



## Ichtyose : Un nouveau gène impliqué



Évry, le 11 octobre 2004

L'équipe « Maladies Dermatologiques », dirigée par Judith Fischer (chargée de recherche Inserm au Centre National de Génotypage) vient d'identifier un nouveau gène responsable de l'ichtyose, une maladie rare caractérisée par une extrême sécheresse de la peau<sup>1</sup>. Les travaux des chercheurs basés à Genopole® Évry semblent également montrer que ce nouveau gène, et les 4 autres déjà identifiés, sont impliqués dans un même mécanisme cellulaire, jusqu'alors inconnu, qui pourrait jouer un rôle majeur dans la régulation de l'hydratation de la peau. Des applications thérapeutiques mais aussi cosmétologiques se profilent déjà.

L'ichtyose est une maladie dermatologique d'origine génétique caractérisée par une extrême sécheresse de la peau, un épaississement de la couche cornée de l'épiderme et l'accumulation de squames dont l'aspect évoque des écailles de poisson. Cette maladie héréditaire rare (1 naissance sur 300 000) est socialement très invalidante. Chez les nouveau-nés, elle peut entraîner des lésions de la peau qui favorisent la survenue d'infections pouvant être mortelles.

En collaboration avec le laboratoire Genethon (Évry), le département de dermatologie du CHU Bab-EI-Qued (Algérie) et le département de dermatologie de l'université Hecettepe d'Ankara (Turquie), l'équipe dirigée par Judith Fischer est parvenue à identifier un nouveau gène responsable de la maladie. Pour réaliser cette étude les chercheurs ont analysé le patrimoine génétique de plus de 250 familles de malades vivant au Maghreb et en Turquie. « Cette étude a révélé que 14 de ces familles présentaient des anomalies sur une même région du chromosome 5 (5q33), explique Judith Fischer. Une étude plus fine de l'ADN de ces malades nous a montré que ces mutations concernaient un gène jusqu'alors inconnu que nous avons baptisé Ichtyin. »

Une nouvelle voie métabolique mise au jour ?

Ce nouveau gène vient s'ajouter aux 4 déjà identifiés comme responsables de l'ichtyose. « Et il est très probable que nous en trouverons d'autres, ajoute la scientifique. Chez certains malades on n'observe en effet aucune anomalie sur les 5 gènes répertoriés. Les mutations doivent donc affecter d'autres gènes qui restent à localiser. » Plus intéressant encore, ces gènes sont vraisemblablement impliqués dans un même mécanisme cellulaire jusqu'alors inconnu. « Les 5 gènes déjà répertoriés codent en effet pour des protéines (trois enzymes dont deux lipooxygénases, un transporteur cellulaire de la famille des ABC et une protéine arachidonique transmembranaire) appartenant à une même cascade de réactions biochimiques qui pourraient jouer un rôle majeur dans la contrôle de l'état d'hydratation de la peau ». Une étude biochimique devrait prochainement permettre aux scientifiques de confirmer cette hypothèse. Il ne restera plus alors qu'à identifier les autres éléments de cette voie métabolique inédite. Les enjeux sont de taille. « Chaque protéine intervenant dans ce mécanisme est une cible thérapeutique potentielle. La connaissance globale du mécanisme nous permettra d'identifier les plus pertinentes et accélérera la mise au point de traitements, précise Judith Fischer. Les industriels suivent eux aussi ces travaux avec attention. Contrôler le niveau d'hydratation de la peau est en effet une problématique cruciale pour l'industrie cosmétique ».

1) Caroline Lefèvre, Bakar Bouadjar, Aysen Karaduman, Florence Jobard, Safa Saker, Meral Özguc, Mark Lathrop, Jean-François Prud'homme, and Judith Fischer. Mutations in ichthyin a new gene on chromosome 5q33 in a new form of autosomal recessive congenital ichthyosis. Human Molecular Genetics 2004 (vol 13, n°20, 2473-2482, oct. 15); Published online on August 18, 2004;

### Contact chercheur:

Judith Fischer, chargée de  
recherche Inserm  
Centre National de Génotypage  
01 60 87 83 57 –  
[judith.fischer@cng.fr](mailto:judith.fischer@cng.fr)  
[www.cng.fr](http://www.cng.fr)

### Contact presse:

Jacques Gozzo  
Genopole® Communication  
01 60 87 44 98 –  
[presse@genopole.com](mailto:presse@genopole.com)  
[www.genopole.org](http://www.genopole.org)

### Contact presse:

Jérémie Bazart  
Inserm  
01 44 23 60 73 -  
[presse@tolbiac.inserm.fr](mailto:presse@tolbiac.inserm.fr)  
[www.inserm.fr](http://www.inserm.fr)

