



## Découverte d'un gène provoquant une cécité

Des chercheurs de l'UNIGE ont réussi à identifier le gène responsable d'une maladie génétique récessive provoquant la cécité et la destruction progressive des yeux.

Notre génome est composé de 20'000 gènes, tous susceptibles de provoquer des maladies. A l'heure actuelle, 4141 gènes ont déjà été identifiés comme responsables d'anomalies génétiques. Il en reste donc environ 16'000 à démasquer et relier aux maladies génétiques qu'ils provoquent. Des chercheurs de l'Université de Genève (UNIGE), associés à des scientifiques pakistanais et américains, ont étudié une maladie génétique récessive qui empêche les yeux de se développer et les détruit progressivement, rendant l'enfant aveugle. En analysant les génomes de chaque membre d'une famille ayant des enfants atteints par l'anomalie, les généticiens ont identifié un nouveau gène, **MARK3**, comme en étant la cause. Ils ont ensuite confirmé ce résultat, à lire dans la revue *Human Molecular Genetics*, en modifiant ce gène chez des drosophiles, dès lors atteintes elles aussi de cécité. L'identification de ce trouble lié à **MARK3** aidera à comprendre le mécanisme de la maladie, à fournir des services de diagnostic et à initier des efforts pour un traitement personnalisé.

Les maladies génétiques se divisent en deux catégories principales. La première, dite dominante, ne nécessite la mutation que d'une seule copie du gène pour provoquer la maladie, par exemple la maladie de Huntington. Au contraire, la seconde, nommée récessive, doit avoir une mutation sur les deux copies du gène pour déclencher la maladie, comme dans le cas de la mucoviscidose. «Pour démasquer de nouvelles maladies génétiques récessives, nous nous sommes penchés sur le cas de familles qui pratiquent le mariage consanguin, dans lesquelles les deux parents sont porteurs du gène mutant et le transmettent à l'enfant», explique Stylianos Antonarakis, professeur honoraire à la Faculté de médecine de l'UNIGE. Soutenus par la Fondation ProVisu de Genève, les généticiens genevois se sont donc associés à l'Université de Liaquat au Pakistan, pays dont plus de 50% des mariages sont célébrés entre proches parents (généralement des cousins germains).

### Une maladie inconnue qui détruit les yeux

Les généticiens se sont intéressés à une maladie inconnue qui empêche les yeux de se développer correctement et les détruit progressivement. «Nous avons constaté que cette maladie était particulièrement présente chez des enfants issues de parents consanguins, nous avons donc posé l'hypothèse qu'il s'agissait d'une maladie génétique récessive», relève Stylianos Antonarakis. Pour qu'une maladie entre dans cette catégorie, il faut qu'au moins deux enfants de la même famille soient atteints, peu importe leur sexe, et que les parents soient en bonne santé.



© UNIGE

En haut, les yeux de deux enfants atteints par la maladie génétique récessive provoquée par **MARK3**. En bas à gauche, l'œil d'une drosophile saine. En bas à droite, l'œil d'une drosophile atteinte par la mutation **MARK3**.

Illustrations haute définition

## contact

### **Stylianos Antonarakis**

Professeur honoraire  
Faculté de médecine  
+41 22 379 57 08  
Stylianos.Antonarakis@unige.ch

### **Muhammad Ansar (anglais)**

Maître-assistant au  
Département de génétique et  
développement  
Faculté de médecine  
+41 22 379 57 19  
Muhammad.Ansar@unige.ch

**DOI:** 10.1093/hmg/ddy180

200 familles pakistanaïses répondant à ces critères ont été retenues pour la recherche. «Nous avons commencé par séquencer le génome de chaque membre d'une famille ayant eu trois enfants atteints par l'anomalie génétique et deux enfants sains, afin de regarder quel gène avait des mutations sur ses deux copies chez les enfants malades, sur une seule chez les parents et sur aucune chez les frères et sœurs en bonne santé», résume Muhammad Ansar, chercheur au Département de génétique et développement de la Faculté de médecine de l'UNIGE. Après avoir effectué une analyse bioinformatique et une ségrégation génétique cherchant les mutations de chaque gène chez les parents et les enfants sains et malades, les scientifiques sont parvenus à isoler le gène MARK3 comme étant le responsable de cette maladie récessive.

### **Confirmer le résultat grâce aux drosophiles**

«Afin de confirmer que MARK3 est bien le gène responsable de cette cécité, nous avons vérifié si une mutation semblable chez la drosophile provoquait les mêmes anomalies génétiques oculaires», continue Muhammad Ansar. Associés dans cette étape au Baylor College of Medicine de Houston, les chercheurs de l'UNIGE ont modifié génétiquement des drosophiles en leur inculquant la mutation des deux copies du gène MARK3. Effectivement, celles-ci sont nées aveugles avec des yeux non développés, confirmant le résultat de la recherche.

### **La quête des gènes responsables de maladies récessives ne fait que commencer**

Grâce à cette découverte, une nouvelle maladie récessive peut être diagnostiquée avec précision. «Nous pouvons à présent nous concentrer sur l'étude des mécanismes de cette maladie, dans l'idée de trouver un traitement», s'enthousiasme Stylianos Antonarakis. Un test rapide et peu coûteux peut également être effectué sur des personnes de la même famille élargie, afin de déterminer s'ils transmettront ou non le gène mutant de cette maladie oculaire à leurs enfants et, dans certains cas, éviter le mariage entre porteurs de la mutation du gène pathogène.

«Notre collaboration avec le Pakistan nous a permis d'isoler une trentaine de gènes potentiellement responsables de maladies génétiques récessives. Nous sommes à présent en train d'affiner les analyses pour, petit à petit, diminuer le chiffre de 16'000 gènes dont les mutations et les maladies sont à découvrir», concluent les chercheurs genevois.

## **UNIVERSITÉ DE GENÈVE** **Service de communication**

24 rue du Général-Dufour  
CH-1211 Genève 4

Tél. +41 22 379 77 17

media@unige.ch

www.unige.ch