



UNIVERSITÉ
DE GENÈVE

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

Genève | 26 juin 2013

SYMPTOMES FRÉ- QUENTS DE LA TRISOMIE 21: DES ARCHITECTURES GÉNÉTIQUES COMPLEXES

Les variations génomiques de la déficience cardiaque héréditaire ont été identifiées.

Le syndrome de Down, plus communément connu sous l'appellation de «trisomie 21» s'accompagne très souvent de pathologies que l'on retrouve dans la population générale: maladie d'Alzheimer, leucémie ou encore déficience cardiaque. Dans le cadre d'une étude menée par le groupe du professeur Stylianos Antonarakis à la Faculté de médecine de l'Université de Genève (UNIGE), des chercheurs ont identifié les variations génomiques qui, associées à la trisomie 21, déterminent le risque de cardiopathie congénitale chez les personnes atteintes d'un syndrome de Down. L'étude ciblée et spécifique du chromosome 21 a révélé les deux variations génomiques, qui, en association, sont la marque du risque de déficience cardiaque héréditaire. Ces résultats font l'objet d'une publication dans la revue *Genome Research* et s'ajoutent à ceux d'autres recherches menées par la même équipe autour de la leucémie myéloïde chronique, forme grave de leucémie qui affecte fréquemment les trisomiques. La revue *Blood* publie ces avancées dans la compréhension d'une maladie, qui, comme les déficiences cardiaques héréditaires ou l'Alzheimer précoce, concerne toute la population.

La cardiopathie est un trouble fréquent du syndrome de Down. Si la présence d'un troisième gène sur la paire n°21 caractérisant la maladie accroît le risque de cardiopathie, elle n'en est pas la cause unique: des variations -ou polymorphismes- génétiques, ainsi que certains facteurs environnementaux y contribuent aussi. Les variations génétiques fondent la diversité des êtres vivants, leurs prédispositions, la différence d'expression de gènes pourtant similaires.

Les variations augmentent le risque de cardiopathie héréditaire...

Dans le cadre d'une étude portant sur le risque de cardiopathie congénitale chez les personnes atteintes du syndrome de Down, les généticiens dont Stylianos Antonarakis pilote les recherches au Département de médecine génétique et développementale de l'UNIGE ont constaté le rôle prépondérant de deux types de polymorphismes: le nucléotidique (SNP, pour, en anglais *single-nucleotide polymorphism*) et la variabilité du nombre de copies d'un gène (CNV, pour, en anglais, *copy number variation*).

Pour vérifier ces observations, les scientifiques ont créé un chromosome 21 sur mesures; ils sont parvenus à des analyses qui révèlent deux régions de variabilité du nombre de copies d'un gène -ou CNV-, et une région identifiée par un polymorphisme nucléotidique -ou SNP-, qui sont associables au risque de déficience cardiaque.

un **assemblage** qui relèverait à la fois du vingt-et-unième chromosome, du polymorphisme nucléotidique et de la variabilité du nombre de copies d'un gène

Cette étude met donc en lumière, pour la première fois, le rôle de deux CNV et d'un SNP, dans la pathogénie cardiaque des personnes atteintes du syndrome de Down; elle révèle la complexité génétique d'un symptôme fréquent de la trisomie 21. Pour les généticiens, l'architecture génétique du risque de cardiopathie congénitale chez les individus porteurs du syndrome de Down doit désormais être comprise comme un assemblage qui relèverait à la fois du vingt-et-unième chromosome, du polymorphisme nucléotidique et de la variabilité du nombre de copies d'un gène. Trois facteurs auxquels il faudrait encore ajouter une variation génétique de nature encore non-identifiée dans le reste du génome, mais sur les traces de laquelle le groupe du prof. Antonarakis s'est déjà lancé.

...et le risque de leucémie myéloïde chronique

Parallèlement, ce même groupe a progressé dans la compréhension d'un autre symptôme relativement fréquent du syndrome de Down, traquant, dans les cellules du corps, les variations génétiques qui signent la leucémie myéloïde chronique.

Ces recherches, comme les premières, participent à l'amélioration diagnostique et thérapeutique de troubles majeurs et mal compris, que l'on parvient mieux à étudier chez les personnes atteintes de trisomie 21, et qui sont des pathologies pouvant toucher tout un chacun. La revue en ligne *Blood* publie ces résultats dans son dernier numéro.

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

contact

Stylios Antonarakis
+41 22 379 57 08
stylios.antonarakis@
unige.ch