

# Dyskinésie ciliaire primitives : les gènes en 2009

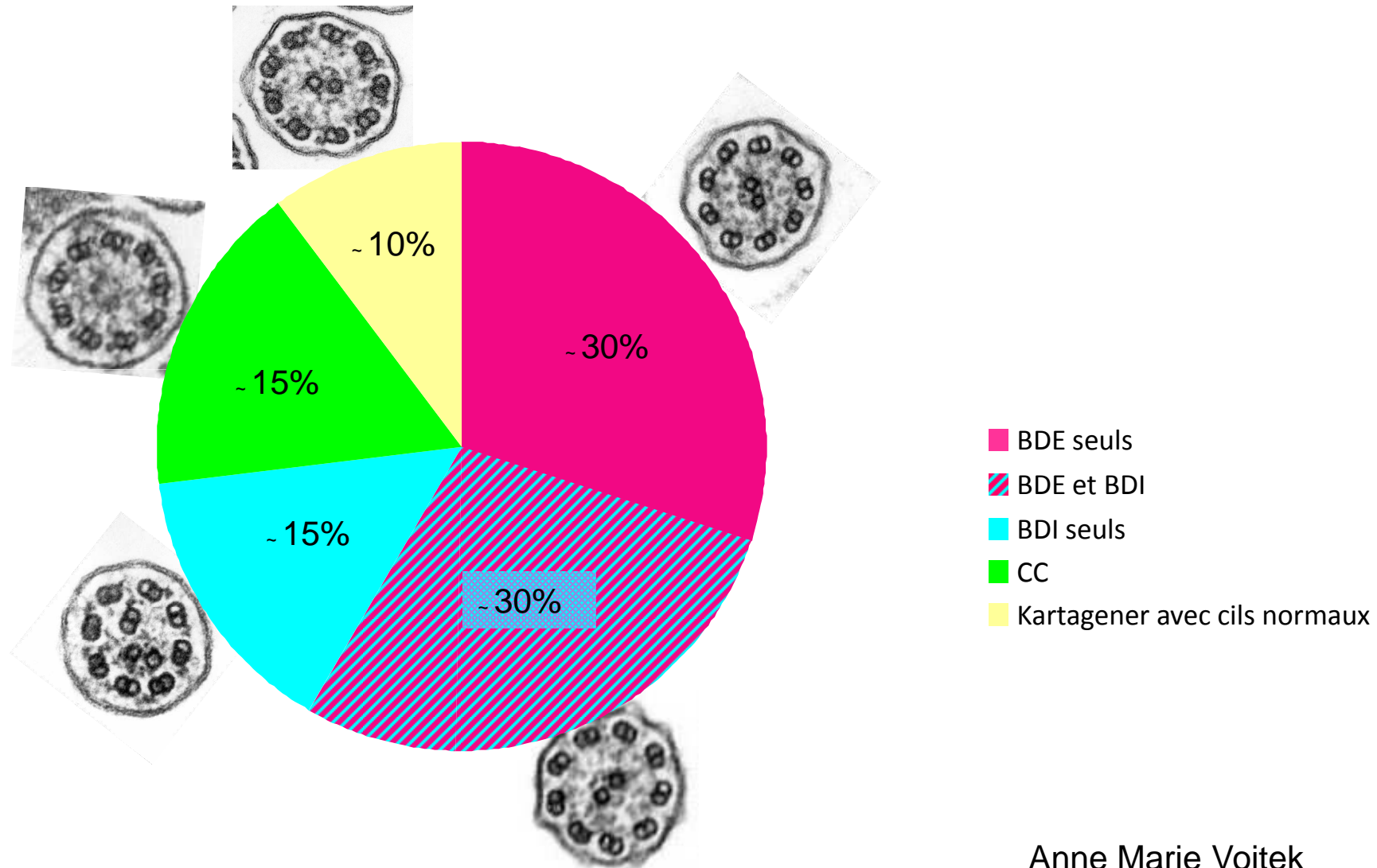
Estelle ESCUDIER

*Service de Génétique et embryologie médicales  
Inserm U933*

Centre de Référence des  
Maladies Respiratoires Rares  
Trousseau

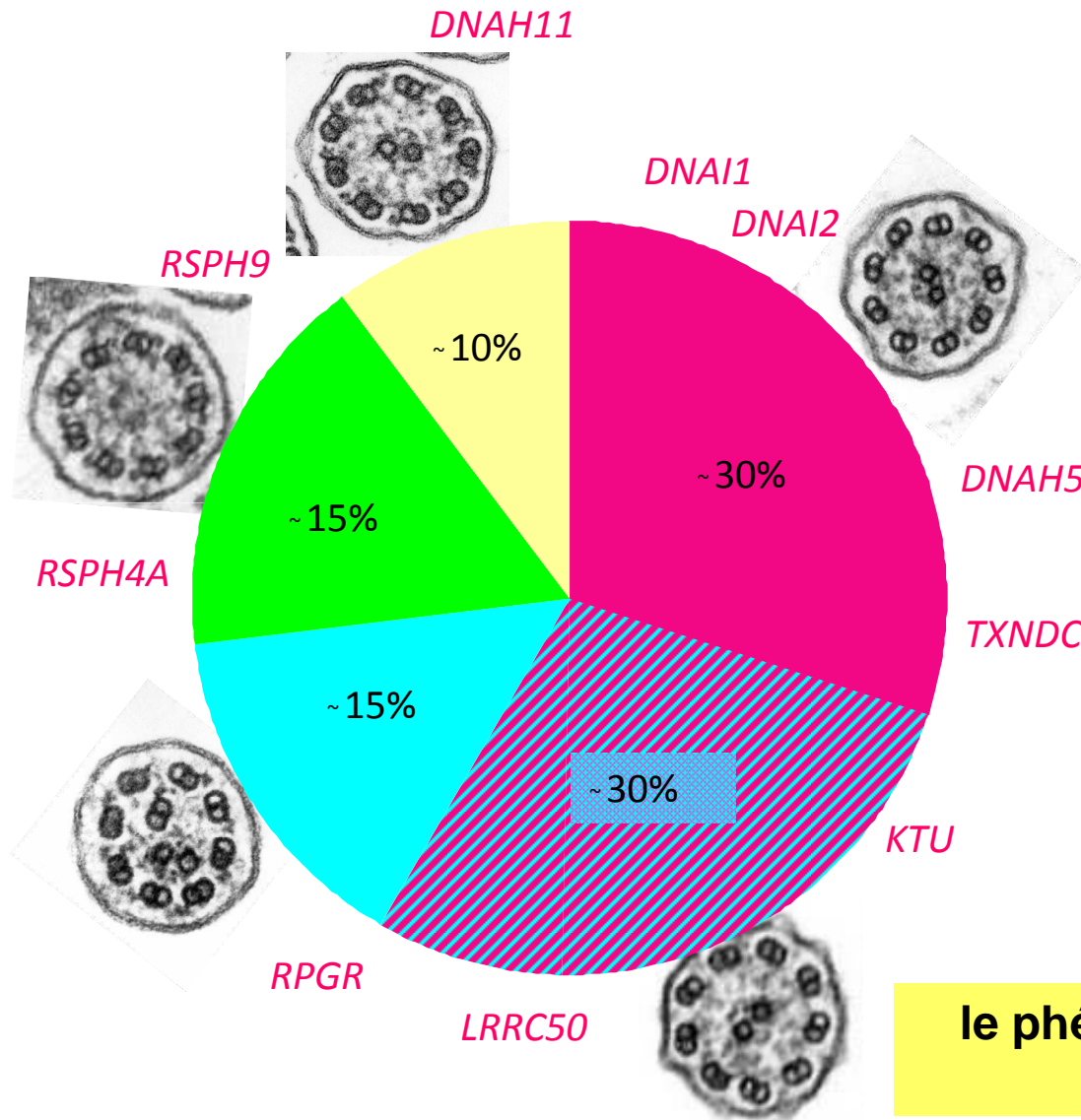
# DCP : phénotype ultrastructural

*Papon et al, Eur Resp J (sous presse)*



Anne Marie Vojtek  
Anatomo-pathologie CHIC (Dr Abd El Samad)

# DCP : gènes impliqués

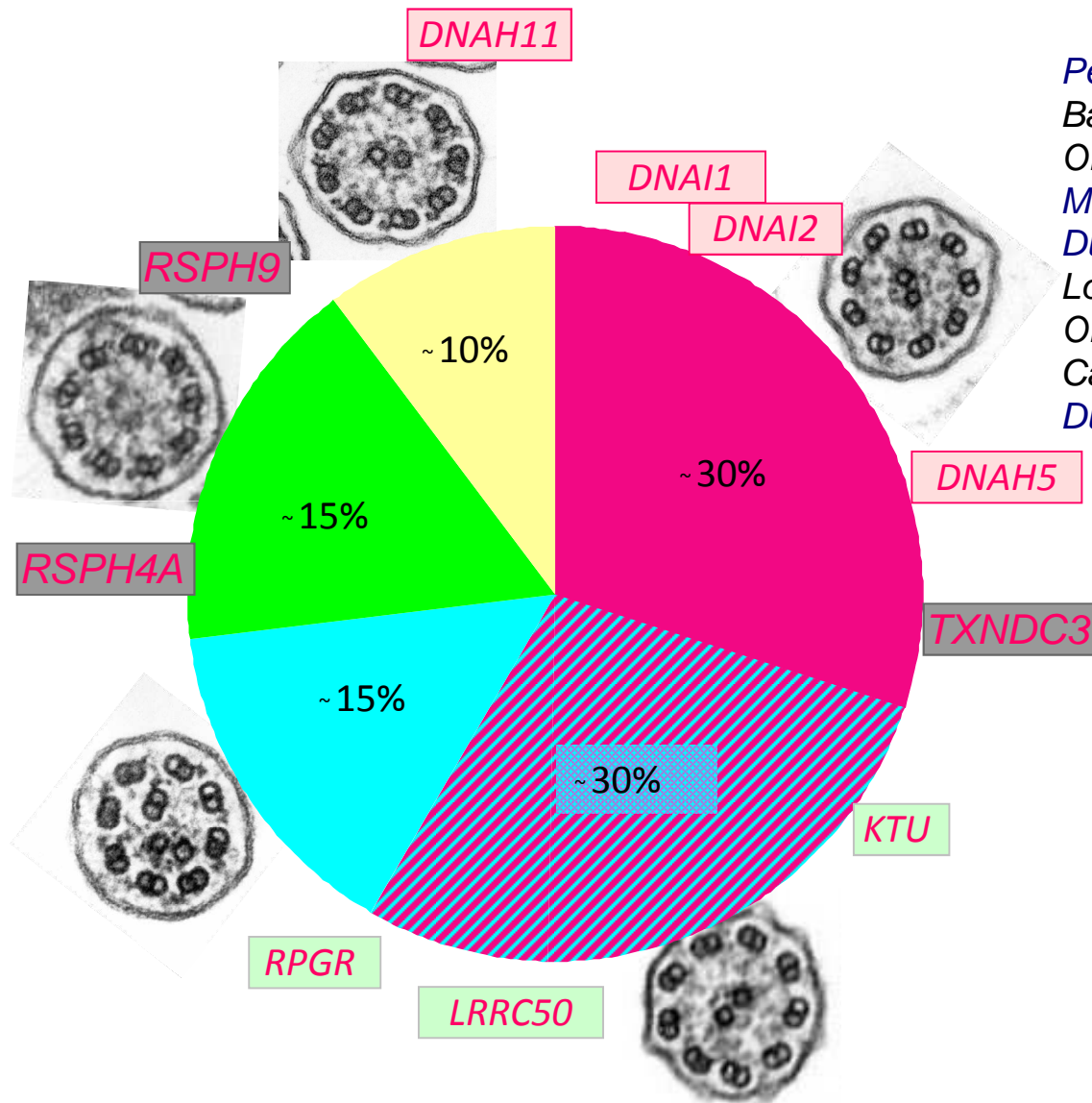


*Pennarun et al, Am J Hum Genet 1999*  
*Bartoloni et al, Proc Natl Acad Sci USA 2002*  
*Olbrich H. et al, Nat Genet 2002*  
*Moore et al, J Med Genet. 2006*  
*Duriez et al, PNAS. 2007*  
*Loges et al, Am J Hum Genet 2008*  
*Omran et al, Nature 2008*  
*Castelman et al, Am J Hum Genet 2009*  
*Duquesnoy et al, Am J Hum Genet 2009*

- BDE seuls
- ▨ BDE et BDI
- BDI seuls
- CC
- Kartagener avec cils normaux

**le phénotype ultrastructural guide les études moléculaires**

# DCP : gènes impliqués



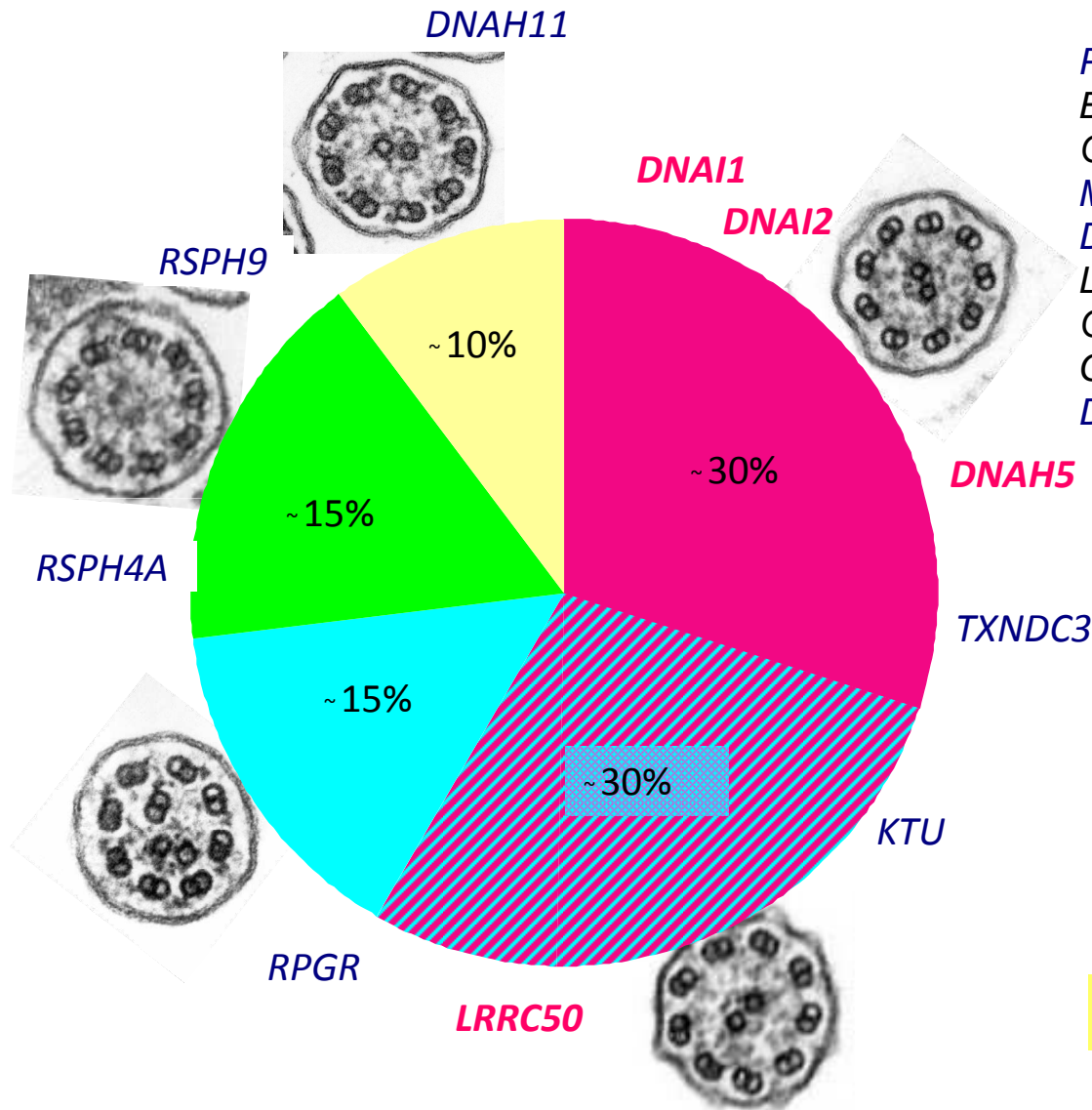
*Pennarun et al, Am J Hum Genet 1999*  
*Bartoloni et al, Proc Natl Acad Sci USA 2002*  
*Olbrich H. et al, Nat Genet 2002*  
*Moore et al, J Med Genet. 2006*  
*Duriez et al, PNAS. 2007*  
*Loges et al, Am J Hum Genet 2008*  
*Omran et al, Nature 2008*  
*Castelman et al, Am J Hum Genet 2009*  
*Duquesnoy et al, Am J Hum Genet 2009*

- BDE seuls
- BDE et BDI
- BDI seuls
- CC
- Kartagener avec cils normaux

## Fonctions des protéines codées

- protéines de structure
- transport, assemblage ?
- rôle inconnu

# DCP : gènes impliqués



*Pennarun et al, Am J Hum Genet 1999*  
*Bartoloni et al, Proc Natl Acad Sci USA 2002*  
*Olbrich H. et al, Nat Genet 2002*  
*Moore et al, J Med Genet. 2006*  
*Duriez et al, PNAS. 2007*  
*Loges et al, Am J Hum Genet 2008*  
*Omran et al, Nature 2008*  
*Castelman et al, Am J Hum Genet 2009*  
*Duquesnoy et al, Am J Hum Genet 2009*

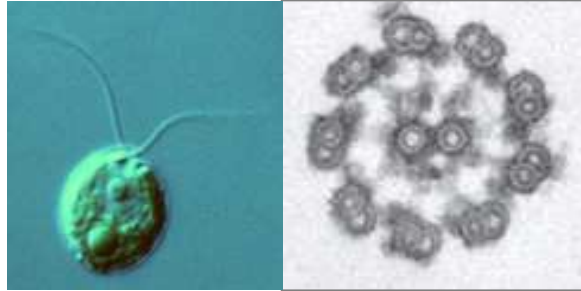
- BDE seuls
- ▨ BDE et BDI
- BDI seuls
- CC
- Kartagener avec cils normaux

**Quatre gènes "majeurs"**

# LRRC50 : gène impliqué dans DCP

Inserm U933

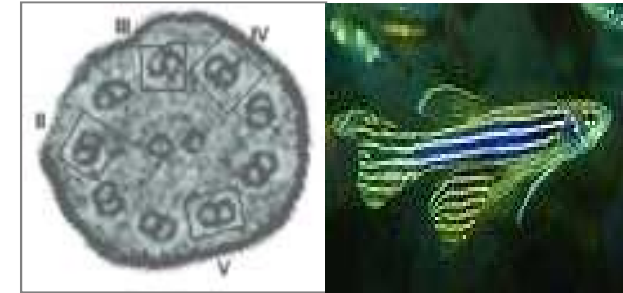
## *Chlamydomonas reinhardtii*



*Kamiya J Cell Biol 1988*

*Freshour J et al, J Biol Chem 2007*

## Poisson-zèbre



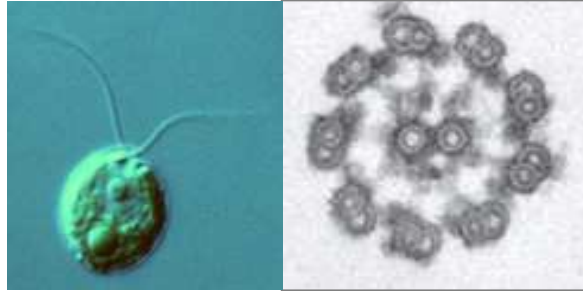
*Sullivan-Brown et al, Dev Biol 2008*

*Van Rooijen et al, J Am Soc Nephrol 2008*

# LRRC50 : gène impliqué dans DCP

Inserm U933

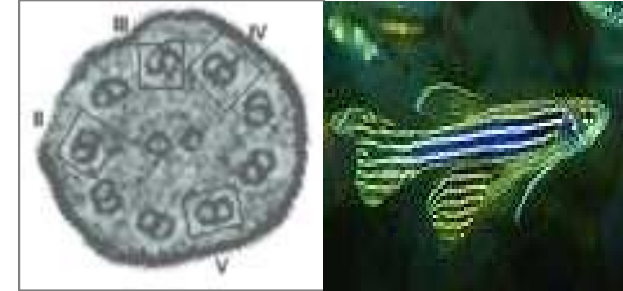
*Chlamydomonas reinhardtii*



*Kamiya J Cell Biol 1988*

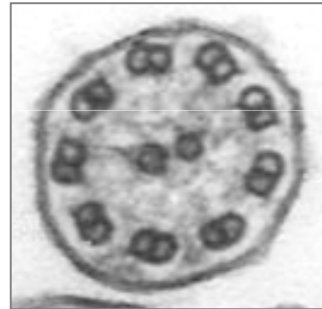
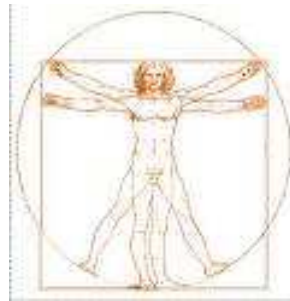
*Freshour J et al, J Biol Chem 2007*

Poisson-zèbre



*Sullivan-Brown et al, Dev Biol 2008*

*Van Rooijen et al, J Am Soc Nephrol 2008*



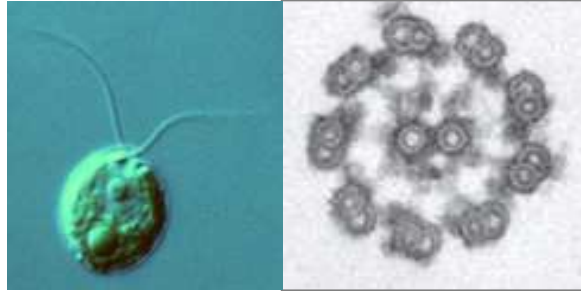
DCP avec cils immobiles  
absence des BDE et BDI

*Duquesnoy et al., Am J Hum Genet. 2009.*

# LRRC50 : gène impliqué dans DCP

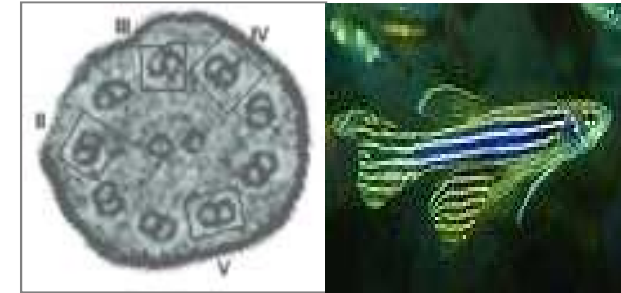
Inserm U933

*Chlamydomonas reinhardtii*

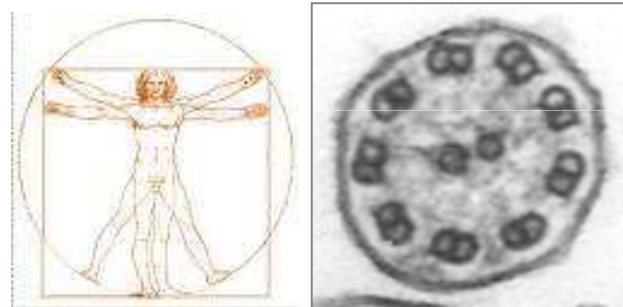


Kamiya J Cell Biol 1988  
Freshour J et al, J Biol Chem 2007

Poisson-zèbre

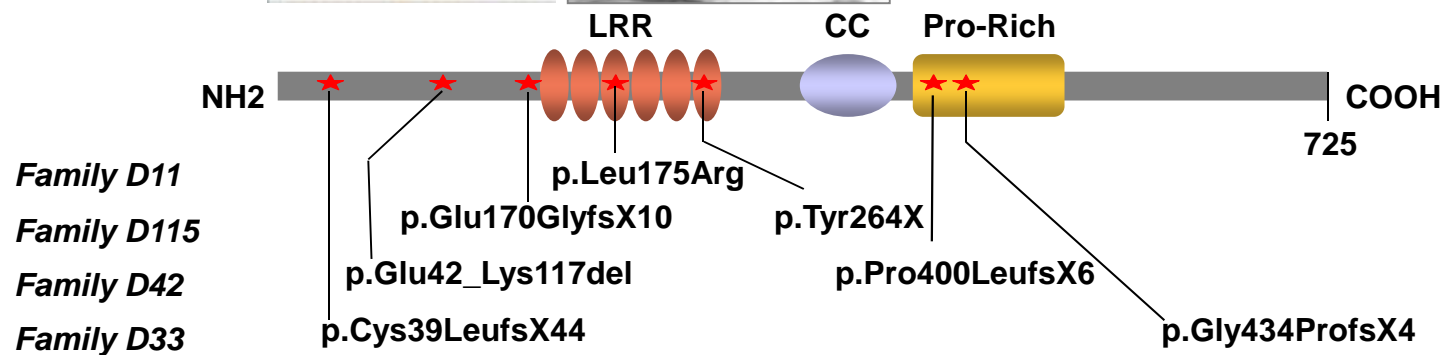


Sullivan-Brown et al, Dev Biol 2008  
Van Rooijen et al, J Am Soc Nephrol 2008



DCP avec cils immobiles  
absence des BDE et BDI

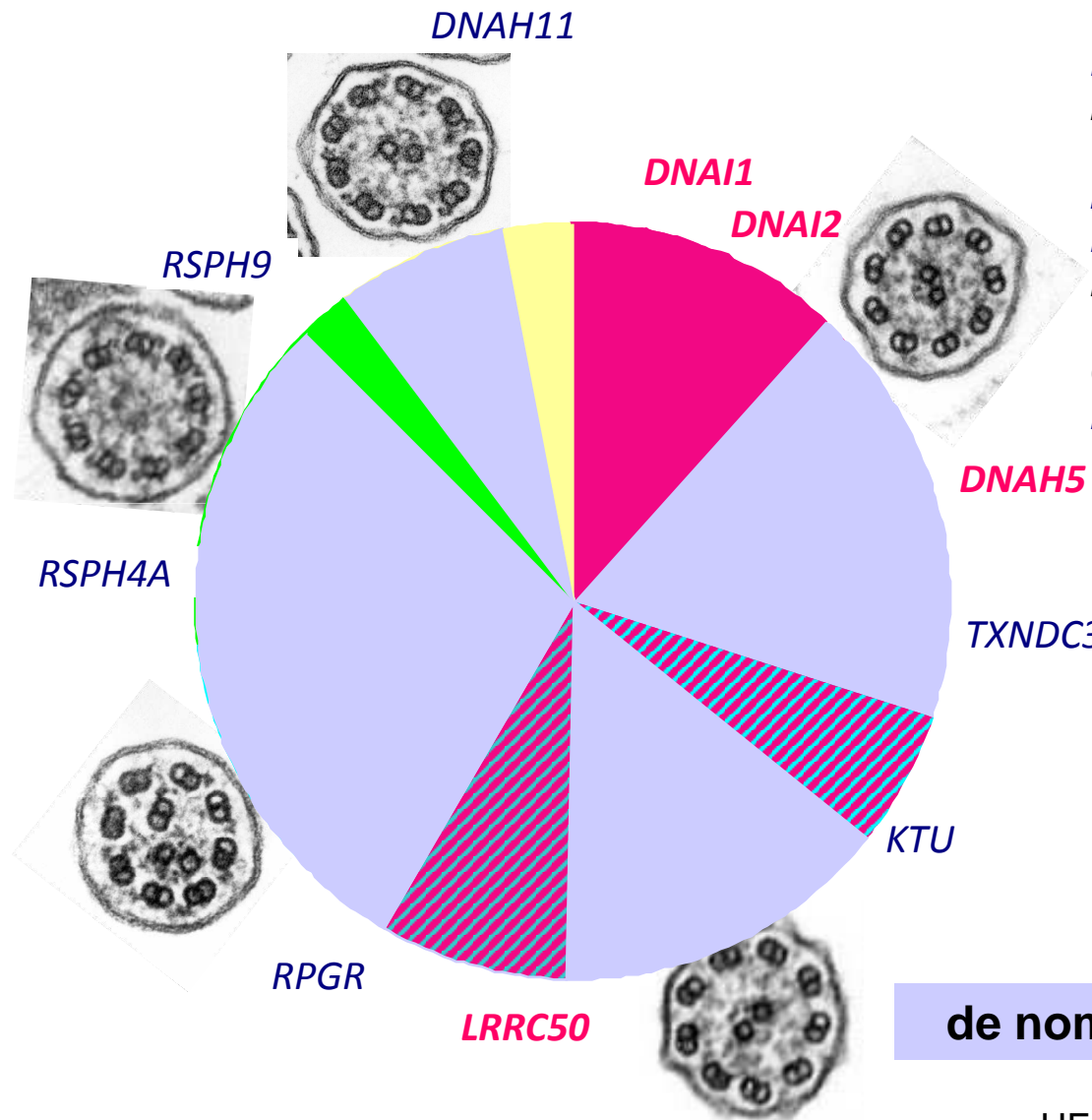
Duquesnoy et al., Am J Hum Genet. 2009.



**Rôle(s) de LRRC50 dans l'assemblage des bras de dynéine ?**



# DCP : gènes impliqués



*Pennarun et al, Am J Hum Genet 1999*  
*Bartoloni et al, Proc Natl Acad Sci USA 2002*  
*Olbrich H. et al, Nat Genet 2002*  
*Moore et al, J Med Genet. 2006*  
*Duriez et al, PNAS. 2007*  
*Loges et al, Am J Hum Genet 2008*  
*Omran et al, Nature 2008*  
*Castelman et al, Am J Hum Genet 2009*  
*Duquesnoy et al, Am J Hum Genet 2009*

- BDE seuls
- ▨ BDE et BDI
- BDI seuls
- CC
- Kartagener avec cils normaux

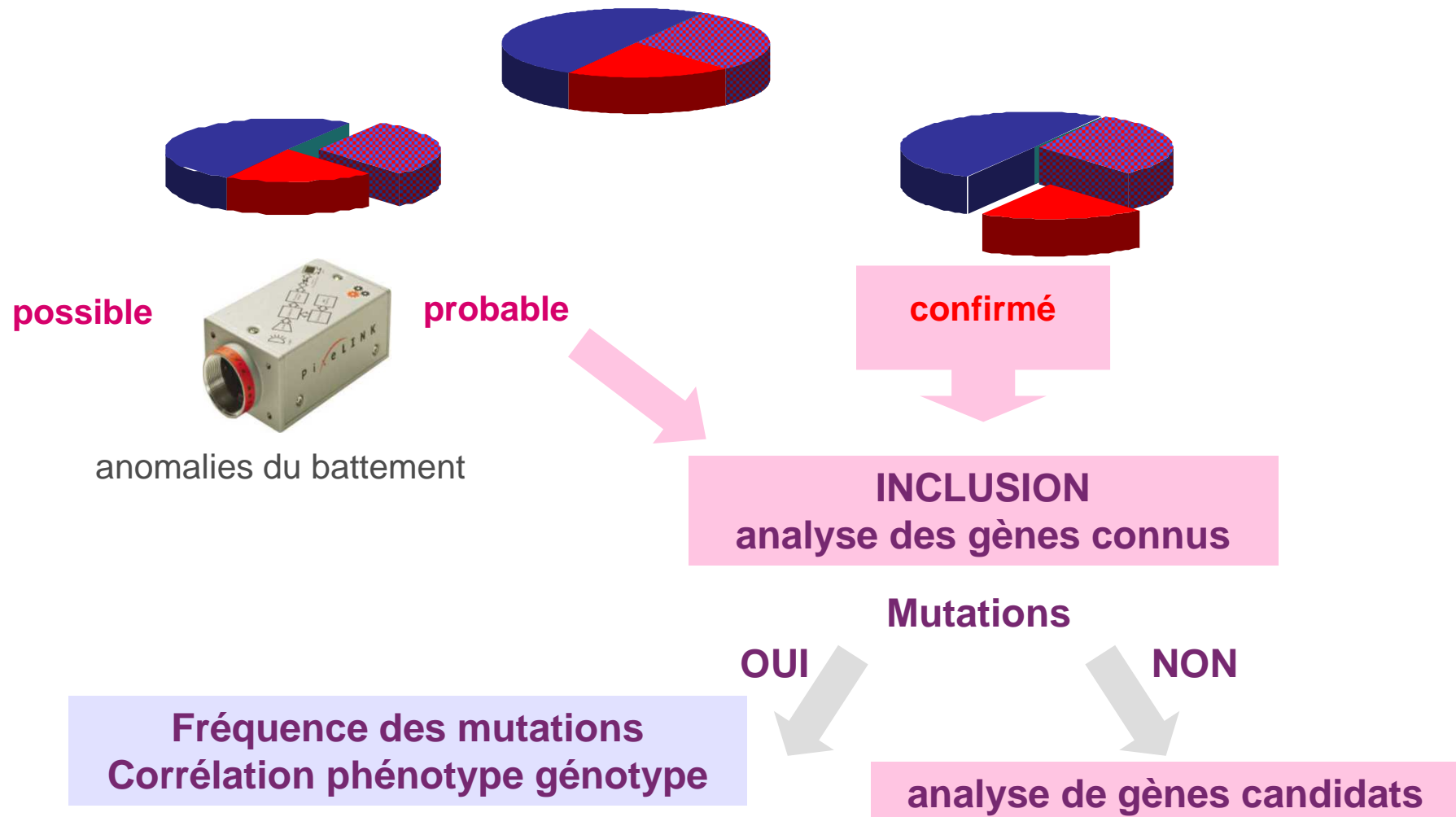
**de nombreux gènes restent à identifier**

# PHRC qui débute...

- Évaluer la fréquence des mutations des gènes déjà impliqués
- Rechercher l'implication de nouveaux gènes candidats
- Etablir des corrélations phénotype-génotype

# PHRC DCP

Patients suspects de DCP



# Merci de votre attention

- études ciliaires :

[estelle.escudier@trs.aphp.fr](mailto:estelle.escudier@trs.aphp.fr)

01 44 73 52 44

- études moléculaires :

[marie.legendre@trs.aphp.fr](mailto:marie.legendre@trs.aphp.fr)

01 44 73 52 95