

# Discovery of metabolic gene mutations causing intellectual delay

Wyeth W. Wasserman

David Aubert

Ahmed Rafik

University of Montpellier

Bio-informatique

05 jan 2015

## 1 Medical Subject Heading Over-representation Profiles

---

### 1.1 Définition

MeSHOP est une application très complète. Celle-ci permet de centraliser les recherches et d'indexer les publications scientifiques. Celle-ci englobe des thématiques allant de la recherche génétique à la chimie en passant par les maladies, ce qui intéresse l'auteur.

### 1.2 fonctionnement

Le moteur de cette application repose sur une base de données MEDLINE et le moteur de recherche PubMed.

#### 1.2.1 Annotations

Chaque article devra être annoté avec un vocabulaire particulier. En effet, c'est cette annotation qui permettra une recherche efficace. Le système MeSH a une liste de vocabulaire (*PMIDs*) qui servira d'index pour le fichier.

### 1.3 Editer un article

Après l'écriture d'un article, il est nécessaire de le publier. Et c'est à ce moment là que va servir le système d'annotation. En effet une lecture par un robot de l'article sera faite et permettra, en fonction du vocabulaire utilisé, de classer l'article dans des catégories et de l'indexer pour des recherches.

Chaque mot sera classé en fonction de son nombre d'occurrence dans les *PMIDs*

## 1.4 Recherche

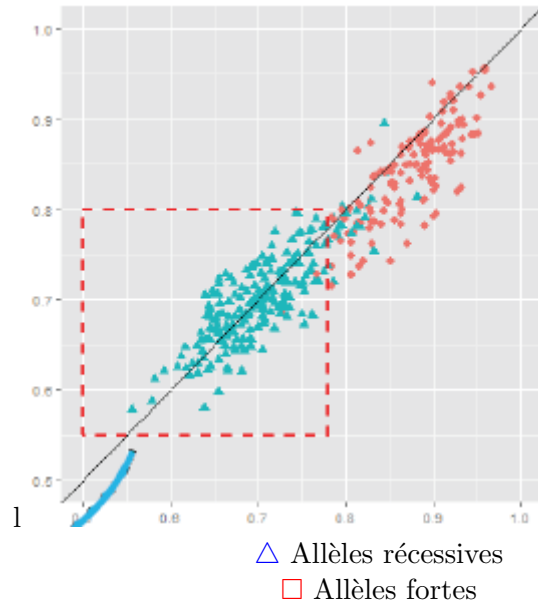
## 2 Site de liaison d'allèle spécifique

Pour commencer une transcription, une protéine est nécessaire. Celle-ci doit se fixer sur l'hélice. Une liaison d'allèle spécifique est ce même phénomène mais avec une protéine qui se liera d'avantage sur les allèles récessifs.

Une des premières observations faites est que sur les individus hétérozygotes (ayant deux allèles différentes) on remarque que certaines allèles créent plus de sites de connections que une autre, alors que il était possible de s'attendre à une distribution equi-probable.

Pour trouver les places de liaisons de transcription, une unité a été créée: **PWM**: La matrice de position de poids.

Master II 2014-2015



**Figure 2.1:** *Allèle score*

Ceci a une importance particulière car grâce à ces matrices, il a été possible de remarquer que les liaisons se faisaient plus sur les allèles récessives que les autres. Mais ces travaux sont ralentis par le fait qu'il peut exister de multiples facteurs qui modifient le taux de transcription d'un site comme les mutations, l'hérédité et l'épigénétique.

### 2.3 Recherche de site de liaison pour la transcription pour les lymphomes

C'est ici que la présentation recoupe avec les travaux du Dr. Wasserman. En effet, grâce aux outils présentés précédemment, beaucoup de données ont été recueillies, notamment des échantillons d'ADN, d'ARN de malades atteints de lymphomes.

Ensuite certaines zones du génomes ont été ciblés, et une des premières remarques est que les sites de transcriptions ont eu des taux de mutations plus élevé comparés aux séquences saines.

La mort des cellules, à un rôle dans ce fonctionnement. En effet, la mort des cellules est régulé d'une manière naturel et saine mais si cette régulation est perturbée cela peut causer des problèmes, dans le cas d'une diminution et dans le cas d'une augmentation un lymphome, par exemple. Une augmentation des cellules (ou plutôt une non décroissance normale du nombre de cellules) augmentent le nombre de site de liaison augmente.