

Nom – Prénom	BONNET Céline
Laboratoire de rattachement	INSERM U1256 NGERE
Intitulé du diplôme HDR	Sciences de la Vie et de la Santé
Titre de l'HDR	Dysrégulations génétiques et épigénétiques dans les maladies rares du neurodéveloppement

Abstract

L'identification des causes génétiques des **troubles du neurodéveloppement** et des mécanismes moléculaires impliqués est un enjeu majeur. Dans ce domaine, la recherche médicale bénéficie de l'évolution des technologies d'explorations du génome. Bien avant l'ère du séquençage à haut-débit, le développement de l'**analyse chromosomique sur puces à ADN** a permis de mettre en évidence des délétions et des duplications du génome : Copy Number Variations avec une résolution nettement supérieure à celle des techniques de cytogénétique classiques. Nous avons contribué à l'identification de nouveaux syndromes responsable d'anomalie du développement comme la microdélétion 4q21. Puis le **séquençage haut-débit** a révolutionné la génétique. Alors que le séquençage de première région permet de séquencer une région précise du génome (en général un gène), le séquençage haut-débit permet de séquencer plusieurs gènes (ou panels de gènes) impliqués dans une pathologie voire l'exome et même le génome entier grâce aux séquenceurs très haut-débit à la recherche de variations pathogènes dans des gènes impliqués dans le neurodéveloppement. Nos axes de recherche portent sur le **syndrome de Tatton-Brown-Rahman** associant une déficience intellectuelle et une hypercroissance lié au gène *DNMT3A* impliqué dans la méthylation de l'ADN et sur le **syndrome de Rett**, trouble rare, sévère et précoce du neurodéveloppement, dont le gène majeur est *MECP2* (methyl-CpG-binding protein 2).