

GAD

Génétique des Anomalies du Développement



TRANSLAD

MÉDECINE TRANSLATIONNELLE
DANS LES ANOMALIES DU DÉVELOPPEMENT

DOSSIER DE PRESSE

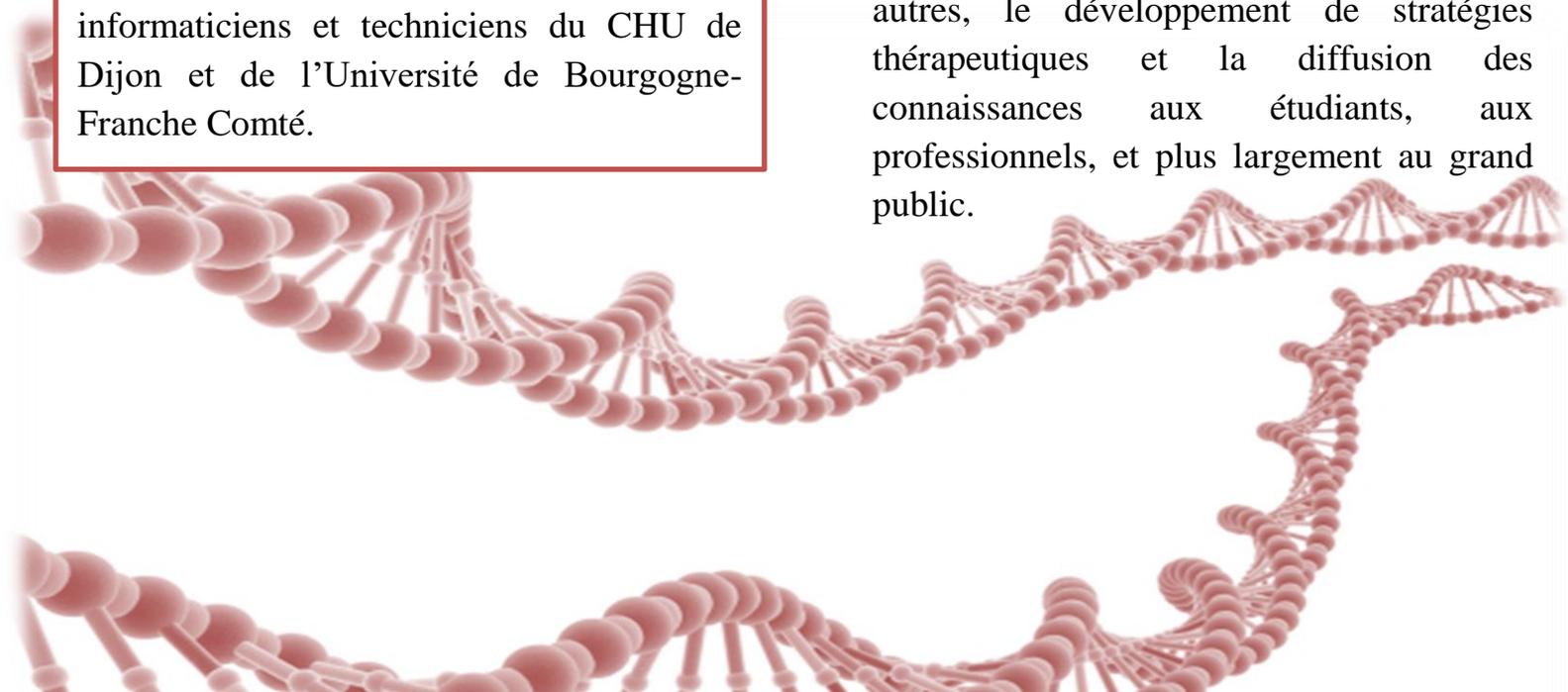
EQUIPE
GENETIQUE DES
ANOMALIES DU
DEVELOPPEMENT
UMR 1231



L'équipe GAD, coordonnée par le Pr Laurence Faivre, est composée médecins, enseignants-chercheurs, chercheurs, bio-informaticiens et techniciens du CHU de Dijon et de l'Université de Bourgogne-Franche Comté.

Créée en 2011, l'équipe Génétique des Anomalies du Développement (GAD, UMR1231) développe des projets de recherche autour des maladies génétiques rares avec anomalies du développement. Bien que chaque maladie touche peu de personne, ensemble, elles concernent 3% des naissances, soit près de 3 millions de personnes en France, pour un peu plus de 6000 maladies rares d'origine génétique. L'objectif de cette équipe de recherche est donc d'identifier les gènes responsables et de mieux comprendre les mécanismes cellulaires impliqués dans ces maladies génétiques. Au cours de ces cinq dernières années, plusieurs nouveaux gènes responsables de maladies orphelines ont été découverts à Dijon, notamment liées à la maîtrise des technologies de pointe de séquençage d'ADN. Ces avancées ouvrent de nouvelles perspectives de recherche, améliore la prise en charge diagnostique des patients, et permettent de développer de nouvelles pistes thérapeutiques.

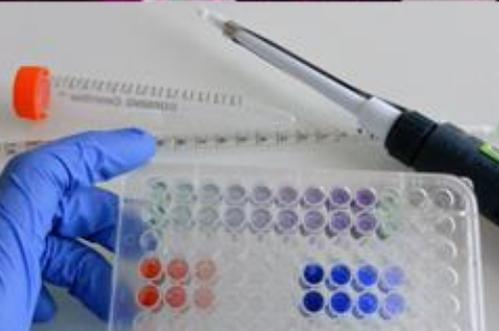
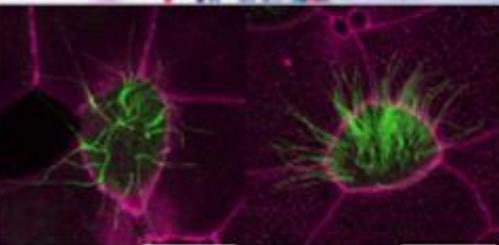
Depuis 2013, l'équipe GAD est membre de la Fédération Hospitalo-Universitaire (FHU-TRANSLAD), centre d'excellence dédié aux maladies rares avec anomalies du développement afin de promouvoir, entre autres, le développement de stratégies thérapeutiques et la diffusion des connaissances aux étudiants, aux professionnels, et plus largement au grand public.



La recherche au GAD

Le séquençage du génome : une nouvelle méthode de diagnostic rapide et efficace

Le séquençage d'ADN est initialement utilisé en recherche, pourtant l'équipe GAD a pu finaliser des travaux qui lui ont permis le transfert du séquençage haut débit dans le soin, afin que les patients du CHU de Dijon puissent bénéficier directement de cette technologie de pointe. Les études menées au laboratoire ont permis de montrer une augmentation du taux de diagnostic et une réduction du délai de rendu des résultats.



Découverte de nouveaux gènes dans les syndromes oro-facio-digitaux

Les syndromes oro-facio-digitaux regroupent plusieurs maladies associant notamment anomalies de la bouche, du visage, des doigts et des orteils.

L'équipe GAD a récemment identifié 9 gènes responsables de ces maladies. Des collaborations avec des équipes internationales (Irlande, Etats-Unis, Canada...) ont de plus permis de démontrer que tous ces gènes avaient un rôle important dans la formation du cil primaire, sorte d'antenne à la surface de la quasi-totalité des cellules de l'organisme capable de capter de multiples signaux extérieurs à la cellule comme la lumière ou les hormones.

Référence :
Nat Genet. 2016 Jun;48(6):648-56
Nat Cell Biol. 2016 Jan;18(1):122-31
PLoS Biol. 2016 Mar 16;14(3):e1002416
Nat Genet. 2014 Aug;46(8):905-11
Hum Genet 2014;133:367-77
Hum Mol Genet. 2016 Feb 1;25(3):497-513



Mutations en mosaïque

Il arrive parfois que les mutations apparaissent précocement au cours de l'embryogénèse (dites "post-zygotiques") ce qui conduit à un organisme mosaïque, c'est-à-dire composé de populations de cellules génétiquement différentes malgré leur origine commune. Lorsqu'une mutation post-zygotique touche un gène exprimé dans la peau, les conséquences cliniques peuvent être particulièrement reconnaissables mais il existe des difficultés techniques pour détecter ces mutations.

L'équipe GAD souhaite mettre à profit le séquençage d'exomes par trio (ADN issu de fibroblastes du patient et ADN des parents) afin d'identifier de nouveaux gènes responsables.

Référence :
J Invest Dermatol. 2016 May;136(5):1060-2.
Genet Med. 2017 Feb 2. doi: 10.1038/gim.2016.220

Que se passe-t-il dans les cellules ?

Un autre objectif de l'équipe est de mieux comprendre les maladies du développement et les mécanismes cellulaires impliqués dans les différents symptômes de ces maladies. Ainsi une analyse fonctionnelle cellulaire a démontré des défauts majeurs de glycosylation qui expliquent le risque élevé de développer un diabète et des complications cardiaques chez les patients atteints du syndrome de Cohen. Cette étude a donc permis d'élaborer des nouvelles recommandations de prise en charge des patients. D'autres études en cours, portant sur la même maladie, s'intéressent à la rétine cette fois car ces patients présentent aussi un handicap visuel important.

Référence :

Hum Mol Genet. 2015;24:6603-13

Hum Mol Genet. 2014 May 1;23(9):2391-9

J Med Genet. 2010 Aug;47(8):549-53

J Med Genet 2011;48:e1

Vers de nouveaux traitements thérapeutiques pour les maladies rares...

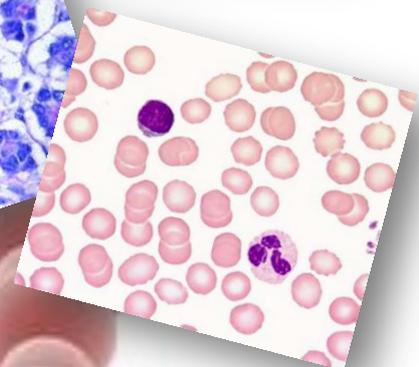
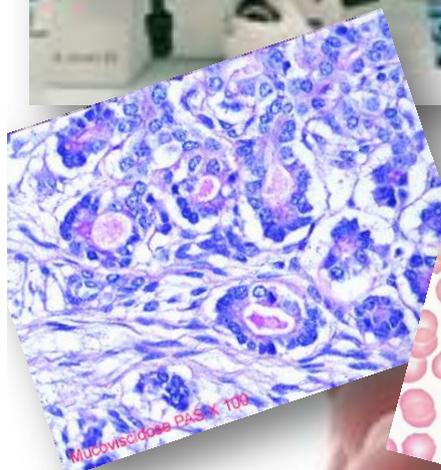
L'équipe GAD s'est investie à identifier des médicaments existants qui pourraient être des candidats potentiels pour traiter certaines maladies, et proposer des essais cliniques spécialement conçus pour les pathologies rares spécialement conçus pour les pathologies rares dont elle a l'expertise clinique et moléculaire. L'objectif est de créer à terme une plateforme «du gène au traitement » pour les patients vivant avec une maladie rare.

... Et une médecine plus personnalisée

Le séquençage de génomes individuels peut détecter de nombreuses variations qui peuvent être pertinentes pour le soin dans le sens qu'elles peuvent prédire des maladies génétiques de début tardif ou des réponses différentes à des médicaments ou des toxicités différentes.

L'équipe GAD envisage donc d'explorer la faisabilité et l'impact d'intégrer des données de séquençage de génome individuelles dans le soin de patients.

En savoir plus : <http://www.gad-bfc.org/>



Un syndrome aux couleurs dijonnaises

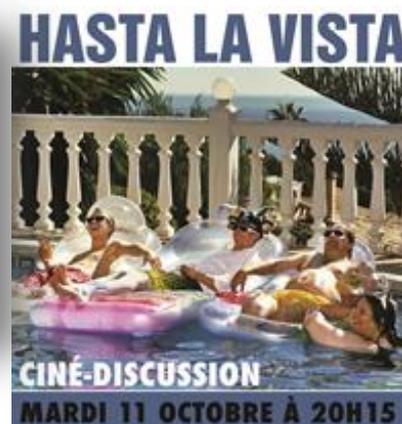
Le syndrome **TROFAS**, pour Thauvin-Robinet-Faivre Syndrome, est le nom de cette « nouvelle » maladie rare décrite pour la première fois par les Pr Laurence Faivre et Christel Thauvin-Robinet du service de génétique du CHU de Dijon et dont le gène *FIBP* a été découvert au laboratoire GAD.

Découvrir la génétique autrement

L'équipe GAD propose de faire découvrir la génétique de façon amusante aux petits comme aux grands en participant à différents évènements en Bourgogne.



Dijon
Jardin des Sciences
muséum - planétarium - jardin botanique
GABRIELLE
un film de Louise Archambault



Découvrir la génétique autrement

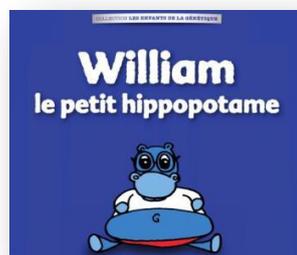
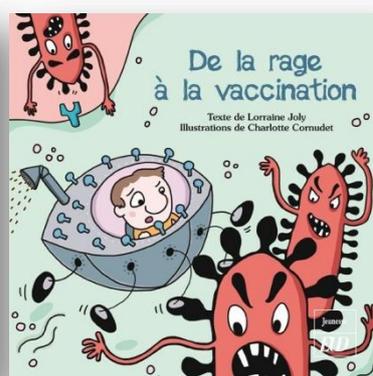
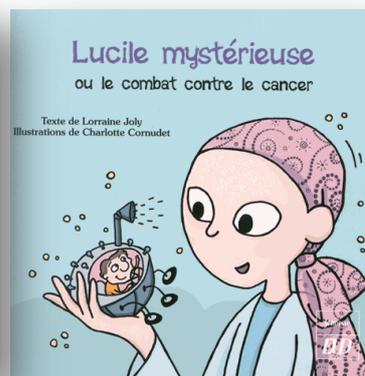
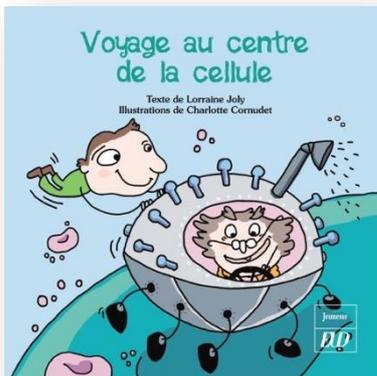
Un **film d'animation** pour expliquer le séquençage haut-débit



Disponible sur Youtube - Filière AnDDi-Rares

<https://www.youtube.com/watch?v=fZQfpE67pcl&t=83s>

Des **livres** pour les enfants



Des **blogs** pour rester informé

Blog du Pr Folk : <http://blog.maladie-genetique-rare.fr>

FHU-TRANSLAD : www.fhu-translad.org

GAD : www.gad-bfc.org



Les médias en parlent

LE FIGARO.fr
santé

Le monde kafkaïen des malades sans diagnostic

Par Soline Roy | Publié le 19/05/2016 à 19:46



LE BIEN PUBLIC

Vendredi 25 novembre 2016

CYCLISME

Bouhanni, un sprinteur affûté au Critérium



Le sprinteur Nacer Bouhanni sera une des attractions du Critérium de Dijon jeudi soir. **PAGE 20**

MÉDECINE. Des chercheurs dijonnais viennent de découvrir l'origine de deux maladies rares.

Génétique : le CHU de Dijon en pointe



Laurance Olivier travaille dans son laboratoire dijonnais sur les anomalies génétiques. Photo: Jeanne Michelozzi

C'EST L'ÉTÉ

- ➔ Série : pierre de Bourgogne et bâtisseurs du Moyen Âge
- ➔ Dossier : à Autun, les archéologues recherchent le chaînon manquant
- ➔ Grande Guerre : les chiens au front
- ➔ Agenda : coup de cœur et idées de sorties avec Côte-d'Or J'adore

SANTÉ Recherche : le CHU dans le top 10



Le centre hospitalier régional universitaire fait partie des meilleurs établissements de France avec six grandes spécialités de recherche médicale. Photo: archives Le Progrès

PAGES 2 ET 3

LE BIEN PUBLIC

vendredi 13 septembre 2013

La médecine de demain

Ce jeudi, un aéroport hospitalier et universitaire Bourgogne et Franche-Comté a porté sur les fonds baptismaux deux axes de recherche en matière de santé avec une visibilité accrue sur le plan international. L'originalité de la démarche entreprise en Bourgogne et Franche-Comté est que les deux FHU recombinaient les énergies de deux régions. Un rapprochement « dénomialement irréversible », a rappelé Alain



En premier rang : les professeurs Didier Duxoux (Bourgogne) et André Spina (Franche-Comté) et Laurence Olivier (Franche-Comté). Photo: CHU

Ainsi, Live, qui étudie l'action des lipides dans la formation du diabète, de l'obésité, de la dégénérescence maculaire ou du cancer... Ainsi, Micid, qui utilise l'imagerie médicale dans l'étude des maladies infectieuses et auto-immunes... Ainsi Oncotarget, une équipe jeune « de moins de 45 ans » qui propose une médecine personnalisée du cancer... Mais les grands gagnants de ce challenge dans des réseaux encore plus avancés gardent et transdisciplinaires. Ils sont représentés par le professeur Didier Duxoux du CHRU de Besançon (avancé sur les maladies inflammatoires et auto-immunes). Des phénomènes complexes, handikapés, liés, quents et coûteux, allant de la cardiologie à la psychiatrie. Le projet fédère 16 unités cliniques, 2 CHU, 6 centres de recherche, 4 plateformes technologiques avec « une taille critique de 60 chercheurs, 97 cliniciens, 300 lits, 50 000 consultations par an et 60 enseignants ». Car les transferts de connaissance ont été majeurs des FHU. À l'usage également de Toulon, porté par le professeur Laurence Olivier-Faivre, du CHU de Dijon, et son équipe jeune « passionnée de génétique » qui se penche sur les maladies du développement par le séquençage de haut débit et de l'ADN. Cette technique nouvelle offre de véritables perspectives dans le traitement des maladies rares qui concernent 3 % des naissances. On en dénombre plus de 5 000. Reste désormais à faire vivre ces FHU dans un contexte financier difficile également pour la recherche. La labellisation en ce sens est un gage de confiance accrue pour les professionnels de santé et les patients. Elle est un gage de confiance accrue pour les professionnels de santé et les patients. Elle est un gage de confiance accrue pour les professionnels de santé et les patients.

« Ce projet est un exemple de ce que peut être la coopération entre deux régions », a déclaré Alain Bonnin, président de l'université de Bourgogne et Franche-Comté. « Il s'agit de montrer le dynamisme des régions Bourgogne et Franche-Comté ainsi qu'un nouveau modèle de coopération internationale ». Le projet est financé par le ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche, le conseil régional de Bourgogne, le conseil régional de Franche-Comté, l'Université de Bourgogne et l'Université de Franche-Comté. Le projet est financé par le ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche, le conseil régional de Bourgogne, le conseil régional de Franche-Comté, l'Université de Bourgogne et l'Université de Franche-Comté.

LE BIEN PUBLIC

Dimanche 24 juillet 2016

LE BIEN PUBLIC

Dimanche 24 juillet 2016

Maladie rare : une famille a



Une famille touchée par une maladie rare. Photo: archives Le Progrès

« Ça valait le coup d'attendre », se félicite le père de famille. Après six ans de diagnostic, la famille a enfin obtenu un diagnostic précis. La maladie rare touchée par la famille est une maladie génétique rare. Les parents ont été rassurés par le diagnostic précis obtenu au CHU de Dijon. Le diagnostic a été obtenu grâce à la collaboration entre le CHU de Dijon et le CHU de Besançon. Le diagnostic a été obtenu grâce à la collaboration entre le CHU de Dijon et le CHU de Besançon. Le diagnostic a été obtenu grâce à la collaboration entre le CHU de Dijon et le CHU de Besançon.

enfin obtenu des réponses à Dijon

Diagnostiquer des maladies très rares au CHU

« Ça valait le coup d'attendre », se félicite le père de famille. Après six ans de diagnostic, la famille a enfin obtenu un diagnostic précis. La maladie rare touchée par la famille est une maladie génétique rare. Les parents ont été rassurés par le diagnostic précis obtenu au CHU de Dijon. Le diagnostic a été obtenu grâce à la collaboration entre le CHU de Dijon et le CHU de Besançon. Le diagnostic a été obtenu grâce à la collaboration entre le CHU de Dijon et le CHU de Besançon.

« Deux cents autres patients sortent en errance de diagnostic ». Le CHU de Dijon a mis en place un service de diagnostic des maladies rares. Le service a permis de diagnostiquer des maladies rares touchées par des patients. Le service a permis de diagnostiquer des maladies rares touchées par des patients. Le service a permis de diagnostiquer des maladies rares touchées par des patients.

Contact et infos pratiques

Le Laboratoire est situé proche de l'hôpital du Bocage dans le bâtiment B3, à une dizaine de minutes en bus du centre de Dijon et à une vingtaine de minutes de la gare.

Accès :

- En Bus : Lignes 11 et 19
 - Arrêt Urgences-CHU
- En Tram : Ligne T1
 - Arrêt Parc Des Sports



Nous contacter :

Pr Laurence Olivier-Faivre

Tel : 03 80 39 32 38

Mail :

Equipe GAD

Bât B3 – Université de Bourgogne

15 bd Maréchal Delattre de Tassigny

21070 Dijon Cedex