

Explorer les données de séquençage de génome short read : le défi des STR impliqués en pathologie humaine

Anne-Sophie DENOMMÉ-PICHON, Gaëtan LESCA, Marie-Claire MALINGE, Bénédicte GÉRARD, Philippe LATOUR, Bernard ARAL, Christel DEPIENNE, Christophe PHILIPPE, Christel THAUVIN-ROBINET, Yannis DUFFOURD

2^e Séminaire BioInfoDiag, Rouen
2023-05-16

Diaporama sous licence Creative Commons BY 4.0

- Ce cours est sous licence **CC BY 4.0**
- Vous pouvez réutiliser le contenu sans demander l'autorisation des auteurs (c'est sympa si vous prévenez)
- Vous devez **citer** les auteurs
 - **Anne-Sophie Denommé-Pichon**
- et **mentionner la licence (CC BY 4.0)**

- Si vous ne citez pas les auteurs, c'est comme si vous vous appropriiez le travail d'autrui, c'est une infraction au droit d'auteur et du plagiat.

<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.fr>

Selon les conditions suivantes :



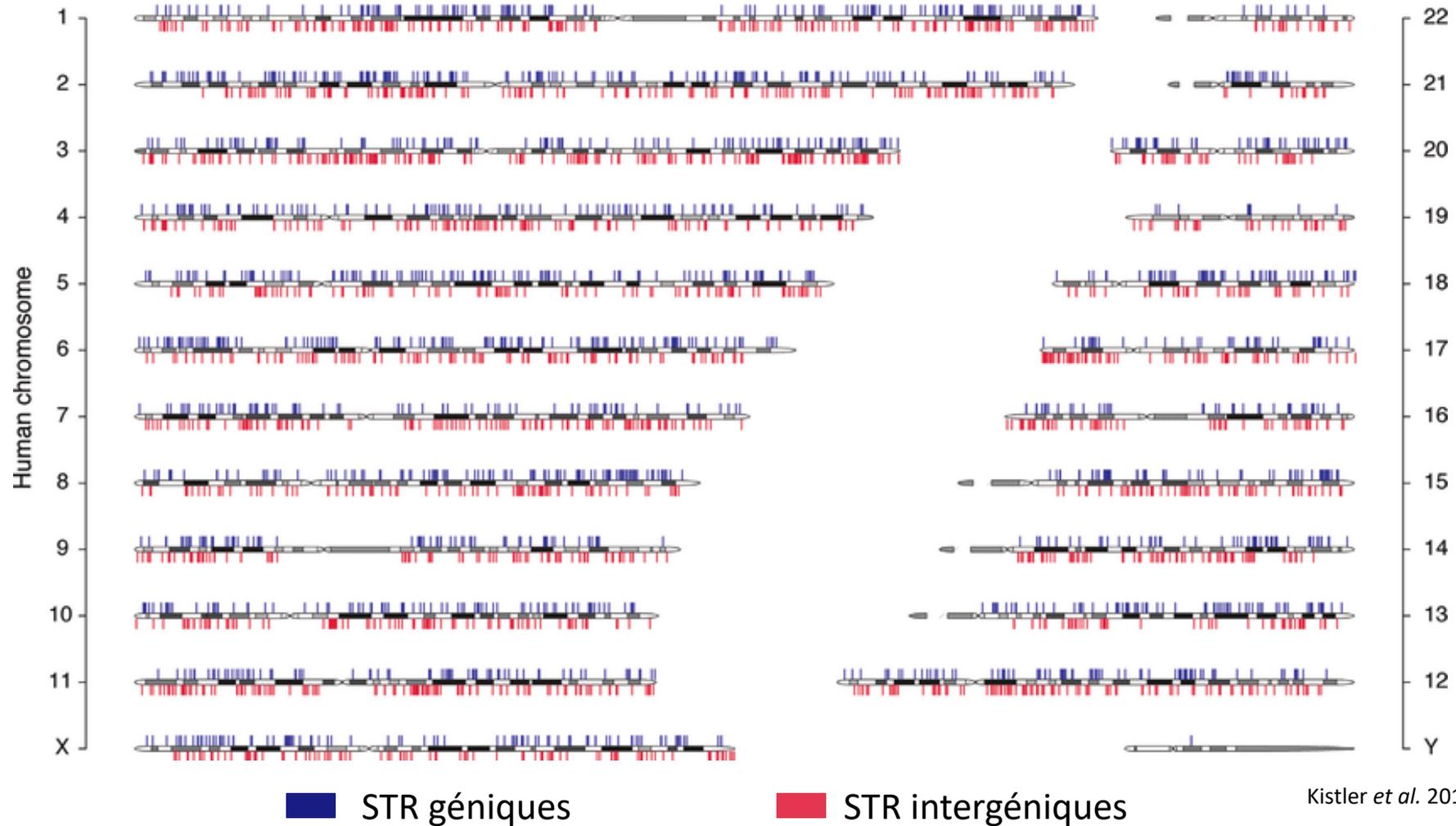
Attribution — Vous devez créditer l'Œuvre, intégrer un lien vers la licence et indiquer si des modifications ont été effectuées à l'Oeuvre. Vous devez indiquer ces informations par tous les moyens raisonnables, sans toutefois suggérer que l'Offrant vous soutient ou soutient la façon dont vous avez utilisé son Oeuvre.

Pas de restrictions complémentaires — Vous n'êtes pas autorisé à appliquer des conditions légales ou des mesures techniques qui restreindraient légalement autrui à utiliser l'Oeuvre dans les conditions décrites par la licence.



Des milliers de STR dans le génome humain

Répartition de STR sur le génome humain



Les STR en pathologie humaine

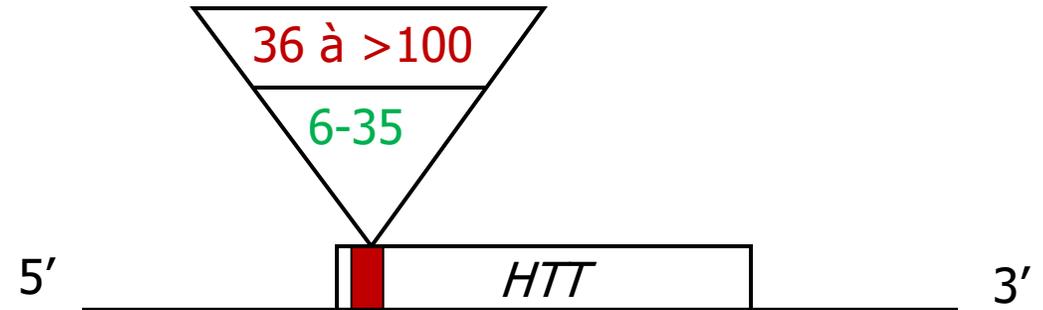
Impliqués dans au moins **50 maladies**

Effet délétère de ces STR **SI** le nombre de répétitions dépasse un seuil spécifique de la maladie

Si expansion \geq seuil \rightarrow maladie

Maladies à expansion

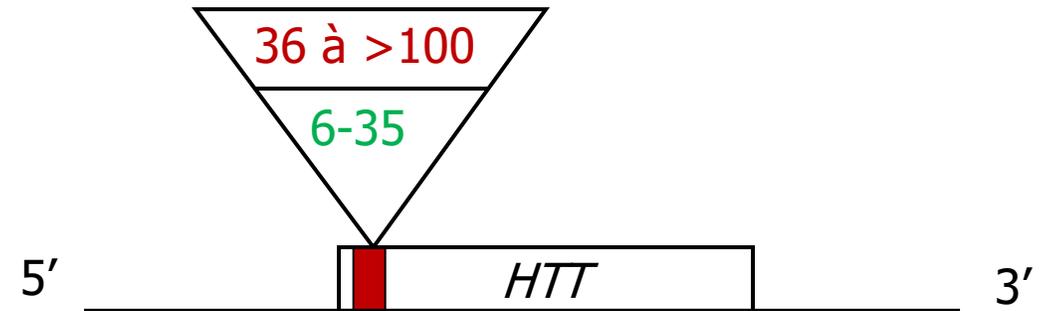
- **Maladie de Huntington**
 - Prévalence : 1/15 000
 - **CAG** dans l'exon 1 traduit du gène *HTT*, polyglutamines → **toxicité**
 - Seuil = **36 CAG**



Maladies à expansion

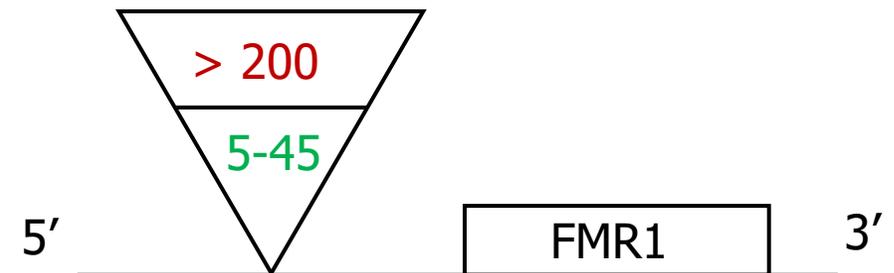
- **Maladie de Huntington**

- Prévalence : 1/15 000
- **CAG** dans l'exon 1 traduit du gène *HTT*, polyglutamines → **toxicité**
- Seuil = **36 CAG**



- **Syndrome de l'X fragile** première cause de DI liée à l'X

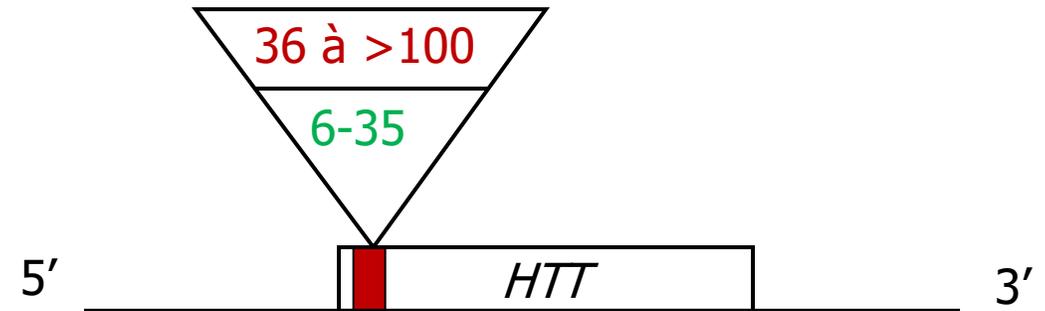
- Prévalence : 1/6 500
- **CGG** dans l'exon 1 non traduit (5' UTR) du gène *FMR1*, absence de transcrit → **perte d'expression**
- Seuil = **200 CGG**



Maladies à expansion

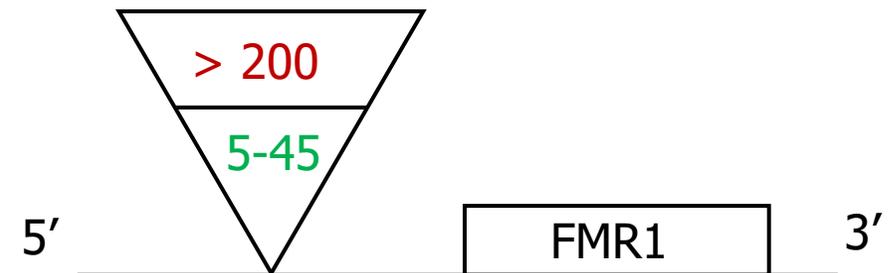
- **Maladie de Huntington**

- Prévalence : 1/15 000
- **CAG** dans l'exon 1 traduit du gène *HTT*, polyglutamines → **toxicité**
- Seuil = **36 CAG**

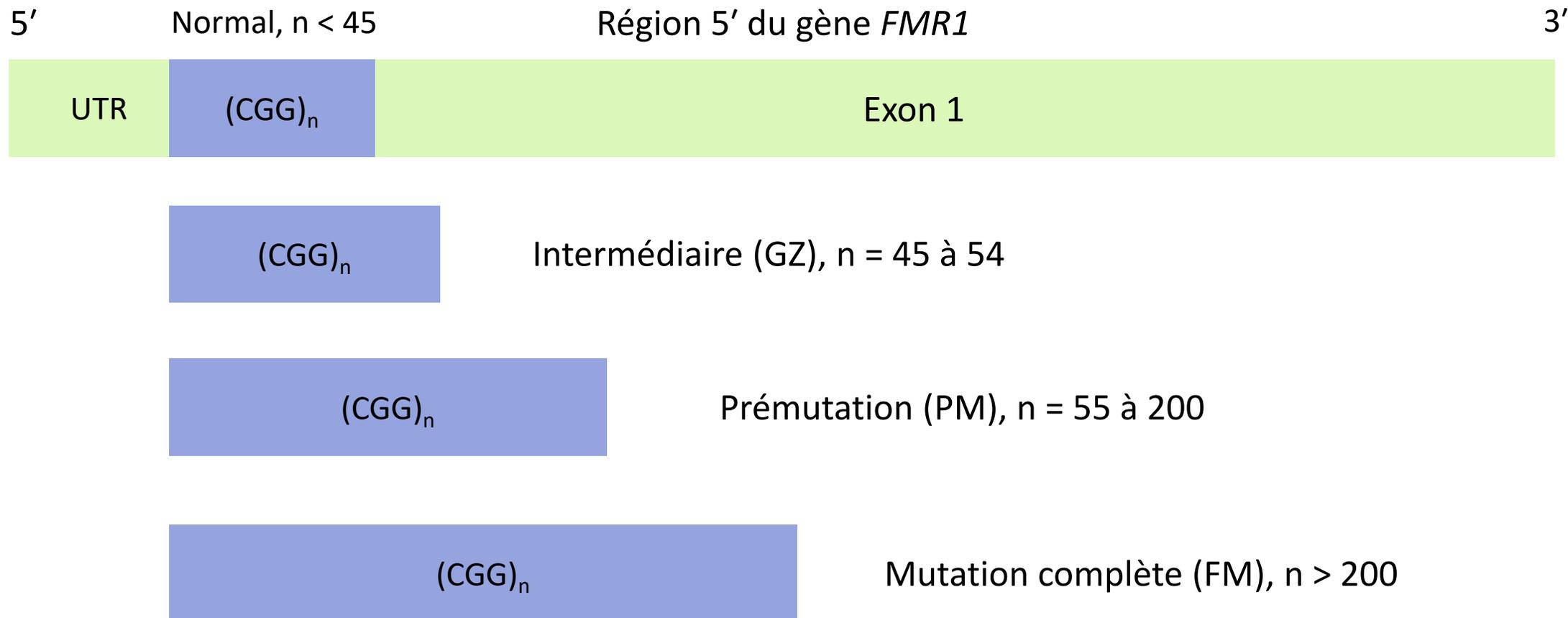


- **Syndrome de l'X fragile** première cause de DI liée à l'X

- Prévalence : 1/6 500
- **CGG** dans l'exon 1 non traduit (5' UTR) du gène *FMR1*, absence de transcrit → **perte d'expression**
- Seuil = **200 CGG**



Classes d'allèles associées au locus *FMR1* en fonction du nombre de répétitions



Principales pathologies

Pathologie	Gène	Répétition	Nombre de répétitions normal	Nombre de répétitions pathologique	Région	Mode
Amyotrophic lateral sclerosis and/or frontotemporal dementia	C9ORF72	GGCCCC	3-25	>30	intron	AD
Central hypoventilation syndrome	PHOX2B	GCN	20	25-29	coding: polyalanine	AD
Dentatorubral-pallidoluysian atrophy	ATN1	CAG	3-35	≥48-93	coding: polyglutamine	AD
Epilepsy Progressive Myoclonic	CSTB	CGCGGGGCGGGG	2-3	≥30-75	promoter	AR
Familial adult myoclonic epilepsy 1	SAMD12	TAAAA	7 (ATTTT)	≥440-3680 (AT TTC)	intron	AD
Familial adult myoclonic epilepsy 2	STARD7	AAAAT	9-20	≥661-735	intron	AD
Familial adult myoclonic epilepsy 3	MARCHF6	ATTTT	10-30	≥660-2800	intron	AD
Familial adult myoclonic epilepsy 4	YEATS2	TTTTA	7-400 (ATTTT)	NA	intron	AD
Fragile X primary ovarian insufficiency (FXPOI)	FMR1	CGG	5-45	55-200	5'-UTR	DLX
Fragile X syndrome	FMR1	CGG	5-45	>200	5'-UTR	DLX
Fragile X tremor /ataxia syndrome (FXTAS)	FMR1	CGG	5-45	55-200	5'-UTR	DLX
FRAXE mental retardation	AFF2	GCC	4-39	≥200-900	5'-UTR	RLX
Friedreich ataxia	FXN	GAA	5-34	≥66-1300	intron	AR

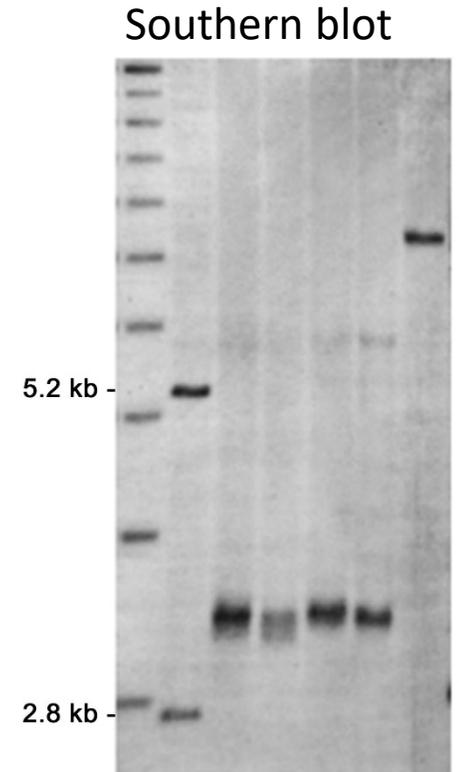
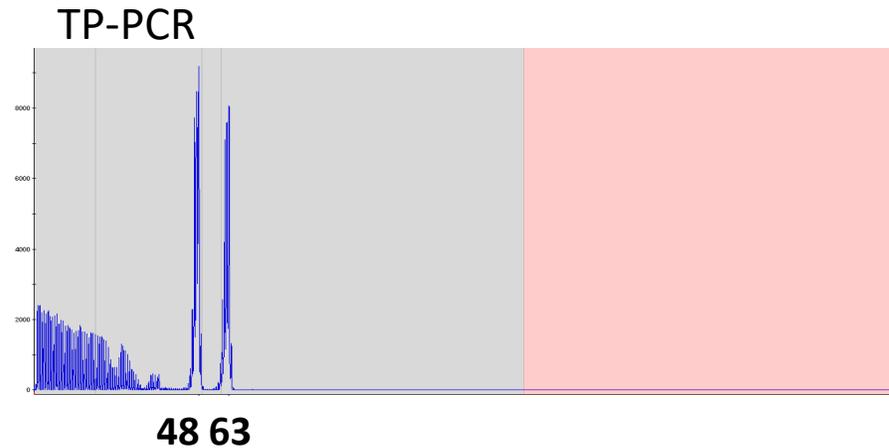
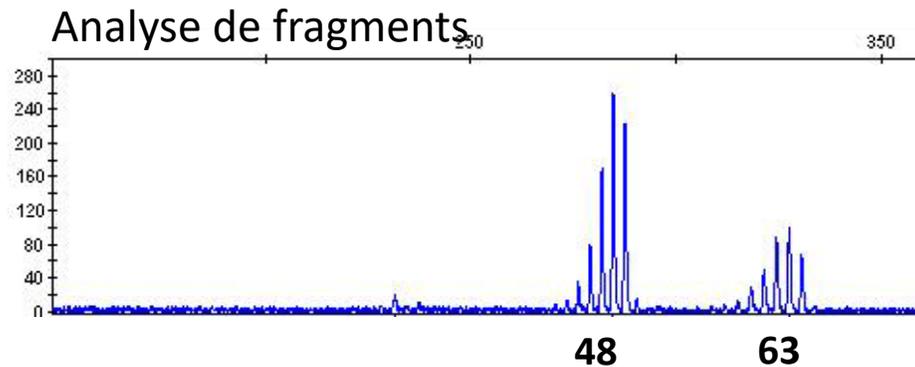
(Continue sur la diapositive suivante)

Principales pathologies

Pathologie	Gène	Répétition	Nombre de répétitions normal	Nombre de répétitions pathologique	Région	Mode
Huntington disease-like 2	JPH3	CTG	6-28	≥41-58	coding: polyglutamine	AD
Huntington's disease	HTT	CAG	6-35	≥36-250	coding: polyglutamine	AD
Myotonic dystrophy 1	DMPK	CAG	5-37	>50-10000	3'-UTR	AD
Myotonic dystrophy 2	CNBP	CAGG	11-30	>50-11000	intron	AD
Spinal and bulbar muscular atrophy	AR	GCA	9-36	≥38-68	coding: polyglutamine	RLX
Spinocerebellar ataxia 1	ATXN1	TGC	6-38	≥39-88	coding: polyglutamine	AD
Spinocerebellar ataxia 2	ATXN2	GCT	13-31	≥32-500	coding: polyglutamine	AD
Spinocerebellar ataxia 3	ATXN3	GCT	12-44	≥55-87	coding: polyglutamine	AD
Spinocerebellar ataxia 6	CACNA1A	CTG	4-18	≥20-33	coding: polyglutamine	AD
Spinocerebellar ataxia 7	ATXN7	GCA	4-33	≥37-460	coding: polyglutamine	AD
Spinocerebellar ataxia 8	ATXN8OS	CTG	15-50	>74-250	3'-UTR	AD
Spinocerebellar ataxia 10	ATXN10	ATTCT	10-32	>280-4500	intron	AD
Spinocerebellar ataxia 12	PPP2R2B	GCT	4-32	≥43-78	coding: polyserine	AD
Spinocerebellar ataxia 17	TBP	GCA	25-40	≥43-66	coding: polyglutamine	AD
Spinocerebellar ataxia 36	NOP56	GGCCTG	5-14	≥650-2500	intron	AD
Spinocerebellar ataxia 37	DAB1	AAAAT	7-400 (ATTTT)	≥31-75 (ATTTT)	intron	AD

Identifier et génotyper les expansions de STR

- PCR et analyse de fragments
- TP-PCR
- Southern blot



- Qu'en est-il du séquençage haut débit ?

Détection des STR à partir de données pangénomiques

Non détectés par les outils traditionnels de séquençage haut débit en short read

Nombreux outils pour identifier les expansions de STR

- popSTR

Bioinformatics, 33(24), 2017, 4041–4048

doi: 10.1093/bioinformatics/btw568

Advance Access Publication Date: 1 September 2016

Original Paper

Sequence analysis

popSTR: population-scale detection of STR variants

Snædís Kristmundsdóttir^{1,*}, Brynja D. Sigurpálsdóttir², Birte Kehr¹ and Bjarni V. Halldórsson^{1,2,*}

Nombreux outils pour identifier les expansions de STR

- popSTR
- HipSTR

Bioinformatics, 33(24), 2017, 4041–4048
doi: 10.1093/bioinformatics/btw568
Advance Access Publication Date: 1 September 2016
Original Paper

Sequence analysis

pop
of S
Snæ
Bjarn

Published in final edited form as:
Nat Methods. 2017 June ; 14(6): 590–592. doi:10.1038/nmeth.4267.

HipSTR

Genome-wide profiling of heritable and *de novo* STR variations

Thomas Willems^{1,2,*}, Dina Zielinski¹, Jie Yuan^{1,3}, Assaf Gordon¹, Melissa Gymrek^{4,5}, and Yaniv Erlich^{1,3,6,*}

Nombreux outils pour identifier les expansions de STR

- popSTR
- HipSTR
- exSTRa

Bioinformatics, 33(24), 2017, 4041–4048
doi: 10.1093/bioinformatics/btw568
Advance Access Publication Date: 1 September 2016
Original Paper

Sequence analysis

popSTR
of S

Published in final edited form as:
Nat Methods. 2017 June ; 14(6): 590–592. doi:10.1038/nmeth.4267.

HipSTR

Genome wide profiling of heritable and de novo STR variations and

ARTICLE

Detecting Expansions of Tandem Repeats in Cohorts Sequenced with Short-Read Sequencing Data **exSTRa**

Rick M. Tankard,^{1,2,3} Mark F. Bennett,^{1,2,4} Peter Degorski,^{1,2} Martin B. Delatycki,^{5,6,7}
Paul J. Lockhart,^{5,7,8} and Melanie Bahlo^{1,2,8,*}

Nombreux outils pour identifier les expansions de STR

- popSTR
- HipSTR
- exSTRa
- ExpansionHunter

Bioinformatics, 33(24), 2017, 4041–4048
doi: 10.1093/bioinformatics/btw568
Advance Access Publication Date: 1 September 2016
Original Paper

Method Genome Research
www.genome.org

Detection of long repeat expansions from PCR-free whole-genome sequence data ExpansionHunter

Egor Dolzhenko,^{1,18} Joke J.F.A. van Vugt,^{2,18} Richard J. Shaw,^{3,4} Mitchell A. Bekritsky,³ Marka van Blitterswijk,⁵ Giuseppe Narzisi,⁶ Subramanian S. Ajay,¹ Vani Rajan,¹ Bryan R. Lajoie,¹ Nathan H. Johnson,¹ Zoya Kingsbury,³ Sean J. Humphray,³ Raymond D. Schellevis,² William J. Brands,² Matt Baker,⁵ Rosa Rademakers,⁵ Maarten Kooyman,⁷ Gijs H.P. Tazelaar,² Michael A. van Es,² Russell McLaughlin,^{8,9} William Sproviero,¹⁰ Aleksey Shatunov,¹⁰ Ashley Jones,¹⁰ Ahmad Al Khleifat,¹⁰ Alan Pittman,¹¹ Sarah Morgan,¹¹ Orla Hardiman,^{8,9} Ammar Al-Chalabi,¹⁰ Chris Shaw,¹⁰ Bradley Smith,¹⁰ Edmund J. Neo,¹⁰ Karen Morrison,¹² Pamela J. Shaw,¹³ Catherine Reeves,⁶ Lara Winterkorn,⁶ Nancy S. Wexler,^{14,15} The US–Venezuela Collaborative Research Group,¹⁶ David E. Housman,¹⁷ Christopher W. Ng,¹⁷ Alina L. Li,¹⁷ Ryan J. Taft,¹ Leonard H. van den Berg,² David R. Bentley,³ Jan H. Veldink,^{2,18} and Michael A. Eberle^{1,18}

Seque
pop
of S

ARTICLE
Detecting
with Short
Rick M. Tanka
Paul J. Lockha

Nombreux outils pour identifier les expansions de STR

- popSTR
- HipSTR
- exSTRa
- ExpansionHunter
- Tredparse

ARTICLE

Profiling of Short-Tandem-Repeat Disease Alleles in 12,632 Human Whole Genomes

Tredparse

Haibao Tang,¹ Ewen F. Kirkness,² Christoph Lippert,¹ William H. Biggs,² Martin Fabani,² Ernesto Guzman,² Smriti Ramakrishnan,¹ Victor Lavrenko,¹ Boyko Kakaradov,² Claire Hou,² Barry Hicks,¹ David Heckerman,¹ Franz J. Och,¹ C. Thomas Caskey,³ J. Craig Venter,^{2,*} and Amalio Telenti^{2,*}

The American Journal of Human Genetics 101, 700–715, November 2, 2017

ARTICLE

Detecting with Short

Rick M. Tanka
Paul J. Lockha

Raymond D. Schellevis,² William J. Brands,² Matt Baker,⁵ Rosa Rademakers,⁵ Maarten Kooyman,⁷ Gijs H.P. Tazelaar,² Michael A. van Es,² Russell McLaughlin,^{8,9} William Sproviero,¹⁰ Aleksey Shatunov,¹⁰ Ashley Jones,¹⁰ Ahmad Al Khleifat,¹⁰ Alan Pittman,¹¹ Sarah Morgan,¹¹ Orla Hardiman,^{8,9} Ammar Al-Chalabi,¹⁰ Chris Shaw,¹⁰ Bradley Smith,¹⁰ Edmund J. Neo,¹⁰ Karen Morrison,¹² Pamela J. Shaw,¹³ Catherine Reeves,⁶ Lara Winterkorn,⁶ Nancy S. Wexler,^{14,15} The US–Venezuela Collaborative Research Group,¹⁶ David E. Housman,¹⁷ Christopher W. Ng,¹⁷ Alina L. Li,¹⁷ Ryan J. Taft,¹ Leonard H. van den Berg,² David R. Bentley,³ Jan H. Veldink,^{2,18} and Michael A. Eberle^{1,18}

Nombreux outils pour identifier les expansions de STR

- popSTR
- HipSTR
- exSTRa
- ExpansionHunter
- Tredparse
- GangSTR

Bioinformatics, 33(24), 2017, 4041–4048

ARTICLE

Profiling of Short-Tandem-Repeat Disease Alleles in 12,632 Human Whole Genomes

Tredparse

Haibao Tang,¹ Ewen F. Kirkness,² Christoph Lippert,¹ William H. Biggs,² Martin Fabani,² Ernesto Guzman,² Smriti Ramakrishnan,¹ Victor Lomonosov,¹ Benke Kekaraden,² Claire Hou,² Barry Hicks,¹ David Heck and Amalio Telenti^{2,*}

Published online 13 June 2019

Nucleic Acids Research, 2019, Vol. 47, No. 15 e90
doi: 10.1093/nar/gkz501

GangSTR

Profiling the genome-wide landscape of tandem repeat expansions

Nima Mousavi¹, Sharona Shleizer-Burko², Richard Yanicky² and Melissa Gymrek^{2,3,*}

ARTICLE
Detecting
with Short
Rick M. Tanka
Paul J. Lockha

Raymond D. S
Maarten Kooy
William Sproviero,¹⁰ Aleksey Shatunov,¹⁰ Ashley Jones,¹⁰ Ahmad Al Khleifat,¹⁰ Alan Pittman,¹¹ Sarah Morgan,¹¹ Orla Hardiman,^{8,9} Ammar Al-Chalabi,¹⁰ Chris Shaw,¹⁰ Bradley Smith,¹⁰ Edmund J. Neo,¹⁰ Karen Morrison,¹² Pamela J. Shaw,¹³ Catherine Reeves,⁶ Lara Winterkorn,⁶ Nancy S. Wexler,^{14,15} The US–Venezuela Collaborative Research Group,¹⁶ David E. Housman,¹⁷ Christopher W. Ng,¹⁷ Alina L. Li,¹⁷ Ryan J. Taft,¹ Leonard H. van den Berg,² David R. Bentley,³ Jan H. Veldink,^{2,18} and Michael A. Eberle^{1,18}

Nombreux outils pour identifier les expansions de STR

- popSTR
- HipSTR
- exSTRa
- ExpansionHunter
- Tredparse
- GangSTR
- STRetch...

Bioinformatics, 33(24), 2017, 4041–4048

ARTICLE

Profiling of Short-Tandem-Repeat Disease Alleles in 12,632 Human Whole Genomes

Tredparse

Haibao Tang,¹ Ernesto Guzman, Barry Hicks,¹ D and Amalio Tel

Dashnow et al. *Genome Biology* (2018) 19:121
<https://doi.org/10.1186/s13059-018-1505-2>

Genome Biology

METHOD Open Access

STretch: detecting and discovering pathogenic short tandem repeat expansions

Harriet Dashnow^{1,2}, Monkol Lek^{3,4}, Belinda Phipson¹, Andreas Halman^{1,5}, Simon Sadedin¹, Andrew Lonsdale¹, Mark Davis⁶, Phillipa Lamont⁷, Joshua S. Clayton⁸, Nigel G. Laing⁸, Daniel G. MacArthur^{3,4} and Alicia Oshlack^{1,2*}

Collaborative Research Group,¹⁶ David E. Housman,¹⁷ Christopher W. Ng,¹⁷ Alina L. Li,¹⁷ Ryan J. Taft,¹ Leonard H. van den Berg,² David R. Bentley,³ Jan H. Veldink,^{2,18} and Michael A. Eberle^{1,18}

Detecting with Short

Rayn
Maa
Willi
Alan
Chris
Cath

Rick M. Tanka
Paul J. Lockha

The American Jo



Nombreux outils pour identifier les expansions de STR

- popSTR
- HipSTR
- exSTRa
- ExpansionHunter
- Tredparse
- GangSTR
- STRetch...

- RepeatSeq
- lobSTR
- STRscan
- popSTR2
- SuperSTR
- ExpansionHunter Denovo...

Bioinformatics, 33(24), 2017, 4041–4048

ARTICLE

Profiling of Short-Tandem-Repeat Disease Alleles in 12,632 Human Whole Genomes

Tredparse

Dashnow et al. *Genome Biology* (2018) 19:121
<https://doi.org/10.1186/s13059-018-1505-2>

Haibao Tang,¹ Ernesto Guzman, Barry Hicks,¹ and Amalio Tel...

Genome Biology

METHOD Open Access

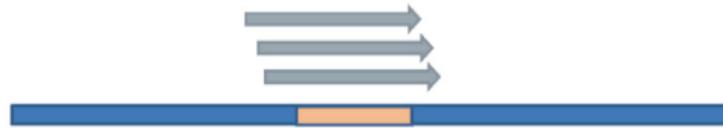
Identifying and discovering short tandem repeat

⁴, Belinda Phipson¹, Andreas Halman^{1,5}, Simon Sadedin¹, Andrew Lonsdale¹, Shua S. Clayton⁸, Nigel G. Laing⁸, Daniel G. MacArthur^{3,4} and Alicia Oshlack^{1,2*}

¹⁶ David E. Housman,¹⁷ Christopher W. Ng,¹⁷ Bernard H. van den Berg,² David R. Bentley,³ and Michael A. Eberle^{1,18}

CrossMark

Détection des STR à partir de données pangénomiques



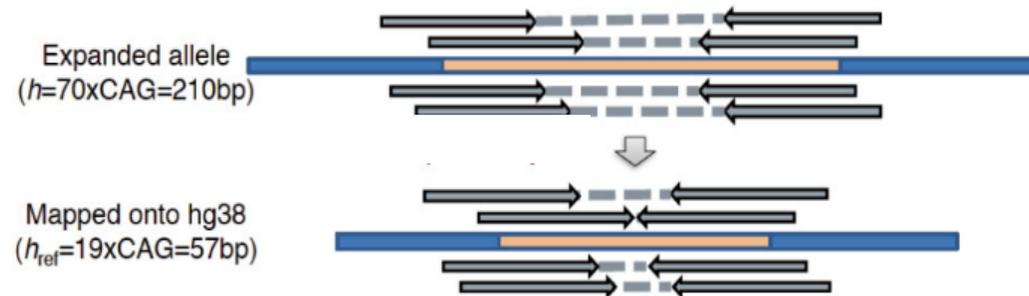
1) *Spanning reads*



2) *Flanking reads*



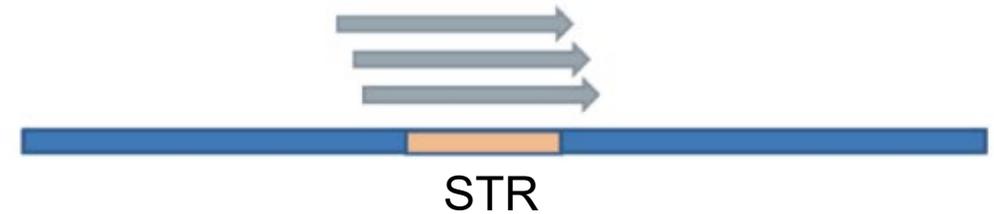
3) *In-repeat reads*



4) *Paired-end distances*

1) Spanning reads (ou enclosing reads)

- Calcul de la longueur du STR basé sur les reads qui englobent entièrement le STR (*spanning read*) pour calculer la longueur de l'expansion
- Génotypage d'allèles dont la taille est inférieure à celle d'un read
< 75 à 150 pb
- Peu performants pour détecter les expansions qui dépassent la longueur du read

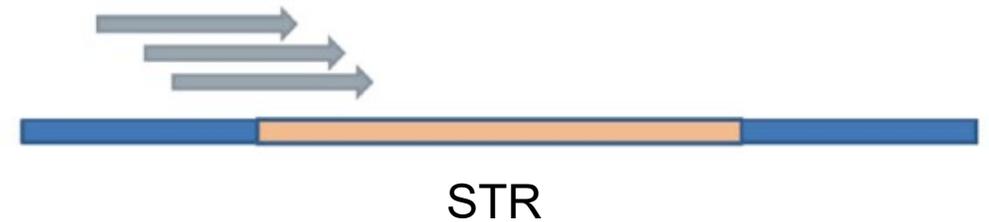


LobSTR
HipSTR
RepeatSeq

Tredparse
ExpansionHunter
GangSTR

2) Flanking reads (ou partial reads)

- Se sert de la région adjacente au STR pour aligner les reads
- Calcul du nombre de répétitions dans les reads couvrant partiellement le STR



Tredparse
ExpansionHunter
exSTRa
GangSTR

3) In-repeat reads (ou IRR ou repeat-only reads)

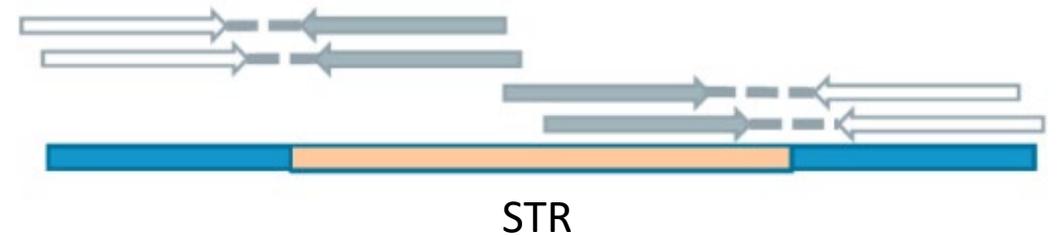
Qu'est-ce qu'un *in-repeat read* (ou IRR ou *repeat-only reads*) ?

Qu'est-ce qu'un in-repeat reads (ou IRR ou repeat-only reads)

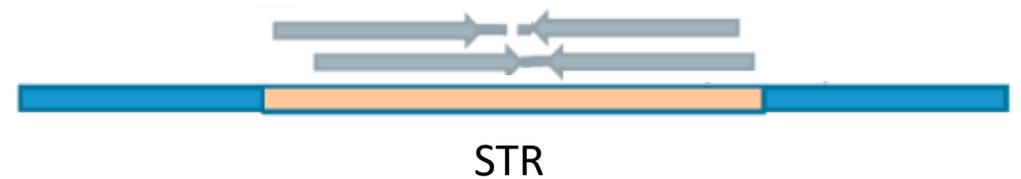
In-Repeat Read : read contenu dans le STR

Deux types d'IRR

1) **Anchored IRR** : le read est entièrement composé de STR avec un read mate sur la séquence adjacente au STR



2) **IRR pairs** : les deux reads mate sont inclus dans le STR



3) In-repeat reads (ou IRR ou repeat-only reads)

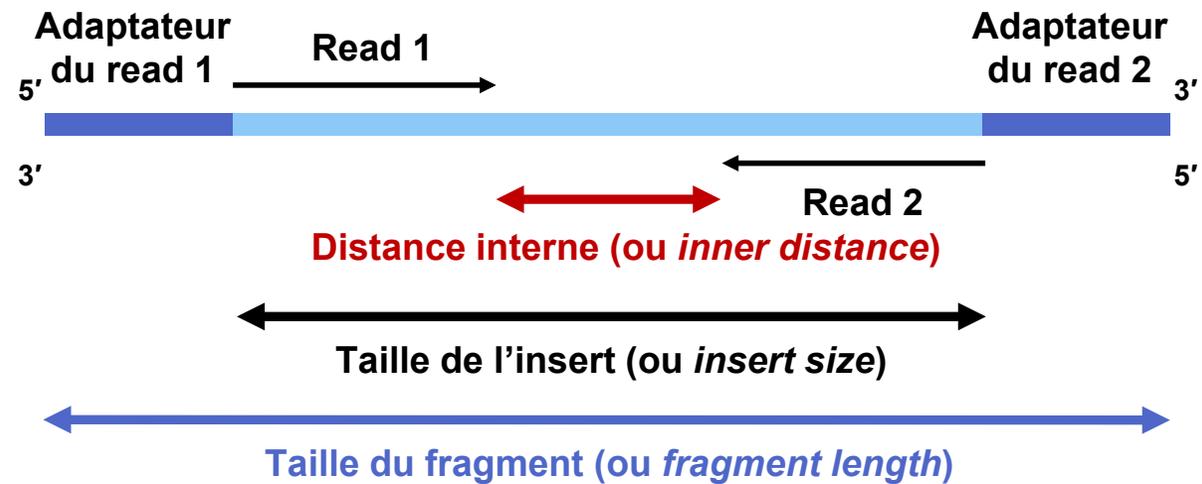
- Utilisation des **anchored IRR**
- Bénéficie de l'alignement des séquences adjacentes
- Calcul basé sur la taille du read, la profondeur de séquençage



Tredparse
ExpansionHunter
STRetch
exSTRa
GangSTR

4) Paired-end distances

- Calcul basé sur la **taille de l'insert**



4) Paired-end distances

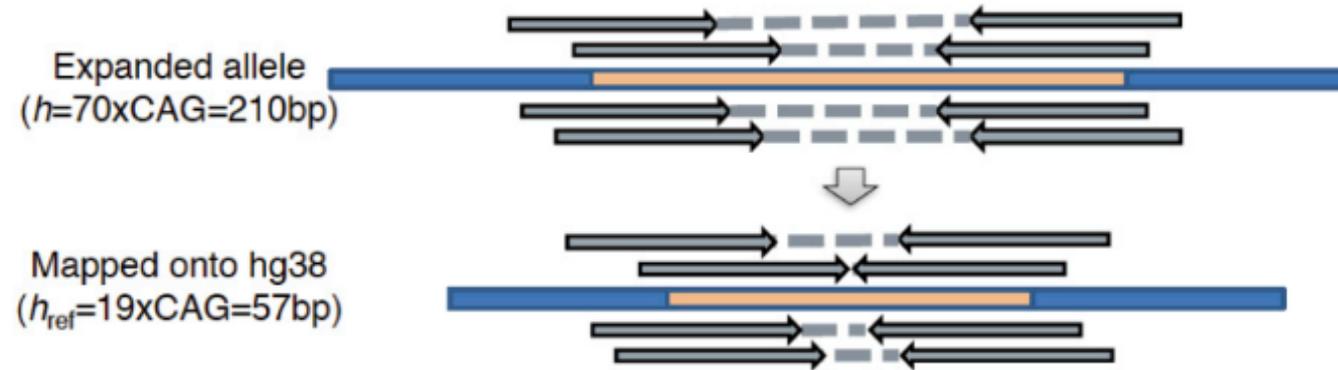
- Calcul basé sur la **taille de l'insert**
- Peut utiliser les IRR pairs

500 pb

= proche de la longueur de la distance totale paired-end

= 160 répétitions de triplets (CAG)

- Possibilité de détecter un grand nombre de locus
- Peu performant pour génotyper les STR de très grande taille



Tredparse
ExpansionHunter
GangSTR

Benchmark

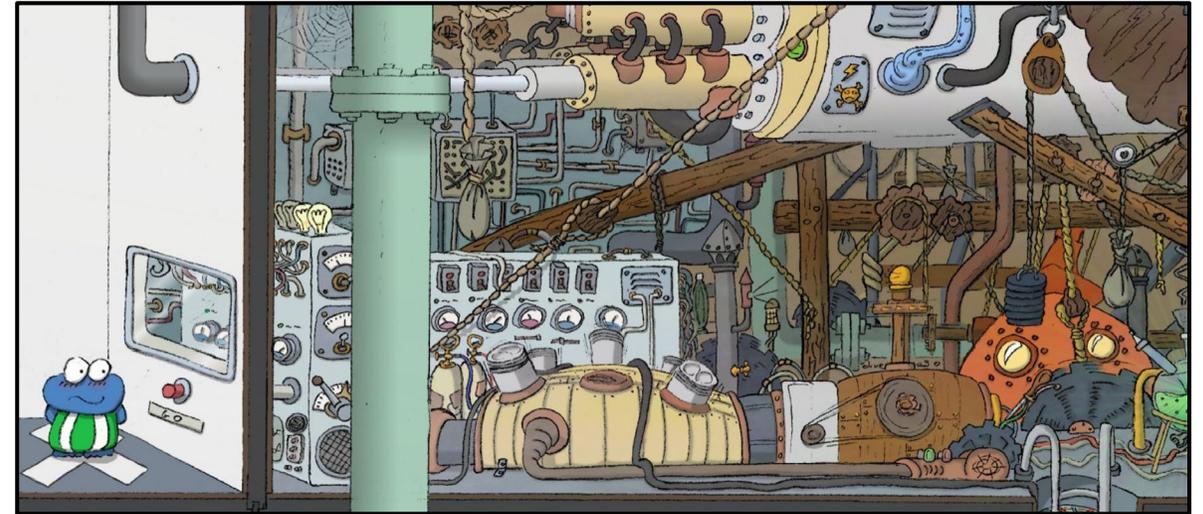
1. Identifier les **meilleurs outils de détection et de génotypage** de STR sur des données de génome short read



ExpansionHunter
ExpansionHunter Denovo

Benchmark

1. Identifier les **meilleurs outils de détection et de génotypage** de STR sur des données de génome shortread
2. **Développer un pipeline** de détection et de génotypage des STR



Dessin par Olivier Gueudelot

<http://gitlab.gad-bioinfo.org/Anne-Sophie/triplets>

Benchmark

1. Identifier les **meilleurs outils de détection et de génotypage** de STR sur des données de génome shortread
2. Développer un **pipeline** de détection et de génotypage des STR
3. Établir de **nouveaux diagnostics** dans notre cohorte d'individus sans diagnostic

- Mise en évidence d'un STR pathologique
- **Sous-estimation** du nombre de répétitions pour les expansions de grande taille
 - Définir une **stratégie de détection**
 - Utiliser comme un **test de premier niveau**
 - Vérifier par une **technique de référence**



Dessin par Jack Kirby

Benchmark

1. Identifier les **meilleurs outils de détection et de génotypage** de STR sur des données de génome short read
2. **Développer un pipeline** de détection et de génotypage des STR
3. Établir de **nouveaux diagnostics** dans notre cohorte d'individus sans diagnostic
4. Déterminer les **paramètres** qui font varier la précision des outils

	Précision du génotypage
Profondeur de séquençage	
Longueur de l'expansion	
Longueur des reads	

EHv5 > EH v3
GRCh38 > hg19

De nombreux outils pour identifier les STR

Mais...

Méthodes basées sur une **référence**, qui s'appuie sur un **catalogue de STR connus**

→ Limité à l'expansion des **STR connus UNIQUEMENT**

→ **Nécessité de disposer d'outils bioinformatiques** capables de rechercher, à l'échelle du génome, des expansions de STR, **indépendamment de toute connaissance préalable de l'emplacement** ou de la **composition** des expansions.

METHOD

Open Access

ExpansionHunter Denovo: a computational method for locating known and novel repeat expansions in short-read sequencing data



Egor Dolzhenko^{1†}, Mark F. Bennett^{2,3,4†}, Phillip A. Richmond^{5†}, Brett Trost^{6,7}, Sai Chen¹, Joke J. F. A. van Vugt⁸, Charlotte Nguyen^{6,7,9}, Giuseppe Narzisi¹⁰, Vladimir G. Gainullin¹, Andrew M. Gross¹, Bryan R. Lajoie¹, Ryan J. Taft¹, Wyeth W. Wasserman⁵, Stephen W. Scherer^{6,7,9,11}, Jan H. Veldink⁸, David R. Bentley¹², Ryan K. C. Yuen^{6,7,9†}, Melanie Bahlo^{2,3†} and Michael A. Eberle^{1††}

STR reference-free method

Cognitive Impairment in a Complex Family With AAGGG and ACAGG Repeat Expansions in RFC1 Detected by ExpansionHunter Denovo

Kazuki Watanabe, MD, Mitsuko Nakashima, MD, PhD, Rie Wakatsuki, MD, Tomoyasu Bunai, MD, PhD, Yasuomi Ouchi, MD, PhD, Tomohiko Nakamura, MD, PhD, Hiroaki Miyajima, MD, PhD, and Hirotomo Saito, MD, PhD

Correspondence
Dr. Saito
hsaito@hama-med.ac.jp

Neurol Genet 2022;8:e682. doi:10.1212/NXG.0000000000000682

Cohort collection

22 families with CANVAS:
11 simplex cases
7 affected sibling pairs
4 multigeneration affected families

Linkage analysis

SNP chip: 4 families (CANVAS1,2,3,4)
WES: 1 family (CANVAS9)

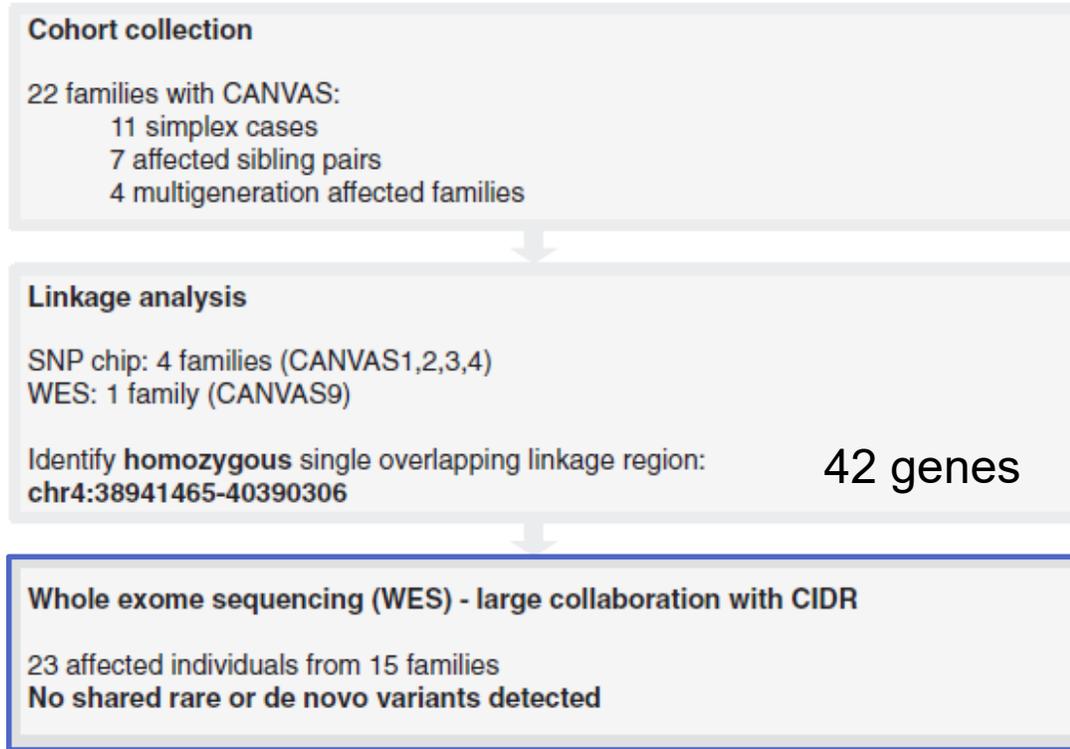
Identify **homozygous** single overlapping linkage region:
chr4:38941465-40390306

42 genes

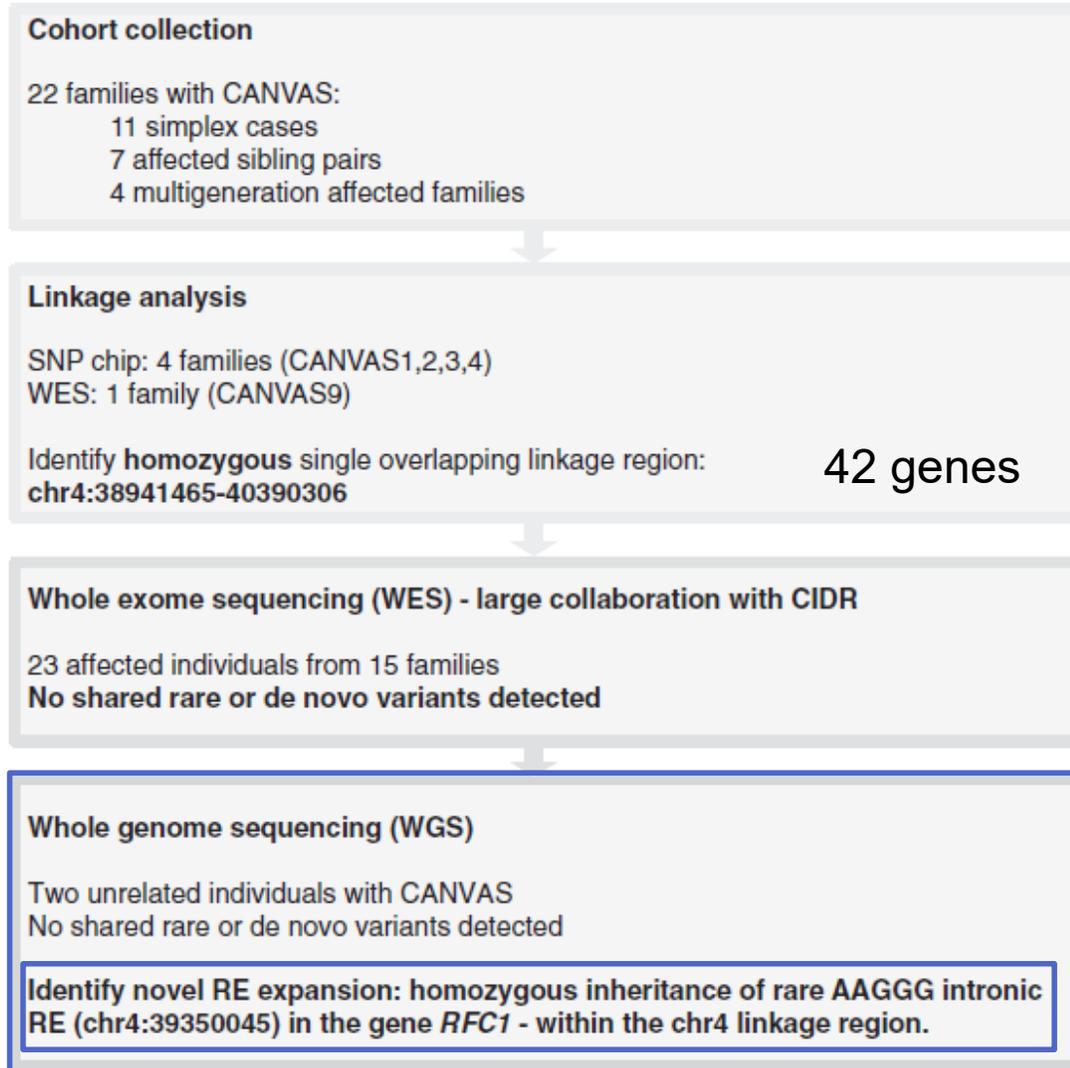
Flowchart de l'étude

Cohorte bien phénotypée

Flowchart de l'étude



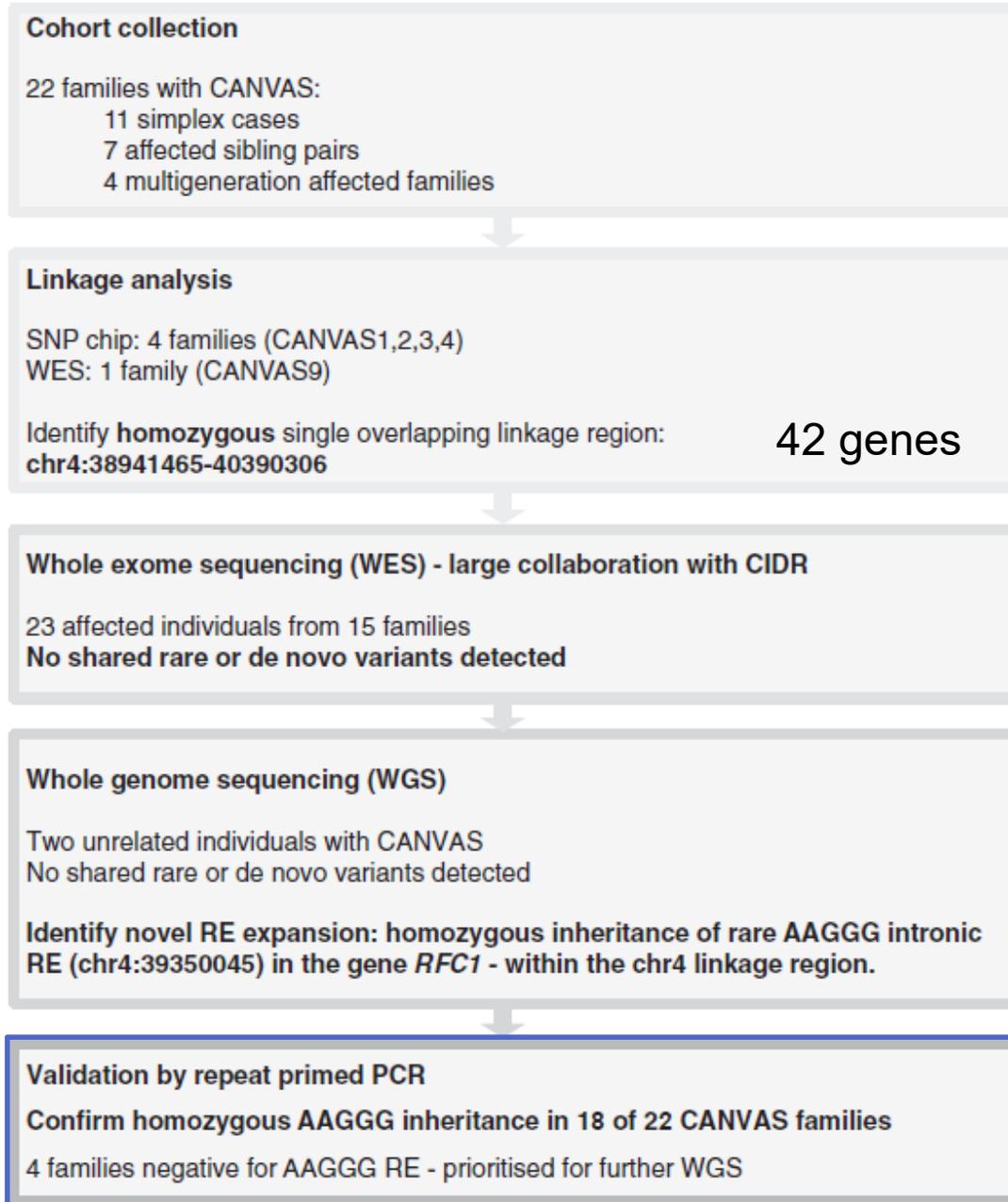
Flowchart de l'étude



EHDN

Candidat commun

Flowchart de l'étude



Take home message : STR et GS short read

- Outils de génotypage des STR
 - Sous-estiment la longueur de l'expansion
 - Détectent les expansions pathogènes, non leur longueur
 - Résultats variables d'un outil à l'autre
 - ExpansionHunter (dernière version) GRCh38
- Nouveaux STR impliqués en pathologie humaine
 - Utilisation d'une méthode sans référence
 - ExpansionHunter DeNovo
 - Cohorte bien phénotypée

Excellente revue de la littérature

AJHG



Volume 108, Issue 5, 6 May 2021, Pages 764-785

Review

30 years of repeat expansion disorders: What have we learned and what are the remaining challenges?

Christel Depienne^{1 2}  , Jean-Louis Mandel^{3 4 5 6 7}  

REMERCIEMENTS



Équipe INSERM UMR1231 GAD

Christel Thauvin
Laurence Faivre
Christophe Philippe
Patrick Callier
Anne-Laure Mosca-Boidron
Frédéric Tran Mau-Them
Binnaz Yalcin
Stephan Collins
Hana Safrau
Sophie Nambot
Julian Delanne
Aurore Garde
Caroline Racine
Antonio Vitobello
Ange-Line Bruel
Laurence Jego
Yannis Duffourd
Philippine Garret
Martin Chevarin
Charlotte Poë
Valentin Bourgeois
Victor Couturier



Collaborateurs GAD-STR

Bénédicte Gérard
Gaëtan Lesca
Philippe Latour
Marie-Claire Malinge
Bernard Aral
Christel Depienne

