

DEPARTEMENT DES RELATIONS EXTERIEURES
Communication Recherche

Aéropole de Charleroi
Av. Lemaître 19 – 6041 Charleroi
Nathalie Gobbe, T +32 (0)71 60 02 06, +32 (0)474 84 23 02,
M ngobbe@ulb.ac.be
Nancy Dath, T +32 (0)71 60 02 03, M ndath@ulb.ac.be

Communiqué de presse

Bruxelles, le 9 août 2009

Publications dans Nature Genetics : des chercheurs de l'ULB (IBMM, Charleroi) mettent en évidence le rôle du gène INPP5E dans le syndrome de MORM, maladie rare caractérisée par un retard mental, une obésité, une anomalie de la rétine et un micropenis chez les hommes.

Depuis plus de 10 ans, le groupe de Stéphane SCHURMANS à l'Institut de recherche interdisciplinaire en biologie humaine et moléculaire (IRIBHM) de la Faculté de médecine de l'Université libre de Bruxelles - ULB, étudie la fonction de plusieurs gènes impliqués dans la signalisation intracellulaire.

Parmi ceux-ci, INPP5E, une enzyme qui enlève un groupement phosphate de plusieurs métabolites intracellulaires. Des souris déficientes pour cette enzyme ont été générées par Monique Jacoby au cours de son doctorat effectué dans ce groupe de recherche au sein de l'Institut de biologie et de médecine moléculaires (IBMM), à Charleroi.

En analysant ces souris déficientes, les chercheurs ont découvert qu'elles présentent des altérations du développement embryonnaire qui sont caractéristiques des ciliopathies: kystes rénaux, anomalies du développement de l'oeil, du squelette et du cerveau, polydactylie (main à 6 doigts), obésité, persistance d'une fente palatine (non fermeture du palais), etc.

Les ciliopathies sont une nouvelle classe de maladies rares dont la cause n'a été découverte qu'il y a quelques années seulement : elles sont caractérisées par des anomalies de construction du cil, une sorte d'antenne microscopique qui émerge de la plupart des cellules et baigne dans le liquide extracellulaire pour le sonder.

Les recherches de Stéphane Schurmans et son équipe chez la souris ont démontré que la protéine INPP5E est effectivement localisée dans le cil des cellules et que l'inactivation du gène INPP5E entraîne un manque de stabilité du cil. La souris déficiente pour INPP5E présente donc une réduction du nombre de cil, et ceux qui persistent ont une morphologie tout à fait anormale.

A noter : des photos de microscopie électronique à balayage faites par le Dr. David Pérez-Morga, co-auteur de l'article, du Laboratoire de parasitologie moléculaire, IBMM,

ULB sont disponibles.

Sur base des résultats obtenus chez les souris déficientes pour INPP5E, le groupe belge a contacté deux groupes de recherche en Angleterre (Dr. Geoffrey Woods, Addenbrooke's Hospital, Cambridge) et aux USA (Dr. Joseph Gleeson, University of California, San Diego) qui avaient publié que deux maladies génétiques humaines rares de cause inconnue, le syndrome de MORM et le syndrome de Joubert, étaient probablement des ciliopathies causées par une anomalie génétique située sur le bras long du chromosome 9, ce qui correspond à la localisation du gène INPP5E chez l'homme (chromosome 9q34).

Des mutations dans le gène INPP5E humain ont ensuite été cherchées et trouvées par les laboratoires anglais et américain dans l'ADN isolé des patients souffrant de ces deux ciliopathies. Les expériences sur ces enzymes INPP5E humaines mutées effectuées dans le laboratoire belge ont démontré, comme chez la souris, une instabilité du cil des cellules.

Les résultats de ces recherches sont publiés dans la revue Nature Genetics d'août : Advance Online Publication, ce 9 août 2009, 18.00 London Time.

Pour information, voici les caractéristiques des syndromes humains:

- syndrome de MORM: clinique: retard mental, obésité, anomalie de la rétine et micropenis chez les hommes (1 seule famille atteinte connue à ce jour)
- syndrome de Joubert: clinique: retard mental, anomalie des mouvements et de la respiration, diminution du tonus musculaire (parfois anomalie de la rétine, parfois kyste rénaux). La clinique est principalement secondaire à des altérations de développement du cerveau, et en particulier du cervelet (incidence: 1/100.000 aux USA). Il faut savoir que ce syndrome de Joubert peut être causé par des mutations dans 5 autres gènes que INPP5E

Références des deux articles parus dans Nature Genetics ce 9 août 2009 : voir en attaché les proofs des articles (titres, auteurs, affiliations)

1. souris déficientes pour INPP5E et syndrome de MORM:

Titre: *INPP5E* mutations cause primary cilium signaling defects, ciliary instability and ciliopathies in human and mouse.

2. syndrome de Joubert:

Titre: Mutations in INPP5E, encoding inositol polyphosphate-5-phosphatase E, link phosphatidyl inositol signaling to the ciliopathies.

Informations scientifiques :

Stéphane Schurmans, Institut de recherche interdisciplinaire en biologie humaine et moléculaire, IBMM – ULB : +32 (0)2 650 98 25, sschurma@ulb.ac.be