



ATTENTION: sous embargo jusqu'au 17 mars, 18h, heure locale

UNE NOUVELLE MALADIE RÉCESSIVE IDENTIFIÉE

Un syndrome alliant
déficience mentale, épilepsie
et hypotonie dû à la
défaillance d'un seul gène

La médecine génétique s'est fixée comme objectif d'analyser l'ensemble des gènes qui compose le génome humain et ce, afin de pouvoir identifier le plus grand nombre de maladies génétiques. En effet, chaque gène peut provoquer des malformations spécifiques. Parmi les atteintes génétiques possibles, les maladies dites récessives ne se déclarent que lorsque le père et la mère sont porteurs sain d'un même gène défectueux qui peut être transmis à leurs enfants. Dans cette catégorie figure une maladie qui allie handicap intellectuel, épilepsie et hypotonie. Afin de pouvoir identifier la cause de ces troubles, des chercheurs de l'Université de Genève (UNIGE) ont séquencé le génome de familles présentant ces symptômes et ont identifié le gène responsable: *PIGG*. En collaboration avec une équipe japonaise, ils ont ainsi pu confirmer le rôle capital de ce gène dans la naissance de cette maladie, ce qui ouvre la voie aux diagnostics spécialisés et à la prévention. Les résultats de cette étude sont à lire dans la revue *The American Journal of Human Genetics*.

Le génome humain est composé de 20'000 gènes. A l'heure actuelle, 3'200 gènes sont recensés comme provoquant des maladies, dont 1'700 concernant des maladies récessives. Afin de tenter de trouver la cause d'une forme de retard mental qui s'accompagne d'hypotonie et de crises épileptiques, Periklis Makrythanasis, premier auteur de l'étude et chercheur au Département de médecine génétique et développement de la Faculté de médecine de l'UNIGE, s'est penché sur le cas des familles consanguines présentant ce trouble. Pourquoi consanguine ? «Parce que la probabilité d'être victime d'une maladie récessive est plus élevée dans ce cas de figure, le père et la mère devant être tous deux porteurs de la même défaillance. Nous avons donc plus de chance de trouver un gène responsable du trouble en étudiant les membres atteints d'une famille consanguine», répond-il. Toutefois, cette maladie n'affecte pas uniquement les personnes issues de familles consanguines, celles-ci sont simplement surexposées à ce risque.

Les chercheurs de l'UNIGE se sont intéressés à des familles dont plusieurs membres présentaient ces trois symptômes, ce qui leur a permis de détecter, grâce au séquençage du génome, un gène qui semblait être un bon candidat à la cause de la défaillance mentale. Ce gène, appelé *PIGG*, joue un rôle dans la modifica-

tion des protéines. En effet, pour être fonctionnelles, plusieurs d'entre elles doivent être complétées par l'ajout de molécules qui vont les activer et leur transmettre de nouvelles propriétés. Ainsi, si *PIGG* dysfonctionne, la fonction de certaines protéines en sera affectée, ce qui se traduira par les symptômes de défaillance mentale, d'épilepsie et d'hypotonie propres à ce syndrome.

Mais une fois ce gène identifié, il fallait encore s'assurer de son rôle dans la causalité de la maladie. «Nous avons donc enregistré *PIGG* dans une base de données internationale, nommée *Matchmaker*, afin de voir si d'autres chercheurs avaient aussi remarqué l'implication de ce gène chez des personnes présentant les mêmes symptômes. Des scientifiques japonais et britanniques ont répondu par l'affirmative, une chance pour nous!», explique Stylianos Antonarakis, responsable du laboratoire qui a mené cette étude.

Dès lors, les chercheurs, en collaboration avec une équipe de l'Université d'Osaka (Japon) dirigée par Yoshiko Murakami, dernière auteur de cette étude, ont effectué l'expertise de ce gène *in vitro*. Ceci leur a permis d'effectivement confirmer le rôle causal du gène *PIGG* dans le déclenchement de la maladie.

Cette découverte a un impact important dans la recherche et la prévention de maladies génétiques récessives. En effet, il est à présent possible de détecter une éventuelle défaillance du gène *PIGG*, même de manière prénatale, grâce au séquençage de l'ADN, chez les familles consanguines, mais également chez n'importe quel patient. «Le diagnostic génétique personnalisé devient possible et cette maladie va enfin être identifiée chez d'autres personnes présentant les mêmes symptômes. Ces résultats ouvrent également la voie à de futures options thérapeutiques. En effet, pour résoudre un problème, il faut en découvrir la cause, ce qui est aujourd'hui chose faite», conclut Periklis Makrythanasis.

contact

Periklis Makrythanasis

022 379 51 12

Periklis.Makrythanasis@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