

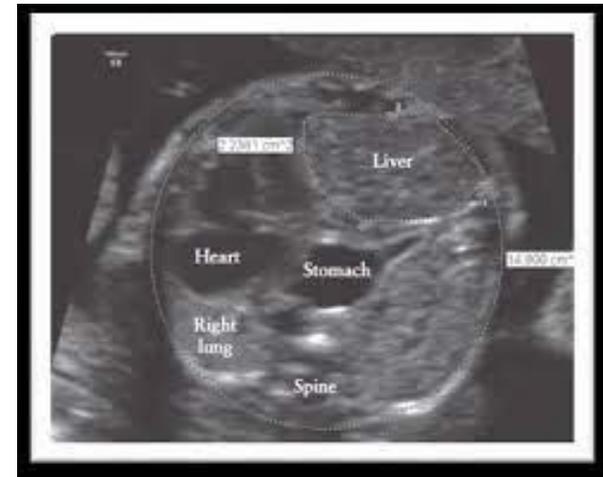


# Panel de gènes pour le diagnostic des étiologies génétiques associées aux hernies diaphragmatiques congénitales

Chloé PUISNEY-DAKHLI, PhD, Ingénieur de recherche  
Dr Aline RECEVEUR, Médecin Cytogénéticien

# Introduction

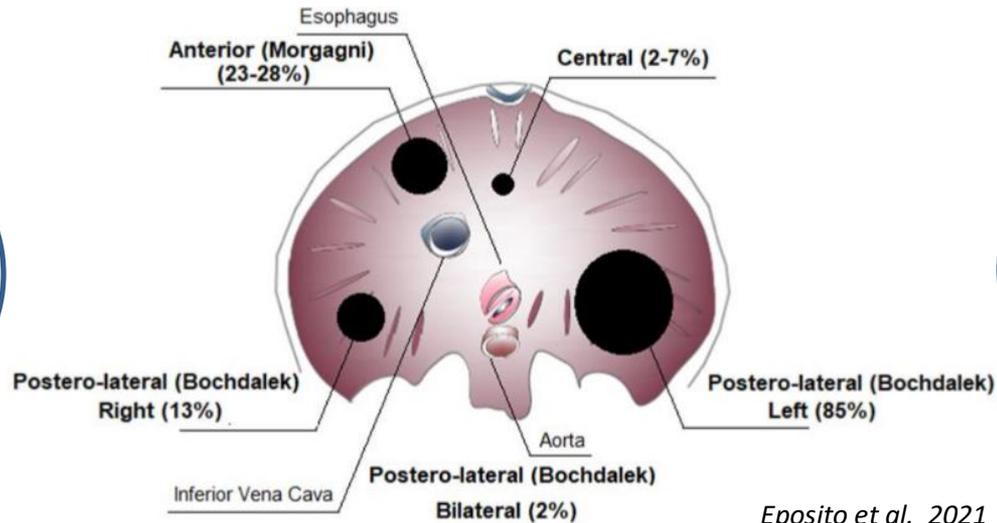
- Incidence: environ 1/3000 foetus



- Définition : anomalie du développement embryonnaire dû à un défaut de signalisation de différentes voies dont celle des rétinoïdes
- Etiologies génétiques : 30% des cas
- Etablissement du pronostic

# Qui ?

Isolée  
60%



Syndromique  
40%

*Eposito et al. 2021*

## Facteurs pronostiques:

- Terme au diagnostic
- Cardiopathie
- Hypoplasie pulmonaire / LHR
- Position hépatique / estomac
- Hydramnios

# Quand ?

- Au diagnostic
- Privilégier prélèvement de LA (pas de PVC)

## Analyses génétiques

Caryotype  
+ FISH

*Aneuploïdies*

10% si isolée

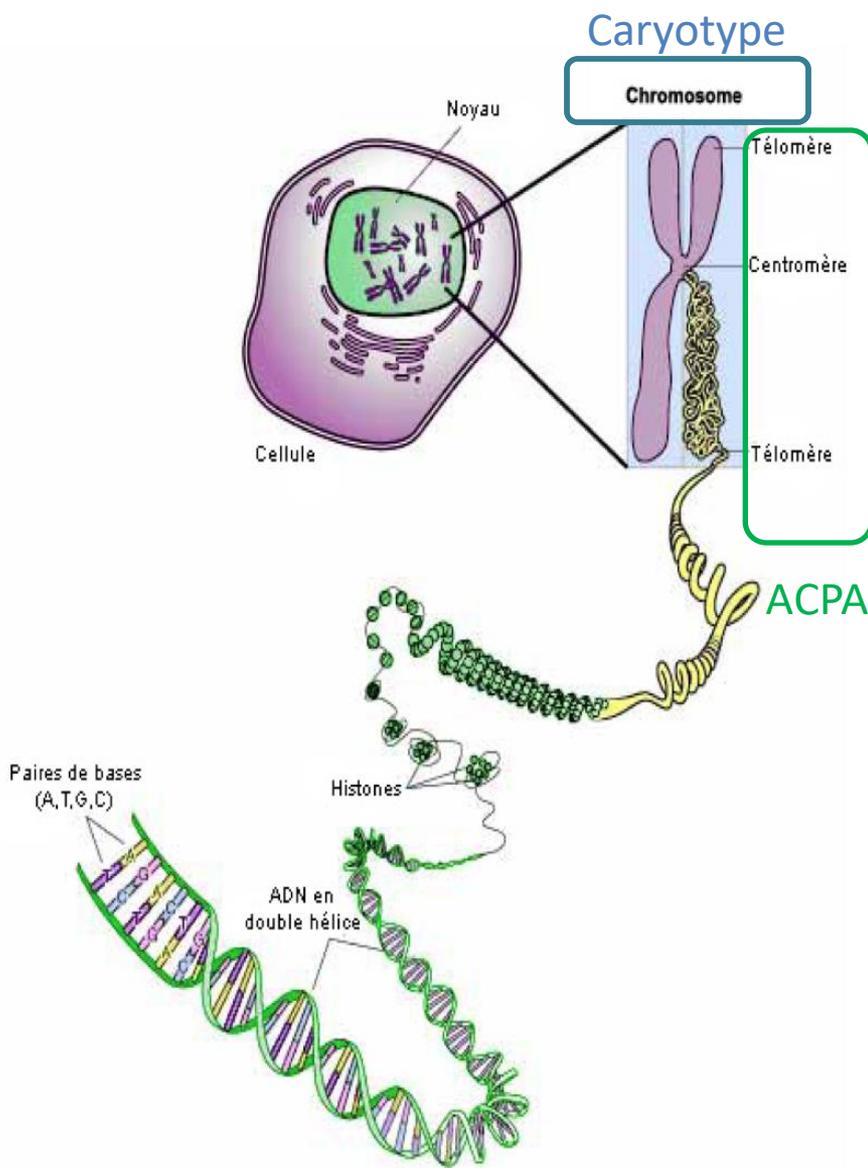
ACPA

*Syndromes récurrents et CNV*

30% si syndromique

Panel NGS  
HCD

*Syndromes monogéniques,  
Déséquilibres génomiques*



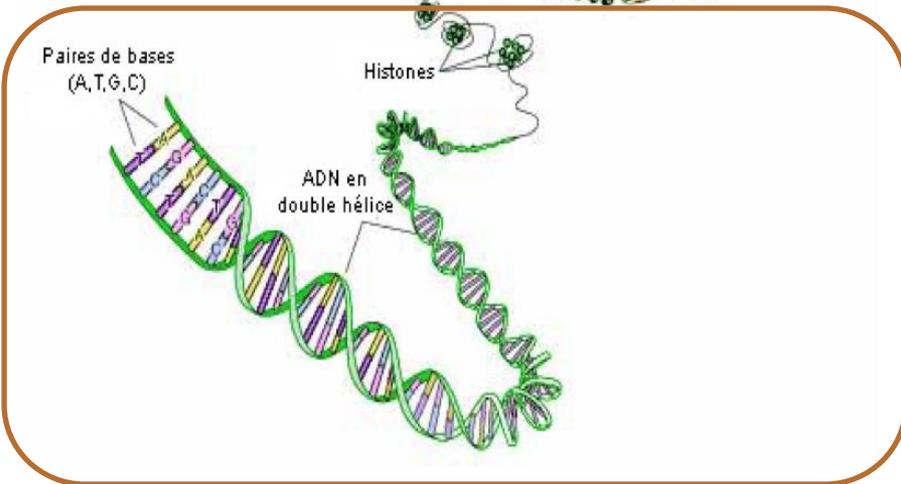
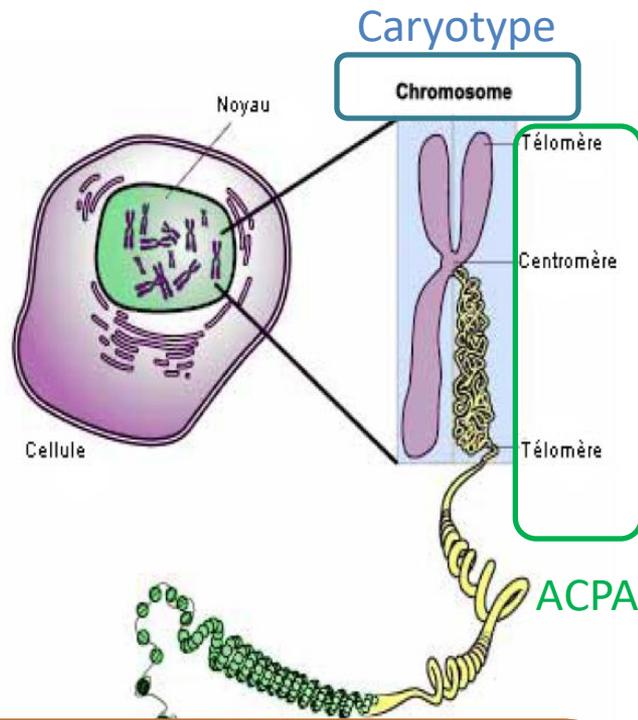
## Aneuploïdies (10%)

- Trisomies: 13, 18, 21, 22
- 45,X
- 47,XXX
- Pallister Killian (T12p)
- Trisomies en mosaïque: 2, 8, 9, 16

## Syndromes récurrents et CNV

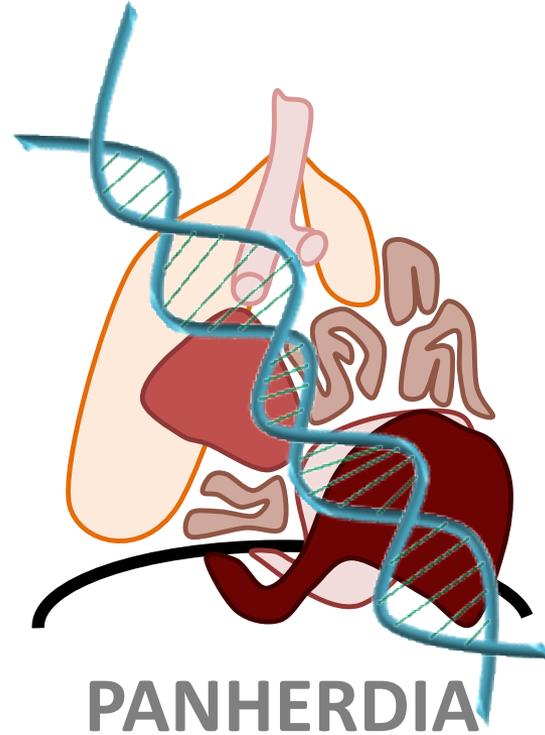
- Microdel 1q41q42
- Wolf-Hirschhorn (4p16)
- Microdel 8p23.1
- Microdel 15q
- Microdel 16p11.2
- Microdel 17q12
- Sd de Di George (22q11.2)
- Sd d'Emmanuel (der(22)t(11;22))

# Syndromes monogéniques & Déséquilibres génomiques



Panel NGS

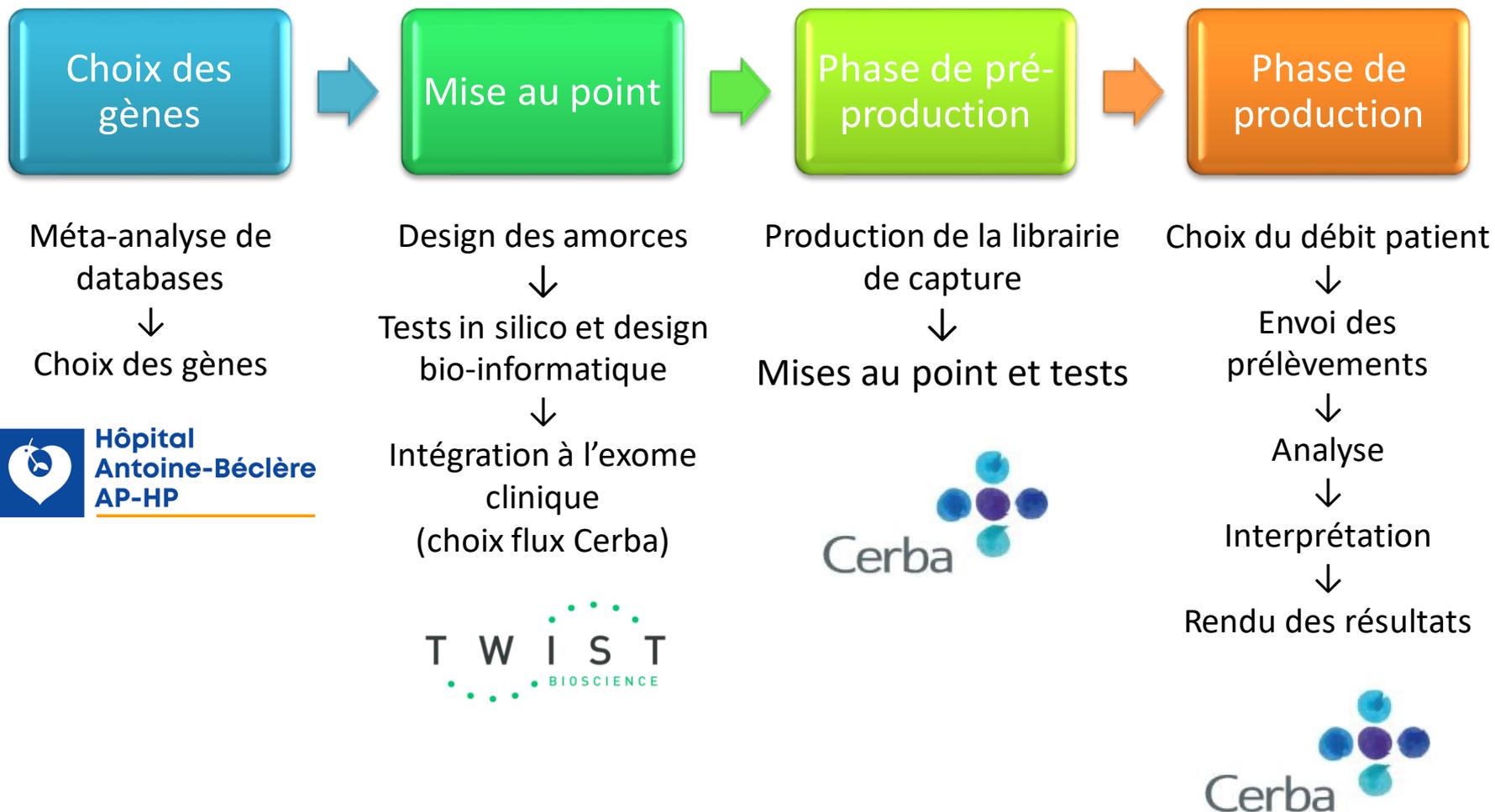
- Simpson-Golabi-Behmel
- Sd craniofrontonasal
- Myopathie myotubulaire
- Sd Opitz G/BBB
- Sd de Lowe
- Sd de Goltz
- Sd MIDAS
- Cornelia de Lange
- Sd Denys-Drash
- Sd de Marfan
- CHARGE
- Sd de Fryns
- Sd de Donnai Barrow
- Sd Matthew Wood



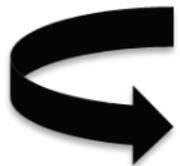
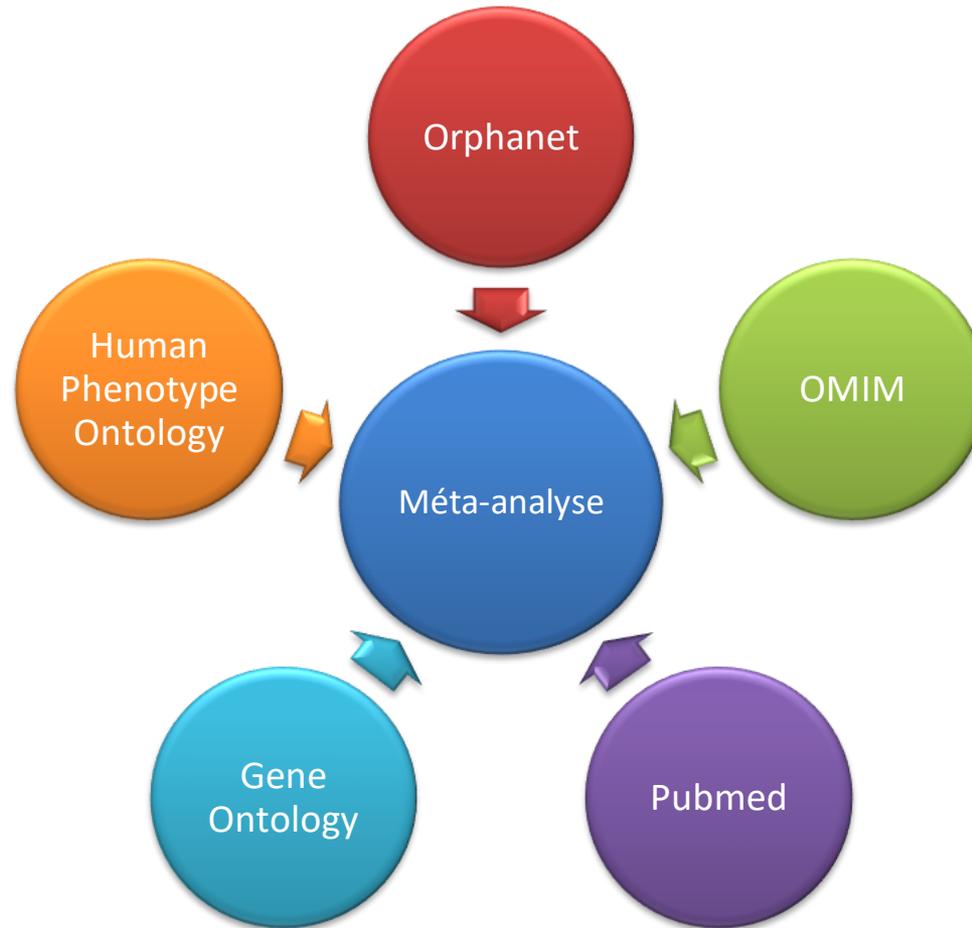
**MISE AU POINT DU PANEL HERNIE  
DIAPHRAGMATIQUE  
*PROJET « PANHERDIA »***

Chloé PUISNEY-DAKHLI, Aline RECEVEUR, François PETIT, Jelena MARTINOVIC,  
Alexandre VIVANTI, Alexandra BENACHI

# Mise au point d'un panel NGS



# Choix des gènes

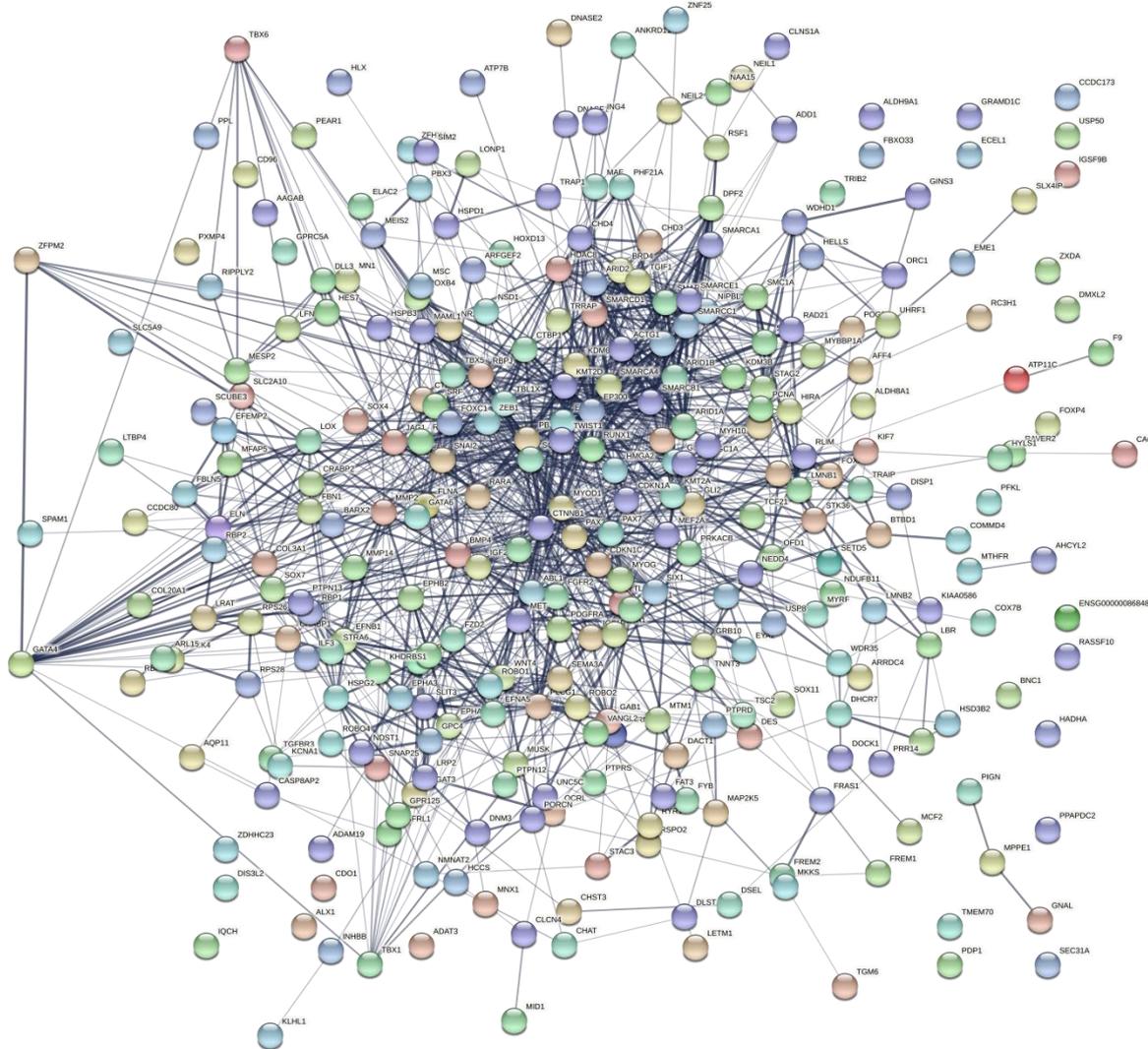


Identification de 307 gènes impliqués dans la survenue de hernies congénitales diaphragmatiques

# 307 gènes sélectionnés

ABL1, ACTG1, ADAM19, ADAT3, ADD1, ADGRA3, AAGAB, AFF4, AHCYL2, ALDH8A1, ALDH9A1, ALG9, ALX1, ANKRD11, AQP11, ARFGEF2, ARID1A, ARID1B, ARID2, ARL15, ARRDC4, ATP11C, ATP7B, B3GAT3, BARX2, BMP4, BNC1BTBD1, BRD4, CACHD1, CASP8AP2, CCDC173, CCDC80, CDKN1A, CDKN1C, CDO1, CD96, CHAT, CHD3, CHD4, CHD7, CHRNG, CHST3, CLCN4, CLNS1A, COL20A1, COL3A1, COMMD4, COX7B, CRABP1, CRABP2, CTBP1, CTBP2, CTNNB1, DACT1, DES, DHCR7, DIS3L2, DISP1, DLL3, DLST, DMXL2, DNASE1, DNASE2, DNM3, DOCK1, DOCK4, DPF2, DSEL, ECEL1, EFEMP2, EFNA5, EFNB1, ELAC2, ELN, EME1, EP300, EPHA3, EPHA4, EPHA7, EPHB2, EYA1, EYA2, EZH2, F9, FAT3, FBLN5, FBN1, FBXO33, FGFR2, FGFR1, FLNA, FOXC1, FOXF2, FOXP4, FRAS1, FREM1, FREM2, FYB, FZD2, GAB1, GATA4, GATA6, GINS3, GLI2, GLI3, GNAL, GPC3, GPC4, GPRC5A, GRAMD1C, GRB10, H19, HADHA, HCCS, HDAC8, HELLS, HES7, HIRA, HLX, HMGA2, HOXB4, HOXD13, HSD3B2, HSPB3, HSPD1, HSPG2, HYLS1, IGF1R, IGF2, IGSF9B, ILF3, ING4, INHBB, IQCH, JAG1, KCNA1, KDM3B, KDM6A, KHDRBS1, KIAA0586, KIF7, KLHL1, KMT2A, KMT2D, LBR, LETM1, LFNG, LMNB1, LMNB2, LONP1, LOX, LRAT, LRP2, LSS, LTBP4, MAF, MAGP2, MAP2K5, MAML1, MCF2, MEF2A, MEIS2, MESP2, MET, MFAP5, MID1, MKKS, MMP14, MMP2, MN1, MNX1, MPPE1, MSC, MTHFR, MTM1, MUSK, MYBBP1A, MYH10, MYOD1, MYOG, MYRF, NAA15, NDST1, NDUFB11, NEDD4, NEIL1, NEIL2, NIPBL, NMNAT2, NR2F2, NSD1, NSD2/WHSC1, OCRL, OFD1, ORC1, PAX3, PAX7, PBX1, PBX3, PCNA, PDGFRA, PEAR1, PFKL, PHF21A, PIGN, PLCG1, POGZ, PORCN, PLPP6, PDP1, PPARGC1A, PPL, PRKACB, PRR14, PTPN11, PTPN12, PTPN13, PTPRD, PTPRS, PXMP4, RAD21, RARA, RARB, RASSF10, RAVER2, RBP1, RBP2, RBP5, RBPJ, RC3H1, RIPPLY2, RLIM, ROBO1, ROBO2, ROBO4, RPS26, RPS28, RSF1, RSPO2, RUNX1, RYR1, SCUBE3, SEC31A, SEMA3A, SETD5, SIM2, SIN3A, SIX1, SIX4, SLC2A10, SLC5A9, SLIT3, SLX4IP, SMARCA1, SMARCA4, SMARCB1, SMARCC1, SMARCC2, SMARCD1, SMARCE1, SMC1A, SMC3, SNAI2, SNAP25, SOX11, SOX2, SOX4, SOX7, SPAM1, SRF, STAC3, STAG2, STK36, STRA6, SUFU, TBL1X, TBX1, TBX5, TBX6, TCF21, TGFBR3, TGIF1, TGM6, TMEM70, TNNT3, TLN1, TRAP1, TRAP2, TRIB2, TRRAP, TSC2, TWIST1, UHRF1, UNC5C, USP50, USP8, VANGL2, WDHD1, WDR35, WNT4, WT1, ZDHHC23, ZEB1, ZFHX4, ZFPM2, ZNF25, ZXDA

# Réunis dans un réseau d'interaction dense

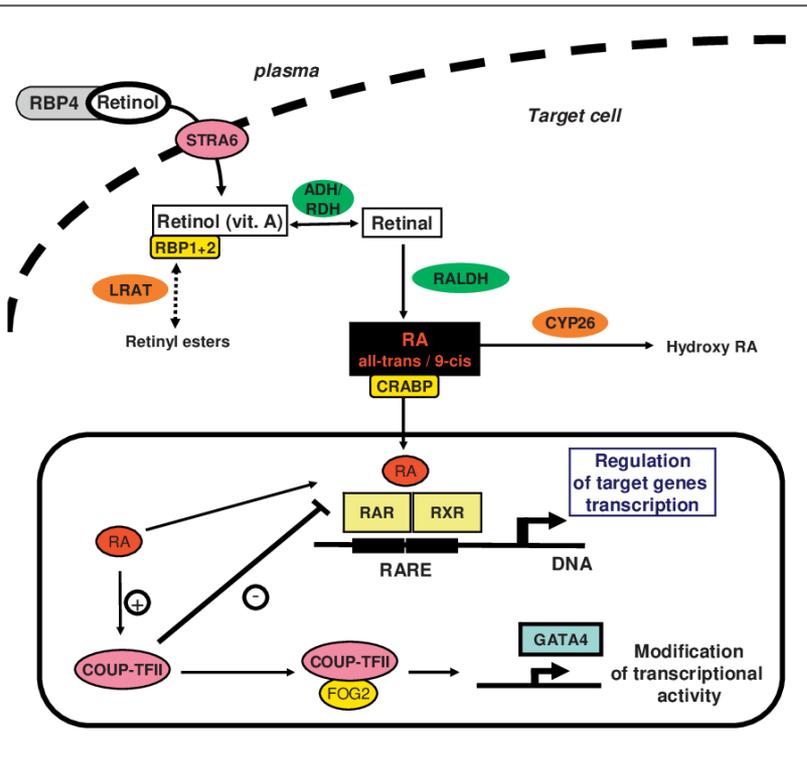


- Nodes represents proteins
- Edges represents proteins-proteins interactions

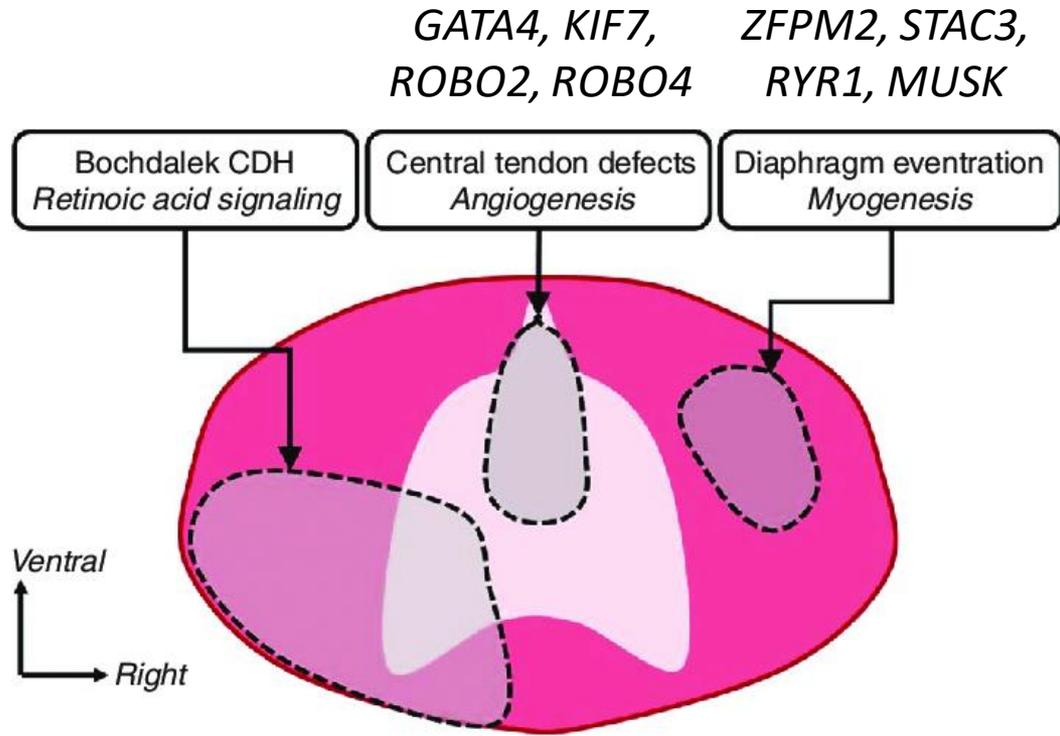


Source : string-db

# Impliqués dans plusieurs voies de signalisation

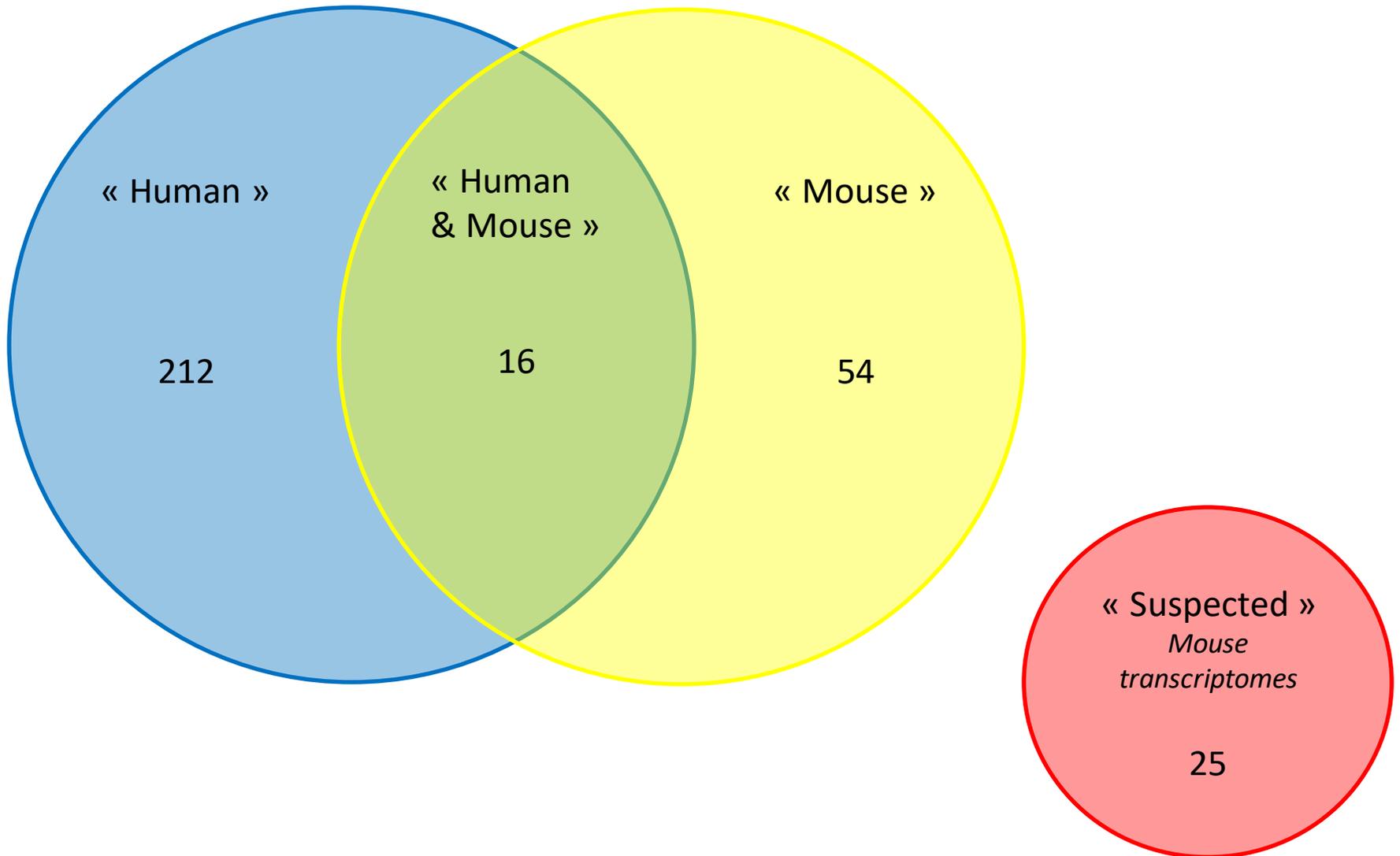


Goumy et al. 2010

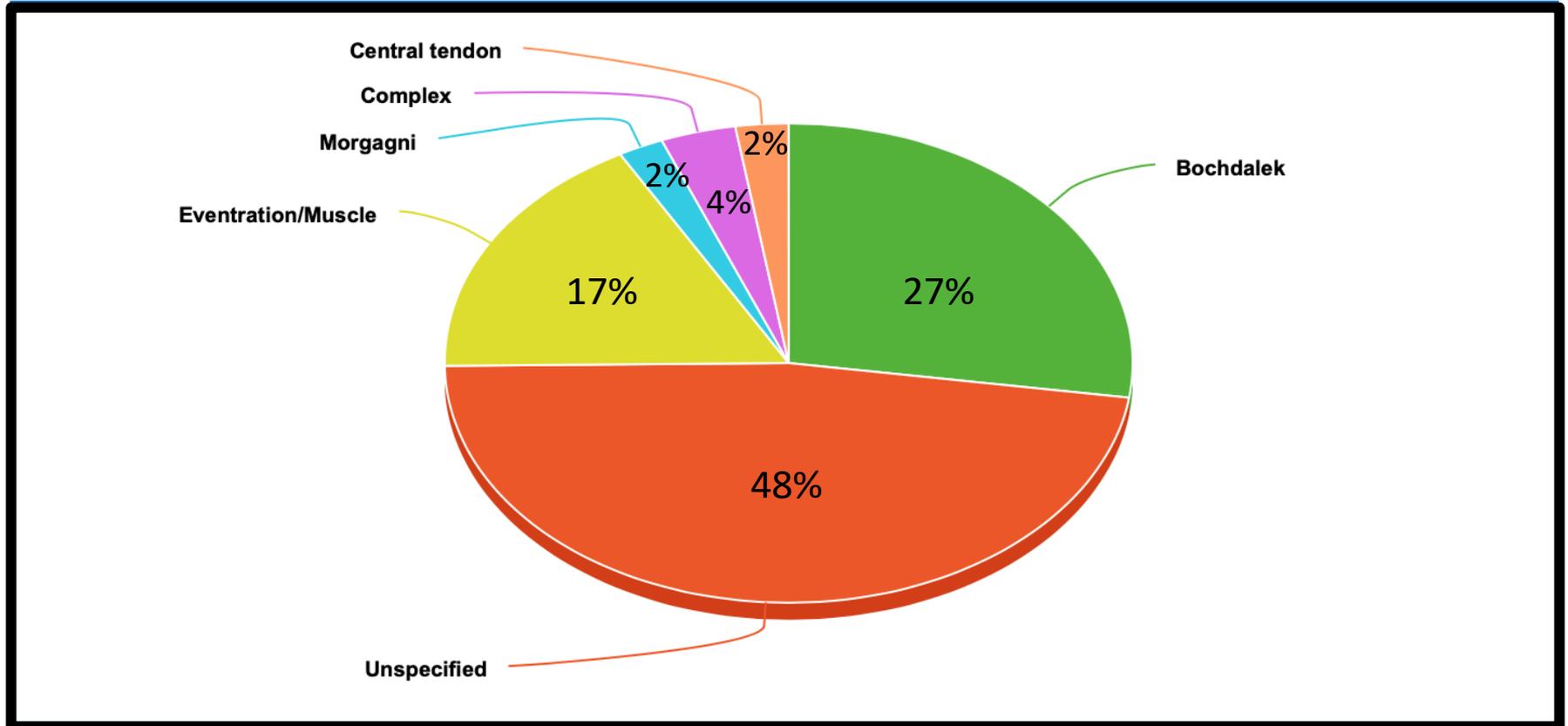


Dalmer et al. 2018

# Impliqués dans la survenue de HCD chez l'homme et l'animal ...



# Impliqués dans la survenue de plusieurs types de HCD...



Bochdalek Unspecified Eventration/Muscle Morgagni Complex Central tendon

# Panel conçu pour une double application

193 gènes OMIM  
=  
Associés à un  
phenotype/syndrome



Diagnostic génétique  
Prédiction du pronostic

114 gènes non  
répertoriés sur la base  
OMIM



Implémentation  
des bases de données

# PANEL “HERNIE DIAPHRAGMATIQUE CONGENITALE”

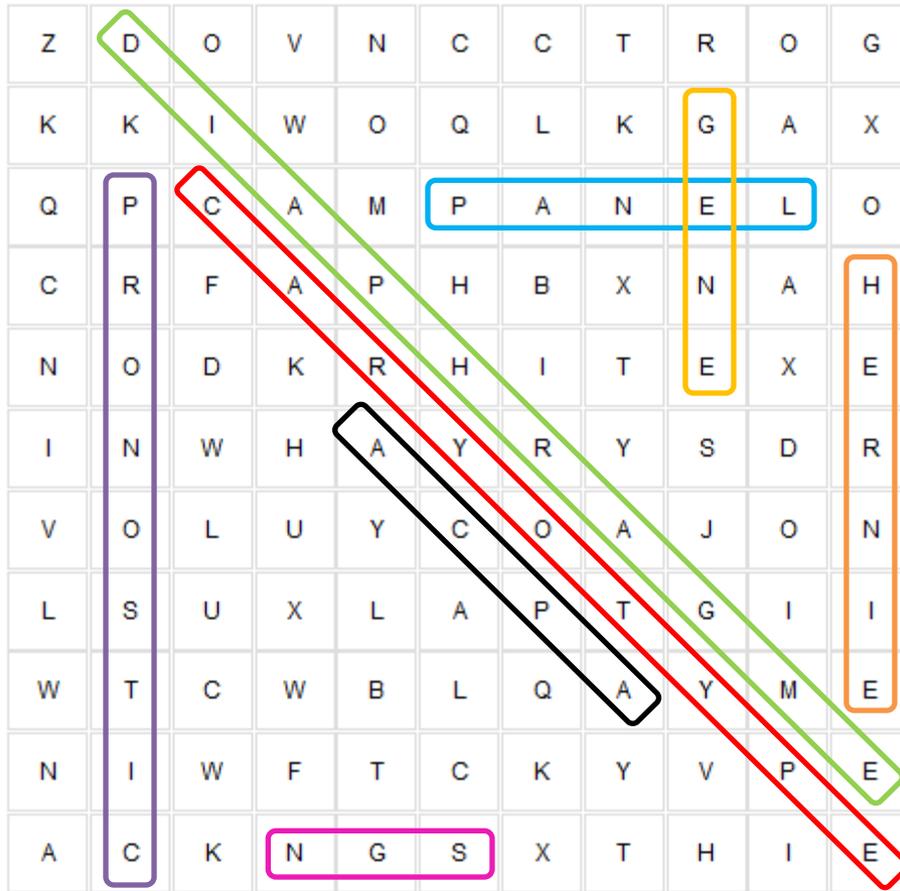
- Prénatal/Postnatal
- HCD Isolée/syndromique
- Prescription au laboratoire Cerba

- Panel diagnostic
- 307 gènes
- Intégré à un exome clinique (Recherche)

- ADN foetal/liquide amniotique/Sang foetal prélevé sur EDTA
- Trio impératif de ségrégation (parents : Sang EDTA/ADN)
- En complément d'ACPA/Caryotype

- Diagnostic génétique
- Prédiction pronostique
- Implémentation des bases de données

Pour plus d'informations sur la composition du panel, la prescription, l'interprétation des données de recherche : [chloe.puisney-dakhli@aphp.fr](mailto:chloe.puisney-dakhli@aphp.fr)/[aline.receveur@aphp.fr](mailto:aline.receveur@aphp.fr)



MERCI