

Communiqué de presse de GEBERT RÜF STIFTUNG

10 millions de francs en faveur de la recherche médicale suisse pour lutter contre les maladies rares

Dès 2010, GEBERT RÜF STIFTUNG consacrera 2 millions de francs suisses par an à la recherche en faveur des maladies rares, dans un premier temps pour une période de cinq ans. La fondation a lancé son nouveau programme *Rare Diseases – New Technologies* début 2009. Ce programme soutient des chercheurs aux idées novatrices qui, dans le cadre d'universités et de hautes écoles suisses développent des nouvelles technologies et travaillent à leur application pour permettre de diagnostiquer et de traiter des maladies rares. Informations sur le programme *Rare Diseases – New Technologies* et GEBERT RÜF STIFTUNG sous www.grstiftung.ch.

Sélectionnés sur un total de plus de 50 dossiers, les projets de recherche retenus ont convaincu par leur utilisation de technologies à la pointe du progrès, leur orientation vers l'étude de mécanismes encore mal connus des maladies considérées et la bonne renommée des chercheurs associés à ces projets.

Un projet conduit dans le cadre de l'Hôpital universitaire de Zurich porte sur le diagnostic et le traitement d'une forme rare de neuropathie (maladie du système nerveux périphérique), qui entraîne un déficit sensitif et la formation d'ulcères difficilement curables, principalement aux mains et aux pieds. Un autre projet réalisé par une équipe de l'Université de Lausanne s'efforce de mettre à jour au moyen de technologies très performantes les aspects génétiques d'une autre forme de neuropathie. Deux autres projets menés par des chercheurs des Hôpitaux Universitaires de Genève et de Bâle portent l'un sur des formes rares de leucémie (cancer du sang), l'autre sur des anomalies du développement sexuel. Avec le soutien de GEBERT RÜF STIFTUNG, la lauréate du Prix Marcel Benoist 2009, Madame la professeure Gisou van der Goot, de l'Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne, poursuivra ses recherches dans le domaine de la fibromatose hyaline, une maladie rare dont l'issue peut être fatale.

GEBERT RÜF STIFTUNG a organisé une série de manifestations dans le cadre de la mise au concours 2009. Les chercheurs suisses ont ainsi pu dialoguer et se renseigner sur le programme de la fondation. Par la même occasion, une impulsion a été donnée pour stimuler une plus grande mise en réseau de la recherche consacrée aux maladies rares en Suisse.

GEBERT RÜF STIFTUNG: mobiliser la science

Créée en 1997, GEBERT RÜF STIFTUNG défend la place de la Suisse en tant qu'espace économique et de vie. Avec un budget annuel de 10 millions de francs, elle soutient des projets inédits à fort potentiel réalisés dans le cadre des hautes écoles suisses. Elle encourage les approches novatrices ainsi qu'une relève prometteuse et attache de l'importance à la communication active des résultats des travaux de recherche sur la place publique. Elle centre ses activités sur des champs d'action pour une durée déterminée, ce qui libère périodiquement des ressources et permet de les affecter à de nouveaux domaines de recherche.

Champ d'action Rare Diseases – New Technologies

Dès 2010, GEBERT RÜF STIFTUNG investira deux millions de francs par an dans son nouveau programme « Rare Diseases – New Technologies » (Maladies rares – Nouvelles technologies). Le programme encourage la recherche appliquée novatrice ciblée sur le développement et la mise en œuvre de nouvelles technologies destinées à diagnostiquer et traiter des maladies rares. Il s'adresse à des chercheurs et chercheuses rattachés à des universités suisses, à des cliniques et hôpitaux universitaires, aux écoles polytechniques fédérales et à des hautes écoles spécialisées.

Les projets retenus doivent participer à une meilleure compréhension des processus génétiques, moléculaires et biochimiques à la base de maladies rares et ouvrir la voie à de nouveaux traitements et techniques diagnostiques. Il s'agit également d'améliorer la transition de la recherche fondamentale à la pratique clinique. Les projets bénéficiant du soutien financier de la fondation doivent répondre à des critères d'innovation, de faisabilité et d'efficacité et présenter un haut niveau scientifique et technologique. La prochaine mise au concours débutera en février 2010.

Informations:

Pascale Vonmont, directrice suppl.,
GEBERT RÜF STIFTUNG
Brève présentation des cinq projets retenus
Renseignements sur GEBERT RÜF STIFTUNG
Renseignements sur le programme
« Rare Diseases – New Technologies »

pascale.vonmont@grstiftung.ch
061 270 88 24
en annexe
www.grstiftung.ch
www.grstiftung.ch/hf_rd.html

Les sites checkorphan.com (avec le soutien de GEBERT RÜF STIFTUNG) et www.orphanet.ch fournissent des informations détaillées sur les maladies rares.

Brève présentation des cinq projets retenus

Neuropathie HSAN1 : similitudes entre une maladie héréditaire rare et le diabète

Seulement 200 à 300 personnes à travers le monde sont atteintes de la maladie HSAN1, une maladie métabolique rare transmise par les gènes. La maladie est provoquée par la mutation d'un gène intervenant dans la fabrication, par l'organisme, de lipides qui ont une fonction bien déterminée. Cette mutation entraîne la formation de lipides présentant une structure erronée qui se déposent sur les nerfs et les endommagent. La personne atteinte de HSAN1 est insensible à la douleur et à la température (neuropathie), d'où un risque de points de pression, de blessures et de brûlures indolores, mais néanmoins dangereuses, touchant principalement les pieds et les mains. Les plaies occasionnées peuvent provoquer des inflammations sévères. Dans les cas graves, l'amputation de l'extrémité des membres touchés est inévitable. Des fonctions du système nerveux autonome, comme la transpiration, peuvent aussi être perturbées. A un stade plus avancé de la maladie, nombre de patients sont handicapés dans leurs mouvements et présentent même des signes de paralysie.

Au cours des deux dernières années, une équipe de chercheurs de l'Institut de chimie clinique de l'Hôpital universitaire de Zurich conduite par Thorsten Hornemann, docteur en biochimie, a réussi à expliquer l'origine de la maladie et à mettre au point un éventuel traitement. Il a été établi qu'une molécule donnée pouvait réduire considérablement la formation de lipides erronés responsables de la maladie. Chez les souris, cette molécule a permis de diminuer la concentration de lipides erronés dans le sang et d'empêcher l'apparition de la maladie. Avec le soutien de GEBERT RÜF STIFTUNG, il s'agit maintenant d'étudier, dans le cadre d'un projet de recherche d'envergure internationale, dans quelle mesure le traitement expérimenté sur les souris est également efficace sur les patients atteints de la maladie HSAN1.

Par ailleurs, les résultats de cette étude pourraient contribuer à une meilleure compréhension de symptômes similaires présents chez les diabétiques. Un des effets secondaires les plus fréquents et les plus sévères lors d'un diabète installé de longue date est le « pied diabétique », qui s'accompagne d'une perte de sensibilité aux extrémités des membres et de plaies ouvertes difficilement curables. Appelée également neuropathie diabétique, cette maladie présente sous bien des aspects des similitudes avec la maladie HSAN1. Une concentration plus élevée de lipides erronés a aussi pu être observée chez des personnes atteintes de diabète. La recherche consacrée aux causes de la maladie HSAN1 pourrait éventuellement conduire à des nouvelles approches thérapeutiques pour les patients atteints de neuropathie diabétique.

La maladie HSAN1 a été décrite pour la première fois il y a tout juste un siècle en lien avec une famille de Pennsylvanie (Etats-Unis) touchée par la maladie. Cette famille soutient la recherche au moyen d'une fondation à petit budget (Deater Foundation).

Evaluation du projet par GEBERT RÜF STIFTUNG

«Thorsten Hornemann, docteur en biochimie, a été le premier chercheur à établir l'existence de lipides erronés dans la maladie HSAN1. Les résultats de ses recherches ont été publiés dans des revues scientifiques internationales et sont considérés comme très importants. En soutenant cette recherche, GEBERT RÜF STIFTUNG vient en aide aux patients atteints de cette maladie rare et contribue éventuellement aussi à une meilleure compréhension de la neuropathie diabétique qui, elle, est nettement plus fréquente.»

Direction du projet

Thorsten Hornemann, docteur en biochimie, Institut de chimie clinique, Hôpital universitaire, Zurich;
 tél. 044 255 47 19, thorsten.hornemann@usz.ch

Chasse high-tech aux gènes rares

Le deuxième projet de recherche soutenu par GEBERT RÜF STIFTUNG est consacré à une neuropathie héréditaire (maladie du système nerveux), la maladie de Charcot-Marie-Tooth, qui entraîne une baisse de sensibilité et une atrophie musculaire surtout dans les jambes et les pieds. La maladie apparaît généralement avant l'âge de vingt ans. Pour une grande partie des cas, les gènes à l'origine de la maladie n'ont pas fait l'objet de recherches.

Carlo Rivolta, docteur en génétique moléculaire, et le professeur Roman Chrast, spécialiste de modèles animaux de la maladie de Charcot-Marie-Tooth, tous deux de l'Université de Lausanne, étudient, en collaboration avec Jan Senderek, docteur en neurogénétique, Ecole polytechnique fédérale de Zurich, des gènes inconnus responsables de formes « autosomales récessives » de la maladie de Charcot-Marie-Tooth. Une maladie génétique rare autosomale récessive n'apparaît que si le gène en cause est transmis à l'enfant à la fois par le père et la mère. La probabilité de la maladie augmente lorsque le père et la mère ont un lien de parenté. Carlo Rivolta et son équipe étudieront des familles où les pères et mères ont un lien de parenté ou dans lesquelles plusieurs enfants sont atteints. Ils entendent analyser de manière plus approfondie les mutations nouvellement découvertes afin d'établir les processus qu'elles influencent. Ces travaux doivent permettre de mieux comprendre le mode d'apparition des neuropathies.

Les auteurs de l'étude exploiteront différentes nouveautés technologiques pour analyser rapidement les nombreux gènes intervenant dans la maladie. Un génotypage des SNP (SNP = *single nucleotide polymorphisms*) et la technologie des microarrays permettent de comparer à grande vitesse des centaines de milliers de fragments de matériel génétique pour repérer les séquences porteuses des gènes responsables. Encore rarement pratiqué en Suisse, le « *sequence capturing* » permet de rassembler les fragments de matériel génétique les plus intéressants et des les traiter à des fins d'analyse. L'analyse proprement dite s'effectue au moyen d'une technologie à haut débit, « *ultra-high throughput sequencing* » (UHT).

Evaluation du projet par GEBERT RÜF STIFTUNG

«Le projet de Carlo Rivolta, Roman Chrast et Jan Senderek exploite les techniques les plus performantes actuellement à la disposition des généticiens. L'équipe cherche à décoder en un temps record les causes d'un groupe de maladies rares. Si la fonction sur le métabolisme de nombreux gènes a été mise à jour ces dernières années, la mosaïque complexe du génome humain (matériel génétique) garde encore bien des secrets. Une meilleure connaissance du contexte génétique de la maladie de Charcot-Marie-Tooth permettra de compléter la mosaïque.»

Direction du projet

Carlo Rivolta, docteur en génétique moléculaire, Département de génétique médicale, Université de Lausanne, tél. 021 692 54 51, carlo.rivolta@unil.ch

Anomalies rares du développement sexuel

Environ un nouveau-né sur 3000 présente une anomalie rare du développement sexuel. Il s'agit d'enfants dont le sexe ne correspond pas à leurs chromosomes et dont les organes sexuels ne sont pas véritablement formés. Les causes génétiques d'une partie de ces anomalies sont connues, mais de nombreux autres cas n'ont pas encore fait l'objet de recherches. Une équipe de l'Université de Genève, formée de biologistes, de généticiens et de pédiatres sous la direction du docteur Serge Nef, travaille à la mise au point de nouveaux tests génétiques destinés à mieux cerner les anomalies du développement sexuel. Ces tests doivent permettre d'élargir les possibilités diagnostiques et de conseiller utilement les familles ainsi que les personnes concernées. Les chercheurs s'efforcent d'identifier des mutations inconnues qui influencent le développement sexuel.

Les femmes possèdent deux chromosomes X, les hommes un chromosome X et un chromosome Y. Le gène SRY qui est localisé sur le chromosome Y initie la formation du testicule. Par la suite, le développement du testicule et des autres caractéristiques sexuelles masculines suit un processus complexe dans lequel interviennent de nombreux gènes. Toute mutation de ces gènes peut entraver le bon développement sexuel. Le docteur Serge Nef et son équipe ont pour projet de rechercher des mutations génétiques encore inconnues et d'étudier une sélection de gènes dont l'importance dans le développement sexuel est déjà établie, mais dont le fonctionnement n'est pas encore entièrement connu.

Evaluation du projet par GEBERT RÜF STIFTUNG

«Le projet conduit par le docteur Serge Nef pose des bases pour le développement de nouveaux outils diagnostics destinés à mieux cerner des anomalies du développement sexuel non investiguées à ce jour. Il aide les personnes concernées à comprendre les raisons de l'anomalie. Plus généralement, l'identification des gènes mis en cause peut contribuer à une meilleure compréhension du développement sexuel et de ses anomalies.»

Direction du projet

Dr. Serge Nef, Département de médecine génétique et développement, Faculté de Médecine, Université de Genève, tél. 022 379 51 93, serge.nef@unige.ch

La fibromatose hyaline – une maladie rare présentant des liens avec la maladie du charbon (anthrax)

La fibromatose hyaline est une maladie génétique rare autosomale récessive: elle n'apparaît que si le gène en cause est transmis à l'enfant à la fois par le père et la mère. Certaines mutations génétiques à l'origine de la fibromatose hyaline sont déjà connues. Dans la forme la plus sévère de la maladie, la hyalinose systémique infantile, les patients décèdent avant l'âge de deux ans à la suite de diarrhées persistantes et d'infections récurrentes des bronches.

La fibromatose hyaline se caractérise par la formation de nodules sous-cutanés et dans d'autres organes, entraînant souvent une perte de mobilité invalidante. Les nodules sous-cutanés apparaissent plus particulièrement aux endroits régulièrement sollicités d'un point de vue mécanique, par exemple le nez, les gencives, le dos et la zone anale. La fibromatose hyaline est une maladie encore peu connue; pour l'heure, elle n'offre aucune possibilité de guérison. Les nodules peuvent être excisés chirurgicalement, mais ils réapparaissent généralement.

Gisou van der Goot, professeure de microbiologie moléculaire et cellulaire à l'Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne (EPFL) cherche à mieux comprendre les mécanismes moléculaires qui conduisent à la formation de nodules. Avec son équipe, elle s'attache surtout à mettre en évidence l'influence exercée par la sollicitation mécanique de la peau. Elle vise la mise au point de médicaments à appliquer directement sur la peau qui auraient pour effet de freiner, voire empêcher, la formation de tumeurs induites par des lésions mécaniques.

Evaluation du projet par GEBERT RÜF STIFTUNG

«La professeure van der Goot est bien connue pour ses travaux en lien avec les toxines de l'anthrax (maladie du charbon). Elle a reçu le 12 octobre 2009 le prestigieux [Prix Marcel Benoist](#) pour ses recherches. Le gène sur lequel apparaissent les mutations responsables de la fibromatose hyaline est également en cause dans la réaction aux toxines de l'anthrax. Ces interactions montrent que les causes de certaines maladies rares peuvent présenter un intérêt sociétal majeur.»

Direction du projet

Prof. Gisou van der Goot, docteure en biologie moléculaire et cellulaire, Global Health Institute, EPFL, tél. 021 693 17 91, gisou.vandergoot@epfl.ch

Des formes rares de cancer du sang

Le professeur Radek Skoda de l'Hôpital universitaire et de l'Université de Bâle consacre ses recherches à des formes rares de leucémies (cancer du sang) chroniques héréditaires qui se caractérisent par une prolifération anormale des cellules souches dans la moelle osseuse.

En étudiant deux familles dont plusieurs membres sont touchés par la maladie « polycythemia vera », Skoda et son équipe cherchent à identifier le gène responsable de cette forme de maladie du sang. Dans la polycythemia vera, la moelle osseuse produit trop de globules rouges, d'où une augmentation du risque d'hypertension artérielle et d'affections cardiovasculaires et, dans certains cas, de leucémies aiguës (à évolution rapide).

La recherche du gène responsable de la maladie se base sur les techniques d'analyse les plus récentes en matière de recherche. Une fois le gène identifié, il est prévu de mettre au point un test permettant de dépister la maladie à un stade précoce et de la distinguer d'autres formes de leucémies chroniques. L'étude des causes génétiques de la maladie se prête également à une meilleure compréhension des mécanismes généralement à l'origine des leucémies.

Evaluation du projet par GEBERT RÜF STIFTUNG

«Dans le cadre de travaux de recherche antérieurs, le professeur Skoda a découvert l'origine d'une autre forme de leucémie chronique, ce qui a débouché sur la mise au point d'un médicament actuellement à l'essai. Ses travaux présentent une importance à la fois pour les patients atteints de formes rares du cancer du sang et pour la recherche au sens large dans le domaine des leucémies.»

Direction du projet

Professeur Radek Skoda, Hématologie expérimentale, Département de biomédecine, Université de Bâle, tél. 061 265 22 72, radek.skoda@unibas.ch