

Génétique humaine

M. Jean-Louis MANDEL, membre de l'Institut
(Académie des sciences), professeur

ENSEIGNEMENT

L'enseignement a comporté deux sessions de cours au Collège de France de 4 h 30 chacune, la première, en novembre 2014, intitulée « Maladies multifactorielles et variants rares, à la recherche de l'héritabilité manquante » et la seconde en mars 2015 : « Thérapeutiques pharmacologiques pour les maladies monogéniques : progrès récents et perspectives^a ». Ce dernier thème a été repris lors du colloque commun aux chaires de Médecine expérimentale et de Génétique humaine, avec celui des progrès récents en thérapie génique, qui a fait l'objet du cours 2014-2015 du professeur Alain Fischer (voir résumé, *infra*, p. 364-365).

Ce colloque d'un jour et demi (en anglais) s'est déroulé les 16 et 17 avril 2015, sur le thème « Novel therapies for monogenic diseases ». Il a rassemblé à l'amphithéâtre Maurice Halbwachs un public nombreux et attentif de chercheurs et enseignants-chercheurs ou hospitalo-universitaires, et d'étudiants en thèse et de post-doctorants, avec 14 conférenciers, dont 4 étrangers (Allemagne, Belgique, Italie et Royaume-Uni). Un appel préalable à communications sur le thème a permis de compléter le programme par 3 communications orales de 15 minutes et 5 communications par affiche. Le colloque s'est conclu par une table-ronde sur le thème « Pouvons-nous nous permettre le prix des thérapeutiques innovantes pour les maladies rares ? » (programme complet : <http://www.college-de-france.fr/site/alain-fischer/symposium-2014-2015.htm>).

Un résumé des cours plus détaillé sera disponible ultérieurement sur le site internet du Collège de France (chaire de Génétique humaine), ainsi qu'un rapport sur les activités de recherche de la chaire.

a. Ces cours sont disponibles en ligne en vidéo sur le site internet du Collège de France. Cours 1, « Maladies multifactorielles et variants rares, à la recherche de l'héritabilité manquante » : <http://www.college-de-france.fr/site/jean-louis-mandel/course-2014-2015.htm>. Cours 2 : « Thérapeutiques pharmacologiques pour les maladies monogéniques : progrès récents et perspectives » : http://www.college-de-france.fr/site/jean-louis-mandel/course-2014-2015__1.htm.

Une conférence, un cours et un séminaire ont également été donnés dans le cadre de la convention entre le Collège de France et l'université d'Uppsala (Suède), fin novembre 2014 :

24 novembre : Conférence « Intellectual disability : from molecular diagnosis by NGS to (hopefully) personalized medical care » SciLifeLab, Uppsala University (The Svedberg Seminar series, hôte : Pr. Niklas Dahl) ;

25 novembre : Cours (1 h 45) aux étudiants du master en biomédecine : « Intellectual disability and autism : similar or different genetic bases ? Applications of Next Gen Seq to molecular diagnosis » (hôte : Pr. Lena Åslund) ;

25 novembre : séminaire « Les asperges, les gènes et Édouard, Marcel, Jean-Jacques et les autres », Uppsala University (Department of Modern Languages), en français (hôte, Pr. S. Robardey-Eppstein).

Autres enseignements à l'université de Strasbourg : 7 heures de cours de génétique humaine aux étudiants du master 2 de neurosciences de la faculté des sciences de la vie, cours d'introduction aux enseignements de biologie en L1 de cette même faculté, 4 heures de cours dans le cadre du module de génétique humaine du master 1 de physiopathologie cellulaire et moléculaire (stratégies de dépistage et prévention de maladies génétique, traces de la sélection darwinienne au niveau du génome humain), 2 heures de cours au master 1 « Dynamique des génomes » (thérapies pharmacologiques de maladies monogéniques ; comment détecter la sélection darwinienne au niveau du génome humain), conférence « Perspectives de la génétique médicale dans les 10 prochaines années » aux étudiants de D1 des études médicales.

J'ai co-organisé (avec le prof. Patricia Maciel) le *4th advanced course* « Genetics of Intellectual disability: an update » (Life and Health Sciences Research Institute [ICVS], School of Health Sciences, University of Minho à Braga, Portugal), du 25 au 27 juin 2015. J'y ai présenté deux conférences, « From clinic to gene and back – the example of fragile X » et « Mutation or not mutation, that is the question », et animé et participé à deux tables rondes : « Translation of novel genetic approaches to the clinical context – benefits and challenges » et « Gene discovery in ID and autism spectrum disorders – challenges and approaches ».

PUBLICATIONS

BOHM J., BIANCALANA V., Malfatti E., DONDAINE N., KOCH C., VASLI N., KRESS W., STRITTMATTER M., TARATUTO A.L., GONORAZKY H., LAFORET P., MAISONOBE T., OLIVE M., GONZALEZ-MERA L., FARDEAU M., CARRIERE N., CLAVELOU P., EYMARD B., BITOUN M., RENDU J., FAURE J., WEIS J., MANDEL J.-L., ROMERO N.B. et LAPORTE J., « Adult-onset autosomal dominant centronuclear myopathy due to BIN1 mutations », *Brain*, vol. 137, n° 12, décembre 2014, 3160-3170, DOI : 10.1093/brain/awu272.

BRONICKI L.M., REDIN C., DRUNAT S., PITON A., LYONS M., PASSEMARD S., BAUMANN C., FAIVRE L., THEVENON J., RIVIÈRE J.-B., ISIDOR B., GAN G., FRANCCANNET C., WILLEMS M., GUNEL M., JONES J.R., GLEESON J.G., MANDEL J.-L., STEVENSON R.E., FRIEZ M.J. et AYLSWORTH A.S., « Ten new cases further delineate the syndromic intellectual disability phenotype caused by mutations in DYRK1A », *European Journal of Human Genetics*, vol. 23, n° 11, octobre 2015, 1482-1487, DOI : 10.1038/ejhg.2015.29.

DE ANGELIS M.H., NICHOLSON G., SELLOUM M., *et al.*, MANDEL J.-L., *et al.*, « Analysis of mammalian gene function through broad-based phenotypic screens across a consortium of

mouse clinics », *Nature Genetics*, vol. 47, n° 9, septembre 2015, 969-978, DOI : 10.1038/ng.3360.

REDIN C., GÉRARD B., LAUER J., HERENGER Y., MULLER J., QUARTIER A., MASUREL-PAULET A., WILLEMS M., LESCA G., EL-CHEHADEH S., LE GRAS S., VICAIRE S., PHILIPPS M., DUMAS M., GEOFFROY V., FEGER C., HAUMESSER N., ALEMBIK Y., BARTH M., BONNEAU D., COLIN E., DOLLFUS H., DORAY B., DELRUE M.-A., DROUIN-GARRAUD V., FLORI E., FRADIN M., FRANCANNET C., GOLDENBERG A., LUMBROSO S., MATHIEU-DRAMARD M., MARTIN-COIGNARD D., LACOMBE D., MORIN G., POLGE A., SUKNO S., THAUVIN-ROBINET C., THEVENON J., DOCO-FENZY M., GENEVIEVE D., SARDA P., EDERY P., ISIDOR B., JOST B., OLIVIER-FAIVRE L., MANDEL J.-L. et PITON A., « Efficient strategy for the molecular diagnosis of intellectual disability using targeted high-throughput sequencing », *Journal of Medical Genetics*, vol. 51, n° 11, novembre 2014, 724-736, DOI : 10.1136/jmedgenet-2014-102554.

