

Analyse de données NGS [OAVS]

Les bases moléculaires des malformations craniofaciales incluant le Spectre Oculo-Auriculo-Vertébral (OAVS) restent peu connues. L'OAVS est une pathologie rare des 1^{er} et 2^e arcs branchiaux dont la fréquence est de 1/26500 en Europe. Cette pathologie est caractérisée par une hétérogénéité clinique ainsi qu'une hétérogénéité génétique. De plus, il est très souvent observé une pénétrance incomplète ainsi qu'une expressivité variable. Exomes et maintenant génomes sont les approches de première intention dans ces cas ce qui a permis de découvrir les premières causes génétiques de ce syndrome ces dernières années. Cependant, le diagnostic moléculaire reste insuffisant avec moins de 10% des cas résolus.

Une cohorte de 350 patients est maintenant constituée par notre laboratoire et nous disposons actuellement de données de génomes pour 8 cas familiaux et d'environ 45 exomes de cas sporadiques ou familiaux. Nous recherchons des gènes/régions candidates récurrentes ou non parmi tous ces cas.

Nous proposons ainsi une analyse minutieuse de ces données tout d'abord par le prisme de l'exome à la recherche de potentiels nouveaux gènes présentant des variants rares à l'aide d'approches du type burden test. Dans un deuxième temps les données d'exomes pourront être analysées à l'aide de la nomenclature HPO à la recherche de récurrence de régions candidates (mise en évidence de cluster de gènes/régions). Enfin une analyse des données familiales de génomes seules à la recherche de nouvelles régions candidates dans les zones non-codantes encore inexplorées dans ce syndrome sera réalisée.

Bibliographie

Burden testing of rare variants identified through Exome Sequencing via publicly available control data, Guo *et al.*

Integrated clinical and omics approach to rare diseases : novel genes and oligogenic inheritance in holoprosencephaly, Kim *et al.*

Responsables

Angela Tingaud-Sequeira : angela.sequeira@u-bordeaux.fr

Laetitia Gaston : laetitia.gaston@chu-bordeaux.fr