

Nature Genetics, volume 21, 169-175, 1999 (Février)

Le gène codant pour la protéine ribosomale S19 est muté dans l'anémie de Diamond-Blackfan.

Natalia Draptchinskaia¹, Peter Gustavson¹, Björn Andersson², Monica Pettersson³, Thiébaud-Noël Willig^{4,5}, Irma Dianzani⁶, Sarah Ball⁷, Gil Tchernia^{4,5}, Joakin Klar¹, Hans Matsson¹, Dimitri Tentler¹, Narla Mohandas⁴, Birgit Carlsson¹ et Niklas Dahl¹.

¹ Unit of Clinical Genetics, ² Unit of Medical Genetics, and ³ Unit of Pathology, Department of Genetics and Pathology, Uppsala University, 75185 Uppsala, Sweden ; ⁴ Laurence Berkeley National Laboratory, Berkeley, California 94720, USA ; ⁵ Department of Hematology, Hôpital Bicêtre, AP-HP, Kremlin Bicêtre and Faculté Paris-sud, Bicêtre, France ; ⁶ Department of Pediatrics, University of Turin, 10126 Turin, Italy ; ⁷ Department of Haematology, St Georges, Hospital Medical School, London SW170RE, UK.

Correspondance à adresser à N. Dahl (e-mail : niklas.dahl@klingen.uu.se)

Résumé

L'anémie de Diamond-Blackfan (DBA) est une érythroblastopénie constitutive caractérisée par l'absence ou une diminution des précurseurs érythrocytaires. La maladie, préalablement associée au chromosome humain 19q13, est fréquemment accompagnée de diverses malformations. Afin d'identifier le gène impliqué dans l'anémie de Diamond-Blackfan, nous avons cloné la région altérée du chromosome 19q13 chez un patient présentant une translocation réciproque du chromosome X;19. L'anomalie a été observée sur le gène codant la protéine ribosomale S19 (appelée PRS19). De plus, nous avons identifié des mutations sur cette PRS19 chez 10 sur les 40 malades DBA sans lien de parenté qui ont été étudiés. Ces défauts génétiques incluent des mutations de type non-sens, déplacement, coupure et délétion intragénique. Ces mutations sont associées à des caractéristiques cliniques qui suggèrent pour PRS19 une fonction dans l'érythropoïèse et l'embryogénèse. Remerciements Nous remercions les malades et leurs familles pour leur participation à cette étude. Nous remercions O. Mygård et H. Hohansson pour les discussions, L. Gordon pour les cosmides dans la région 19q13.

le "European DBA Consortium" de la "European Society for Pediatric Hematology and Immunology" ; le "Resource Center of the German Human Genome Project" à Berlin. Ce travail a reçu le soutien financier du "Children's Cancer Foundation" de Suède, le "Swedish Medical Research Council", la "DBA Foundation Inc.", "T. et R. Söderbergs Fund", la "Swedish Cancer Society", la "Beiger Foundation", la "Borgström Foundation", le "Ronald McDonalds Fund", la "Lundsbergs Foundation", le "Wera Ekström's Fund", l'Université d'Uppsala, l'Association Française Contre les Myopathies, le Généthon, le DRC (CRC 950183)AP-HP, le Téléthon Italie, le "National Institute of Health" et le "Max Reinhart Charitable Trust".