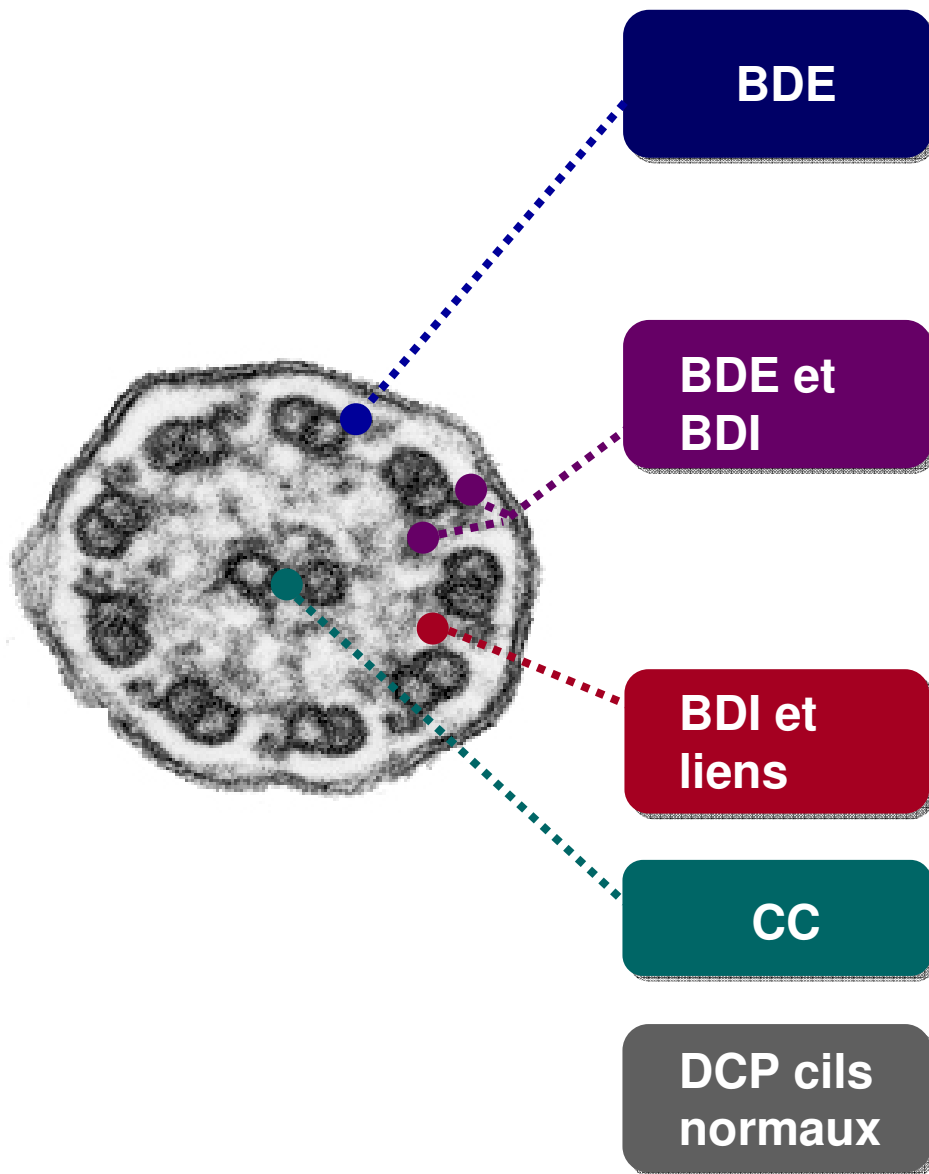


DCP à cils « normaux »

10%



Gènes impliqués en pathologie



BDE

DNAI1 Pennarun et al., *Am. J. Hum. Genet.* 1999
DNAH5 Olbrich et al., *Nat. Genet.* 2002
DNAI2 Loges et al., *Am. J. Hum. Genet.* 2008
TXNDC3 Duriez et al., *PNAS*, 2007
DNAL1 Mazor et al., *Am. J. Hum. Genet.* 2011

**BDE et
BDI**

DNAAF1 Duquesnoy et al., *Am. J. Hum. Genet.* 2009
DNAAF2 Omran et al., *Nature*, 2008
DNAAF3 Mitchison et al., *Nat. Genet.* 2012
RPGR Moore et al., *J. Med. Genet.* 2006
CCDC103 Panizzi et al., *Nat. Genet.* 2012
HEATR2 Harani et al., *Am. J. Hum. Genet.* 2012

**BDI et
liens**

CCDC39 Merveille et al., *Nature Genetics*, 2011
CCDC40 Becker-Heck et al., *Nature Genetics*, 2011

CC

RSPH4A Castelman et al., *Am. J. Hum. Genet.* 2009
RSPH9
Hydin Olbrich et al., *Am. J. Hum. Genet.* , 201

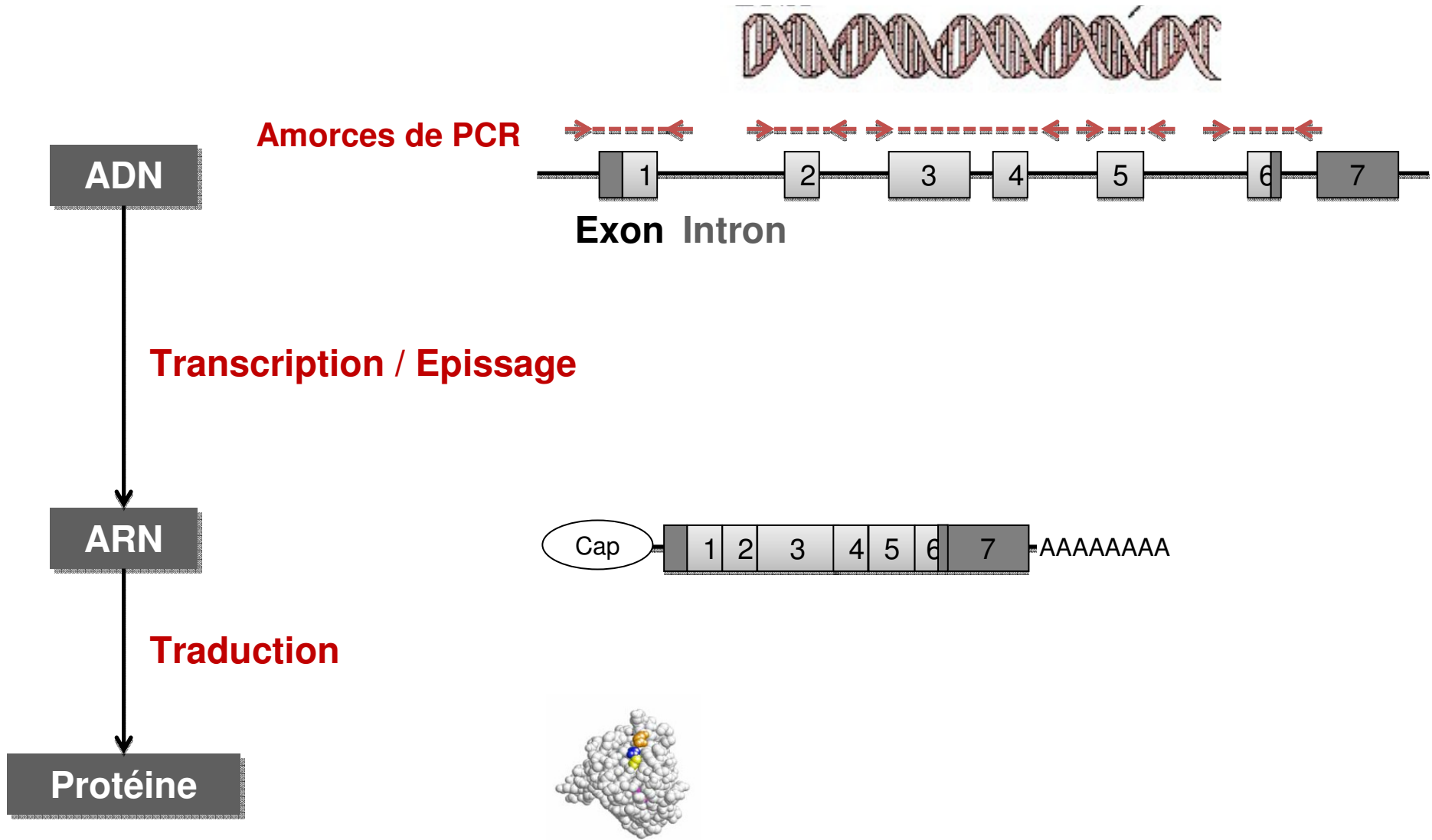
**DCP cils
normaux**

DNAH11 Bartoloni et al., *PNAS*, 2002

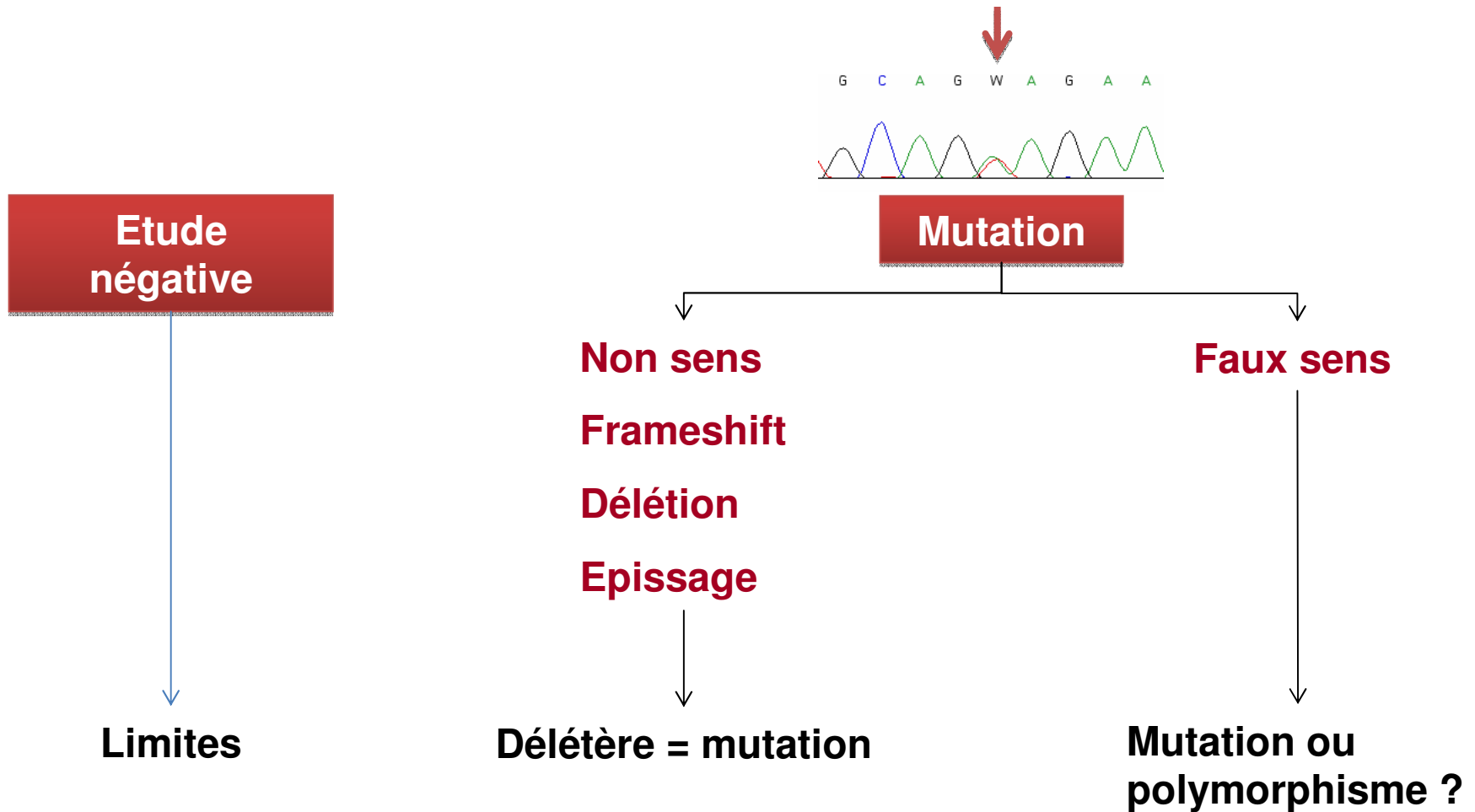
Gènes étudiés

		Séquençage total	Etude indirecte
BDE	<i>DNAI1</i>	20 exons	79 exons
	<i>DNAH5</i>		
	<i>DNAI2</i>	14 exons	
	<i>TXNDC3</i>	18 exons	
	<i>DNAL1</i>	8 exons	
BDE et BDI	<i>DNAAF1 (LRRC50)</i>	12 exons	
	<i>DNAAF2 (KTU)</i>	3 exons	
	<i>DNAAF3 (PF22)</i>	12 exons	
	<i>RPGR</i>	19 exons	
	<i>CCDC103</i>	3 exons	
BDI et liens	<i>CCDC39</i>	20 exons	
	<i>CCDC40</i>	20 exons	
CC	<i>RSPH4A</i>	6 exons	86 exons
	<i>RSPH9</i>	5 exons	
	<i>Hydin</i>		
DCP cils normaux	<i>DNAH11</i>		82 exons

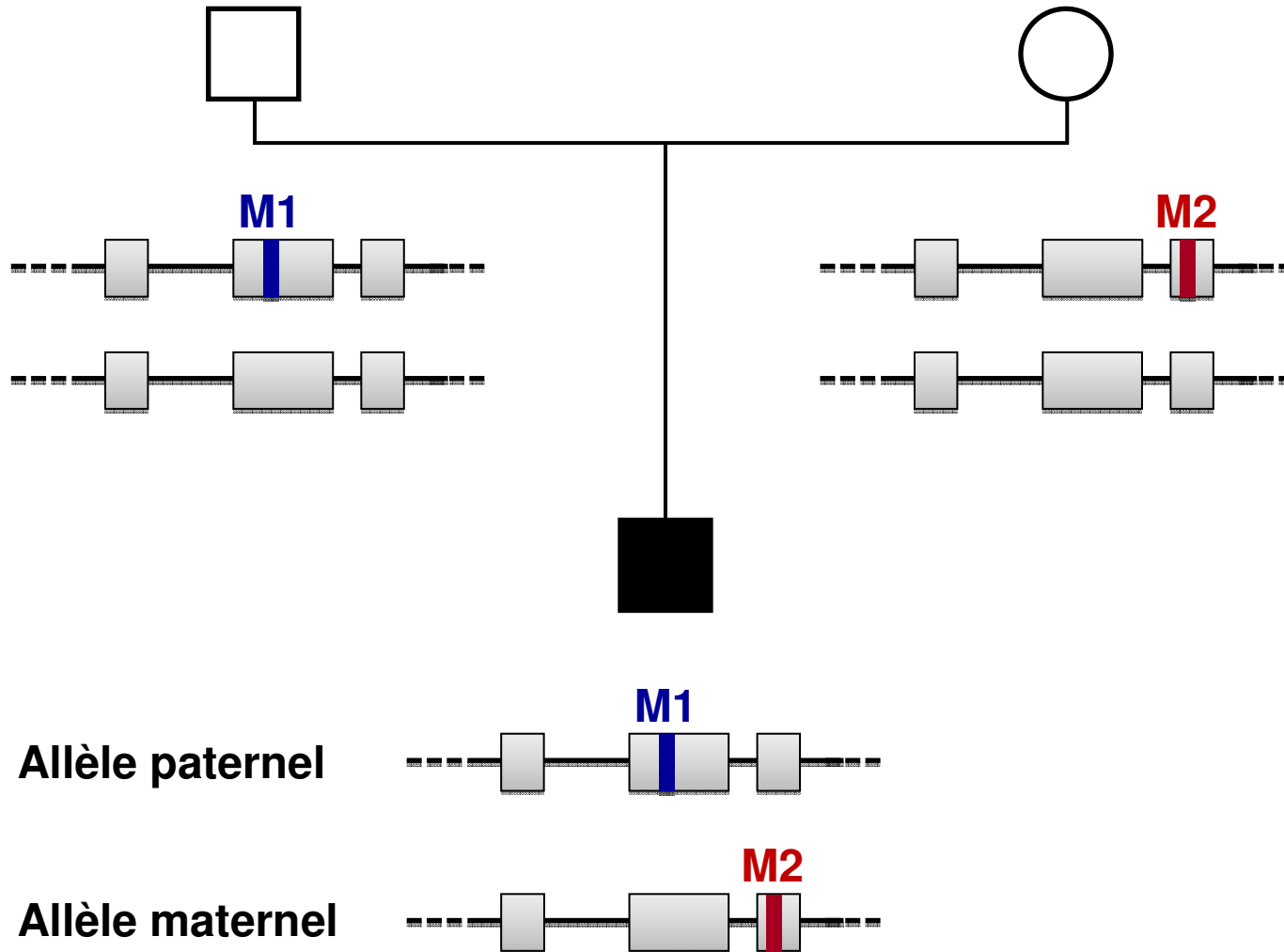
Rappel sur la structure d'un gène



Diagnostic de routine



Les DCP : des maladies récessives



Recherche de nouvelles étiologies : nouvelles technologies

NGS **N**ext **G**eneration DNA-**S**equencing

Séquençage ciblé grands gènes ou gènes DCP

Exome « tous » les exomes

Séquençage pangénomique « tout » l'ADN



**U.F. de Génétique moléculaire
& Inserm U933**

Hôpital Armand Trousseau, Paris

Serge Amselem

Nathalie Collot

Bruno Copin

Florence Dastot

Philippe Duquesnoy

Denise Escalier

Estelle Escudier

Laury Galeron

Ludovic Jeanson

Esther Kott

Frédérique Laury

Guy Montantin

**Centre de Référence des
Maladies Respiratoires Rares**

Annick Clement

**Microscopie électronique
CHIC, Créteil**

Issam Abd Alsamad

Anne-Marie Vojtek

**Les patients
ADCP**



 **01 44 73 52 95**

serge.amselem@trs.aphp.fr
estelle.escudier@trs.aphp.fr
marie.legendre@trs.aphp.fr