

## L'obésité, une maladie orpheline ?

**Une équipe du CHUV-UNIL met en évidence une cause génétique d'obésité liée à une anomalie sur le chromosome 16. Cette découverte est publiée dans *Nature*.**

Professeur à l'UNIL, chef du service de génétique médicale du CHUV, Jacques Beckmann vient de mettre en évidence avec son collègue Sébastien Jacquemont, une équipe de l'Imperial College de Londres et de nombreux collaborateurs du CHUV et d'Europe, le rôle joué par l'absence d'un petit segment du chromosome 16 dans le développement d'une forme sévère d'obésité. Cette anomalie génomique ou «microdélétion» supprime quelque 30 différents gènes dans cette région et explique environ 0,7% des cas d'obésité. Elle a pu être identifiée grâce à Danielle Martinet, qui a récemment mis en place au CHUV l'analyse par puce à ADN pour étudier l'ensemble du génome à très haute résolution et repérer ainsi des réarrangements chromosomiques submicroscopiques.

Cette anomalie a été initialement associée à un retard des acquisitions scolaires ou à des signes autistiques. L'étude par Sébastien Jacquemont d'un groupe de 33 patients présentant un retard des acquisitions scolaires, et porteurs de cette anomalie, a révélé que tous les adolescents et adultes manifestaient une forme d'obésité sévère. Les chercheurs suisses se sont alors adressés à une équipe franco-britannique dirigée par le professeur Philippe Froguel du CNRS et de l'Imperial College London, qui a pu valider ces observations sur des enfants présentant des troubles du développement et une obésité. Ce lien postulé entre la «délétion» du chromosome 16 et l'obésité, a ensuite été étendu, d'abord à un ensemble de patients avec obésité seule, puis en étudiant l'ADN de 16 000 personnes de la population générale. L'étude publiée dans *Nature* montre que les porteurs adultes de cette anomalie génomique ont un risque accru de 5000% de développer une obésité sévère.

Maladie commune et réputée multifactorielle, impliquant à la fois plusieurs gènes et des facteurs environnementaux, l'obésité peut désormais, à la lumière de ces travaux pionniers, être considérée dans certains cas comme une maladie orpheline de type «monogénique». Concernant moins d'une personne sur 1000, la forme d'obésité décrite dans cette étude obéit donc à une causalité génétique rare et ne repose que d'une façon très marginale sur l'environnement. L'héritabilité de l'obésité est acquise et cette étude contribue à en révéler les mécanismes sous-jacents. Ces résultats confirment en outre le voisinage entre l'obésité et les maladies neuro-psychiatriques. En identifiant des causes communes à ces pathologies, ils montrent que l'obésité peut être une maladie neuro-comportementale.

### Pour en savoir plus

Prof. Jacques S. Beckmann,  
chef du service de génétique  
médicale UNIL-CHUV,  
tél. 021 314 37 75

Dr Sébastien Jacquemont,  
médecin généticien au CHUV,  
tél. 021 314 55 93

Dr Danielle Martinet,  
biologiste hospitalier,  
généticienne au CHUV,  
tél. 021 314 79 67

Cette découverte offre la perspective de nouveaux traitements préventifs ciblés, basés sur l'identification des causes génétiques de l'obésité, voire d'autres maladies communes. «Nos travaux montrent que l'explication multifactorielle de l'obésité ne s'applique pas à tout le monde et il pourrait en être de même pour d'autres maladies dites communes, comme le diabète ou l'hypertension», précise le professeur Beckmann. De nouvelles voies génétiques à explorer.