

Nantes, le 29 mars 2011

Première scientifique française : les généticiens nantais identifient la cause d'une maladie rare grâce à une nouvelle technique

Pour la première fois en France et pour la troisième fois au monde, une équipe analyse tous les gènes de patients atteints d'une maladie héréditaire par « séquençage génétique haut débit » et identifie sa cause. Coordonnée par le Dr Cédric Le Caignec, médecin-généticien au CHU et chercheur à l'institut du thorax- Inserm UMRS_915 de Nantes, l'équipe publie ses résultats dans *Nature Genetics*.

6 familles, plus de 20 000 gènes analysés, un seul en cause

Les équipes de génétique du CHU et de l'institut du thorax de Nantes, de l'Hôpital Necker à Paris et du CHU de Dijon ont étudié le génome de six familles françaises touchées par le syndrome de Hajdu-Cheney, maladie génétique rare caractérisée, entre autres, par une ostéoporose sévère.

« NOTCH2 », l'unique gène anormal en cause dans la maladie de Hajdu-Cheney, a été identifié par l'analyse de l'ensemble des gènes de chacun des membres atteints de ces familles.

Cette nouvelle technique dite de « séquençage génétique haut débit » est en fait une nouvelle approche génétique qui nécessite la combinaison de deux atouts : un équipement de haute technologie, très coûteux, ainsi qu'une expertise en bioinformatique permettant d'extraire les informations utiles à l'identification de l'origine génétique des maladies. A ce jour, seules deux autres équipes (Nimègue, Pays Bas et Washington, Etats-Unis) ont réuni ces atouts et ainsi pu identifier le gène responsable de deux autres maladies rares.

Quels enjeux pour le séquençage génétique haut débit ?

Il est probable que, dans les prochaines années, cette technologie de séquençage du génome soit utilisée de manière beaucoup plus large chez les patients. Elle permettra en effet de mettre en évidence des facteurs génétiques de prédisposition à des maladies fréquentes, cancers ou maladies neurodégénératives, par exemple.

Cette technique rendrait ainsi possible une véritable approche de médecine personnalisée, c'est-à-dire une prise en charge individualisée du patient en fonction de sa « carte génétique ». Il serait alors envisageable de mieux prévoir l'évolution de sa maladie, de prédire l'efficacité ou les effets secondaires des médicaments.

Au sein de l'institut du thorax, médecins et chercheurs travaillent à de nouvelles approches de médecine personnalisée où le séquençage génétique haut débit s'allie à l'expertise dans l'analyse des mécanismes des maladies chroniques cardiovasculaires, respiratoires et métaboliques.

Contact presse : Vimla MAYOURA
l'institut du thorax

vimla.mayoura@chu-nantes.fr - 02 28 08 01 13

“Truncating mutations in the last exon of *NOTCH2* cause a rare skeletal disorder with osteoporosis”

Nat Genet. 2011 Mar 6. DOI: [doi:10.1038/ng.778](https://doi.org/10.1038/ng.778)

Bertrand Isidor^{1,10}, Pierre Lindenbaum^{1-3,10}, Olivier Pichon¹, Stéphane Bézieau^{1,3}, Christian Dina²⁻⁴, Sébastien Jacquemonts, Dominique Martin-Coignard⁶, Christel Thauvin-Robinet⁷, Martine Le Merrer⁸, Jean-Louis Mandel⁹, Albert David¹, Laurence Faivre⁷, Valérie Cormier-Daires, Richard Redon¹⁻³ & Cédric Le Caignec¹⁻⁴

¹Centre Hospitalier Universitaire (CHU) Nantes, Service de Génétique Médicale, Nantes, France. ²INSERM, UMR915, L'Institut du Thorax, Nantes, France.

³Université de Nantes, Nantes, France. ⁴Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS), ERL3147, Nantes, France. ⁵Centre Hospitalier Universitaire Vaudois

(CHUV)⁶, Service de Génétique Médicale, Lausanne, Switzerland. ⁷Unité de Génétique Clinique, Centre Hospitalier du Mans, Le Mans, France. ⁸Centre de Génétique,

Centre de Référence Maladies Rares 'Anomalies du développement et syndromes malformatifs de l'interrégion Est' Hôpital d'Enfants, CHU, Université de Bourgogne, Dijon, France. ⁸INSERM U781 and Département de Génétique, Université Paris Descartes, Hôpital Necker-Enfants Malades, Paris, France. ⁹Translational Medicine and Neurogenetics Program, Institut de Génétique et de Biologie, Moléculaire et Cellulaire (IGBMC), INSERM U964, CNRS UMR 7104, Université de Strasbourg, CHU de Strasbourg, Collège de France, Illkirch, France. ¹⁰