

# »» JOURNAL DE LA FHU TRANSLAD ««



## LA VIE DE LA FHU

La fin de l'année 2023 a été marquée par les **10 ans** de la FHU TRANSLAD. La 5ème réunion du comité scientifique en début d'année 2024 a préconisé sa labellisation par l'INSERM. Les procédures sont actuellement en cours.

**Quelques points marquants** : Sur le plan du soin, 2 nouveaux CRMR ont été labellisés. Sur le plan de la formation, l'activité de la FHU TRANSLAD a été particulièrement lisible aux Assises de Génétique Humaine et Médicale 2024 avec 7 % des communications orales et 9 % des communications affichées au titre de la FHU.

Sur le plan de la recherche, cette année a été marquée par un investissement majeur des équipes dans le montage du projet d'extension du dépistage néonatal nommé PERIGENOMED, dont le déploiement a été soutenu par le comité scientifique.

Ce projet de santé publique est également soutenu par le CHU de Dijon avec la création d'une plateforme de séquençage à très haut débit NEOMICS.

Sur le plan de la coordination, Christine Peyron, économiste de la santé au sein de la FHU, a été sollicitée pour animer le groupe de travail « Parcours de vie et de soin / des territoires à l'Europe » du PNMR4.

Nous remercions toutes les équipes de la FHU pour leur investissement autour de la médecine génomique tout au long de ses années.

Nous remercions tout particulièrement Elodie Gautier, assistante de coordination de la FHU, partie en février pour d'autres horizons, pour son soutien majeur depuis la création de la FHU.



## SOIGNER ET INNOVER

1

### Nouvelles labellisations de centres de référence maladies rares partenaires de la FHU

De par son investissement ces dernières années dans les troubles psychiatriques d'origine génétique et les maladies neurogénétiques, les membres de la FHU TRANSLAD ont pu déposer 2 nouvelles demandes de labellisation de Centre de Référence sur ces deux thématiques.

## »» Neurogène



**Le centre de référence Neurogène** est co-coordonné par le Pr Christel THAUVIN et le Dr Quentin THOMAS. Cette labellisation récompense la démarche d'excellence et d'expertise que les équipes de génétique et de neurologie se sont attachées à développer au cours des dernières années dans la prise en charge des maladies neurogénétiques. La filière Neurogène englobe des maladies neuroévolutives de l'enfant et de l'adulte telles que les ataxies cérébelleuses, les paraparésies spastiques ou encore les maladies sources de mouvements anormaux (dystonie, chorée, ...). L'équipe du CHU et de la FHU proposent des consultations et des hôpitaux de jour dédiés au diagnostic et au suivi de ces maladies dans un environnement pluridisciplinaire. Leur thématique de recherche s'attache à employer les nouvelles technologies de génomique pour lutter contre l'errance diagnostique, comme dans le cadre du PHRC ALICA, projet à radiation nationale qui permettra aux patients atteints d'ataxie cérébelleuse sans diagnostic de bénéficier d'analyses de nouvelle génération en séquençage long-fragment.



## »»» GénoPsy

Le centre de référence GénoPsy est coordonné par le Pr Laurence OLIVIER-FAIVRE avec le soutien dans sa coordination par le Dr Clément SIMAO DE SOUZA, pédopsychiatre, et Jenny CORNATON, neuropsychologue. Ce centre va travailler de façon intimement liée avec le centre de référence « **Déficience Intellectuelle de causes rares** » en amenant de nouvelles compétences d'évaluation. Madame Camille MARIA, chargée d'évaluation des parcours, et Madame Myrtille BOURDOT, ergothérapeute pour compléter l'évaluation des patients sur le plan sensoriel, rejoignent l'équipe. Le parcours patient est résumé dans l'image ci-jointe. Le centre de référence met également en place de nouvelles prises en charge de guidance parentale et travaille sur l'intégration du programme d'éducation thérapeutique JAMREP conçu par l'équipe coordonnatrice de GénoPsy à Lyon.

### Missions :

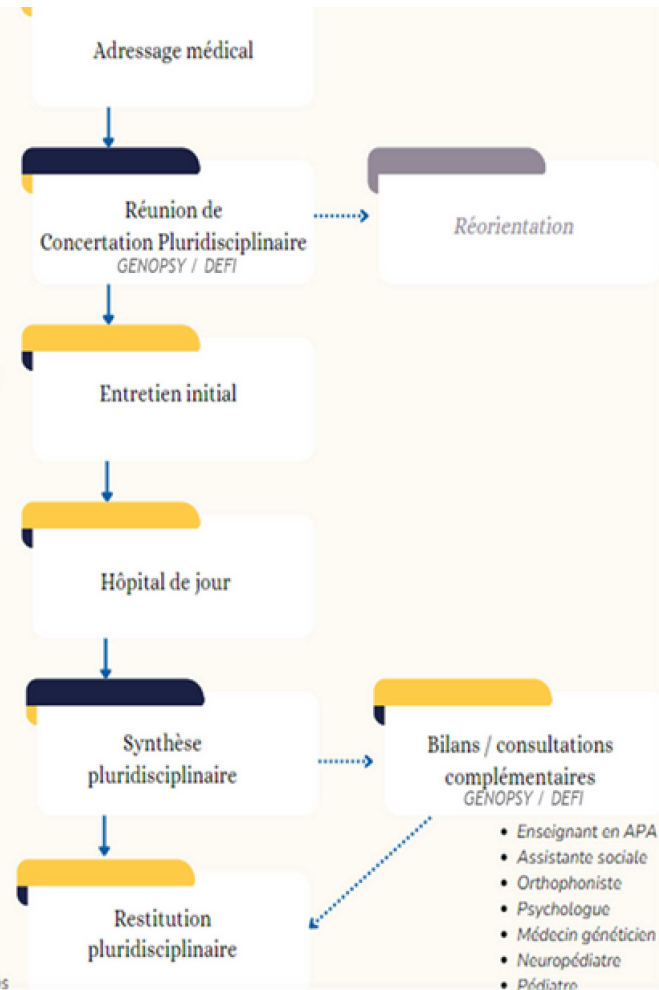
#### → Evaluation

*en étroite collaboration avec le Centre Défi-Bourgogne*

*Bilans de vie quotidienne et adaptatif (assistante socio-éducative et neuropsychologue)*

*Consultation pédopsychiatrique  
Evaluation neuropsychologique  
Evaluation sensorielle (ergothérapeute)*

*Diagnostic  
Préconisations pour les soins  
Préconisations pour la scolarité  
Proposition de réévaluation dans 2 ans*



GénoPsy continuera de participer aux activités de formation et de recherche qui ont été à l'origine de sa labellisation. La lettre d'intention d'un projet déposé au PHRC interrégional sur l'intérêt du séquençage de l'exome dans les troubles psychiatriques atypiques a été retenue et le dossier complet déposé. L'essai thérapeutique ESALIT visant à tester l'efficacité et la sécurité du Lithium chez les patients porteurs de mutations TBR1 devrait débuter en 2024 après un dépôt prochain au CPP.

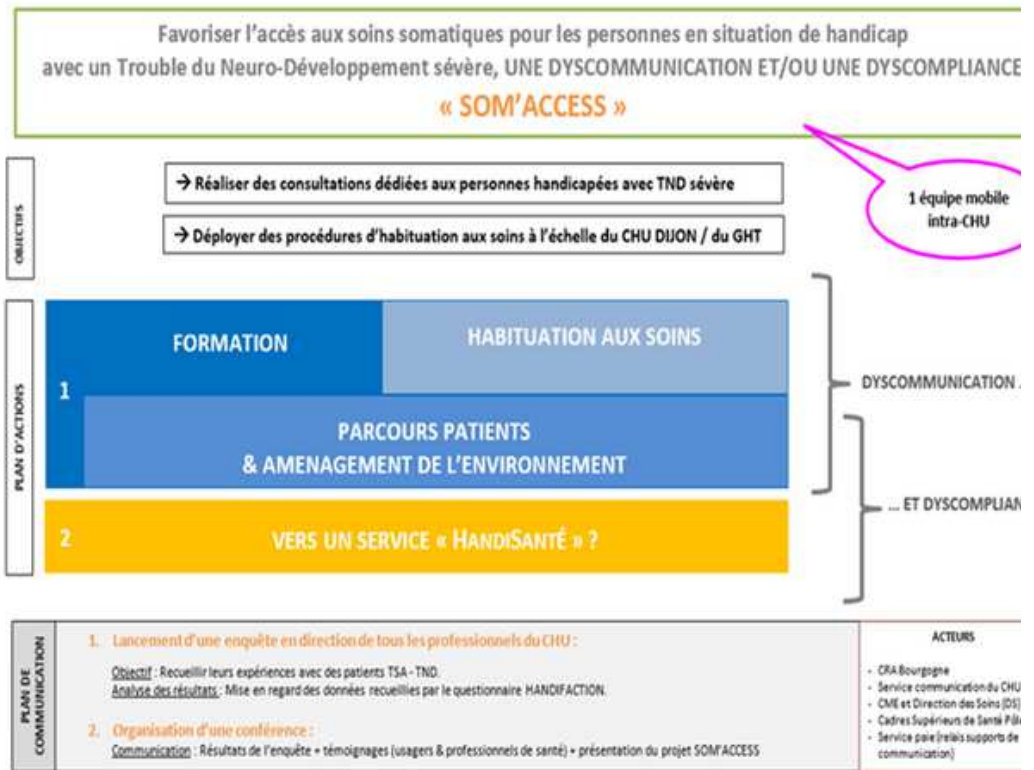
## VISITE DE LA DGOS

La Plateforme d'Expertise Maladies Rares BFC a reçu la visite le 23/01/2024 de Madame Anne-Sophie LAPOINTE, cheffe de projet de la mission maladies rares de la DGOS du Ministère de la Santé, à l'occasion de laquelle les nouveaux centres de référence maladies rares ont été inaugurés.



## DÉPÔT DU DOSSIER SOM'ACCESS POUR DEMANDE DE FINANCEMENT À L'ARS BOURGOGNE-FRANCHE-COMTÉ

Ce dossier est porté par la Fédération des Troubles du Neuro-développement pour favoriser l'accès aux soins des patients dyscommuniants et dyscompliant. Ce projet a été présenté en 2 phases, avec une 1ère phase permettant le recrutement de personnel pour organiser des évaluations au sein des services de soin pour les patients dont les troubles du comportement ne permettent pas une prise en charge dans le circuit standard. En parallèle, un projet d'habitation aux soins est travaillé avec le centre de simulation du CHU de Dijon, ainsi qu'un projet de formation dans les services de soin de l'établissement. Ce dossier a fait l'intérêt de l'ARS avec la planification d'une réunion de travail pour mise en place de ce projet en 2025 avec les recrutements nécessaires.



## ZOOM SUR LES PRESCRIPTIONS AURAGEN

Les équipes de soins s'investissent toujours fortement dans les prescriptions au sein de la plateforme AURAGEN avec une prescription annuelle de 107 patients dans la préindication « déficience intellectuelle » et 171 patients dans la préindication « anomalies du développement » en 2023. Le total de prescriptions toutes préindications confondues était en 2023 de 411 patients et de 1.071 apparentés.

## NOUVELLES ARRIVÉES DANS LE SERVICE DE SOIN :

- Caroline RACINE, chef de clinique.
- Benoit MAZEL, Docteur junior
- Adeline LAGRANGE, infirmière de coordination
- Juliette SANTENARD, conseillère en génétique, venue en remplacement de Marion ROBERT
- Myrtille BOURDOT, ergothérapeute
- Camille MARIA, assistante socio-éducative





## ZOOM SUR LE PROJET PERIGENOMED-CLINICS 1



Trois facteurs clés laissent présager une révolution imminente dans le dépistage néonatal (DNN) pour la santé des enfants atteints de maladies rares : i) l'explosion du nombre de traitements disponibles ; ii) l'arrivée de nouveaux outils technologiques de génomique offrant une capacité de séquençage supérieure pour des coûts d'exploitation nettement inférieurs ; iii) l'évolution des lois de bioéthique autorisant le DNN génomique en première intention. Plusieurs pays ont mis en place des projets pilotes de DNN génomique. L'objectif est de mettre fin à l'odyssée diagnostique en traitant de manière préventive les enfants atteints de maladies rares à début précoce, pour prévenir les dommages développementaux causés par le retard diagnostique.



Dans la continuité des projets pilotes dédiés au séquençage de nouvelle génération en France menés par la FHU TRANSLAD, sa prochaine ambition est de capitaliser sur cette expertise pour évaluer la faisabilité d'un DNN basé sur le séquençage du génome avec une analyse ciblée d'une liste de gènes responsables de maladies rares à début précoce traitables (liste 1) et plus ou moins actionnables (liste 2 optionnelle), avec un retour de résultats en moins de 3 semaines et son acceptabilité réelle par les parents. Ainsi, le projet PERIGENOMED-CLINCS 1 sera la première phase du projet de santé publique PERIGENOMED, visant à apporter des éléments concrets sur la pertinence du DNN génomique en France. Pour cela, nous recruterons, prospectivement en 2025, 2500 nouveau-nés de parents volontaires de 5 maternités Françaises des FHU TRANSLAD et GenOMedS.

Il sera proposé systématiquement à toutes les femmes enceintes lors de leur visite au troisième trimestre de la grossesse, de bénéficier pour leur nouveau-né d'une extension du DNN, avec confirmation de l'inclusion au cours des 3 premiers jours de vie. En cas d'acceptation, en parallèle du prélèvement pour le DNN standard, le prélèvement d'un second buvard dédié à PERIGENOMED, sera envoyé à la plateforme NEOMICS (Dijon) pour les centres de l'est et à GENOA (Nantes) pour les centres de l'ouest. Les deux centres utiliseront la technologie Illumina NovaseqX(+) et le même protocole (100 Gigabases par échantillon, profondeur moyenne de 30X). L'analyse bioinformatique ciblera les variants pathogènes ou probablement pathogènes dans une liste de gènes prédéterminée, à partir des listes des autres projets pilotes internationaux, révisées par des experts français. Les résultats positifs seront retournés aux parents et la prise en charge des nouveau-nés organisée dans le cadre du soin par les équipes pédiatriques et génétiques locales, avec un suivi colligé jusqu'à l'âge de 5 ans. Les faux-négatifs seront enregistrés en collaboration avec la Banque Nationale de Données Maladies Rares. La satisfaction des parents sera analysée.

Cet essai clinique multicentrique sera conçu en deux phases. Après cette première phase de faisabilité et d'acceptabilité, la seconde phase, incluant au moins 20.000 nouveau-nés supplémentaires, visera à évaluer l'utilité clinique, les enjeux médico-économiques et psychosociaux sous la forme d'un préfigurateur, pour poser les bases du développement d'une offre de soins efficace et pertinente à l'avenir.

Dans le cadre de ce projet, la FHU est membre du consortium ICoNS, qui se réunit de façon mensuelle dans le but d'échanger les expériences au sein des projets pilotes de séquençage du génome dans le DNN mis en place sur le plan international.



## LES AVANCÉES DU PROJET SEDEN



Le projet de recherche SeDeN (Séquençage Dépistage Néonatal) mesure, en France, les attentes et les freins à l'extension du Dépistage Néonatal, les spécificités liées à l'utilisation de la génétique en première intention et ses modalités de mise en œuvre. L'étude SeDeN-P3 s'intéresse à l'acceptabilité par les parents en France. Après une partie auprès des parents de jeunes enfants en population générale, nous lançons désormais celle auprès des parents d'un enfant porteur de maladie rare.

L'objectif de cette partie est de comprendre leur vécu de l'annonce de la maladie chez leur enfant, son impact sur leur quotidien et leur avis concernant l'évolution du Dépistage Néonatal.

Nous nous intéressons au parcours de parents d'enfant porteur d'une maladie déjà prise en compte dans le Dépistage Néonatal français : Phénylcétonurie, hypothyroïdie congénitale, hyperplasie congénitale des surrénales, Mucoviscidose, Drépanocytose, surdité, déficit en MCAD, Acidurie glutarique de type 1, Acidémie isovalérique, déficit en LCHAD, déficit de captation de la carnitine, Homocystinurie, Leucinoïse, Tyrosinémie de type 1 (Population 3).

Nous nous intéressons aussi à celui des parents dont l'enfant est porteur de certaines maladies génétiques dont l'inclusion dans le Dépistage Néonatal pose question dans la sphère scientifique et médicale : Mucopolysaccharidose, maladie de Pompe, Neurofibromatose de type 1, syndrome de Marfan, Hypercholestérolémie familiale, maladie de Duchenne, déficit en Ornithine Transcarbamylase (Population 4).

La même méthodologie est employée pour les deux populations afin de pouvoir comparer leur discours sur des thèmes similaires. Les parents sont interrogés par entretiens à propos de l'entrée dans la maladie, leur vécu de l'annonce diagnostique, l'impact au sein de la famille, leur retour sur leur parcours et le système de prise en charge ainsi que leur point de vue concernant l'extension du Dépistage Néonatal avec ou sans examen génétique en première intention.

Les entretiens pour la population 3 ont débuté en octobre 2023, à ce jour 14 entretiens sur 25 ont été réalisés et sont en cours d'analyse. Les entretiens pour la population 4 ont débuté en février 2024. L'analyse comparative des deux populations donnera lieu à la rédaction d'un article d'ici la fin de l'année 2024.

## LES AVANCÉES DU PROJET IKKOPES

[Welcome](#)[Kosaki / Penttinen syndromes](#)[The study](#)[Join us](#)[Contact us](#)

Le projet IKKoPeS nommé « Amélioration de la connaissance de l'histoire naturelle des patients ayant un syndrome de Kosaki/Penttinen et de l'impact des traitements par inhibiteurs de la tyrosine kinase » a reçu l'aval du comité d'éthique de l'INSERM (IRB00003888). L'e-CRF va prochainement entrer en période de test pour pouvoir être déployé au niveau international. L'accord de consortium devrait être signé courant 2024 par les principaux partenaires. Chaque équipe sera en charge des formalités administratives selon les besoins de chaque pays. Le site internet est en place : <https://www.kosakipenttinen.org/>.

Ce projet a reçu un financement de 25.000 euros à l'appel à projet cohorte « Histoires naturelles de maladies rares » de la filière AnDDI-Rares et fait l'objet d'un dépôt aux appels à projet recherche des filières FAVA-Multi et OSCAR compte tenu du caractère multi viscéral de cette pathologie. Le premier article scientifique présentant la constitution du consortium, les objectifs de l'étude IKKoPeS et les premières recommandations de suivi sera soumis dans le courant de l'année. Un deuxième article répertoriant les 7 patients traités et suivis dans le cadre du consortium avec un recul de plusieurs années pour certains débute. Ce projet a été retenu en communication orale aux Assises de Génétique Humaine et Médicale 2024 et a été présenté en communication affichée à l'European Society of Human Genetics 2023. Il fut l'objet du Master 2 recherche de Yordi Bouhatous.

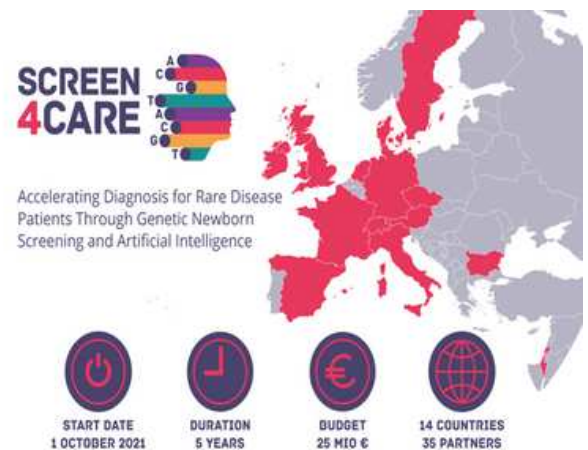


## LES NOUVELLES DES ESSAIS THERAPEUTIQUES

- Les inclusions dans l'essai **SESAM** « Essai de phase II en double aveugle, multicentrique, contrôlé par placebo, pour évaluer l'efficacité et la sécurité de l'Alpelisib (BYL719) chez les patients pédiatriques et adultes atteints du syndrome de mégalencéphalie-malformation capillaire-polymicrogyrie (MCAP) » devraient être terminées au 31/5/2024. Sur les 19 patients à inclure au total, 12 inclusions et 11 randomisations ont été réalisées sur le site de Dijon avec 8 levées d'aveugle (4 Alpelisib / 4 placebo) ; 6 inclusions et 4 randomisations ont été réalisées sur le site de Paris Necker avec 2 levées d'aveugle (1 placebo / 1 Alpelisib).
- Les démarches administratives avancent pour l'essai **ESALIT (Efficacy-Safety-Lithium-TBR1)** « Une étude pilote, multicentrique, contrôlée et ouverte évaluant l'efficacité et la sécurité du carbonate de lithium à 24 mois de traitement chez des patients souffrant de troubles neurocognitifs liés à la TBR1 », avec un passage au CPP prévu au deuxième trimestre 2024. Les patients ont été pré-screenés.
- L'équipe a été sollicitée pour des études de faisabilité pour **2 essais thérapeutiques industriels (syndrome de duplication MECP2 et encéphalopathie liée à WWOX)**, et **1 essai académique (syndrome d'Angelman, Pitié Salpêtrière)**. L'équipe a été retenue pour participer à l'étude portée par IONIS sur le syndrome de duplication MECP2 pour un traitement par injections intrathécales d'un oligonucléotide antisens. Cette étude devrait débiter au 3ème trimestre 2024.

## AVANCÉES DE L'ÉTUDE SCREEN4CARE

L'équipe de la FHU est maintenant partenaire du projet Screen4Care et réalise actuellement les démarches pour soumettre le dossier au CPP. 1000 patients seront inclus au CHU de Dijon, il leur sera proposé une extension du dépistage néonatal par le séquençage d'un panel de 245 gènes de pathologies traitables (TREAT list). Les inclusions devraient se mener entre septembre et décembre 2024, avec le recrutement d'une conseillère en génétique dédiée au projet. L'équipe participe aux différents groupes de travail en ligne proposés dans le cadre du projet. L'équipe a également participé activement à la constitution de liste de pathologies actionnables nommée ACT list. L'équipe a également été sollicitée pour réaliser une communication sur invitation au meeting Screen4Care co-organisé par Eurordis à Barcelone en octobre 2023.



## DÉMARRAGE DU PROJET COSY-SHS

Ce projet, financé par la Fondation maladies rares, s'intéresse aux besoins non couverts des patients atteints de syndromes hypertrophiques : regards croisés des patients, des proches-aidants et des professionnels de santé et médico-sociaux. Elle est menée par une équipe pluridisciplinaire comprenant des soignants des RHU COSY et FHU TRANSLAD, des chercheurs en sciences humaines et sociales, et les associations de patients. Elle repose sur une approche qualitative avec des focus groups réunissant des patients, des proches-aidants selon le type de syndrome (CLOVES, KTS ou MCAP) et l'âge des patients, et avec des professionnels de santé et médico-sociaux. En parallèle, deux questionnaires à destination des participants seront proposés : le FAD (*Family Assessment Device, en français : Modèle du fonctionnement familial*) qui porte sur la résolution de problèmes, la communication, la répartition des rôles, la responsivité affective, l'implication affective et le contrôle du comportement et la grille FAST qui permet de décrire les relations au sein du système familial. Les premiers focus groups ont été menés au 1er trimestre 2024. Il est attendu de pouvoir identifier les domaines d'activité dans lesquels les patients rencontrent des difficultés, d'améliorer l'état des connaissances sur le parcours de soins et de vie des patients, de mieux comprendre les déterminants des besoins non couverts. Le projet permettra de mieux identifier les difficultés rencontrées et les leviers existants afin d'améliorer les suivis, de répondre aux attentes des patients et de leurs aidants et de compléter les protocoles nationaux de diagnostic et de soins (PNDS) existants.



## DÉMARRAGE DE L'ÉTUDE PRENATOME-ULTRA

Dans la suite des précédentes études pilotes de déploiement de l'exome dans le diagnostic prénatal (AnDDI-Prenatome et DPNI-Exome), l'équipe de la FHU a souhaité chercher à raccourcir les délais pour les patients. En effet, les études ancillaires SHS rattachées aux précédentes études a révélé la difficulté pour les couples d'attendre plusieurs examens avec des réponses séquentielles sur 4 semaines. Le séquençage du génome en diagnostic prénatal permettrait donc de répondre à ces problématiques en raccourcissant le délai et en proposant un examen unique. L'étude PRENATOME-ULTRA a reçu un accord du CPP en décembre 2023 avec une ouverture de centre en février 2024. 8 centres français participeront à cette étude, dont le CHU de Dijon est le promoteur. 90 couples bénéficieront du séquençage du génome avec un objectif de rendu aux cliniciens en moins de 7 jours. L'objectif principal est de comparer l'apport diagnostique du séquençage du génome ultra-rapide comparativement au séquençage de l'exome et de l'analyse en ACPA réalisés dans le cadre du soin en cas de signes d'appels échographiques. Les réactifs de cette étude sont financés par le laboratoire Illumina et le séquençage sera réalisé au laboratoire Biomnis, seul laboratoire français en capacité de rendre les données génomiques en 24 heures. La première inclusion a été effectuée fin mars 2024.

## BREVES RECHERCHE

- **L'article princeps de l'étude FIND** (« Les données secondaires produites par SHD en diagnostic : du besoin des patients aux modalités organisationnelles ») a été accepté pour publication dans l'European Journal of HumanGenetics. Les articles des études ancillaires sont en cours de rédaction.
- **Le prix de recherche de la SFMPP a été remis à Eleonore Viora-Dupont** pour son travail dans l'étude FIND.
- **Les focus groupe des professionnels sur l'expérience en diagnostic prénatal** seront soumis pour publication à la fin du premier semestre 2024.
- **La FHU TRANSLAD a été sélectionnée pour participer au projet ERDERA** dans la continuité du projet SolveRD et sera responsable du groupe de travail Data Interpretation Task Force sur les réanalyses des données dans le cadre du réseau européen de référence ITHACA.
- Le projet **GENaces** porté par Aurore PELISSIER est maintenant terminé et met à disposition une enquête sur l'accès au diagnostic génétique qui pourrait être utilisée par les équipes.
- L'étude **SEQUAPRE** a été retenue pour apparaître dans l'ouvrage de la Fondation Maladies Rares « L'apport des recherches en sciences humaines et sociales » sous la direction de Marcela Gargiulo et Jean-Louis Mandel.
- Le projet pilote **TSLAES** visant à évaluer l'intérêt du séquençage de l'exome dans les troubles du langage et des apprentissages est terminé. 82 patients ont été inclus, avec un diagnostic positif dans 14% des cas. Il a fait l'objet de la thèse de médecine du Docteur en médecine Eléonore VIORA-DUPONT soutenue le 08/03/2024. Il se poursuit par un PHRC interrégional qui sera présenté dans la prochaine newsletter. Il a été présenté en communication affichée à l'European Society of HumanGenetics en 2023 et aux Assises de Génétique Humaine et Médicale en 2024.

## >>> Nouvelles arrivées

### Au sein de l'équipe clinique :

Liubinka MIRAKOVSKA, Coordinatrice Recherche  
Emeline DAVOINE, cheffe de projet PERIGENOMED  
et Screen4Care

Margot LEMAITRE, ingénieur en sociologie  
Charlène DAVAL, ingénieur en philosophie  
Mélodie SOTO, Technicienne d'Etude Clinique

### Au sein de l'équipe de recherche :

Valentin VAUTROT, bio-informaticien  
Anthony AUCLAIR, bio-informaticien.

## >>> Dernières thèses de Sciences soutenues

Anne-Sophie DENOMME-PICHON : Optimisation de l'analyse de données génomiques dans les maladies rares, 5 Mai 2023

Simon VERDEZ : Utilisation des variations pharmacogénétiques issues du séquençage haut débit pangénomique, 4 Septembre 2023



## Les publications de la FHU pour 2023

J. Delanne, M. Lecat, PR. Blackburn, EW. Klee, CTRM. Stumpel, S. Stegmann, SJC. Stevens, C. Nava, D. Heron, B. Keren, S. Mahida, S. Naidu, D. Babovic-Vuksanovic, JC. Herkert, PM. Torring, M. Kibæk, I. De Bie, R. Pfundt, YMC. Hendriks, LB. Ousager, R. Bend, H. Warren, SA. Skinner, MJ. Lyons, C. Pøe, M. Chevarin, T. Jouan, A. Garde, Q. Thomas, P. Kuentz, E. Tisserant, Y. Duffourd, C. Philippe, L. Faivre, C. Thauvin-Robinet. Further clinical and molecular characterization of an XLID syndrome associated with BRWD3 variants, a gene implicated in the leukemia-related JAK-STAT pathway. *Eur J Med Genet.* 2023 Jan;66(1):104670.

Q. Thomas, S. Nambot, Y. Béjot, C. Philippe, L. Faivre, Y. Duffourd, C. Thauvin-Robinet, G. Dupont. A New Presenilin-1 Missense Variant Associated With a Progressive Supranuclear Palsy-like Phenotype. *Alzheimer Dis Assoc Disord.* 2023 Jan-Mar 01;37(1):82-84.

M. Vezain, C. Thauvin-Robinet, Y. Vial, S. Coutant, S. Drunat, JA. Urtizbera, A. Rolland, A. Jacquin-Piques, S. Fehrenbach, G. Nicolas, F. Lecoquierre, P. Saugier- Veber. Retrotransposon insertion as a novel mutational cause of spinal muscular atrophy. *Hum Genet.* 2023 Jan;142(1):125-138.

A. Maruani, AG. Moineau, O. Boccara, J. Mazereeuw-Hautier, S. Leducq, D. Bessis, L. Guibaud, P. Vabres, S. Mallet, S. Barbarot, C. Chiaverini, C. Droitcourt, AC. Bursztejn, C. Lengelle, JB. Woillard, D. Herbreteau, A. Le Touze, A. Binet, B. Morel, H. Bourgoïn, V. Gissot, B. Giraudeau, Y. Gruel, E. Tavernier, J. Rollin. Vascular endothelial growth factor, tissue factor, coagulation and fibrinolysis markers in slow-flow vascular malformations: a prospective study of treatment with sirolimus. *Br J Dermatol.* 2023 Jan 23;188(1):152-154.

M. Chevarin, D. Alcantara, J. Albuissou, MA. Collonge-Rame, C. Populaire, Z. Selmani, A. Baurand, C. Sawka, G. Bertolone, P. Callier, Y. Duffourd, P. Jonveaux, YJ. Bignon, I. Coupier, F. Cornelis, C. Cordier, M. Mozelle-Nivoix, JB. Rivière, P. Kuentz, C. Thauvin, R. Boidot, F. Ghiringhelli, M. O'Driscoll, L. Faivre, S. Nambot. The "extreme phenotype approach" applied to male breast cancer allows the identification of rare variants of ATR as potential breast cancer susceptibility alleles. *Oncotarget.* 2023 Feb 7;14:111-125.

L. Pavinato, A. Delle Vedove, D. Carli, M. Ferrero, S. Carestiatto, JL. Howe, E. Agolini, DA. Coviello, I. Van De Laar, Au PYB, E. Di Gregorio, A. Fabbiani, S. Croci, MA. Mencarelli, LP. Bruno, A. Renieri, D. Veltra, C. Sofocleous, L. Faivre, B. Mazel, H. Safraou, AS. Denommé-Pichon, MA. Van Slegtenhorst, N. Giesbertz, RH. Van Jaarsveld, A. Childers, RC. Rogers, A. Novelli, S. De Rubeis, JD. Buxbaum, SW. Scherer, GB. Ferrero, B. Wirth, A. Brusco. CAPRN1 haploinsufficiency causes a neurodevelopmental disorder with language impairment, ADHD and ASD. *Brain.* 2023 Feb 13;146(2):534-548.

C. Jacquin, E. Landais, C. Poirsier, A. Afenjar, A. Akhavi, N. Bednarek, C. Bénech, A. Bonnard, D. Bosquet, L. Burglen, P. Callier, S. Chantot-Bastaraud, C. Coubes, C. Coutton, B. Delobel, M. Descharmes, JM. Dupont, V. Gatinois, N. Gruchy, S. Guterman, A. Heddar, L. Herissant, D. Heron, B. Isidor, P. Jaeger, G. Jouret, B. Keren, P. Kuentz, C. Le Caignec, J. Levy, N. Lopez, Z. Manssens, D. Martin-Coignard, I. Marey, C. Mignot, C. Missirian, C. Pebrel-Richard, L. Pinson, J. Puechberty, S. Redon, D. Sanlaville, M. Spodenkiewicz, AC. Tabet, A. Verloes, G. Vieville, C. Yardin, F. Vialard, M. Doco-Fenzy. 1p36 deletion syndrome: Review and mapping with further characterization of the phenotype, a new cohort of 86 patients. *Am J Med Genet A.* 2023 Feb;191(2):445-458.

J. Luppe, H. Sticht, F. Lecoquierre, A. Goldenberg, KM. Gorman, B. Molloy, E. Agolini, A. Novelli, S. Briuglia, O. Kuismin, C. Marcellis, A. Vitobello, AS. Denommé-Pichon, S. Julia, JR. Lemke, R. Abou Jamra, K. Platzer. Heterozygous and homozygous variants in STX1A cause a neurodevelopmental disorder with or without epilepsy. *Eur J Hum Genet.* 2023 Mar;31(3):345-352.

R. Oleari, A. Lettieri, S. Manzini, A. Paganoni, V. André, P. Grazioli, M. Busnelli, P. Duminuco, A. Vitobello, C. Philippe, V. Bizaoui, HL. Storr, F. Amoroso, F. Memi, V. Vezzoli, V. Massa, P. Scheiffele, SR. Howard, A. Cariboni. Autism-linked NLGN3 is a key regulator of gonadotropin-releasing hormone deficiency. *Dis Model Mech.* 2023 Mar 1;16(3):dmm049996.

SE. Sheppard, L. Bryant, RN. Wickramasekara, C. Vaccaro, B. Robertson, J. Hallgren, J. Hulen, CJ. Watson, V. Faundes, Y. Duffourd, P. Lee, MC. Simon, X. De la Cruz, N. Padilla, M. Flores-Mendez, N. Akizu, J. Smiler, R. Pellegrino Da Silva, D. Li, M. March, A. Diaz-Rosado, I. Peixoto de Barcelos, ZX. Choa, CY. Lim, C. Dubourg, H. Journal, F. Demurger, M. Mulhern, C. Akman, N. Lippa, M. Andrews, D. Baldrige, J. Constantino, A. Van Haeringen, I. Snoeck-Streef, P. Chow, A. Hing, JM Jr. Graham, M. Au, L. Faivre, W. Shen, R. Mao, J. Palumbos, D. Viskochil, W. Gahl, C. Tiff, E. Macnamara, N. Hauser, R. Miller, J. Maffeo, A. Afenjar, D. Doummar, B. Keren, P. Arn, S. Macklin-Mantia, I. Meerschaut, B. Callewaert, A. Reis, C. Zweier, C. Brewer, A. Saggat, MF. Smeland, A. Kumar, F. Elmslie, C. Deshpande, M. Nizon, B. Cogne, Y. Van Lerland, M. Wilke, M. Van Slegtenhorst, S. Koudijs, JY. Chen, D. Dredge, D. Pier, S. Wortmann, EJ. Kamsteeg, J. Koch, D. Haynes, L. Pollack, H. Titheradge, K. Ranguin, AS. Denommé-Pichon, S. Weber, R. Pérez de la Fuente, J. Sánchez Del Pozo, JM. Lezana Rosales, P. Joset, K. Steindl, A. Rauch, D. Mei, F. Mari, R. Guerrini, J. Lespinasse, F. Tran Mau-Them, C. Philippe, B. Dauriat, L. Raymond, S. Moutton, AM. Cueto-González, TY. Tan, C. Mignot, S. Grotto, F. Renaldo, TG. Drivas, L. Hennessy, A. Raper, I. Parenti, FJ. Kaiser, A. Kuechler, ØL. Busk, L. Islam, JA. Siedlik, LB. Henderson, J. Juusola, R. Person, RE. Schnur, A. Vitobello, S. Banka, EJ. Bhoj, HAF. Stessman. Mechanism of KMT5B haploinsufficiency in neurodevelopment in humans and mice. *Sci Adv.* 2023 Mar 10;9(10):eade1463.

A. Hermida, F. Ader, G. Millat, G. Jedraszak, P. Maury, R. Cador, PA. Catalan, G. Clerici, N. Combes, P. De Groote, D. Dupin-Deguine, R. Eschalier, L. Faivre, P. Garcia, B. Guillon, A. Janin, B. Kugener, M. Lackmy, M. Laredo, X. Le Guillou, F. Lesaffre, H. Lucron, A. Milhem, G. Nadeau, K. Nguyen, A. Palmyre, E. Perdreau, F. Picard, N. Rebotier, P. Richard, C. Rooryck, J. Seitz, A. Verloes, A. Vernier, P. Winum, GA. Yabeta, O. Bouchot, P. Chevalier, P. Charron, E. Gandjbakhch. NEXN Gene in Cardiomyopathies and Sudden Cardiac Deaths: Prevalence, Phenotypic Expression, and Prognosis. *Circ Genom Precis Med.* 2024 Feb;17(1):e004285.





## Les publications de la FHU pour 2023

M. Serey-Gaut, M. Cortes, P. Makrythanasis, M. Suri, AMR. Taylor, JA. Sullivan, AN. Asleh, J. Mitra, MA. Dar, A. McNamara, V. Shashi, S. Dugan, X. Song, JA. Rosenfeld, C. Cabrol, J. Iwaszkiewicz, V. Zoete, D. Pehlivan, ZC. Akdemir, ER. Roeder, RO. Littlejohn, HK. Dibra, PJ. Byrd, GS. Stewart, BB. Geckinli, J. Posey, R. Westman, C. Jungbluth, J. Eason, R. Sachdev, CA. Evans, G. Lemire, GE. VanNoy, A. O'Donnell-Luria, F. Tran Mau-Them, A. Juven, J. Piard, CY. Nixon, Y. Zhu, T. Ha, MF. Buckley, C. Thauvin, GK. Essien Umanah, L. Van Maldergem, JR. Lupski, T. Roscioli, VL. Dawson, TM. Dawson, SE. Antonarakis. Bi-allelic TTI1 variants cause an autosomal-recessive neurodevelopmental disorder with microcephaly. *Am J Hum Genet.* 2023 Mar 2;110(3):499-515.

M. Aerden, AS. Denommé-Pichon, D. Bonneau, AL. Bruel, J. Delanne, B. Gérard, B. Mazel, C. Philippe, L. Pinson, C. Prouteau, A. Putoux, F. Tran Mau-Them, É. Viora-Dupont, A. Vitobello, A. Ziegler, A. Piton, B. Isidor, C. Francannet, PY. Maillard, S. Julia, A. Philippe, E. Schaefer, S. Koene, C. Ruivenkamp, M. Hoffer, E. Legius, M. Theunis, B. Keren, J. Buratti, P. Charles, T. Courtin, M. Misra-Isrie, M. Van Haelst, Q. Waisfisz, D. Wiczorek, A. Schmetz, T. Herget, F. Kortüm, J. Lisfeld, FG. Debray, NC. Bramswig, I. Atallah, H. Fodstad, G. Jouret, B. Almoguera, S. Tahsin-Swafiri, F. Santos-Simarro, M. Palomares-Bralo, V. López-González, M. Kibaek, PM. Tørring, A. Renieri, LP. Bruno, K. Ōnap, M. Wojcik, TC. Hsieh, P. Krawitz, H. Van Esch. The neurodevelopmental and facial phenotype in individuals with a TRIP12 variant. *Eur J Hum Genet.* 2023 Apr;31(4):461-468.

P. Garret, M. Chevarin, A. Vitobello, S. Verdez, C. Fournier, A. Verloes, E. Tisserant, P. Vabres, O. Prevel, C. Philippe, AS. Denommé-Pichon, AL. Bruel, F. Tran Mau-Them, H. Safrrou, A. Boughalem, JM. Costa, D. Trost, C. Thauvin-Robinet, L. Faivre, Y. Duffourd. A second look at exome sequencing data: detecting mobile elements insertion in a rare disease cohort. *Eur J Hum Genet.* 2023 Jul;31(7):761-768.

F. Tran Mau-Them, A. Overs, AL. Bruel, R. Duquet, M. Thareau, AS. Denommé-Pichon, A. Vitobello, A. Sorlin, H. Safrrou, S. Nambot, J. Delanne, S. Moutton, C. Racine, C. Engel, M. De Giraud d'Agay, D. Lehalle, A. Goldenberg, M. Willems, C. Coubes, D. Genevieve, A. Verloes, Y. Capri, L. Perrin, ML. Jacquemont, L. Lambert, E. Lacaze, J. Thevenon, N. Hana, J. Van-Gils, C. Dubucs, V. Bizaoui, M. Gerard-Blanluet, J. Lespinasse, S. Mercier, AM. Guerrot, I. Maystadt, E. Tisserant, L. Faivre, C. Philippe, Y. Duffourd, C. Thauvin-Robinet. Combining globally search for a regular expression and print matching lines with bibliographic monitoring of genomic database improves diagnosis. *Front Genet.* 2023 Apr 20;14:1122985.

AS. Denommé-Pichon, L. Matalonga, E. De Boer, A. Jackson, E. Benetti, S. Banka, AL. Bruel, A. Cioffi, J. Clayton-Smith, B. Dallapiccola, Y. Duffourd, K. Ellwanger, C. Fallerini, C. Gilissen, H. Graessner, TB. Haack, M. Havlovicova, A. Hoischen, N. Jean- Marçais, T. Kleefstra, E. López-Martín, M. Macek, MA. Mencarelli, S. Moutton, R. Pfundt, S. Pizzi, M. Posada, FC. Radio, A. Renieri, C. Rooryck, L. Ryba, H. Safrrou, M. Schwarz, M. Tartaglia, C. Thauvin-Robinet, J. Thevenon, F. Tran Mau-Them, A. Trimouille, P. Votypka, BBA. De Vries, MH. Willemsen, B. Zurek, A. Verloes, C. Philippe, Solve-RD DITF-ITHACA; Solve-RD SNV-indel Working Group; Solve-RD Consortia; Orphanomix Group; A. Vitobello, LELM. Vissers, L. Faivre. A Solve-RD ClinVar-based reanalysis of 1522 index cases from ERN-ITHACA reveals common pitfalls and misinterpretations in exome sequencing. *Genet Med.* 2023 Apr;25(4):100018.

V. Patterson, F. Ullah, L. Bryant, JN. Griffin, A. Sidhu, S. Saliganan, M. Blaile, MS. Saenz, R. Smith, S. Ellingwood, DK. Grange, X. Hu, M. Mireguli, Y. Luo, Y. Shen, M. Mulhern, E. Zackai, A. Ritter, K. Izumi, J. Hoefele, M. Wagner, KM. Riedhammer, B. Seitz, NH. Robin, D. Goodloe, C. Mignot, B. Keren, H. Cox, J. Jarvis, M. Hempel, CF. Gibson, F. Tran Mau-Them, A. Vitobello, AL. Bruel, A. Sorlin, S. Mehta, FL. Raymond, K. Gilmore, BC. Powell, K. Weck, C. Li, AT. Vulto-Van Silfhout, T. Giacomini, MM. Mancardi, A. Accogli, V. Salpietro, F. Zara, NL. Vora, EE. Davis, R. Burdine, E. Bhoj. Abrogation of MAP4K4 protein function causes congenital anomalies in humans and zebrafish. *Sci Adv.* 2023 Apr 28;9(17):eade0631.

B. Franco, AL. Bruel, C. Thauvin-Robinet. Oral-Facial-Digital Syndrome Type I. 2002 Jul 24 [updated 2023 May 11]. In: MP. Adam, J. Feldman, GM. Mirzaa, RA. Pagon, SE. Wallace, LJH. Bean, KW. Gripp, A. Amemiya, editors. *GeneReviews®* [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993–2024. PMID: 20301367.

C. Smolen, M. Jensen, L. Dyer, L. Pizzo, A. Tyryshkina, D. Banerjee, L. Rohan, E. Huber, L. El Khattabi, P. Prontera, JH. Caberg, A. Van Dijck, C. Schwartz, L. Faivre, P. Callier, AL. Mosca-Boidron, M. Lefebvre, K. Pope, P. Snell, PJ. Lockhart, L. Castiglia, O. Galesi, E. Avola, T. Mattina, M. Fichera, GML. Mandarà, MG. Bruccheri, O. Pichon, C. Le Caignec, R. Stoeva, S. Cuinat, S. Mercier, C. Bénêteau, S. Blesson, A. Nordsletten, D. Martin-Coignard, E. Siermans, RF. Kooy, DJ. Amor, C. Romano, B. Isidor, J. Juusola, S. Girirajan. Assortative mating and parental genetic relatedness drive the pathogenicity of variably expressive variants. *medRxiv [Preprint].* 2023 May 26:2023.05.18.23290169.

PR. Blackburn, F. Ebstein, TC. Hsieh, M. Motta, FC. Radio, JC. Herkert, T. Rinne, I. Thiffault, M. Rapp, M. Alders, S. Maas, B. Gerard, T. Smol, C. Vincent-Delorme, B. Cogné, B. Isidor, M. Vincent, R. Bachmann-Gagescu, A. Rauch, P. Joset, GB. Ferrero, A. Cioffi, T. Husson, AM. Guerrot, C. Bacino, C. Macmurdo, SS. Thompson, JA. Rosenfeld, L. Faivre, F. Tran Mau-Them, W. Deb, V. Vignard, PB. Agrawal, JA. Madden, A. Goldenberg, F. Lecoquierre, M. Zech, H. Prokisch, J. Nécypál, R. Jech, J. Winkelmann, MT. Koprůšáková, V. Konstantopoulou, JR. Younce, M. Shinawi, C. Mighton, C. Fung, C. Morel, JL. Ellis, S. DiTroia, M. Barth, D. Bonneau, I. Krapels, S. Stegmann, V. Van Der Schoot, T. Brunet, C. Bußmann, C. Mignot, T. Courtin, C. Ravelli, B. Keren, A. Ziegler, L. Hasadsri, PN. Pichurin, EW. Klee, K. Grand, PA. Sanchez-Lara, E. Krüger, S. Bézieau, H. Klinkhammer, PM. Krawitz, EE. Eichler, M. Tartaglia, S. Küry, T. Wang. Loss-of- function variants in CUL3 cause a syndromic neurodevelopmental disorder. *medRxiv [Preprint].* 2023 Jun 16:2023.06.13.23290941.

L. Le Collen, B. Delemer, C. Poitou, M. Vaxillaire, B. Toussaint, A. Dechaume, A. Badreddine, M. Boissel, M. Derhourhi, K. Clément, JM. Petit, F. Tran Mau-Them, AL. Bruel, C. Thauvin-Robinet, A. Saveanu, BG. Cherifi, J. Le Beyec-Le Bihan, P. Froguel, A. Bonnefond. Heterozygous pathogenic variants in POMC are not responsible for monogenic obesity: Implication for MC4R agonist use. *Genet Med.* 2023 Jul;25(7):100857.



## Les publications de la FHU pour 2023

M. Harion, L. Qebibo, A. Riquet, C. Rougeot, A. Afenjar, C. Garel, M. Louha, E. Lacaze, F. Audic-Gérard, M. Barth, P. Berquin, D. Bonneau, F. Bourdain, T. Busa, E. Colin, JM. Cuisset, V. Desportes, N. Dorison, C. Francannet, B. Héron, C. Laroche, M. Lebrun, J. Métreau, S. Odent, L. Pasquier, YP. Trujillo, L. Perrin, L. Pinson, F. Rivier, S. Sigaudy, C. Thauvin-Robinet, UW. Louvier, O. Labayle, D. Rodriguez, S. Valence, L. Burglen. New insights into CC2D2A-related Joubert syndrome. *J Med Genet.* 2023 Jun;60(6):578-586.

D. Rots, TE. Jakub, C. Keung, A. Jackson, S. Banka, R. Pfundt, BBA. De Vries, RH. Van Jaarsveld, SMJ. Hopman, E. Van Binsbergen, I. Valenzuela, M. Hempel, T. Bierhals, F. Kortüm, F. Lecoquierre, A. Goldenberg, JM. Hertz, CB. Andersen, M. Kibæk, EJ. Prijoles, RE. Stevenson, DB. Everman, WG. Patterson, L. Meng, C. Gijavanekar, K. De Dios, S. Lakhani, T. Levy, M. Wagner, D. Wiczorek, PJ. Benke, MS. Lopez Garcia, R. Perrier, SB. Sousa, PM. Almeida, MJ. Simões, B. Isidor, W. Deb, AA. Schmanski, O. Abdul-Rahman, C. Philippe, AL. Bruel, L. Faivre, A. Vitobello, C. Thauvin, JJ. Smits, L. Garavelli, SG. Caraffi, F. Peluso, L. Davis-Keppen, D. Platt, E. Royer, L. Leeuwen, M. Sinnema, APA. Stegmann, CTRM. Stumpel, GE. Tiller, DGM. Bosch, ST. Potgieter, S. Joss, M. Splitt, S. Holden, M. Prapa, N. Foulds, S. Douzgou, K. Puura, R. Waltes, AG. Chiocchetti, CM. Freitag, FK. Satterstrom, S. De Rubeis, J. Buxbaum, BD. Gelb, A. Branko, I. Kushima, J. Howe, SW. Scherer, A. Arado, C. Baldo, O. Patat, D. Bénédicte, D. Lopergolo, FM. Santorelli, TB. Haack, A. Dufke, M. Bertrand, RJ. Falb, A. Rieß, P. Krieg, S. Spranger, MF. Bedeschi, M. Iascone, S. Josephi-Taylor, T. Roscioli, MF. Buckley, J. Liebelt, AI. Dagli, E. Aten, ACE. Hurst, A. Hicks, M. Suri, E. Aliu, S. Naik, R. Sidlow, J. Coursimault, G. Nicolas, H. Küpper, F. Petit, V. Ibrahim, D. Top, F. Di Cara; Genomics England Research Consortium; RJ. Louie, E. Stolerman, HG. Brunner, LELM. Vissers, JM. Kramer, T. Kleefstra. The clinical and molecular spectrum of the KDM6B-related neurodevelopmental disorder. *Am J Hum Genet.* 2023 Jun 1;110(6):963-978.

AS. Denommé-Pichon, SC. Collins, AL. Bruel, A. Mikhaleva, C. Wagner, VE. Vancollie, Q. Thomas, M. Chevarin, M. Weber, CE. Prada, A. Overs, M. Palomares-Bralo, F. Santos- Simarro, M. Pacio-Míguez, T. Busa, E. Legius, CA. Bacino, JA. Rosenfeld, G. Le Guyader, M. Eglhoff, X. Le Guillou, MA. Mencarelli, A. Renieri, S. Grosso, J. Levy, B. Dozières, I. Desguerre, A. Vitobello, Y. Duffourd, CJ. Lelliott, C. Thauvin-Robinet, C. Philippe, L. Faivre, B. Yalcin. YWHAE loss of function causes a rare neurodevelopmental disease with brain abnormalities in human and mouse. *Genet Med.* 2023 Jul;25(7):100835.

DG. Calame, T. Guo, C. Wang, L. Garrett, A. Jolly, M. Dawood, A. Kurolap, NZ. Henig, JM. Fatih, I. Herman, H. Du, T. Mitani, L. Becker, B. Rathkolb, R. Gerlini, C. Seisenberger, S. Marschall, JV. Hunter, A. Gerard, A. Heidlebaugh, T. Challman, RC. Spillmann, SN. Jhangiani, Z. Coban-Akdemir, S. Lalani, L. Liu, A. Revah-Politi, A. Iglesias, E. Guzman, E. Baugh, N. Boddaert, S. Rondeau, C. Ormieres, G. Barcia, QKG. Tan, I. Thiffault, T. Pastinen, K. Sheikh, S. Biliciler, D. Mei, F. Melani, V. Shashi, Y. Yaron, M. Steele, E. Wakeling, E. Østergaard, L. Nazaryan-Petersen; Undiagnosed Diseases Network; F. Millan, T. Santiago-Sim, J. Thevenon, AL. Bruel, C. Thauvin-Robinet, D. Popp, K. Platzer, P. Gawlinski, W. Wiszniewski, D. Marafi, D. Pehlivan, JE. Posey, RA. Gibbs, V. Gailus-Durner, R. Guerrini, H. Fuchs, M. Hrabě de Angelis, SM. Hölter, HH. Cheung, S. Gu, JR. Lupski. Monoallelic variation in DHX9, the gene encoding the DEXH-box helicase DHX9, underlies neurodevelopment disorders and Charcot-Marie-Tooth disease. *Am J Hum Genet.* 2023 Aug 3;110(8):1394-1413.

A. Rossi, LS. Blok, S. Neuser, C. Klöckner, K. Platzer, LO. Faivre, H. Weigand, ML. Dentici, M. Tartaglia, M. Niceta, P. Alfieri, S. Srivastava, D. Coulter, L. Smith, K. Vinorum, G. Cappuccio, N. Brunetti-Pierri, D. Torun, M. Arslan, MF. Lauridsen, O. Murch, R. Irving, SA. Lynch, SG. Mehta, J. Carmichael, E. Zonneveld-Huijssoon, B. De Vries, T. Kleefstra, KM. Johannesen, IT. Westphall, SS. Hughes, S. Smithson, J. Evans, T. Dudding-Byth, M. Simon, E. Van Binsbergen, JC. Herkert, G. Beunders, H. Oppermann, M. Bakal, RS. Møller, G. Rubboli, A. Bayat. POU3F3-related disorder: Defining the phenotype and expanding the molecular spectrum. *Clin Genet.* 2023 Aug;104(2):186-197.

C. Engel, S. Valence, G. Delplancq, R. Maroofian, A. Accogli, E. Agolini, FS. Alkuraya, V. Baglioni, I. Bagnasco, M. Becmeur-Lefebvre, E. Bertini, I. Borggraefe, E. Brischoux-Boucher, AL. Bruel, A. Brusco, DK. Bubshait, C. Cabrol, MR. Cilio, MC. Cornet, C. Coubes, O. Danhaive, V. Delague, AS. Denommé-Pichon, MC. Di Giacomo, M. Doco-Fenzy, H. Engels, K. Cremer, M. Gérard, JG. Gleeson, D. Heron, J. Goffeney, A. Guimier, FL. Harms, H. Houlden, M. Iacomino, R. Kaiyrzhanov, B. Kamien, EG. Karimiani, D. Kraus, P. Kuentz, K. Kutsche, D. Lederer, L. Massingham, C. Mignot, D. Morris-Rosendahl, L. Nagarajan, S. Odent, C. Ormières, JN. Partlow, L. Pasquier, L. Penney, C. Philippe, G. Piccolo, C. Poulton, A. Putoux, M. Rio, C. Rougeot, V. Salpietro, I. Scheffer, A. Schneider, S. Srivastava, R. Straussberg, P. Striano, EM. Valente, P. Venot, L. Villard, A. Vitobello, J. Wagner, M. Wagner, MS. Zaki, F. Zara, G. Lesca, VR. Yassaee, M. Miryounesi, F. Hashemi-Gorji, M. Beiraghi, F. Ashrafzadeh, H. Galehdari, C. Walsh, A. Novelli, M. Tacke, D. Sadykova, Y. Maidurov, K. Koneev, C. Shashkin, V. Capra, M. Zamani, L. Van Maldergem, L. Burglen, J. Piard. BRAT1-related disorders: phenotypic spectrum and phenotype-genotype correlations from 97 patients. *Eur J Hum Genet.* 2023 Sep;31(9):1023-1031.

D. Picketts, G. Mirzaa, K. Yan, R. Relator, S. Timpano, B. Yalcin, S. Collins, A. Ziegler, E. Pao, N. Oyama, E. Brischoux-Boucher, J. Piard, K. Monaghan, MG. Sacoto, W. Dobyns, K. Park, D. Fernández-Mayoralas, A. Fernández-Jaén, P. Jayakar, A. Brusco, V. Antona, E. Giorgio, M. Kvarnung, B. Isidor, S. Conrad, B. Cogné, W. Deb, KE. Stuurman, K. Sterbova, N. Smal, S. Weckhuysen, R. Oegema, M. Innes, M. Latsko, T. Ben-Omran, R. Yeh, M. Kruer, S. Bakhtiari, A. Papavasiliou, S. Moutton, S. Nambot, S. Chanprasert, S. Paolucci, K. Miller, B. Burton, K. Kim, E. O'Heir, Z. Bruwer, K. Donald, T. Kleefstra, A. Goldstein, B. Angle, K. Bontempo, P. Miny, P. Joset, F. Demurger, E. Hobson, L. Pang, L. Carpenter, D. Li, D. Bonneau, B. Sadikovic. Pathogenic variants in SMARCA1 cause an X-linked neurodevelopmental disorder modulated by NURF complex composition. *Res Sq [Preprint].* 2023 Sep 29:rs.3.rs-3317938.

S. Verdez, M. Bardou, Y. Duffourd, M. Luu, C. Thauvin-Robinet, L. Faivre, N. Picard. Experience and expectations of pharmacogenetic tests in France. *Therapie.* 2023 Jul 17:S0040-5957(23)00103-8.



## Les publications de la FHU pour 2023

MO. Levitin, LE. Rawlins, G. Sanchez-Andrade, OA. Arshad, SC. Collins, SJ. Sawiak, Iffland PH 2nd, MHL. Andersson, C. Bupp, EL. Cambridge, EL. Coomber, I. Ellis, JC. Herkert, H. Ironfield, L. Jory, PF. Kretz, SG. Kant, A. Neaverson, E. Nibbeling, C. Rowley, E. Relton, M. Sanderson, EM. Scott, H. Stewart, AY. Shuen, J. Schreiber, L. Tuck, J. Tonks, T. Terkelsen, C. Van Ravenswaaij-Arts, P. Vasudevan, O. Wenger, M. Wright, A. Day, A. Hunter, M. Patel, CJ. Lelliott, PB. Crino, B. Yalcin, AH. Crosby, EL. Baple, DW. Logan, ME. Hurles, SS. Gerety. Models of KPTN-related disorder implicate mTOR signalling in cognitive and overgrowth phenotypes. *Brain*. 2023 Nov 2;146(11):4766-4783.

AL. Bruel, AK. Ganga, L. Nosková, I. Valenzuela, J. Martinovic, Y. Duffourd, M. Zikánová, F. Majer, S. Kmoch, M. Mohler, J. Sun, LK. Sweeney, N. Martínez-Gil, C. Thauvin-Robinet, DK. Breslow. Pathogenic RAB34 variants impair primary cilium assembly and cause a novel oral-facial-digital syndrome. *Hum Mol Genet*. 2023 Sep 5;32(18):2822-2831.

BK. Unda, L. Chalil, S. Yoon, S. Kilpatrick, C. Irwin, S. Xing, N. Murtaza, A. Cheng, C. Brown, A. Afonso, E. McCready, GM. Ronen, J. Howe, A. Caye-Eude, A. Verloes, BW. Doble, L. Faivre, A. Vitobello, SW. Scherer, Y. Lu, P. Penzes, KK. Singh. Impaired OTUD7A-dependent Ankyrin regulation mediates neuronal dysfunction in mouse and human models of the 15q13.3 microdeletion syndrome. *Mol Psychiatry*. 2023 Apr;28(4):1747-1769.

S. Polubothu, N. Bender, S. Muthiah, D. Zecchin, C. Demetriou, SB. Martin, S. Malhotra, J. Travnickova, Z. Zeng, M. Böhm, S. Barbarot, C. Cottrell, O. Davies, E. Baselga, NP. Burrows, V. Carmignac, JS. Diaz, C. Fink, HA. Haenssle, R. Happle, M. Harland, J. Majerowski, P. Vabres, M. Vincent, JA. Newton-Bishop, DT. Bishop, D. Siegel, EE. Patton, M. Topf, N. Rajan, B. Drolet, VA. Kinsler. PTPN11 Mosaicism Causes a Spectrum of Pigmentary and Vascular Neurocutaneous Disorders and Predisposes to Melanoma. *J Invest Dermatol*. 2023 Jun;143(6):1042-1051.e3.

N. Kluger, P. Vabres. Infantile haemangioma in a 17th-century painting. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2023 Apr;37(4):655-656.

G. Jouret, M. Egloff, E. Landais, O. Tassy, F. Giuliano, H. Karmous-Benailly, C. Coutton, V. Satre, F. Devillard, K. Dieterich, G. Vieville, P. Kuentz, C. Le Caignec, C. Beneteau, B. Isidor, M. Nizon, P. Callier, V. Marquet, E. Bieth, J. Lévy, AC. Tabet, S. Lyonnet, G. Baujat, M. Rio, F. Cartault, S. Scheidecker, A. Gouronc, A. Schalk, C. Jacquin, M. Spodenkiewicz, C. Angélini, P. Pennamen, C. Rooryck, M. Doco-Fenzy, C. Poirsier. Clinical and genomic delineation of the new proximal 19p13.3 microduplication syndrome. *Am J Med Genet A*. 2023 Jan;191(1):52-63.

LD. Morison, O. Van Reyk, E. Forbes, F. Rouxel, L. Faivre, F. Bruinsma, M. Vincent, ML. Jacquemont, NL. Dykzeul, D. Geneviève, DJ. Amor, AT. Morgan. CDK13-related disorder: a deep characterization of speech and language abilities and addition of 33 novel cases. *Eur J Hum Genet*. 2023 Jul;31(7):793-804.

N. Cordel, J. Flament, F. Jouen, V. Seta, E. Tancrède-Bohin, CP. Dahan, MP. Konstantinou, O. Dereure, G. Quéreux, C. Prost, C. Bedane, S. Debarbieux, JP. Lacour, A. Domp martin, E. Wierzbicka-Hainaut, IB. Villada, SIH. Oro, P. Vabres, MA. Richard, E. Delaporte, A. Pham-Ledard, MT. Leccia, N. Litrowski, C. Michel, B. Lagrange, M. D'Incan, C. Abasq, S. Duvert-Lehembre, A. Dupuy, I. Alcaraz, AL. Breton-Guitarian, F. Lombart, E. Estève, L. Machet, P. Del Giudice, M. Fenot, T. Belmondo, F. Morin, O. Guérin, J. Benichou, B. Tressières, P. Joly; French study Group on autoimmune bullous skin diseases. Anti-BP180 IgG antibody ELISA values correlate with adverse pregnancy outcomes in pemphigoid gestationis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2023 Jun;37(6):1207-1214.

E. Bogaert, A. Garde, T. Gautier, K. Rooney, Y. Duffourd, P. LeBlanc, E. Van Reempts, F. Tran Mau-Them, IM. Wentzensen, KS. Au, K. Richardson, H. Northrup, V. Gatinois, D. Geneviève, RJ. Louie, MJ. Lyons, LW. Laulund, C. Brasch-Andersen, T. Maxel Juul, F. El It, N. Marle, P. Callier, R. Relator, S. Haghshenas, H. McConkey, J. Kerkhof, C. Cesario, A. Novelli, N. Brunetti-Pierri, M. Pinelli, P. Pennamen, S. Naudion, M. Legendre, C. Courdier, A. Trimouille, MD. Fenzy, L. Pais, A. Yeung, K. Nugent, ER. Roeder, T. Mitani, JE. Posey, D. Calame, H. Yonath, JA. Rosenfeld, L. Musante, F. Faletra, F. Montanari, G. Sartor, A. Vancini, M. Seri, C. Besmond, K. Poirier, L. Hubert, D. Hemelsoet, A. Munnich, JR. Lupski, C. Philippe, C. Thauvin-Robinet, L. Faivre, B. Sadikovic, J. Govin, B. Dermaut, A. Vitobello. SRSF1 haploinsufficiency is responsible for a syndromic developmental disorder associated with intellectual disability. *Am J Hum Genet*. 2023 May 4;110(5):790-808.

J. Orly, A. Bisdorff, A. Fraissenon, A. Joly, G. Boulouis, L. Guibaud, E. Tavernier, S. Mallet, C. Marcelin, J. Miquel, L. Martin, C. Droitcourt, L. Gusdorf, C. Abasq, A. Dadban, C. Chiaverini, P. Vabres, D. Herbretreau, O. Boccara, M. Wassef, A. Maruani. Intramuscular capillary-type hemangioma: Diagnosis, treatment, and outcomes. A French multicentric retrospective study of 66 cases. *Eur J Radiol*. 2023 Aug;165:110962.

M. Burgevin, A. Lacroix, F. Ollivier, K. Bourdet, R. Coutant, B. Donadille, L. Faivre, S. Manouvrier-Hanu, F. Petit, C. Thauvin-Robinet, A. Toutain, I. Netchine, S. Odent. Executive functioning in adolescents and adults with Silver-Russell syndrome. *PLoS One*. 2023 Jan 20;18(1):e0279745.

A. Lançon, A. Beaudouin, L. Lambert, A. Baurand, E. Petit, E. Schaefer, C. Poirsier, J. Piard, L. Patay, A. Garde, M. Bournez, G. Bertolone, C. Kastner, L. Tempé, S. El Chehadeh, M. Spodenkiewicz, L. Lissy, M. Doco-Fenzy, C. Cabrol, C. Trouvé, E. Boucher-Brischoux, M. Cloteau, A. Burtin, M. Renaud, A. Riviere, Q. Thomas, C. Simao De Souza, C. Sawka, C. Racine, M. Robert, E. Gautier, J. Delanne, A. Bertaut, C. Thauvin-Robinet, L. Faivre, S. Nambot. Patient satisfaction, experience and preferences in the implementation of genetics teleconsultations in the North-eastern region of France. *Eur J Med Genet*. 2023 Oct;66(10):104841.

B. Mazel, G. Bertolone, A. Baurand, E. Cosset, C. Sawka, M. Robert, E. Gautier, A. Lançon, M. Réda, L. Favier, V. Dérangère, C. Richard, C. Binquet, R. Boidot, V. Goussot, J. Albuissou, F. Ghiringhelli, L. Faivre, S. Nambot. Advancing precision oncology through systematic germline and tumor genetic analysis: The oncogenetic point of view on findings from a prospective multicenter clinical trial of 666 patients. *Cancer Med*. 2023 Sep;12(18):18786-18796.



## Les publications de la FHU pour 2023

V. Sideropoulos, J. Van Herwegen, B. Meuleman, M. Alessandri, FM. Alnemark, JA. Rad, PAB. Lavenex, N. Bolshakov, S. Bölte, P. Buffle, RY. Cai, R. Campos, A. Chirita- Emandi, AP. Costa, F. Costanzo, V. Des Portes, D. Dukes, L. Faivre, N. Famelart, MH. Fisher, L. Gamaiunova, A. Giannadou, R. Gupta, AY. Hardan, F. Houdayer-Robert, L. Hrcirova, RT. Iaochite, K. Jariabkova, BP. Klein-Tasman, P. Lavenex, S. Malik, F. Mari, P. Martinez-Castilla, D. Menghini, HJ. Nuske, O. Palikara, A. Papon, RS. Pegg, H. Pouretmad, L. Poustka, I. Prosetzky, A. Renieri, SM. Rhodes, DM. Riby, M. Rossi, S. Sadeghi, X. Su, C. Tai, M. Tran, F. Tynan, M. Uljarević, AV. Van Hecke, G. Veiga, A. Verloes, S. Vicari, SG. Werneck-Rohrer, E. Zander, AC. Samson. Anxiety, concerns and COVID-19: Cross-country perspectives from families and individuals with neurodevelopmental conditions. *J Glob Health*. 2023 Jul 28;13:04081.

T. Husson, F. Lecoquierre, G. Nicolas, AC. Richard, A. Afenjar, S. Audebert- Bellanger, C. Badens, F. Bilan, V. Bizaoui, A. Boland, MN. Bonnet-Dupeyron, E. Brischoux-Boucher, C. Bonnet, M. Bournez, O. Boute, P. Brunelle, R. Caumes, P. Charles, N. Chassaing, N. Chatron, B. Cogné, E. Colin, V. Cormier-Daire, R. Dard, B. Dauriat, J. Delanne, JF. Deleuze, F. Demurger, AS. Denommé-Pichon, C. Depienne, A. Dieux, C. Dubourg, P. Ederly, S. El Chehadeh, L. Faivre, P. Fergelot, M. Fradin, A. Garde, D. Geneviève, B. Gilbert-Dussardier, C. Goizet, A. Goldenberg, E. Gouy, AM. Guerrot, A. Guimier, I. Harzalla, D. Héron, B. Isidor, D. Lacombe, X. Le Guillou Horn, B. Keren, A. Kuechler, E. Lacaze, A. Lavillaureix, D. Lehalle, G. Lesca, J. Lespinasse, J. Levy, S. Lyonnet, G. Morel, N. Jean-Marçais, S. Marlin, L. Marsili, C. Mignot, S. Nambot, M. Nizon, R. Olasso, L. Pasquier, L. Perrin, F. Petit, V. Pingault, A. Piton, F. Prieur, A. Putoux, M. Planes, S. Odent, C. Quélin, S. Quemener-Redon, M. Rama, M. Rio, M. Rossi, E. Schaefer, S. Rondeau, P. Saugier-Verber, T. Smol, S. Sigaudy, R. Touraine, F. Tran Mau-Them, A. Trimouille, J. Van Gils, C. Vanlerberghe, V. Vantalou, G. Vera, M. Vincent, A. Ziegler, O. Guillin, D. Champion, C. Charbonnier. Episignatures in practice: independent evaluation of published episignatures for the molecular diagnostics of ten neurodevelopmental disorders. *Eur J Hum Genet*. 2024 Feb;32(2):190-199.

Nishio Y, Kato K, Mau-Them Frederic T, Futagawa H, Quélin C, Masuda S, Vitobello A, Otsuji S, Shawki HH, Oishi H, Thauvin-Robinet C, Takenouchi T, Kosaki K, Takahashi Y, Saitoh S. Gain-of-function MYCN causes a megalencephaly- polydactyly syndrome manifesting mirror phenotypes of Feingold syndrome. *HGG Adv*. 2023 Sep 13;4(4):100238.

C. Bansept, P. Gaignard, E. Lebigot, D. Eyer, G. Delplancq, C. Hoebeke, K. Mazodier, A. Ledoyen, C. Rouzier, K. Fragaki, S. Ait-El-Mkadem Saadi, C. Philippe, AL. Bruel, L. Faivre, F. Feillet, MT. Abi Warde. UQCRC2-related mitochondrial complex III deficiency, about 7 patients. *Mitochondrion*. 2023 Jan;68:138-144.

E. Colin, Y. Duffourd, M. Chevarin, E. Tisserant, S. Verdez, J. Paccaud, AL. Bruel, F. Tran Mau-Them, AS. Denommé-Pichon, J. Thevenon, H. Safradou, T. Besnard, A. Goldenberg, B. Cogné, B. Isidor, J. Delanne, A. Sorlin, S. Moutton, M. Fradin, C. Dubourg, M. Gorce, D. Bonneau, S. El Chehadeh, FG. Debray, M. Doco-Fenzy, K. Uguen, N. Chatron, B. Aral, N. Marle, P. Kuentz, A. Boland, R. Olasso, JF. Deleuze, D. Sanlaville, P. Callier, C. Philippe, C. Thauvin-Robinet, L. Faivre, A. Vitobello. Stepwise use of genomics and transcriptomics technologies increases diagnostic yield in Mendelian disorders. *Front Cell Dev Biol*. 2023 Feb 28;11:1021920.

A. Schmetz, HJ. Lüdecke, H. Surowy, S. Sivalingam, AL. Bruel, R. Caumes, P. Charles, N. Chatron, K. Chrzanoska, M. Codina-Solà, C. Colson, I. Cuscó, AS. Denommé-Pichon, P. Ederly, L. Faivre, A. Green, S. Heide, TC. Hsieh, A. Hustinx, L. Kleinendorst, C. Knopp, F. Kraft, PM. Krawitz, A. Lasa-Aranzasti, G. Lesca, V. López-González, J. Maraval, C. Mignot, T. Neuhann, C. Netzer, B. Oehl-Jaschkowitz, F. Petit, C. Philippe, R. Posmyk, A. Putoux, A. Reis, MJ. Sánchez-Soler, J. Suh, T. Tkemaladze, F. Tran Mau-Them, A. Travessa, L. Trujillano, I. Valenzuela, MM. Van Haelst, G. Vasileiou, C. Vincent-Delorme, M. Walther, P. Verde, NC. Bramswig, D. Wiczorek. Delineation of the adult phenotype of Coffin-Siris syndrome in 35 individuals. *Hum Genet*. 2024 Jan;143(1):71-84.

C. Montillot, E. Skutunova, Ayushma, M. Dubied, A. Lahmar, S. Nguyen, B. Peerally, F. Prin, Y. Duffourd, C. Thauvin-Robinet, L. Duplomb, H. Wang, M. Ansar, L. Faivre, N. Navarro, S. Minocha, SC. Collins, B. Yalcin. Characterization of Vps13b-mutant mice reveals neuroanatomical and behavioral phenotypes with females less affected. *Neurobiol Dis*. 2023 Sep;185:106259.

E. De Boer, CW. Ockeloen, RA. Kampen, JE. Hampstead, AJM. Dingemans, D. Rots, L. Lütje, T. Ashraf, R. Baker, M. Barat-Houari, B. Angle, N. Chatron, AS. Denommé-Pichon, O. Devinsky, C. Dubourg, F. Elmslie, HZ. Elloumi, L. Faivre, S. Fitzgerald-Butt, D. Geneviève, JAC. Goos, BM. Helm, U. Kini, A. Lasa-Aranzasti, G. Lesca, SA. Lynch, IMJ. Mathijssen, R. McGowan, KG. Monaghan, S. Odent, R. Pfundt, A. Putoux, J. Van Reeuwijk, GWE. Santen, E. Sasaki, A. Sorlin, PJ. Van Der Spek, APA. Stegmann, SMA. Swagemakers, I. Valenzuela, E. Viora-Dupont, A. Vitobello, SM. Ware, M. Wéber, C. Gilissen, KJ. Low, SE. Fisher, LELM. Vissers, MMK. Wong, T. Kleefstra. Missense variants in ANKRD11 cause KBG syndrome by impairment of stability or transcriptional activity of the encoded protein. *Genet Med*. 2023 Nov;25(11):100962.

Q. Thomas, A. Vitobello, A. Fromont, C. Philippe, C. Thauvin-Robinet. A rare double diagnosis identified via exome sequencing in a patient with complex cerebellar ataxia: a case report. *Neurol Sci*. 2023 May;44(5):1795-1797.

C. Racine, AS. Denommé-Pichon, C. Engel, F. Tran Mau-Them, AL. Bruel, A. Vitobello, H. Safradou, A. Sorlin, S. Nambot, J. Delanne, A. Garde, E. Colin, S. Moutton, J. Thevenon, N. Jean-Marçais, M. Willems, D. Geneviève, L. Pinson, L. Perrin, F. Laffargue, J. Lespinasse, E. Lacaze, A. Molin, M. Gerard, L. Lambert, C. Benigni, O. Patat; Orphanomix Physician's Group; V. Bourgeois, C. Poe, M. Chevarin, V. Couturier, P. Garret, C. Philippe, Y. Duffourd, L. Faivre, C. Thauvin-Robinet. Multiple molecular diagnoses in the field of intellectual disability and congenital anomalies: 3.5% of all positive cases. *J Med Genet*. 2023 Dec 21;61(1):36-46.



## Les publications de la FHU pour 2023

F. Di Rocco, ML. Licci, A. Garde, C. Mottoliese, C. Thauvin-Robinet, M. Chevarin, L. Guibaud, P. Vabres, P. Kuentz, L. Faivre. Surgical management of Chiari malformation type 1 associated to MCAP syndrome and study of cerebellar and adjacent tissues for PIK3CA mosaicism. *Eur J Med Genet.* 2023 Feb;66(2):104678.

L. Faivre, JC. Crépin, M. Réda, S. Nambot, V. Carmignac, C. Abadie, T. Mirault, C. Faure-Contier, J. Mazereeuw-Hautier, A. Maza, E. Puzenat, MA. Collonge-Rame, AC. Bursztejn, C. Philippe, C. Thauvin-Robinet, M. Chevarin, C. Abasq-Thomas, J. Amiel, S. Arpin, S. Barbarot, G. Baujat, D. Bessis, E. Bourrat, O. Boute, N. Chassaing, C. Coubes, B. Demeer, P. Edery, S. El Chehadeh, A. Goldenberg, S. Hadj-Rabia, D. Haye, B. Isidor, ML. Jacquemont, PK. Van Kien, D. Lacombe, D. Lehalle, L. Lambert, L. Martin, A. Maruani, F. Morice-Picard, F. Petit, A. Phan, L. Pinson, M. Rossi, R. Touraine, C. Vanlerberghe, M. Vincent, C. Vincent-Delorme, S. Whalen, M. Willems, N. Marle, V. Verkarre, C. Devalland, M. Devouassoux-Shisheboran, M. Abad, N. Rioux-Leclercq, B. Bonniaud, Y. Duffourd, J. Martel, C. Binquet, P. Kuentz, P. Vabres. Low risk of embryonic and other cancers in PIK3CA-related overgrowth spectrum: Impact on screening recommendations. *Clin Genet.* 2023 Nov;104(5):554-563.

JY. Baudouin, F. Poncet, A. Polinori, D. Rekow, F. Damon, A. Leleu, L. Faivre, N. Balteneck. Task-related modulation of facial expression processing: An FPVS- EEG study. *Emotion.* 2023 Dec;23(8):2399-2419.

F. Tran Mau-Them, J. Delanne, AS. Denommé-Pichon, H. Safrau, AL. Bruel, A. Vitobello, A. Garde, S. Nambot, N. Bourgon, C. Racine, A. Sorlin, S. Moutton, N. Marle, T. Rousseau, P. Sagot, E. Simon, C. Vincent-Delorme, O. Boute, C. Colson, F. Petit, M. Legendre, S. Naudion, C. Rooryck, C. Prouteau, E. Colin, A. Guichet, A. Ziegler, D. Bonneau, G. Morel, M. Fradin, A. Lavillaureix, C. Quelin, L. Pasquier, S. Odent, G. Vera, A. Goldenberg, AM. Guerrot, AC. Brehin, A. Putoux, J. Attia, C. Abel, P. Blanchet, CF. Wells, C. Deiller, M. Nizon, S. Mercier, M. Vincent, B. Isidor, J. Amiel, R. Dard, M. Godin, N. Gruchy, M. Jeanne, E. Schaeffer, PY. Maillard, F. Payet, ML. Jacquemont, C. Francannet, S. Sigaudy, M. Bergot, E. Tisserant, ML. Ascencio, C. Binquet, Y. Duffourd, C. Philippe, L. Faivre, C. Thauvin-Robinet. Prenatal diagnosis by trio exome sequencing in fetuses with ultrasound anomalies: A powerful diagnostic tool. *Front Genet.* 2023 Mar 23;14:1099995.

PJ. Van Der Sluijs, M. Joosten, C. Alby, T. Attié-Bitach, K. Gilmore, C. Dubourg, M. Fradin, T. Wang, EC. Kurtz-Nelson, KP. Ahlers, P. Arts, CP. Barnett, M. Ashfaq, A. Baban, M. Van Den Born, S. Borrie, T. Busa, A. Byrne, M. Carriero, C. Cesario, K. Chong, AM. Cueto-González, JC. Dempsey, KEM. Diderich, D. Doherty, S. Farholt, EH. Gerkes, S. Gorokhova, LCP. Govaerts, PA. Gregersen, SE. Hickey, M. Lefebvre, F. Mari, J. Martinovic, H. Northrup, M. O'Leary, K. Parbhoo, S. Patrier, B. Popp, F. Santos- Simarro, C. Stoltenburg, C. Thauvin-Robinet, E. Thompson, AT. Vulto-van Silfhout, FR. Zahir, HS. Scott, RK. Earl, EE. Eichler, NL. Vora, Y. Wilnai, JL. Giordano, RJ. Wapner, JA. Rosenfeld, MC. Haak, GWE. Santen. Discovering a new part of the phenotypic spectrum of Coffin-Siris syndrome in a fetal cohort. *Genet Med.* 2023 Feb;25(2):100004.

C. Smolen, M. Jensen, L. Dyer, L. Pizzo, A. Tyryshkina, D. Banerjee, L. Rohan, E. Huber, L. El Khattabi, P. Prontera, JH. Caberg, A. Van Dijck, C. Schwartz, L. Faivre, P. Callier, AL. Mosca-Boidron, M. Lefebvre, K. Pope, P. Snell, PJ. Lockhart, L. Castiglia, O. Galesi, E. Avola, T. Mattina, M. Fichera, GM. Luana Mandarà, MG. Bruccheri, O. Pichon, C. Le Caignec, R. Stoeva, S. Cuinat, S. Mercier, C. Bénèteau, S. Blesson, A. Nordsletten, D. Martin-Coignard, E. Siermans, RF. Kooy, DJ. Amor, C. Romano, B. Isidor, J. Juusola, S. Girirajan. Assortative mating and parental genetic relatedness contribute to the pathogenicity of variably expressive variants. *Am J Hum Genet.* 2023 Dec 7;110(12):2015-2028.

Q. Sabbagh, S. Haghshenas, J. Piard, C. Trouvé, J. Amiel, T. Attié-Bitach, T. Balci, M. Barat-Houari, A. Belonis, O. Boute, DS. Brightman, AL. Bruel, SG. Caraffi, N. Chatron, C. Collet, W. Dufour, P. Edery, CT. Fong, C. Fusco, V. Gatinois, E. Gouy, AM. Guerrot, S. Heide, A. Joshi, N. Karp, B. Keren, M. Lesieur-Sebellin, J. Levy, MA. Levy, C. Lozano, S. Lyonnet, H. Margot, P. Marzin, H. McConkey, V. Michaud, G. Nicolas, M. Nizard, A. Paulet, F. Peluso, V. Pernin, L. Perrin, C. Philippe, C. Prasad, M. Prasad, R. Relator, M. Rio, S. Rondeau, V. Ruault, N. Ruiz-Pallares, E. Sanchez, D. Shears, VM. Siu, A. Sorlin, M. Tedder, M. Tharreau, F. Tran Mau-Them, L. Van Der Laan, J. Van Gils, A. Verloes, S. Whalen, M. Willems, K. Yauy, R. Zuntini, J. Kerkhof, B. Sadikovic, D. Geneviève. Clinico-biological refinement of BCL11B-related disorder and identification of an epismutation: A series of 20 unreported individuals. *Genet Med.* 2024 Jan;26(1):101007.

Q. Thomas, MC. Morgant, S. Nambot, C. Thauvin-Robinet, M. Giroud. Asymmetric crying facies in an elderly, when a facial asymmetry is not a facial paralysis but a marker of possible congenital malformations: case report and review of the literature. *Neurol Sci.* 2023 Apr;44(4):1207-1210.

S. Massey, Y. Guo, LG. Riley, NJ. Van Bergen, SA. Sandaradura, E. McCusker, M. Tchan, C. Thauvin-Robinet, Q. Thomas, T. Moreau, M. Davis, D. Smits, GMS. Mancini, H. Hakonarson, S. Cooper, J. Christodoulou. Expanding the Allelic Heterogeneity of ANO10-Associated Autosomal Recessive Cerebellar Ataxia. *Neurol Genet.* 2023 Jan 23;9(1):e200051.

J. Sénémaud, M. Gaudry, E. Jouve, A. Blanchard, O. Milleron, Y. Dulac, L. Olivier- Faivre, D. Stephan, S. Odent, D. Lanéelle, S. Dupuis-Girod, G. Jondeau, L. Bal-Theoleyre. Primary Non-Aortic Lesions Are Not Rare in Marfan Syndrome and Are Associated with Aortic Dissection Independently of Age. *J Clin Med.* 2023 Apr 17;12(8):2902.

PF. Kretz, C. Wagner, A. Mikhaleva, C. Montillot, S. Hugel, I. Morella, M. Kannan, MC. Fischer, M. Milhau, I. Yalcin, R. Brambilla, M. Selloum, Y. Herault, A. Reymond, SC. Collins, B. Yalcin. Dissecting the autism-associated 16p11.2 locus identifies multiple drivers in neuroanatomical phenotypes and unveils a male-specific role for the major vault protein. *Genome Biol.* 2023 Nov 15;24(1):261.

R. Wijngaard, G. Demidov, L. O'Gorman, J. Corominas-Galbany, B. Yaldiz, W. Steyaert, E. De Boer, LELM. Vissers, EJ. Kamsteeg, R. Pfundt, H. Swinkels, A. Den Ouden, IBAW. Te Paske, RM. De Voer, L. Faivre, AS. Denommé-Pichon, Y. Duffourd, A. Vitobello, M. Chevarin, V. Straub, A. Töpf, AJ. Van Der Kooi, F. Magrinelli, C. Rocca, MG. Hanna, J. Vandrovцова; Solve-RD consortium; S. Ossowski, S. Laurie, C. Gilissen. Mobile element insertions in rare diseases: a comparative benchmark and reanalysis of 60,000 exome samples. *Eur J Hum Genet.* 2024 Feb;32(2):200-208.



## Les publications de la FHU pour 2023

L. Marsili, FHM. Van Lint, F. Russo, KY. Van Spaendonck-Zwarts, F. Ader, ML. Bichon, L. Faivre, AC. Houweling, B. Isidor, RH. Lekanne Deprez, MGPJ. Cox, AAM. Wilde, B. Mazel, S. Mercier, D. Dooijes, G. Millat, K. Nguyen, JG. Post, P. Richard, I. Van De Beek, AMC. Vermeer, L. Boven, JDH. Jongbloed, JP. Van Tintelen; European Reference Network for Rare and Low Prevalence Complex Diseases of the Heart. MYH7 p.(Arg1712Gln) is pathogenic founder variant causing hypertrophic cardiomyopathy with overall relatively delayed onset. *Neth Heart J.* 2023 Aug;31(7-8):300-307.

G. Canaud, JC. Lopez Gutierrez, AD. Irvine, P. Vabres, JR. Hansford, N. Ankrah, F. Branle, A. Papadimitriou, A. Ridolfi, P. O'Connell, S. Turner, DM. Adams. Alpelisib for treatment of patients with PIK3CA-related overgrowth spectrum (PROS). *Genet Med.* 2023 Dec;25(12):100969.

L. Hannes, M. Atzori, A. Goldenberg, J. Argente, T. Attie-Bitach, J. Amiel, C. Attanasio, DG. Braslavsky, AL. Bruel, M. Castanet, C. Dubourg, A. Jacobs, S. Lyonnet, J. Martinez-Mayer, MI. Pérez Millán, N. Pezzella, E. Pelgrims, M. Aerden, M. Bauters, A. Rochtus, P. Scaglia, A. Swillen, A. Sifrim, R. Tamaro, F. Tran Mau-Them, S. Odent, C. Thauvin-Robinet, B. Franco, J. Breckpot. Differential alternative splicing analysis links variation in ZRSR2 to a novel type of oral-facial-digital syndrome. *Genet Med.* 2023 Dec 27;26(4):101059.

LD. Morison, O. Van Reyk, E. Forbes, F. Rouxel, L. Faivre, F. Bruinsma, M. Vincent, ML. Jacquemont, NL. Dykzeul, D. Geneviève, DJ. Amor, AT. Morgan. Correction: CDK13-related disorder: a deep characterization of speech and language abilities and addition of 33 novel cases. *Eur J Hum Genet.* 2023 Dec 8. doi: 10.1038/s41431-023-01515-5.



## ZOOM SUR LES ASSISES DE GENETIQUE

## 11 communications orales avec un premier et ou dernier auteur du CHU :



**Nawale Hadouiri** – Les variations pathogènes de novo du gène NALCN ne sont pas systématiquement associées à un syndrome CLIFAHDD.

**Hana Safraou** – La perte de fonction biallélique de MTCL2/SOGA1 est responsable d'un retard de développement sévère associé à des malformations cérébrales.

**Laurence Faivre** – *Créons ensemble la génomique clinique de demain (symposium Illumina)*

**Amandine Baurand** – Et pourquoi pas des programmes d'Education Thérapeutique pour les patients porteurs d'une prédisposition génétique aux cancers ?

**Camille Level** – Dépistage génomique néonatal (CONFERENCE INVITE).

**Antonio Vitobello** – La famille face à l'incertitude des tests génétique (CONFERENCE PLENIERE 4).

**Christel Thauvin** – TABLE RONDE PFMG.

**Caroline Racine** – Evaluation de l'implication des variations avec effet dominant négatif et perte de fonction dans le gène EIF4A1 responsables d'un continuum phénotypique de retard de développement syndromique.



Camille Level présentant le rationnel vers PERIGENOMED aux Assises de Génétique en Janvier 2024

**Yordi-Michaël Bouhatous** – "Knowing and Treating Kosaki/Penttinen syndromes" : une étude observationnelle en vie réelle concernant l'histoire naturelle des syndromes de Kosaki et de Penttinen et le profil d'efficacité et sécurité des ITK dans ces indications.

**Ange-Line Bruel** – Les variations pathogènes de RAB34 affectant l'assemblage du cil primaire sont responsables d'un nouveau sous-type de syndrome oro-facio-digital.

**François Lecoquierre** – Identification du gène FEM1B dans une maladie du développement avec malformations : stratégie, phénotype, validation fonctionnelle et présentation du mécanisme non haploinsuffisant.

## 32 communications affichées

**Eléonore Viora-Dupont** a obtenu le prix de la SIGF pour son travail sur le projet TSLAES. 🏆



## L'équipe de la FHU sollicitée pour 2 séminaires pour les étudiants en médecine

Après 3 ans d'arrêt pour passer des 3èmes aux 6èmes année de médecine, le séminaire **#Annonce Ton Diag** a repris, avec l'objectif de sensibiliser les étudiants en médecine à l'importance de l'annonce diagnostique. Ce séminaire est maintenant obligatoire et a été divisé en 2 sessions, comprenant chacune 110 étudiants, en février et mars 2024. Il comprend des témoignages de patients et de professionnels, un théâtre forum, une boîte à outils et de la filmographie, coordonné par des formateurs externes. Un ciné-débat a été proposé aux étudiants en médecine à l'Atheneum le 19 mars 2024.

L'équipe de la FHU et de la Plateforme d'Expertise Maladies Rares BFC se sont investies dans la mise en place d'un nouveau séminaire de sensibilisation au handicap, à l'instar d'autres facultés de médecine en France. Le projet a été soutenu par l'ARS Bourgogne-Franche-Comté. En septembre 2023, 3 demi-journées ont été proposées dans le cadre du service sanitaire réunissant plus de 300 étudiants des sciences de santé. Ce séminaire a compris plusieurs moments forts avec des témoignages de patients et de professionnels (dont Pascal Jacob à l'origine de la Charte Romain JACOB), théâtre forum, et quizz handicap. Une quarantaine d'étudiants ont pu choisir des stages dans des structures prenant en charge le handicap, encadrés par des membres de la FHU. Ce même format sera repris par les 3ème année sur l'année scolaire 2024-2025, avec l'ambition à partir de mai 2025 de proposer un nouveau format aux 2èmes années de médecine avec des stages en secteur handicap pendant 3 jours ½ pour l'ensemble de la promotion.

## La FHU TRANSLAD a été sollicitée à de nombreuses reprises pour parler du séquençage du génome dans l'extension du dépistage néonatal.

*Voici la synthèse des conférences sur invitation :*

### En France :

- L. Faivre. NGS et dépistage néonatal : le pour et le contre. Société Française de Dépistage Néonatal (SFDN) (Paris, Janvier 2023).
- L. Faivre. Vers un projet pilote de dépistage néonatal génomique. Journée interfilière DGOS (Paris, Juin 2023).
- L. Faivre. Projets pilotes de dépistage néonatal génomique à l'international : un diagnostic présymptomatique de pathologies traitables à révélation avant l'âge de 5 ans. Journée annuelle des Centres de Diagnostic Prédictifs (Dijon, Juin 2023).
- L. Faivre. Les projets pilotes de dépistage néonatal. Webinaire des CRMR Déficiences intellectuelles de causes rares (En ligne, Juin 2023).
- L. Faivre. Projet PERIGENOMED : vers un dépistage génétique systématique ? Symposium Pfizer Journées Neuromusculaires (Marseille, Septembre 2023).
- L. Faivre. Comprendre la révolution du dépistage néonatal. Universités d'Automne Alliance Maladies Rares (Paris, Octobre 2023).
- C. Thauvin, N. Bourgon. Des projets pilotes de dépistage néonatal génomique au CHU de Dijon : Ouvrir la voie de la France. 13ème journée scientifique du CPDPN du CHU Dijon Bourgogne (Dijon, 17 novembre 2023)
- C. Level. Du projet SeDeN à PERIGENOMED, l'étape d'étude d'acceptabilité et de faisabilité en France, Société Française de Médecine Prédictive et Personnalisée (Paris, Septembre 2023)
- L. Faivre. L'utilisation du NGS pour le dépistage néonatal : de nouveaux outils pour une médecine plus préventive. Congrès Rare (Paris, Octobre 2023).
- L. Faivre. Quelle méthodologie pour valider la liste des gènes par les filières ? Société Française de Dépistage Néonatal (SFDN) (Paris, Janvier 2024).
- C. Level, A. Ziegler. Conférence invitée sur l'extension du dépistage néonatal. Assises Françaises de Génétique (Paris, Janvier 2024)
- L. Faivre. Réunion CRMR Marfan : L'extension du dépistage néonatal (Paris, Janvier 2024).
- L. Faivre. Comprendre les révolutions autour du dépistage néonatal. eRDV AnDDI-Rares (en ligne, Janvier 2024).
- L. Faivre. L'extension du dépistage néonatal à l'appui des nouvelles technologies de génétique : où en est-on ? Congrès annuel du réseau périnatal de Bourgogne (Beaune, Mars 2024).
- L. Faivre. Le projet PERIGENOMED. Assemblée générale filière G2M (en ligne, Mars 2024).



A l'international

- L. Faivre. Panel: The future of genomics in newborn screening. 13th annual orphan drug and cell therapy (Barcelone, Novembre 2022).
- C. Level. Presentation of the SeDeN project. Eurordis Newborn Screening Working Group (Online, Février 2023).
- L. Faivre. Initiatives to extend newborn screening in Europe. Webinar ITHACA (Online, Mars 2023).
- L. Faivre. The French PERIGENOMED pilot project: where do we come from and where would we like to go? ICoNS (Londres, Octobre 2023).
- L. Faivre. Criteria for actionable diseases. Screen4Care new born screening Forum meeting (Barcelone, Octobre 2023).
- L. Faivre. Overcoming barriers for rare diseases diagnosis in new born screening. Eurordis 36th European Round Table of Companies workshop (Barcelone, Octobre 2023).
- L. Faivre. Newborn sequencing. School on Scientific Innovation & Translational Research (Online, March 2024).



La FHU TRANSLAD au congrès ICoNS d'Octobre 2023



L'équipe PERIGENOMED avec le Pr Robert Green, responsable du projet BabySeq



La présentation du projet PERIGENOMED à la conférence ICoNS à Londres en Octobre 2023

UN NOUVEAU FILM OMICS POUR LE MOOC EUROPÉEN DIAGNOSING RARE DISEASES

Ce MOOC, coordonné par la FHU TRANSLAD, a été jusque-là déployé par la Fondation Maladies Rares et sera repris par l'ERN ITHACA. Un nouveau film OMICS sera mis à disposition dans le cadre de cette formation et sera également disponible en français.



Le film OMICS de la FHU TRANSLAD

3 NOUVEAUX LIVRES POUR LA COLLECTION ENFANTS DE LA GÉNÉTIQUE

Trois nouveaux livres de Sonia GOERGER ont été édités par le Fondation Ipsen :

- « Charlotte, la petite marmotte » sur les troubles du sommeil et du comportement chez les enfants atteints de maladie rare en lien avec le nouveau CRM GenPsy,
- « Hercule, le petit poisson bulle » sur les Troubles du Spectre Autistique,
- « Willi, le petit grizzly » sur les syndromes associant difficultés scolaires et surpoids.



LES NOUVEAUX WEBINARS ITHACA ORGANISÉS PAR LA FHU TRANSLAD



L'équipe de la FHU TRANSLAD a organisé 2 nouveaux webinaire Européen ITHACA sur ses thématiques :

- Webinar #6** "Inovation in Newborn Screening" le 1er Avril 2023 avec 250 professionnels et représentants des patients inscrits.
- Webinar #10** "Incidental and secondary findings from exome/genome sequencing" le 30 Novembre 2023, avec 400 professionnels et représentants des patients inscrits





## UNE CHANSON ET UN CLIP POUR LA JOURNÉE INTERNATIONALE MALADIES RARES 2024

La FHU TRANSLAD et la Plateforme d'Expertise Maladies Rares ont organisé une soirée au théâtre Darcy Comédie qui a pu mettre à l'honneur un clip tourné par l'association Mise&Records avec 4 adolescents porteurs d'une maladie rare et les capsules sur l'annonce diagnostique tournées par la filière AnDDI-Rares.



Le tournage du clip "La vie c'est pas..."

Daniel Fernandez et d'autres artistes locaux ont participé à l'évènement.

[Lien](#) pour visionner le clip.



JOURNÉE INTERNATIONALE DES MALADIES RARES

## BRÈVES

La FHU TRANSLAD a pu coordonner deux 3èmes jeudis de génétique en 2023 : données additionnelles en avril 2023 et thérapie et maladies rares en novembre 2023.

La journée sur les vulnérabilités a été coordonnée par Sarah CARVALLO au sein de la FHU le 30/05/2023 et a réuni plusieurs professionnels des Sciences Humaines et Sociales et de la génomique des maladies rares à Dijon. Cette journée sera conclue par un ouvrage collectif qui sera publié au 2ème semestre 2024.

La FHU TRANSLAD a organisé le 16/06/2023 le séminaire annuel de diagnostic présymptomatique qui a réuni une centaine de personnes à l'UFR des Sciences de Santé de Dijon.

La 3ème session de la formation Patient Partenaire Formateur s'est tenue en 2024 avec 15 patients partenaires issus de la France entière. Cette année, la création d'une formation de 2 heures au centre aéré pour les étudiants de médecine de Dijon fait partie intégrante de la formation pour favoriser l'expérientiel.

Dans le cadre du DIU de médecine personnalisée, l'équipe de la FHU TRANSLAD et l'Institut GIMI ont organisé une conférence en ligne le 20 juin 2023 animé par Laurent SERVAIS, neuropédiatre en Belgique, pour nous présenter le programme d'extension du dépistage néonatal belge Baby Detect.



Agenda

## L'AGENDA DE LA FHU

- Le prochain **comité scientifique TRANSLAD** est prévu le 28 janvier 2025
- ERN ITHACA Webinar 11 "Innovation in newborn screening – Part 2" le 9 Avril 2024, avec 150 professionnels et représentants des patients inscrits
- Aurore Pelissier organise la conférence de Clôture du projet CASEPRA le 10 Avril 2024 à l'Université de Bourgogne
- L'équipe de la FHU TRANSLAD et de la Plateforme d'Expertise Maladies Rares BFC co-organise avec la Fondation Maladies rares la prochaine journée en région de la Fondation Maladies Rares le 29/04/2024 sur le format d'une demi-journée et réunissant des présentations dans le cadre des sciences fondamentales, appliquées ou de Sciences Humaines et Sociales.
- La FHU organise le 25 juin 2024 à Dijon une journée d'échanges pour les associations de patients et d'usagers sur l'extension du dépistage néonatal par séquençage du génome, en collaboration avec Eurordis, l'AFM et l'Alliance Maladies Rares
- Le Pr Christel Thauvin est invitée en juin 2024 à la SFEIM pour présenter le projet PERIGENOMED
- Le Pr Christel Thauvin est invitée au congrès COGEN en mai 2024 pour présenter l'intérêt du séquençage de génome en diagnostic prénatal
- Camille Level est invitée en juin 2024 à la journée interMOC pour présenter l'implication des filières dans la définition de la liste de gènes du projet PERIGENOMED
- Le Pr Laurence Faivre est invitée au congrès de médecine Périnatal en Octobre 2024 pour présenter les projets Screen4Care et PERIGENOMED.