

## LABORATOIRES IMPLIQUES:

**Unité INSERM U781** : K. Tanin, S. Dos Santos, S. Dumesnil, ML. Chauvet, C. Turleau, N. Poizot, J. Frézal  
**DSI Université Paris 5** : C. Mugnier

## OBJECTIFS

La mise à disposition en temps réel auprès de la communauté scientifique et médicale internationale d'informations concernant les gènes humains, leurs produits et les maladies éventuelles. (chiffres au 20 aout 2007)

**21094 gènes, 3955 maladies, 67359 références**

Dans cette base sont principalement décrits la structure, l'expression, la fonction, les interactions, les mutations et leurs conséquences phénotypiques à partir de l'analyse quotidienne, par 4 annotateurs (biologistes et médecins), de la littérature scientifique spécialisée.

Les applications résultantes sont :

- Pour les chercheurs :
  - Clonage positionnel des maladies monogéniques.
  - Caractérisation, rôle et fonction des gènes.
- Pour les cliniciens :
  - Identification des maladies et du gène muté, conséquence pour le conseil génétique.
  - Reconnaissance des mutations les plus fréquentes.

## DEROULEMENT DU PROJET

Deux principaux axes de travail se sont rapidement mis en place pour répondre au mieux au programme engagé :

- La restructuration de certains aspects et la mise à jour des contenus :
  - Réorganisation de la base des maladies avec l'individualisation de sections renseignant :
    - Les «Main Clinical Features».
    - Les types de mutations observées.
    - Les corrélations génotype-phénotype
    - L'annotation des remaniements cryptiques.
  - Vérification de la cohérence entre nos phénotypes et l'identifiant OMIM associé.
- Le développement de nouvelles fonctionnalités :
  - Aide à la recherche de gènes candidats.
  - Prédiction de la structure des ARNm.
  - Aide au diagnostic.

## FAITS MARQUANTS

- Incorporation de Genatlas au sein de l'unité INSERM U781 lors de la création de cette dernière. Ce changement de statut nous a permis de mettre en place :
  - un travail d'expertise en relation avec les chercheurs, indispensable à la pertinence de notre base.
  - le développement des échanges inter-équipes.
- Instauration d'un lien avec Orphanet, à l'origine d'un enrichissement mutuel des deux bases, en cours de réalisation. Ce développement permettra une navigation aisée entre les différentes données biologiques, génétiques, médicales et de prise en charge.

## RESULTATS SCIENTIFIQUES

Le fruit de notre travail se manifeste par la création de deux nouveaux outils innovants :

- **La détermination de gènes candidats.** C'est la possibilité d'identifier l'ensemble des gènes localisés dans une région donnée et de connaître pour chacun d'eux sa fonction et son expression.

**Le saut d'exon.** Cette fonction génère une visualisation de l'organisation des domaines protéiques mise en correspondance avec la structure exonique. Le but est de supprimer l'exon muté pour restaurer l'activité protéique. Cet alignement permet de prédire les gènes susceptibles d'être candidat dans le cadre de cette nouvelle technique thérapeutique.

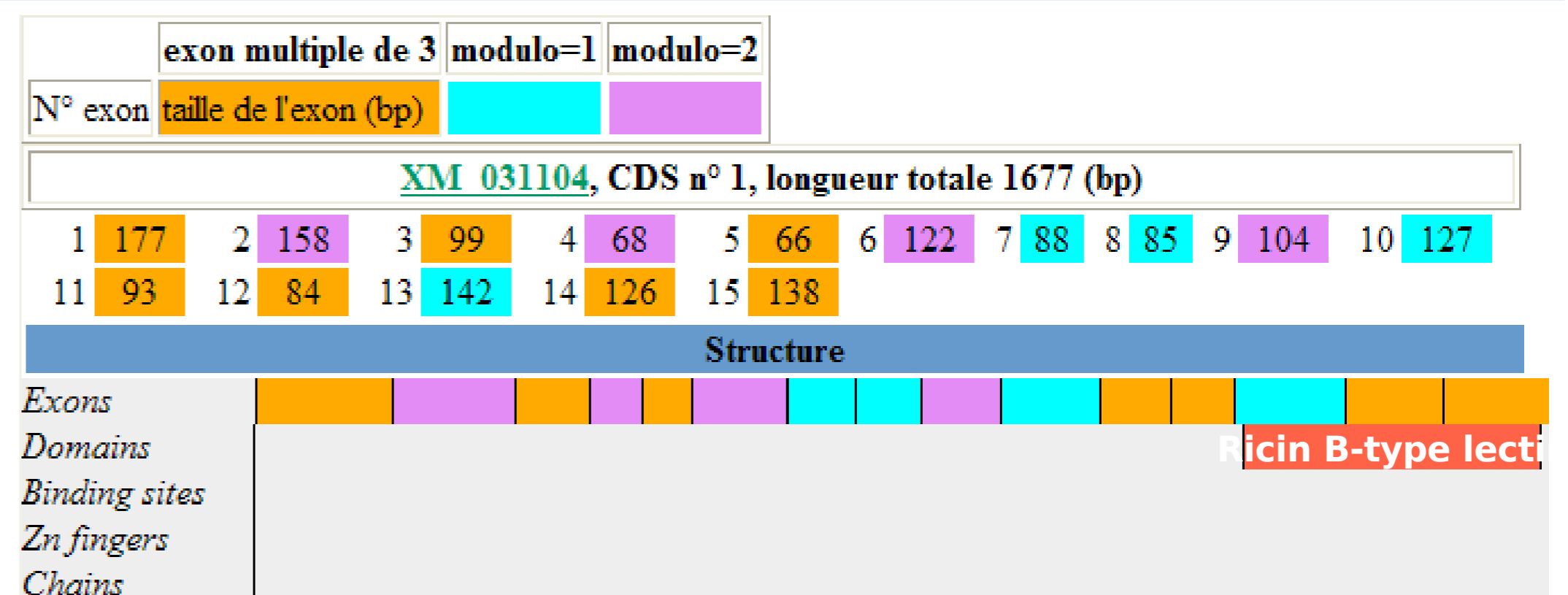
Mais également par le développement des critères interrogeables:

- Caractérisation plus précise des phénotypes afin d'apporter un outil fonctionnel d'**aide au diagnostic**.

## PRINCIPALES PUBLICATIONS

- Communication affichée et diaporama Power Point «Genatlas - Une base pour l'intégration des données de la biologie et de la médecine à la cartographie des gènes et des maladies» (assises de génétique 2004)
- Communication affichée «Présentation de la base de données Genatlas» (Lyon, juillet 2005)
- Communication affichée «Un outil d'aide à la recherche médicale.» (assises de génétique 2006)
- Communication affichée «Que peut apporter Genatlas en recherche clinique ?» (assises de génétique 2006)
- Communication affichée «A bioinformatic tool for the medical research.» (ESHG - Amsterdam, mai 2006)
- Communication affichée «Apport de Genatlas en cytogénétique.» (Colloque de l'ACLF - Reims, septembre 2006)

## LE SAUT D'EXON



Cette technique consiste à ôter un exon muté au niveau de l'ARNm afin de retrouver une protéine fonctionnelle.

**L'exemple du gène GALNTL1** illustre les différentes configurations susceptibles de se présenter :

- Le cas le plus simple consiste à supprimer un exon qui ne modifie pas le cadre de lecture (exon 3).
- Si l'exon muté modifie le cadre de lecture, il faut l'associer à un plusieurs autres exons de sorte que le cadre de lecture soit respecté. Par exemple, la délétion des exons 6 et 7 n'entraîne aucune perturbation contrairement à celle des exons 7 et 8.
- Si l'exon supprimé, tel que le 14, affecte un domaine de la protéine, il faut contrôler la restauration de la fonction.