

**Embargo: jeudi 12 août à dix-huit heures**

## Rétinite pigmentaire: l'identification d'un nouveau gène offre l'espoir d'une thérapie

### Des chercheurs de l'UNIL découvrent un gène inconnu responsable d'une maladie héréditaire qui induit un rétrécissement du champ visuel et une cécité progressive.

Autrefois, on pouvait soupçonner qu'une personne souffrait d'une rétinite pigmentaire en constatant les bleus sur ses jambes. Touchant quelque 2000 personnes en Suisse, cette maladie génétique provoque un rétrécissement progressif du champ visuel qui, dans un premier temps, empêche de voir les obstacles autour de soi. Sur le long terme, cela peut conduire à la cécité complète. Cette pathologie est causée par le fonctionnement défectueux ou absent de plusieurs gènes, dont seul un nombre restreint a pu être clairement identifié.

Aujourd'hui, le diagnostic, la recherche et les futures thérapies géniques reposent sur une technologie de pointe. A l'Université de Lausanne (UNIL), le Dr. Carlo Rivolta et son doctorant Silvio Alessandro Di Gioia, du département de génétique médicale de la Faculté de biologie et de médecine, ont pu disposer d'une nouvelle méthode de séquençage de l'ADN à très haut débit, la technologie UHT. Cette méthode leur a permis d'analyser en profondeur près de 200 gènes se trouvant dans une région génomique supposée contenir une mutation responsable de la maladie. Les résultats viennent de paraître dans la revue «The American Journal of Human Genetics». Les chercheurs de l'UNIL ont trouvé un nouveau gène responsable d'une forme assez fréquente de la rétinite pigmentaire quand il est touché par des mutations. Celles-ci sont récessives, c'est-à-dire transmises aux patients par des parents qui en sont porteurs sans le savoir (porteurs sains). Toutes les mutations identifiées dans cette étude conduisent à l'inactivation complète du gène : privée des effets de ce gène, la rétine dégénère.

Ce gène produirait s'il n'était pas inactivé une protéine dont on ignore encore les propriétés, mais qui est une partie constitutive très importante de la rétine, comme le prouvent les expériences menées en collaboration avec l'Hôpital Jules Gonin à Lausanne. Le Dr. Yvan Arsenijevic a localisé cette protéine dans les cellules bâtonnets de la rétine, qui nous permettent de capter la lumière même dans la pénombre. Ce sont parmi les premières cellules atteintes dans cette maladie dégénérative.

«Il faut encore trouver la fonction de ce gène, explique Carlo Rivolta, si on veut envisager un traitement ciblé qui puisse compenser le déficit causé par les mutations. Par exemple, si on découvre que la protéine manquante intervient dans la production d'une molécule spécifique, on pourrait penser administrer directement cette molécule aux patients. Par ailleurs, même si on n'en connaît pas la fonction, lorsqu'un gène est ainsi complètement désactivé, il représente une bonne cible pour la thérapie génique, car on pourrait alors introduire dans la rétine un nouveau gène sain qui puisse le remplacer.»

Ce gène sera étudié sur une cohorte plus étendue de patients pour acquérir plus d'informations au niveau clinique. Jusqu'ici, les chercheurs de l'UNIL ont basé leur travail sur une famille indienne avec une histoire de consanguinité documentée depuis six générations. Les maladies héréditaires de type récessives montrent plus facilement leurs effets dans des populations où le niveau de consanguinité est plus élevé, soit pour des raisons culturelles qui favorisent les unions entre proches, soit à cause d'une situation d'isolement géographique (habitants des îles ou même de certaines vallées suisses). Mais les chercheurs ont aussi trouvé ce gène inactivé chez des patients allemands non apparentés. «En Occident, la rétinite pigmentaire récessive existe bel et bien, conclut Carlo Rivolta, mais elle est plus difficile à étudier en raison des grands brassages génétiques et de la taille relativement réduite des familles...»

#### Pour en savoir plus:

Université de Lausanne, Carlo Rivolta, Ph.D.  
Département de génétique médicale, Faculté de biologie et de médecine, Tél. 021 692 54 51.

Communiqué de presse - jeudi 12 août 2010