

## **Une bibliothèque fonctionnelle de gènes pour la recherche fondamentale et médicale**

Le projet international pour créer la première bibliothèque de la fonction des gènes chez un mammifère a été lancé le 29 Septembre 2011 avec le soutien de plusieurs organismes par le consortium international de phénotypage des souris, IMPC (International Mouse Phenotyping Consortium\*, [www.mousephenotype.org](http://www.mousephenotype.org)). Environ 99 % des gènes chez la souris ont un équivalent chez l'homme. Par la compréhension de la fonction de tous les gènes de cet organisme modèle, les scientifiques pourront améliorer leur compréhension du rôle que jouent les gènes homologues dans les maladies humaines telles que les maladies cardiaques et le diabète.

L'infrastructure nationale en santé et en biologie Phenomin, lauréat des Investissements d'avenir en 2011 rassemble l'Institut clinique de la souris à Strasbourg-Ilkirch (ICS), dirigé par Yann Héroult, l'unité Transgènes et archivage animaux modèles à Orléans et Villejuif (TAAM), dirigé par Yann Héroult et le Centre d'immunophénomique à Marseille-Luminy (CIPHE), dirigé par Bernard Malissen. Elle contribuera à la constitution de cette bibliothèque à l'intérieur du réseau Européen INFRAFRONTIER. Le Dr Yann Héroult explique : « Cette initiative internationale deviendra une nouvelle référence incontournable pour la génétique des mammifères, l'étude des réseaux fonctionnelles et la compréhension des pathologies humaines, comme les maladies rares ».

Phenomin lancera dans les semaines qui viennent deux appels dans la communauté scientifique française, le premier pour la nomination des gènes d'intérêts qui entreront dans le processus de génération des modèles et d'analyse fonctionnelle standardisées de l'IMPC; le second pour constituer des réseaux d'experts spécialisés dans les grandes fonctions physiologiques ou dans les maladies humaines afin de tirer le plus grand bénéfice de cette initiative internationale.

En effet la première phase de ce projet, qui devrait durer au total 10 ans, consistera à générer des mutants pour 5000 gènes murins et à décrire leurs caractéristiques fonctionnelles et les phénotypes associés. Chaque mutant subira une série d'exams similaires à ceux que des patients pourraient passer dans un cabinet médical ou à l'hôpital pour diagnostiquer leur état. Tous les membres de l'IMPC utiliseront des procédures standards pour réaliser les investigations biologiques. Les données seront ensuite déposées dans une base de données centrale internationale. L'ensemble des tests est conçu pour donner des informations sur les maladies humaines, comme les maladies cardiaques, les maladies autoimmunes, le diabète et la trisomie 21. Les résultats permettront de déterminer si le gène muté joue un rôle dans ces maladies.

Les souris et les données générées seront disponibles gratuitement pour la communauté scientifique, l'objectif étant de raccourcir sensiblement le temps entre la recherche fondamentale et les applications cliniques.

Le Dr Mark Moore, directeur exécutif de l'IMPC, explique: "We want to characterise each line of mice broadly with no assumptions about what the gene may be doing. If you think of the function of a gene as a needle in a haystack, we're removing the haystack so scientists can see what the needle does".

Le Professeur Steve Brown, directeur de centre MRC à Harwell et président du Comité de pilotage de l'IMPC indique: "The launch of the IMPC represents an outstanding example of international cooperation in the biomedical sciences. IMPC is an unprecedented and unique international biological research endeavor that brings together diverse expertise and facilities to tackle the enormous challenges of understanding the relationship between gene and disease. This latest funding boost from NIH along with the funding available from other funding agencies means the first phase of the project is on track".

Le professeur Martin Hrabé de Angelis du Helmholtz Zentrum à Munich est le coordinateur de l'initiative d'infrastructure européenne Infrafrontier, qui comprend un ensemble de centres de recherche de classe mondiale pour le phénotypage systémique et l'archivage des modèles de souris. IL déclare: "This is an outstanding and unique opportunity to leverage existing know how and infrastructures in different continents by running a so far unmatched global programme to unravel gene functions of human diseases."

Les données générées par l'IMPC seront utilisées par les compagnies pharmaceutiques et les sociétés de biotechnologies pour accélérer le pipeline de développement de nouveaux médicaments.

\*L'IMPC est un consortium mondial comprenant quinze institutions de recherche ainsi que des organismes de six pays, dont le Medical Research Council (MRC) Harwell (Royaume-Uni), les National Institutes of Health (États-Unis), le Wellcome Trust (Royaume-Uni), le Wellcome Trust Sanger Institute et l'EMBL-European Bioinformatics Institute à Hinxton (RU), le Helmholtz Zentrum München, Allemagne souris Clinique (Allemagne), le Toronto-Centre pour les Phenogenomics (Canada), l'Institut Clinique de la Souris/PHENOMIN (France), le Phenomic australienne Network (Australie), le RIKEN bioressources Centre (Japon), le CNR Monterotondo (Italie), le Baylor College of Medicine (Etats-Unis), l'Université de Californie à Davis (Etats-Unis), le Charles River Laboratories (Etats-Unis), l'Hôpital pour enfants d'Oakland Research Institute (Etats-Unis), le Jackson Laboratory (États-Unis), le Génome Canada (Canada), et le Marc - Université de Nanjing (Chine). \*

Ce partenariat international espère se renforcer au fur et à mesure que le programme avance.

Contacts : Yann Herault [Herault@igbmc.fr](mailto:Herault@igbmc.fr) et Bernard Malissen [bernardm@ciml.univ-mrs.fr](mailto:bernardm@ciml.univ-mrs.fr)