

Summary

Genatlas : a data base of human mapped genes

Genatlas has been created in the prospect of the Ninth Human Gene Mapping workshop in September 1987. It has been constantly updated since that time. Genatlas is a sophisticated catalog of genes mapped on human chromosomes. It currently includes 6.700 entries as well as more than 9.000 pertinent references. For each marker are given the symbol, designation, chromosomal assignment and status as well as information on cloning, probes, linkage and order when known. Some features are unique to Genatlas, i.e. : listing of clusters of genes, such as HB, MHC, RCA... ; flagging the multifunctional enzymes and their components (e.g. GART : ribonucleotide synthesis and PAIS, PGFT, PRGS) ; exhaustive listing of mapped clinical disorders on which a special emphasis is placed ; tables of linkage data and neighborhood maps around markers of clinical interest ; tables by categories of markers (e.g. cytokines, oncogenes and antioncogenes with their products, etc.). It is clear that the actual number of mapped genes is strongly biased according to the way clusters and multifunctional proteins are registered. It is also deliberately inflated in Genatlas by : a large use of synonyms for facing absence of consensus between the disciples (e.g. CSF1 or GM-CSF) ; separate entries and designation for clinical disorders vs the involved genes (e.g. elliptocytosis, osteogenesis imperfecta, etc.) making search easier. It is planned to extend Genatlas and create from it the location data base which is urgently needed by researchers in the field. In the meantime, Genatlas will be enriched by its association with other data bases such as Gendiag and Genset. Genatlas was created with an original software which can be run on PC and is now available on line (Sybase - Bissance network). It is also published as a book (Inserm/John Libbey Eurotext). The second edition is due in June 1991. Genatlas is a useful and practical tool and reference for users, either mappers, researchers and physicians.

Genatlas : une banque de données sur la carte des gènes de l'homme

Jean Frézal

Il n'est pas nécessaire de rappeler l'intérêt de la cartographie des gènes, qui mobilise un nombre croissant de chercheurs et trouve un formidable écho médiatique. C'est que les chercheurs espèrent y trouver la réponse à quelques questions fondamentales de la biologie, celles qui ont trait notamment au développement, à la différenciation, au contrôle des grandes fonctions physiologiques ainsi qu'à leurs altérations. Dans le même temps, il est fait miroiter aux yeux du public l'espoir selon lequel, en démasquant les gènes des maladies, la cartographie ouvrira la voie à leur traitement. De fait, le nombre des localisations augmente à un rythme rapide et soutenu.

Dès le début de la neuvième décennie s'était posé le problème de l'enregistrement électronique des données. Une banque était implantée à l'université Yale. Nous-même avons créé, en 1986, la banque Genatlas, fondée sur un logiciel original, Doxis, inventé par le professeur M. de Heaulme.

Objectifs

Notre objectif était double. Il s'agissait, en premier lieu, de préparer et de gérer le neuvième séminaire international sur la carte des gènes de l'homme (HGM 9) que nous avions eu la charge et l'honneur d'organiser [1]. C'était la première fois qu'un

tel séminaire était informatisé et, en dépit de nombreuses difficultés, le système a fonctionné vaillamment. Depuis, nos successeurs ont fait beaucoup mieux avec des moyens, il est vrai, très supérieurs à ceux dont nous disposions.

Cette circonstance reste, somme toute, épisodique. Le vrai problème était celui de la pérennité de Genatlas, alors qu'il existait une autre banque, américaine donc incomparable : il s'agissait de HGML, qui a maintenant disparu. De toutes les façons, nous ne pensions pas qu'il était souhaitable de consigner l'ensemble des données dans une seule banque et de lui reconnaître une sorte de monopole. Au surplus, les objectifs des unes et des autres pouvaient être quelque peu différents et, pourquoi pas, complémentaires.

Nous avons donc maintenu Genatlas pour atteindre notre deuxième et principal objectif et mettre à la disposition de la communauté scientifique et des médecins un instrument leur permettant de connaître la localisation d'un marqueur particulier, de retrouver les différents marqueurs proches d'un gène et liés à celui-ci, de savoir si le gène de telle maladie était localisé ou, tout simplement, de suivre les progrès de la cartographie [2].

Depuis 1986, Genatlas s'est considérablement développé. Le vide ouvert par la disparition de HGML a été

comblé par la création, à Baltimore, d'une nouvelle banque, *Genome Data Base*, encore plus incomparable que n'était sa devancière ! Tout bien considéré, nous persistons dans notre projet et nous remercions *médecine/sciences* de l'occasion qui nous est offerte de présenter Genatlas à ses lecteurs.

Le contenu et l'organisation

Sont répertoriés dans Genatlas les gènes et autres marqueurs à avoir été localisés.

Tout marqueur est identifié par sa désignation assortie du numéro correspondant du catalogue OMIM de McKusick [3] et d'un symbole. La localisation est donnée par chromosome, bras et bande, avec indication de la technique qui a permis de l'établir (mode) et de sa validité (statut). A chaque marqueur sont associées les références des travaux ayant abouti à la localisation du gène, éventuelle-

ment à son clonage et à ceux relatifs aux mutations qui peuvent le léser. Au total, la banque comprend 6 700 entrées avec plus de 9 000 références bibliographiques, et le nombre augmente tous les jours.

En fait, les 6 700 entrées ne correspondent pas à autant de gènes différents. Certains marqueurs ne sont pas des gènes. Il s'agit, par exemple, des segments d'ADN anonymes, dont on a recensé, à ce jour, plus de 3 500 exemplaires différents. Il s'agit encore des points de cassure spécifiques observés dans des leucémies et dont on pense qu'ils « cassent » un gène, ce qui a déjà été démontré pour plusieurs d'entre eux (*Tableau I*). Il s'agit, enfin, des sites fragiles de diverses sortes dont un seul, le plus célèbre, est associé à un état morbide, le retard mental avec macro-orchidie lié au chromosome X. Restent les gènes définis essentiellement par le caractère dont ils commandent la synthèse et/ou par la maladie qui résulte de leur mutation.

Dans la dernière édition du catalogue, ces deux grands groupes représentent respectivement 2 000 et 750 entrées. Mais, là encore, cela ne correspond pas au nombre réel des gènes à avoir été localisés et ceci pour deux raisons, l'une intrinsèque, l'autre qui résulte de la responsabilité des auteurs.

La première tient à ce que certains des gènes répertoriés correspondent, en fait, à des ensembles, des batteries, dont l'inventaire est plus ou moins avancé. Il est exhaustif pour les hémoglobines ou pour certains gènes à homéodomaines. Il reste approximatif, par exemple pour les gènes de l'interféron alpha (quelque 24 gènes ou pseudogènes) ou les diverses batteries de cytochromes P450 impliqués dans le métabolisme des médicaments. L'exemple remarquable du complexe d'histocompatibilité, qui justifie de mieux en mieux sa qualification, démontre que l'inventaire est loin d'être terminé. Sur les quelque 2 millions de bases

Tableau I
POINTS DE CASSURE DANS LES HÉMOPATHIES MALIGNES

Hémopathie	Gène(s) intéressé(s)	Symbole	Localisation
Leucémie lymphoblastique aiguë (ALL)	amphiréguline	AREG	4q13-q21
Leucémie lymphoblastique aiguë à cellules T	rhombotine (RBTN1)	TAL1	11p15
Leucémie lymphoblastique aiguë à cellules T (leucémie à cellules souches)	oncogène SCL et séquence SIL (protéine chimérique)	TCL5	1p32
Leucémie lymphoblastique/myéloblastique aiguë Ph1+ ; translocation t(22 ; 9)	BCR-ABL p210 BCR-ABL p190 (protéine chimérique)	BCR ABL	22q11 9q34
Leucémie non lymphocytaire aiguë (ANLL) ; translocation t(6 ; 9)	oncogène Caïn	CAN	9q34
Leucémie pré-B ; translocation t(19 ; 1)	— <i>cis</i> -activateur E2A — protéine à homéodomaine HOXP (protéine chimérique PBX1)	E2A HOXP	19p13.3-p13.2 1q23
Leucémie promyélocytaire aiguë APL ; translocation t(15 ; 17)	— oncogène MYL — récepteur alpha de l'acide rétinoïque (protéine chimérique)	MYL RARA	15q22 17q11.2-q12
Leucémie lymphoïde chronique à cellules B	?protéine de contrôle du cycle cellulaire, homologue de Notch	BCL3	19q13.1-q13.2
Leucémie myéloïde chronique, Ph1+	BCR-ABL P210 BCR-ABL p190 (protéine chimérique)	BCR ABL	22q11 9q34
Lymphome folliculaire à cellules B	protéine de la membrane mitochondriale interne impliquée dans l'apoptose	BCL2	18q21.3

D'après Genatlas.

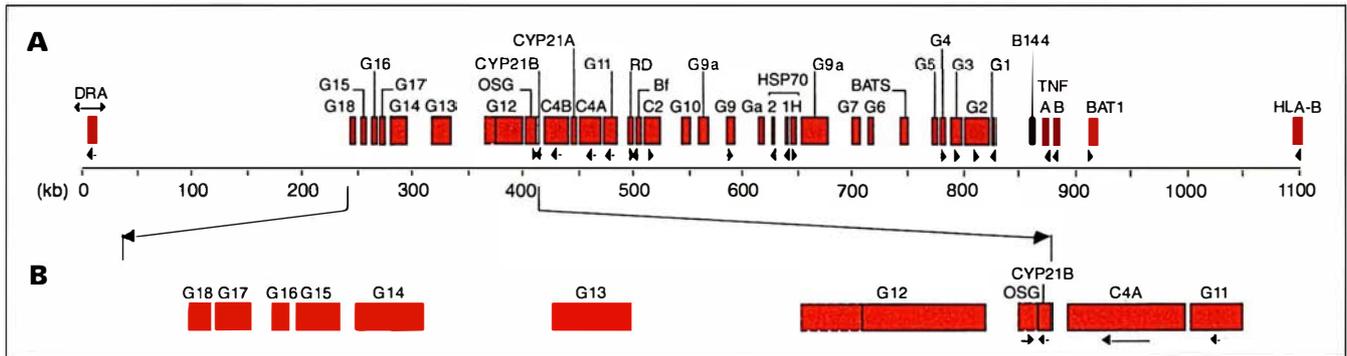


Figure 1. **Une vue récente du complexe majeur d'histocompatibilité (classe III) avec les nouveaux gènes HTFAG@ (HTF associated G cluster), BAT (HLA-B associated transcripts) et RDS (RD sur le schéma entre Bf (properdine B) et G11).** (D'après Sargent et al., 1989 [4]).

qui s'alignent entre les extrémités télomérique (HLA-A) et centromérique du complexe (HLA-DR — une « escouade » dans la batterie), la quête aux gènes continue d'être fructueuse. Depuis deux années, une vingtaine de gènes ont été identifiés [4]. Les uns sont associés aux gènes de classe II (BAT = transcrits associés à HLA-B, au moins 5 gènes) ; les autres aux gènes de la classe III. Il s'agit d'un nouveau gène RDS et de toute une série de gènes potentiels identifiés ou pressentis par des îlots HTF (HTFAG : au moins 20 séquences) (figure 1). Enfin, il faut souligner la découverte d'un gène dont la structure rappelle celle des gènes de résistance multiple aux médicaments ainsi que du CFTR (*cystic fibrosis transmembrane regulator*). Ce gène assurerait une fonction essentielle dans le transport du cytoplasme au réticulum endoplasmique de l'antigène de classe I et du peptide qui lui est lié [5] (figure 2).

Nous avons signalé ces batteries dans GenAtlas en affectant les symboles du signe @. Quand chacun des gènes composant la batterie a été identifié de façon spécifique, il est également répertorié sous ses propres symboles et désignation. Il en va ainsi des gènes codant pour les différentes chaînes de globine. Dans les autres cas, les gènes constituant la batterie sont déclinés dans sa désignation (par exemple, HOX2 : HOX2.5-HOX2.4, etc.) ou bien ils sont simplement signalés (CRYG@) cristalline gamma (au moins 6 gènes et pseudogènes). A côté des batteries, il faudrait signa-

ler les gènes contigus, catégorie définie par leur défaut (absence) dans certains syndromes, comme le syndrome WAGR. Celui-ci associe une tumeur de Wilms, à une aniridie, à des anomalies génito-urinaires et à un retard mental. La région intéressée (11p13) est en cours de dissection et déjà ont été identifiés, en son sein, un gène propre à l'aniridie, un autre responsable des tumeurs et peut-être aussi, des anomalies génito-urinaires. Un troisième gène a été isolé qui code pour une protéine (la rhombotine), exprimée dans les rhombomères et qui est lésée dans certaines leucémies lymphoïdes aiguës à cellules T. D'autres ensembles malformatifs relèveraient de ces syndromes dits contigus, dont il faut rappeler que la première indication avait été donnée par Touraine qui, pour caractériser ces faits, parlait — dans son livre sur l'hérédité humaine — de chaînes héréditaires. Il ne faudrait, toutefois, pas oublier la pléiotropie et, pour parler de syndrome

contigu, encore convient-il de disposer d'un inventaire au moins approximatif de ses composants. Il est piquant de noter que le paradigme de la catégorie, le syndrome de Miller-Dieker* (17p 13.3) apparaît maintenant comme étant dû à un gène unique à effet pléiotropique ! Batteries de gènes, gènes dits contigus, ces caractères minimisent l'estimation du nombre de gènes (localisés ou non). A l'inverse, la responsabilité des auteurs est engagée dans la surestimation de ce nombre par leur volonté de présenter un véritable dictionnaire, une sorte de petit Larousse des gènes localisés, comme l'écrivait plaisamment Jean de Grouchy, c'est-à-dire non pas seulement un inventaire officiel (il existe, par ailleurs, avec les comptes rendus des séminaires sur la carte qui font l'objet d'une publication régulière),

* Syndrome de Miller-Dieker : lissencéphalie due à une anomalie de migration des neurones (voir *m/s* n° 5, vol. 7, p. 509).

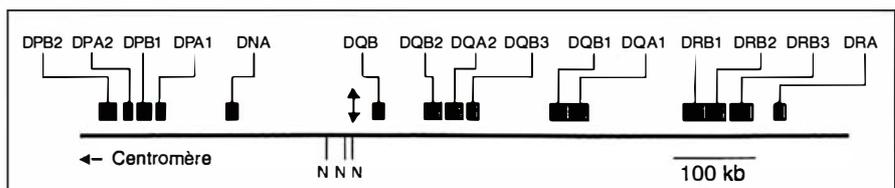


Figure 2. **La batterie des gènes de classe II du complexe majeur d'histocompatibilité avec l'emplacement probable du nouveau gène MTP1 (↑) (RING4 ou HAM1).** N : site Not 1. (D'après Trowsdale et al., 1990 [5].)

mais un instrument de consultation aisée pour tout utilisateur.

Nous avons introduit des synonymes, à la fois pour les désignations et les symboles, afin de lever la confusion née des nomenclatures différentes selon les spécialités et même au sein de celles-ci. Rappelons que les spécialistes des cytokines désignent les facteurs de stimulation des leucocytes par le symbole CSF précédé d'une lettre indiquant le type cellulaire GM-CSF, G-CSF, etc. Que signifie pour eux les CSF2 et CSF3 des cartographes ? Au surplus, d'assez nombreux caractères normaux ou pathologiques offrent des désignations multiples. Par exemple, la 17 β -désydrogénase de l'estradiol est encore appelée réductase des 17-cétostéroïdes. Ces deux désignations apparaissent dans Genatlas sous un symbole propre à chacune avec un renvoi de l'un à l'autre (EDHB17 et E17KSR).

Les maladies comportent aussi des dénominations multiples et contribuent à l'inflation des entrées. Celle-ci résulte encore de l'hétérogénéité génétique et du fait que des mutations d'un même gène peuvent provoquer des maladies différentes. L'exemple des maladies associées à une lésion du collagène de type 2 est particulièrement démonstratif (Tableau II), comme l'est celui des amyloïdoses au locus de la préalbumine... et ailleurs (Tableau III).

Enfin, le compte est encore faussé par les protéines multifonctionnelles. Par exemple, l'enzyme trifonction-

nelle de la synthèse des pyrimidines est répertoriée sous le symbole CAD et également sous le symbole de chacune des enzymes constitutives (la carbamyl-phosphatase 2, CPS2 ; l'aspartate carbamylase, ATC ; et la déshydroorotase, DHO).

Genatlas est plus sommaire que sa concurrente GDB pour ce qui a trait aux segments anonymes. C'est délibérément que nous avons choisi de ne pas simplement dupliquer cette banque qui, de ce point de vue, constitue l'instrument de référence et la source de l'information. Nous nous contentons de répertorier les segments anonymes avec les sondes permettant de les déceler et la mention du polymorphisme et de son type (RFLP, polymorphisme de répétition...). De même, le clonage des gènes et les sondes correspondantes sont inventoriés. En revanche, nous nous permettons de penser que notre banque apporte plus d'informations que GDB sur les gènes et autres marqueurs identifiés. Cela est tout à fait clair pour ce qui a trait aux maladies. Au demeurant, le comité compétent dans le cadre des séminaires utilise Genatlas pour la gestion de ce domaine (HGM 9.5, HGM 10, HGM 10.5). Et signalons, en passant, qu'il ne s'agit pas des seules maladies héréditaires mendéliennes, avec la mention du produit du gène quand il est connu, mais aussi des anomalies congénitales et des maladies acquises quand elles sont associées à une lésion spécifique de l'ADN, comme c'est le cas, par

exemple, pour le syndrome d'Angelman*, la leucémie myéloïde chronique, etc.

Notre « prétention » n'est pas non plus injustifiée pour les autres marqueurs qui sont rangés dans des catégories et sous-catégories différentes selon leur nature et leur fonction, par exemple les enzymes, les hormones peptidiques et les récepteurs hormonaux avec indication des maladies associées ; les antigènes ; les facteurs de transcription ; les oncogènes et antioncogènes avec l'indication des produits du gène (facteur de croissance, récepteur, transducteur d'un signal, facteur de transcription) et, éventuellement, la maladie associée (Tableau IV). Outre les batteries et catégories, nous faisons un effort pour signaler dans Genatlas les familles de gènes telles que les intégrines, les protéines à doigt de zinc, etc. Enfin, nous enregistrons systématiquement les données relatives aux liaisons génétiques des marqueurs répertoriés. Il s'agit des *lod scores* maximaux entre couples de gènes avec la fraction de recombinaison par sexe et/ou pour les deux sexes [6]. Même sous cette forme brute, cette information offre un grand intérêt, non seulement pour les cartographes, mais aussi pour des médecins désirant connaître les marqueurs liés aux gènes des maladies.

* Syndrome d'Angelman : syndrome dysmorphologique (faciès jovial) avec microcéphalie, ataxie, épilepsie.

Tableau II
HÉTÉROGÉNÉITÉ DES MUTATIONS DU COLLAGÈNE DE TYPE II

	Symbole	Mode	Localisation
Collagène, type II, chaîne α 1	COL2A1		12q14.3
— achondrogenèse, type Langer-Saldino	ACG	M	
— dysplasie spondyloépiphyse			
forme congénitale	SEDC	M	
forme modérée (type Namagualand)	COL2A1	M	
— ostéoarthrose précoce	OAP	L, M	
— syndrome de Stickler (arthro-ophtalmomyopathie)	AOM	L	

D'après Genatlas.

L = analyse de liaison ; M = analyse moléculaire.

Tableau III
AMYLOÏDOSES HÉRÉDITAIRES : HÉTÉROGÉNÉITÉ CLINIQUE ET GÉNÉTIQUE

	Protéine de dépôt (mutante)	Symbole	Localisation
Amyloïdose			
– type I, neuropathique, formes portugaise, japonaise, suédoise, etc.	préalbumine	PALB	18q11.2-q12.1
– type II, neuropathique, formes suisse, allemande, Indiana, etc.	préalbumine	PALB	18q11.2-q12.1
– type III, cardiomyopathique, forme danoise	préalbumine	PALB	18q11.2-q12.1
– type IV, neuropathique, forme de l'Iowa	apoprotéine A1	APOA1	11q23-q24
– type V, neuropathique, cérébrale, avec dystrophie cornéenne grillagée	gelsoline	GSN	9q32-q34
– type VI, précoce, cérébrale, artérielle, forme islandaise	cystatine	CST3	20
– type VIb, tardive, cérébrale, artérielle, forme hollandaise	protéine amyloïde	APP	21q21.05-q21.105
– type VII, oculoméningée, forme de l'Ohio	préalbumine	PALB	18q11.2-q12.1
– forme généralisée, sénile	préalbumine	PALB	18q11.2-q12.1
– forme secondaire à l'hémodialyse	β 2-microglobuline	B2M	15q21-q22.2

D'après Genatlas.

Présentation

Genatlas a été développé, ainsi que nous l'avons indiqué, avec le logiciel Doxis inventé par M. de Heaulme et, dans cette version originale qui reste notre instrument de travail, elle fonctionne sur micro-ordinateur PC-AT compatible.

Genatlas se présente encore sous la forme d'un livre dont la deuxième édition est à paraître en juin 1991 en coédition, Éditions Inserm/John Libbey Eurotext [7] (voir *présentation de l'ouvrage, encart central de ce numéro*).

Au surplus et pour apporter aux utilisateurs une information qui soit en permanence à jour, Genatlas est maintenant en ligne, grâce à la traduction qui en a été faite par Claude Mugnier du CITI2 sous le logiciel relationnel Sybase. Toutes les informations concernant les marqueurs peuvent être obtenues en ligne (voir *Encadré, p. 601*) et l'interrogation peut se faire par marqueur en partant de la désignation même tronquée, ou du symbole, ou d'une sonde, ou d'une localisation (*figure 3, p. 600*). L'interrogation peut encore se faire à partir des références (nom d'auteur ou symbole) (*figure 4, p. 601*). Il est en

Tableau IV
GENATLAS
UNE BANQUE DE DONNÉES SUR LA CARTE DES GÈNES

	Entrées	Loci
Maladies	752	560
Gènes	1 945	1 729
antigènes	218	201
enzymes	525	458
hormones et récepteurs	89	78
cytokines, facteurs de croissance, mitogènes et récepteurs	125	99
facteurs de transcription	88	73
autres récepteurs, transporteurs, canaux	130	118
autres peptides et protéines	491	460
proto-oncogènes	106	96
anti-oncogènes	27	23
marqueurs associés à des virus	58	57
facteurs de réparation et/ou complémentation	21	20
séquences d'ADN dites identifiées	61	61
autres	6	6
Sites fragiles	117	114
Pseudogènes et séquences homologues	264	264
Segments d'ADN anonymes	3 627	3 627
Total général	6 705	6 180*

* Le nombre effectif de loci localisés n'est en fait pas supérieur à 5 800, compte tenu des maladies à produit connu (290) et des entrées multiples (par exemple, proto-oncogène et facteur de transcription ou enzyme...).

Genatlas. Hôpital des Enfants-Malades,
149, rue de Sèvres, 75743 Paris Cedex 15,
France.
Tél. : 33 (1) 42.73.89.01.
Fax : 33 (1) 42.73.81.80.
Genome Data Base. The Johns Hopkins
University 1830 East Monument Street,
Baltimore, MD 21205, USA.
Tél. : (301) 955.7058.
Genset. 27, rue Linné, 75005 Paris,
France.
Tél. : 33 (1) 43.36.91.92.
Fax : 33 (1) 43.36.91.19.
Gendiag. Centre de génétique médicale.
Hôpital de la Timone, 13385 Marseille
Cedex 05, France.
Tél. : (33) 91.38.67.52.
Fax : (33) 91.49.41.94.
CIT2 (réseau Bisance), 45, rue des Saints-
Pères, 75270 Paris Cedex 06, France.
Tél. : 33 (1) 42.96.24.89.
Fax : 33 (1) 42.96.34.97.

effet aisé de passer d'un menu à l'autre.

Il est également possible de sortir toutes les localisations par chromosome ou par catégorie et, éventuellement, de combiner divers tris, ou bien encore, en sortant toutes les publications auxquelles un chercheur a contribué, d'évaluer sa participation à la cartographie !...

Enfin, grâce à son introduction dans le réseau Bisance, Genatlas a pu être « interfacé » avec Genbank. Il est donc possible, à partir de cette dernière, de remonter à un gène par l'intermédiaire de Genatlas ou, au contraire, en partant de Genatlas, de sortir de Genbank la séquence correspondant à un marqueur.

Précisons que Genatlas est en anglais pour des raisons évidentes, même si on peut les regretter.

Développement

Il nous semble avoir montré que, sous sa forme présente, Genatlas constitue un outil performant. Nous sommes, toutefois, conscients du fait qu'elle ne répond pas entièrement à ce que l'on doit attendre d'une banque de données sur la carte des gènes.

D'autres informations seraient utiles relatives aux syndromes polymalformatifs ; aux points de cassure obser-

Figure 3. (A) Présentation de Genatlas en ligne (exemple). (B) (suite) avec l'interface Genbank.

vés dans les délétions et translocations qui constituent des marqueurs du plus haut intérêt pour la cartographie physique ; aux hybrides d'irradiation, dont l'utilité pour la construction d'une carte physique de haute résolution a été récemment soulignée [8].

A bien réfléchir, l'insuffisance de notre banque tient essentiellement à ce qu'elle ne constitue, en fait, qu'un catalogue de marqueurs, alors que les chercheurs ont besoin de cartes vérifiables (la même remarque s'applique, au demeurant, à la banque GDB). Des cartes de liaisons primaires ont été publiées pour la plupart des chromosomes de l'homme. Toutefois, ces

cartes diffèrent les unes des autres sur divers points, tels que l'origine à partir de laquelle les marqueurs sont situés les uns par rapport aux autres ; les arguments sur lesquels l'ordre est établi ; le niveau d'interférence ; les différences selon le sexe ; les erreurs dans la récolte et l'enregistrement des données ; la prise en compte des autres informations.

Il est apparu aux experts qu'une standardisation était souhaitable pour la construction et la représentation des cartes de liaisons [9]. Cette standardisation permettrait de préciser les rapports entre les cartes génétique et physique, et d'estimer de façon plus correcte les risques pour le conseil

GENATLAS (REFERENCES)
X

F7-Find
F8-Next!
F9-Prev!
F10-Cir!
F17-Others!
?

: 5973

Author(s) : Gelernter J, Grandy DK, Bunzow J, Pakstis AJ, Civelli O, Retief AE, Litt M, Kidd KK

Title : D2 dopamine receptor locus (probe hD2G1) maps close to D11S29 (probe L7) and is also linked to PBGD (probe PBGD0.0) and D11S84 (probe p-2-7-ID6) on 11q

Journal : (HGM10) *Cytogenet Cell Genet*

Vol, Page(s) : 51: 1002.

Year : 1989

Locus Symbol(s) : DRD2

Reference on the clinical disorder ? : n

Figure 4. **Genatlas en ligne** (exemple de référence).

Pour une mise à jour permanente, vous pouvez consulter Genatlas en ligne

par le système BISANCE (CITI2)

- par TRANSPAC
 - 1 200 b : 36 00 - 175040162
 - 2 400 b : 36 06 24 24 - 175040162

- par réseau commuté téléphonique

- 1 200 b : 42.97.49.16
- 2 400 b : 42.96.01.98

Username : Genatlas

Password : Human

Interfaces avec : Genbank, Gendiag

Nous contacter pour obtenir le guide des utilisateurs.

Pour tout problème de connection, s'adresser au CITI2, tél. : 42.96.24.89.

génétique. Cette standardisation se heurte, cependant, à de sérieuses difficultés conceptuelles et techniques [10].

Le projet

C'est en fonction de ces considérations que nous avons formé un projet coopératif dont l'objet est :

(1) Le maintien et le développement de Genatlas dans sa forme actuelle.

(2) La constitution d'un réseau électronique donnant accès à d'autres banques ou permettant de consulter Genatlas à partir de ces dernières. Des collaborations sont de ce point de vue prévues avec :

- Gendiag (Dr Ségolène Aymé), un système électronique d'aide au diagnostic dans le domaine des anomalies congénitales et des syndromes dysmorphologiques ;

- Genset (Dr Nicole Monplaisir), un laboratoire dédié à la production d'oligonucléotides qui en dresse l'inventaire et les commercialise ;

- Breakgene (Pr Pierre Jalbert et Dr Olivier Cohen), un catalogue des translocations réciproques.

(3) La construction de cartes intégrant les données génétiques et physiques et leur incorporation dans Genatlas, en commençant par les loci déjà ordonnés sur une carte de liaison (*framework or skeletal map*) pour aller vers une carte dite exhaustive

incluant donc tous les marqueurs synténiques.

Ce dernier projet doit être mis en œuvre grâce à la collaboration du Pr Newton E. Morton, inventeur des *lod scores* et l'un des experts reconnus dans ce domaine ainsi que de Françoise Clerget, de Serge Hazout, de Philippe Dessen, de Claude Mugnier et des informaticiens du CITI2.

A n'en pas douter, il s'agit là d'un projet ambitieux. Il nous paraît s'insérer parfaitement dans les perspectives ouvertes par l'exploration du génome. Nous avons donc le ferme espoir de continuer à bénéficier du soutien du ministère de la Recherche et de la Technologie ainsi que de l'Inserm, un soutien sans lequel rien n'aurait été possible et, pourquoi pas, de répondre à l'attente de la communauté scientifique ■

J. Frézal

Professeur honoraire de génétique médicale, éditeur de Genatlas. Hôpital des Enfants-Malades, 149, rue de Sèvres, 75743 Paris Cedex 15, France.

TIRÉS A PART

J. Frézal.

RÉFÉRENCES

1. Frézal J. (HGM9) Human gene mapping 9. Ninth international workshop on human gene mapping. Paris, 1987.

2. Stephens JC, Cavanaugh ML, Gradié MI, Mador ML, Kidd KK. Mapping the human genome : current status. *Science* 1990 ; 250 : 237-44.

3. McKusick V. *Mendelian Inheritance in Man*, 9th ed. New York : Johns Hopkins University Press, 1990.

4. Sargent CA, Dunham I, Campbell RD. Identification of multiple HTF-island associated genes in the human major histocompatibility complex class III region. *EMBO J* 1989 ; 8 : 2305-12.

5. Trowsdale J, Hanson I, Mockridge I, Beck S, Townsend A, Kelly A. Sequences encoded in the class II region of MHC related to the « ABC » superfamily of transporters. *Nature* 1990 ; 348 : 741-4.

6. Keats BJB, Ott J, Conneally M. Report of the committee on linkage and gene order. (HGM10). *Cytogenet Cell Genet* 1989 ; 51 : 459-502.

7. Frézal J, Baule MS, Fougerolle T de. *Genatlas*, 2^e éd. Paris : Inserm/John Libbey Eurotext, 1991.

8. Cox DR, Burmeister M, Price ER, Kim S, Myers RM. Radiation hybrid mapping : a somatic cell genetic method for constructing high-resolution maps of mammalian chromosomes. *Science* 1990 ; 250 : 245-50.

9. Keats BJB, Sherman SL, Morton NE, et al. Guidelines for human linkage maps. An international system for human linkage maps. *Ann Hum Genet* 1991 ; 55 : 1-6.

10. Morton NE. Multipoint mapping and the emperor's clothes. *Ann Hum Genet* 1988 ; 52 : 309-18.