



Le 16 avril 2003

Information presse

Des chercheurs français identifient le gène responsable d'un syndrome de vieillissement prématuré (Progeria)

Une équipe de chercheurs français, menée par Nicolas Lévy (Unité Inserm 491*, Faculté de Médecine de Marseille, et Département de Génétique Médicale, Hôpital de la Timone – Marseille), en collaboration avec Pierre Cau (Unité Inserm 491*, et Laboratoire de Biologie Cellulaire – Hôpital de la Conception - Marseille) et l'équipe d'Arnold Munnich (Unité Inserm 393**, Hôpital Necker – Paris), vient de démontrer le rôle du gène LMNA dans la progeria, une maladie génétique très rare caractérisée par un vieillissement prématuré et accéléré. Les recherches de Nicolas Lévy, originellement portées sur certaines maladies neuromusculaires dans lesquelles la lamine (et le gène LMNA qui la code) joue un rôle essentiel, ont bénéficié depuis de nombreuses années du soutien de l'AFM grâce aux dons du Téléthon. Ces travaux font l'objet d'un article qui sera publié prochainement dans *Science*, accessible dès le 17 avril à 20h sur le site *Science Express* (www.sciencexpress.org).

La progeria, aussi appelée syndrome d'Hutchinson-Gilford, est une maladie génétique extrêmement rare (1 naissance sur 4 à 8 millions) touchant les enfants de tout sexe et se caractérisant par un vieillissement prématuré et accéléré (*progeria* vient du grec *gerôn*, « vieillard »). Ces enfants ont l'apparence et la physiologie d'une personne âgée. Les symptômes les plus souvent rencontrés sont : cheveux rares, raideur articulaire, problèmes cardiovasculaires, peau fine et glabre, exophtalmie. Aucun traitement n'existe à ce jour et l'espérance de vie reste très limitée (environ 13 ans). Cette affection a été décrite pour la première fois en Angleterre il y a 100 ans par les docteurs Hutchinson puis Gilford, qui lui ont donné son nom usuel. Depuis, seulement 100 cas ont été identifiés dans le monde, sur tous les continents.

Alors que cette maladie était toujours restée mystérieuse, les chercheurs français démontrent aujourd'hui son origine génétique, avec la mise en évidence d'une mutation dans le gène LMNA situé sur le chromosome 1. Ce gène produit la Lamine A, une protéine déjà connue pour son rôle dans le maintien structural de l'enveloppe entourant le noyau des cellules. Les anomalies des lamines, et donc de l'enveloppe nucléaire, perturbent le fonctionnement normal des cellules, et leur division. La réparation et le renouvellement des tissus seraient alors altérés, entraînant un vieillissement pathologique.

* Génétique médicale et Développement

** Handicaps génétiques de l'enfant

Des mutations du gène LMNA sont responsables de certaines maladies neuromusculaires comme la dystrophie musculaire d'Emery-Dreifuss, la cardiomyopathie dilatée, les myopathies des ceintures mais aussi de la lipodystrophie. L'équipe de Nicolas Lévy a par ailleurs montré l'implication de la lamine A/C dans une pathologie du nerf périphérique (Charcot-Marie-Tooth de type 2). Ces pathologies liées à la lamine (laminopathies) n'affectent principalement qu'un seul tissu à la fois (le muscle, le cœur, le tissu adipeux, le nerf périphérique, ...), alors que les lamines sont présentes dans tous les types de cellules. L'identification, en 2002, par une équipe italo-française*, de la dysplasie acro-mandibulaire (affectant plusieurs types de tissus et rappelant, dans certains de ses aspects, le vieillissement accéléré) comme une laminopathie, a amené les chercheurs à faire le lien avec la progeria. Des études ultérieures s'appliqueront à vérifier si d'autres mutations dans la lamine ou d'autres gènes sont impliqués dans la progeria ou des syndromes apparentés.

Cette découverte, essentielle dans la connaissance d'une maladie aussi rare que la progeria, va permettre, en outre, de mieux comprendre le vieillissement pathologique, mais peut-être aussi le vieillissement normal. Ces résultats démontrent une nouvelle fois que des recherches menées sur des maladies rares peuvent souvent apporter des avancées fondamentales pour la compréhension de maladies plus fréquentes, mais aussi de processus physiologiques qui nous concernent tous.

Un vaste réseau européen de recherche sur les laminopathies, composé d'une trentaine de partenaires français et européens dont l'équipe de Nicolas Lévy, vient de déposer une demande de financement auprès de la Commission Européenne, dans le cadre du sixième PCRD.

Publication :

Lamin A truncation in Hutchinson-Gilford Progeria – Annachiara De Sandre-Giovannoli, Rafaëlle Bernard, Pierre Cau, Claire Navarro, Jeanne Amiel, Irène Boccaccio, Stanislas Lyonnet, Colin L. Stewart, Arnold Munnich, Martine Le Merrer and Nicolas Lévy. *Science Express*, 17 avril 2003.

Contacts Chercheur :

Dr Nicolas Lévy
Unité Inserm 491 « Génétique Médicale et Développement »
04 91 78 68 94
nicolas.levy@medecine.univ-mrs.fr

Contacts Presse :

AFM
Emmanuelle Guiraud / Estelle Assaf
01 69 47 28 28
eassaf@afm.genethon.fr

INSERM
Séverine Ciancia
01 44 23 60 86
presse@tolbiac.inserm.fr

AP-HM
Caroline Peragut / Sophie Bellon
04 91 38 20 22

Faculté de Médecine de Marseille
Dominique Escalier
04 91 32 43 00

* American Journal of Human Genetics, G. Novelli et al., avril 2002