



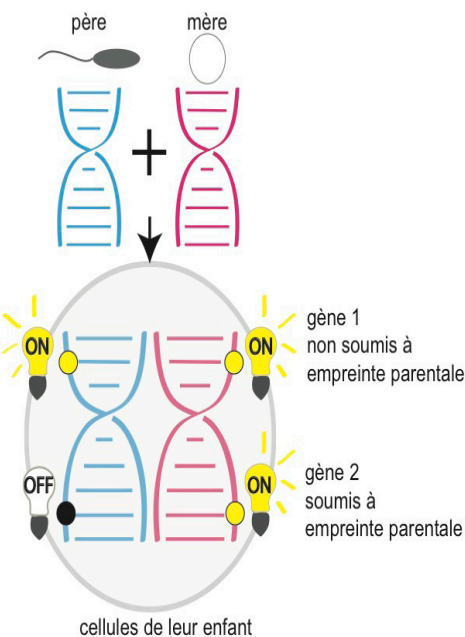
La traque aux maladies génétiques s'intensifie

Des chercheurs de l'Université de Genève ont mis au point une technique en génomique pour identifier de nouveaux gènes à empreinte parentale

Lors de sa conception, l'enfant reçoit l'ADN de chacun de ses parents. Son propre génome est ainsi constitué par l'expression tant du génome maternel que paternel. Pourtant, certains gènes, environ 100 sur 20'000, n'expriment qu'un seul des deux génomes, l'autre restant silencieux dans la cellule. Il est connu que ces gènes, soumis à empreinte parentale, sont plus susceptibles de conduire à des maladies génétiques graves, à l'image des syndromes de Prader-Willi ou Angelman. Des chercheurs de l'Université de Genève (UNIGE) ont mis au point une nouvelle technique, alliant biologie et bio-informatique, qui permet de détecter rapidement et avec exactitude les gènes à empreinte parentale exprimés dans chacun des types cellulaires qui constituent les organes humains. Une avancée capitale qui permettra plus tard de mieux comprendre et diagnostiquer les maladies génétiques. Cette étude est à lire dans la revue *American Journal of Human Genetics*.

L'équipe du professeur Stylianos Antonarakis, du Département de médecine génétique et développement de la Faculté de médecine de l'UNIGE, s'est intéressée aux gènes soumis à empreinte parentale, c'est-à-dire à cette catégorie de gènes qui ne s'exprime qu'à partir du code génétique hérité du père (allèle paternel) ou de la mère (allèle maternel). Pourquoi un tel intérêt pour ces gènes à empreinte? Car si le seul allèle fonctionnel possède une mutation, celui-ci ne peut être compensé par l'expression de l'autre allèle, resté silencieux, et provoque ainsi des maladies génétiques graves. Il s'agit alors de déterminer, pour tous les types cellulaires des tissus du corps humains, les gènes à empreinte parentale qui sont susceptibles de provoquer ces maladies.

Jusqu'à présent, des millions de cellules d'un tissu étaient analysées ensemble sans distinction. « Nous avons aujourd'hui mis au point une nouvelle technique avec une meilleure résolution, dite *Human Single-Cell Allele-Specific Gene Expression*. Elle permet d'examiner simultanément l'expression des deux allèles, paternel et maternel, de tous les gènes connus et individuellement dans chaque cellule. Cette technique est rapide, réalisable sur des milliers de cellules et d'une extrême précision grâce au séquençage à ultra haut débit! », explique Christelle Borel, chercheuse à l'UNIGE. L'hétérogénéité de chaque tissu du corps est



ainsi analysée en détail, à la recherche de gènes à empreinte parentale. Pour ce faire, le génome de l'individu est séquencé, tout comme celui de ses deux parents, afin de déterminer l'origine parentale des allèles transcrits dans la cellule de l'individu.

Chaque cellule est unique

« Nous recevons ensuite le profil de l'expression allélique de chaque cellule pour des milliers de gènes, explique Federico Santoni, premier auteur de l'étude et chercheur à l'UNIGE et aux HUG. Puis nous combinons ces résultats afin d'effectuer des analyses statistiques qui identifient la signature spécifique de chaque gène à empreinte parentale, ce qui nous permet de les recenser avec précision. » Cette nouvelle technique permet donc de redéfinir le paysage de l'empreinte parentale des gènes en interrogeant tous les types cellulaires et est applicable à tous les tissus touchés par des maladies, comme les tissus cardiaque et cérébral. Les scientifiques ont ainsi découvert de nouveaux gènes à empreinte parentale et démontré que d'autres étaient réservés à certains tissus, voire types, cellulaires.

De plus, cette technique s'attache aux spécificités propres à chaque individu en traitant la cellule comme une entité unique. Cette conception, nommée *Single Cell Genomic*, est un domaine émergent dont l'UNIGE fait son cheval de bataille, voyant ici l'avenir de la médecine qui se veut personnalisée, et non plus généralisée. Grâce à la technique développée par les chercheurs de l'UNIGE, il sera possible de déterminer des nouveaux gènes responsables de maladies génétiques, et dès lors d'adapter un traitement spécifique et ciblé à la personne malade.

contact

Christelle Borel

022 379 57 18

christelle.borel@unige.ch

UNIVERSITÉ DE GENÈVE
Service de communication

24 rue du Général-Dufour
CH-1211 Genève 4

Tél. 022 379 77 17

media@unige.ch

www.unige.ch