

# Apport de la recherche génétique au bien être de la société

**André Mégarbané**



# Contexte épidémiologique

- Isolats géographiques

- Grandes familles

- Forts taux de consanguinité (18-50%)

« Une épouse que tu connais est mieux qu'une autre que tu ne connais pas et une cousine s'occupe mieux de toi »

الأرض لو دارت و بنت أعمّ لو بارت

- Maladies rares et orphelines



# Maladies rares et orphelines





# Tests de dépistages



# Recherche et publications

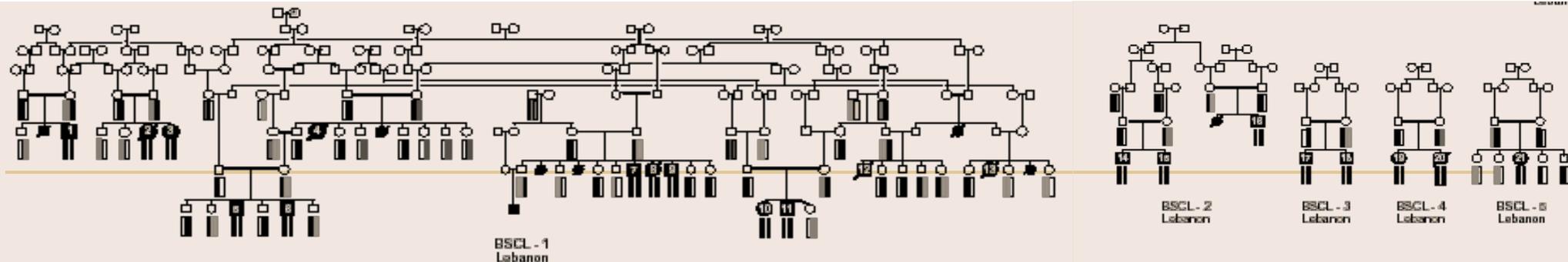


NATURE GENETICS

## Identification of the gene altered in Berardinelli–Seip congenital lipodystrophy on chromosome 11q13

Jocelyne Magré<sup>1</sup>, Marc Delépine<sup>2</sup>, Eliane Khallouf<sup>3</sup>, Tobias Gedde-Dahl Jr<sup>4</sup>, Lionel Van Maldergem<sup>5</sup>, Eric Sobel<sup>2</sup>, Jeanette Papp<sup>2</sup>, Muriel Meier<sup>1</sup>, André Mégarbané<sup>6</sup>, BSCL Working Group<sup>7</sup>, Mark Lathrop<sup>2</sup> & Jacqueline Capeau<sup>1</sup>

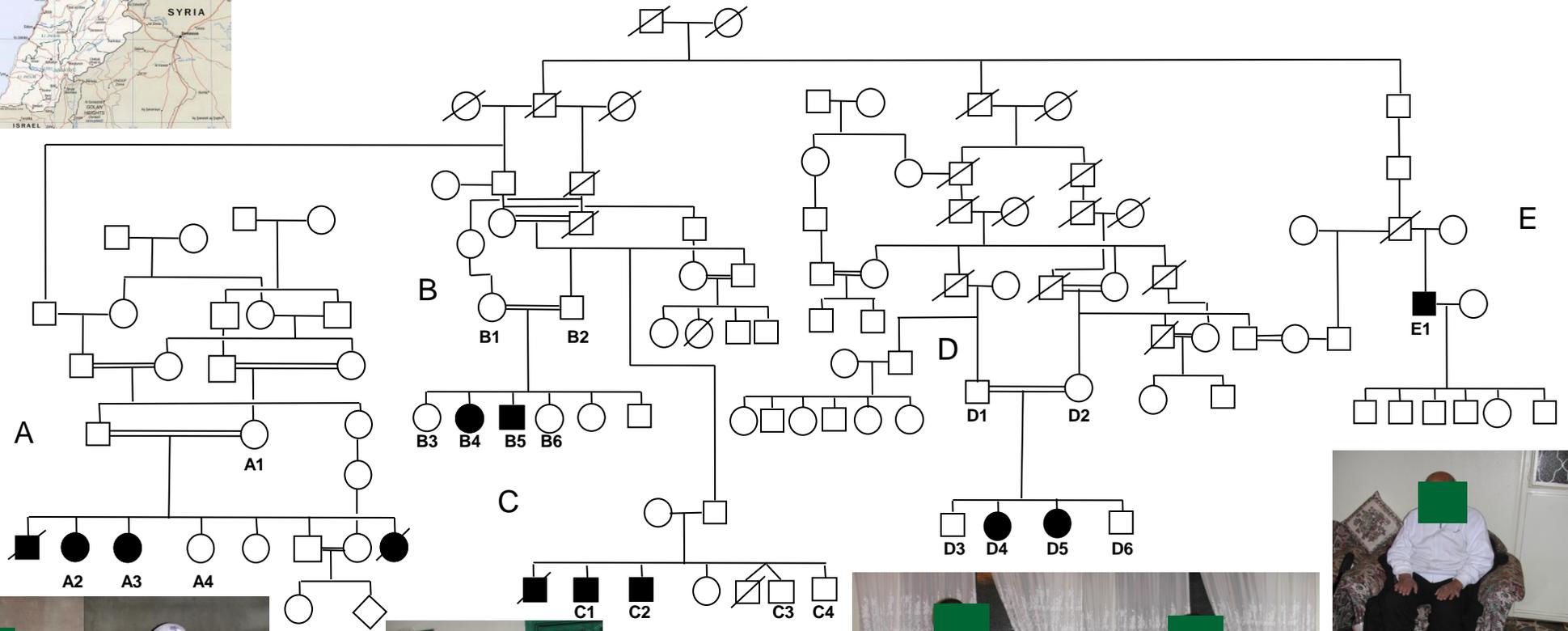
Published online: 23 July 2001, DOI: 10.1038/ng585





NATURE GENETICS

# Lebanese arab family





DAILY

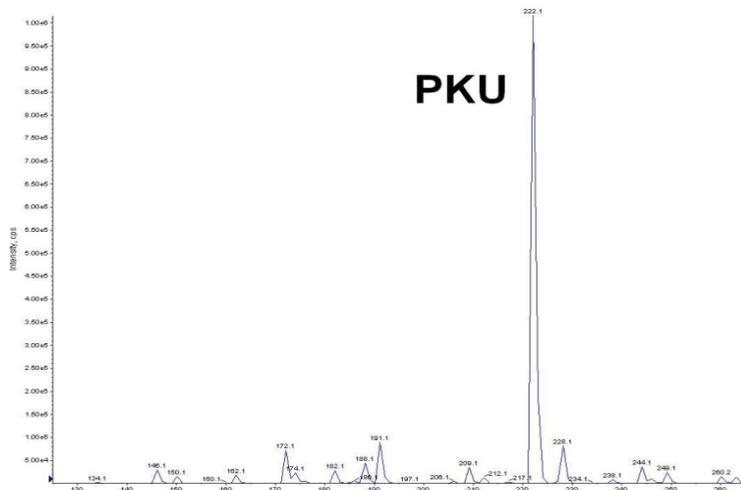
PHROGATS  
MUSCULINISTROM

WILLIAM  
MAYNARD  
MAYNARD

DISEASE  
DROPPED  
DISEASE

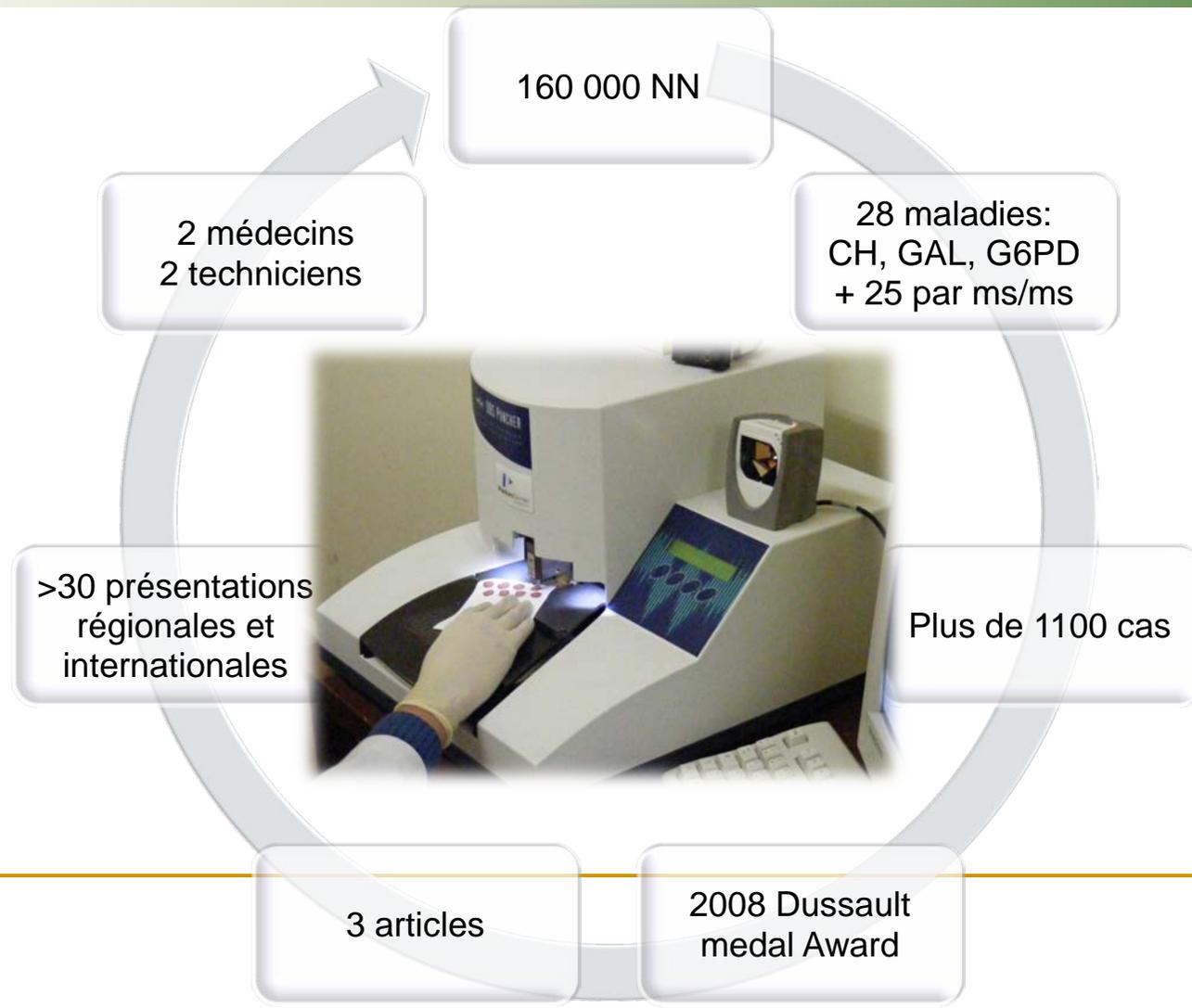
# Diagnostic et prévention

Dépistage néonatal



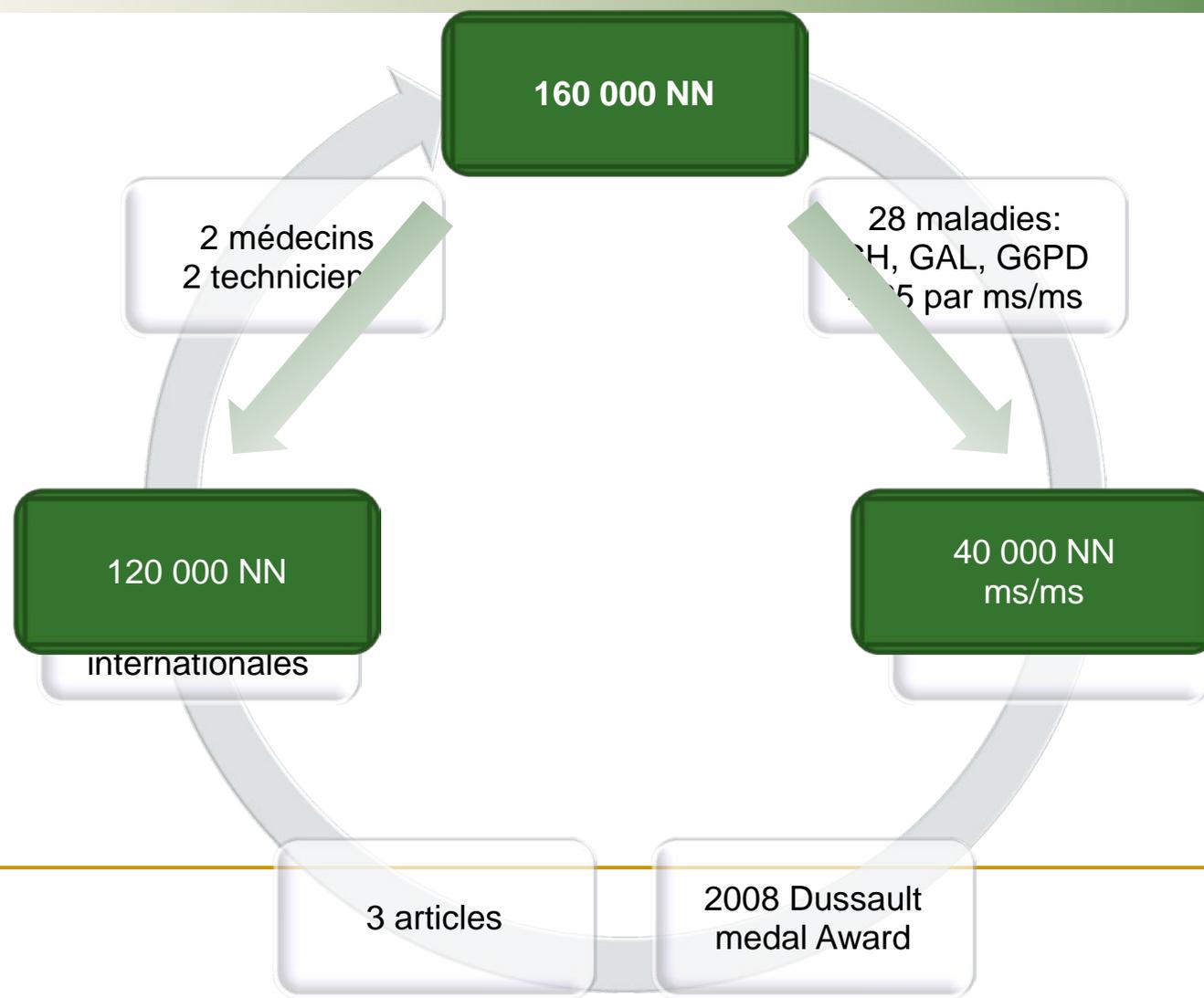
# Diagnostic et prévention

Dépistage néonatal



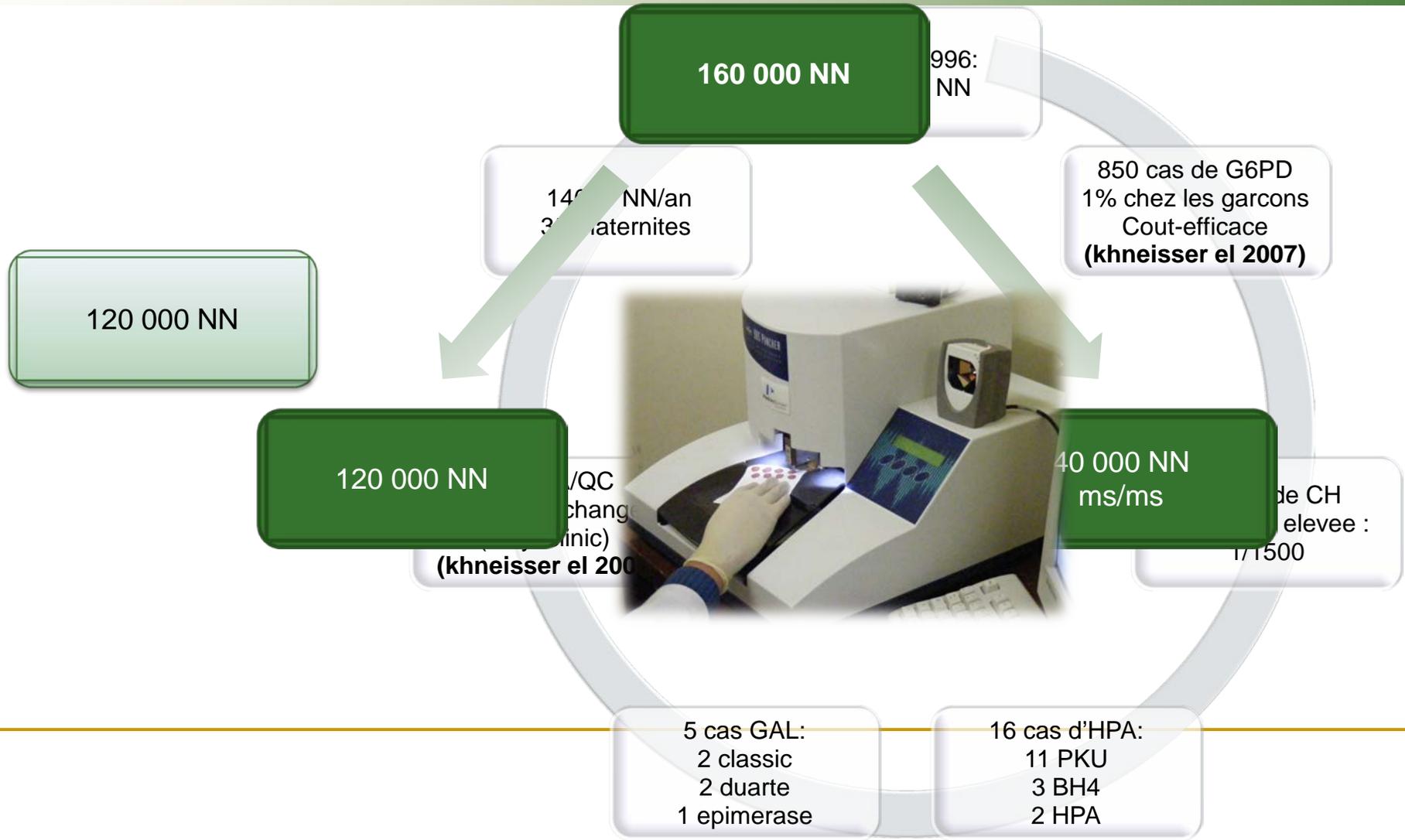
# Diagnostic et prévention

Dépistage néonatal



# Diagnostic et prévention

## Dépistage néonatal

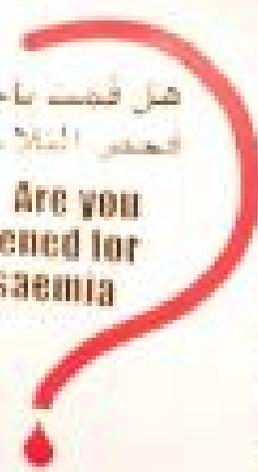




T'as pas reçu mon Email ?...

إفحص و تبرع  
SCREEN & DONATE

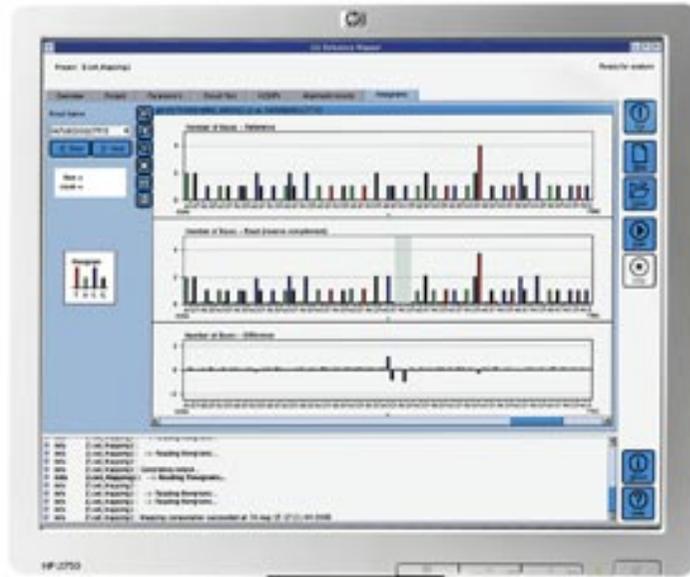
هل قمت باجراء  
فحص التلاسيميا  
**Are you  
screened for  
Thalassaemia**



مركز الدم الوطني  
National Blood Center  
Ministry of Health  
PO Box 10000, Riyadh 11452, Saudi Arabia  
T: +966 11 500 0000  
F: +966 11 500 0000  
www.nbc.gov.sa



DISEASE	GENE	NUMBER of VARIANTS	VARIANTS	DETECTION RATE	PREVALENCE
A1 ANTITRYPSINE DEFICIENCY	SERPINA1	2	S, Z	95%	1 on 670
AR POLYCYSTIC KIDNEY DISEASE	PKHD1	5		14%	1 on 15.000
BARDET-BIEDL	BBS1	1	p.M390R	79%	1 on 100.000
BARDET-BIEDL	BBS10	1	p.C91fs	46%	1 on 100.000
CDG1a	PMM2	2	p.F119L, p.R141H	54%	1 on 100.000
CYSTIC FIBROSIS	CFTR	108		55%	1 on 30.000
DEAFNESS	GJB2	7		65%	1 on 40.000
DIASTROPHIC DYSPLASIA, EPIPHYSEAL DYSPLASIA, ACHONDROGENESIS, ATELOSTEOGENESIS	SLC26A2	5		70%	1 on 18.000
FAMILIAL MEDITERRANEAN FEVER	MEFV	5		96%	1 on 1100
GAUCHER	GBA	10		60%	1 on 50.000
GLUCOSE-6-PHOSPHATE DEHYDROGENASE	G6PD	7		73%	
GLUTARIC ACIDURIA TYPE 1	GCDH	2	p.R402W, p.A421V	13%	1 on 40.000
GSD TYPE 1	G6PC	10		73%	1 on 130.000
GSD TYPE 3	AGL	3	p.1484delT, p.Q6X, p.17delAG	45%	1 on 100.000
HEMOCHROMATOSIS	HFE	2	p.H63D, p.C282Y		
HOMOCYSTINURIA	CBS	2	p.I278T, p.G307S	40%	1 on 250.000
HURLER	IDUA	2	p.W402X, p.A327P	49%	1 on 100.000
Infantile REFSUM	PEX1	1	p.G843D	43%	1 on 50.000
ISOVALERIC ACIDEMIA	IVD	1	p.A311V	47%	1 on 250.000
LONG CHAIN 3-HYDROXYACYL-COA DEHYDROGENASE DEFICIENCY	HADHA	2	p.E474Q, p.Q342X	83%	1 on 90.000
MEDIUM CHAIN ACYL-COA DEHYDROGENASE DEFICIENCY	MCAD	7		10%	1 on 54.000
NIEMANN-PICK TYPE C	NPC1	1	p.I1061T	15%	1 on 150.000
PENDRED	SLC26A4	3	p.L236P, p.E384G, p.T416P	15%	1 on 20.000
PHENYLKETONURIA	PKU	11		34%	1 on 2.600
POLYPOSIS	MUTYH	1	p.Y165C	23%	1 on 40.000
RHIZOMELIC CHONDRODYSPLASIA	PEX7	2	p.G217R, p.L292X	57%	1 on 100.000
SICKLE CELL ANEMIA	HBB	37		99%	1 on 52.000
SPINAL MUSCULAR ATROPHY (SMA)	SMN1	1	exon 7 deletion	95%	1 on 9.800





# Tests de susceptibilités

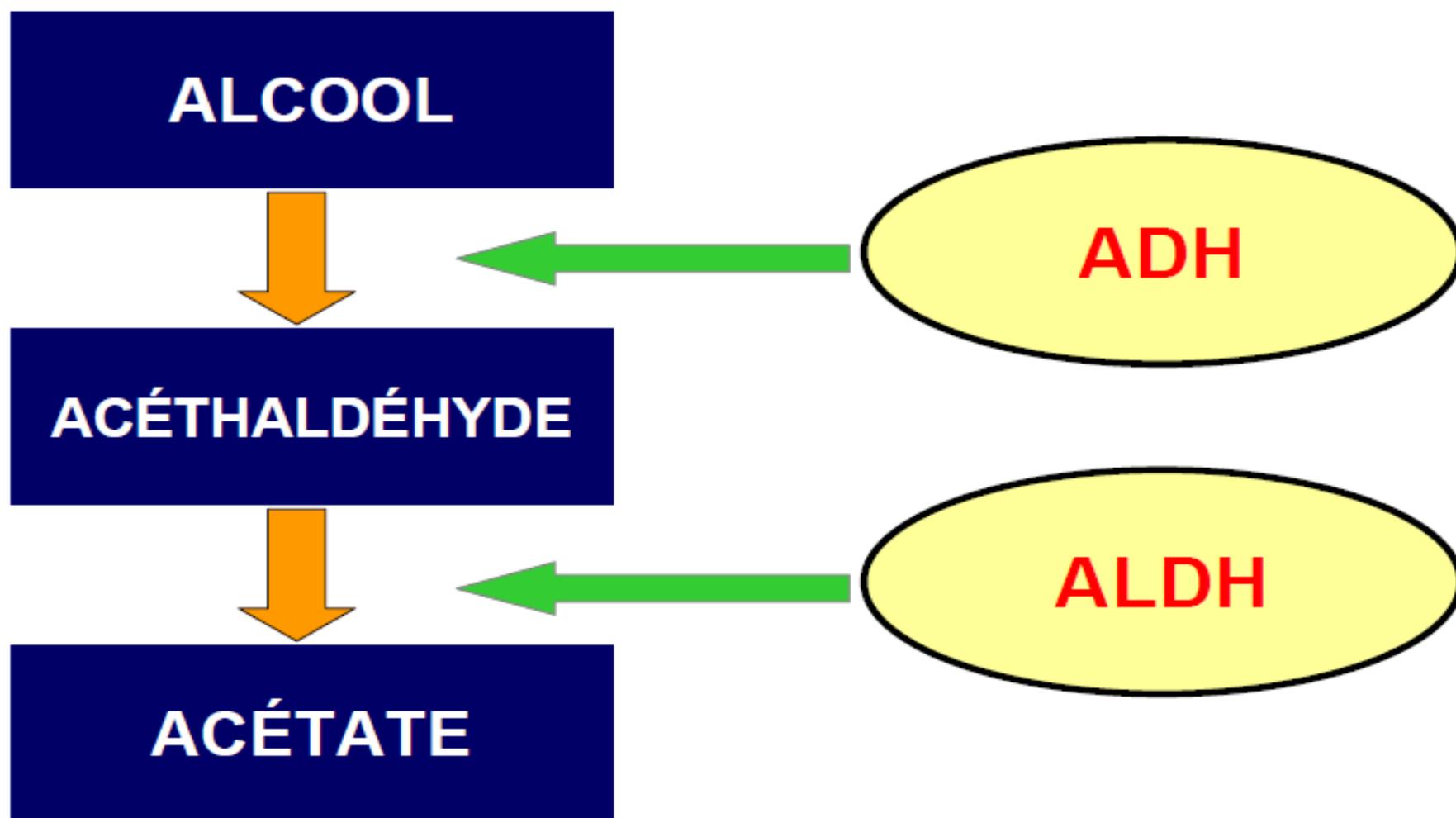




*Pharmacogénétique et  
susceptibilités différentes  
aux effets de l'alcool*



# Métabolisme intra hépatique de l'alcool



- 
- Les homozygotes ALDH2 \* 2/2 sont incapables d'oxyder l'acétaldéhyde et ne peuvent pas tolérer d'alcool du tout en raison du “flush syndrome” (des nausées, des vomissements et des rougeurs au visage)
  - Les hétérozygotes ALDH2 \* 1/2 ont une activité réduite (oxyder l'acétaldéhyde) et peuvent tolérer l'alcool, malgré le “flush syndrome.”
-

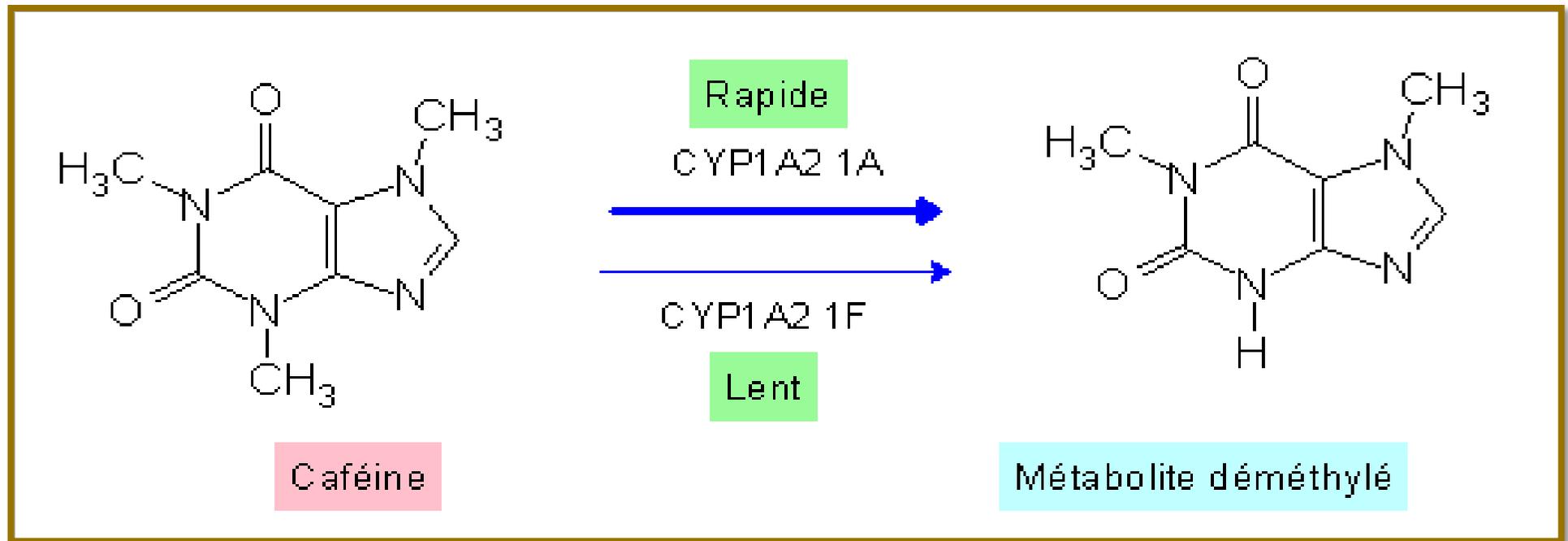


# *Pharmacogénétique et susceptibilités différentes aux effets de la caféine*



## 2 Allèles du gène *CYP1A2*

- ✦ Allèle sauvage *CYP1A2\*1A* : codant l'enzyme intervenant dans le métabolisme rapide de la caféine
- ✦ Allèle muté *CYP1A2\*1F* : codant l'enzyme intervenant dans le métabolisme lent de la caféine

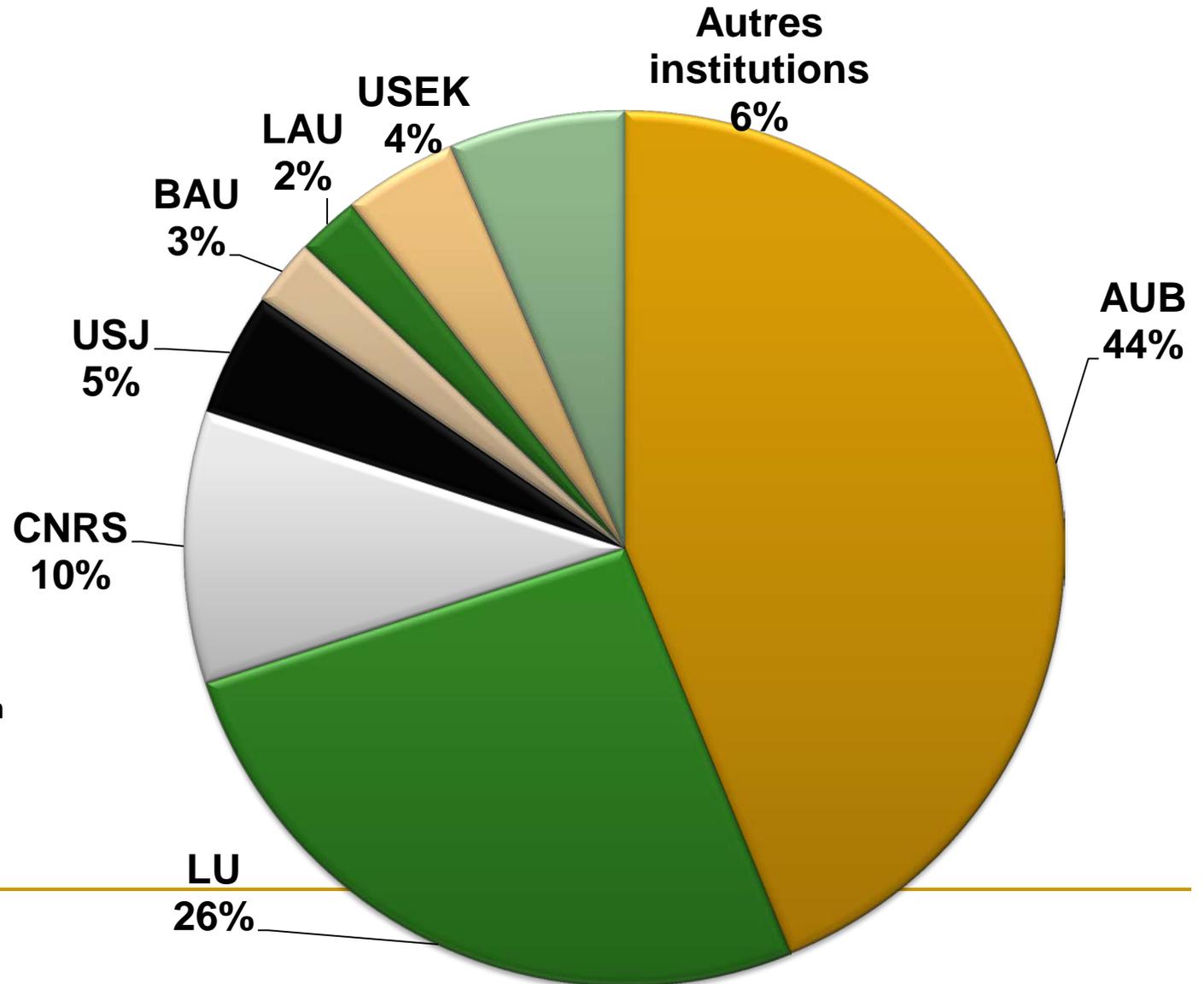


---

# Problèmes

- Absence d'une « vraie » politique pour la recherche
  - Absence de valorisation
  - Difficulté à trouver le vrai interlocuteur
  - Absence de moyens??
-

# 1) Politique de recherche à l'USJ



**AUB:** Université Américaine de Beyrouth

**LU:** Université Libanaise

**CNRS:** Conseil National de la Recherche Scientifique

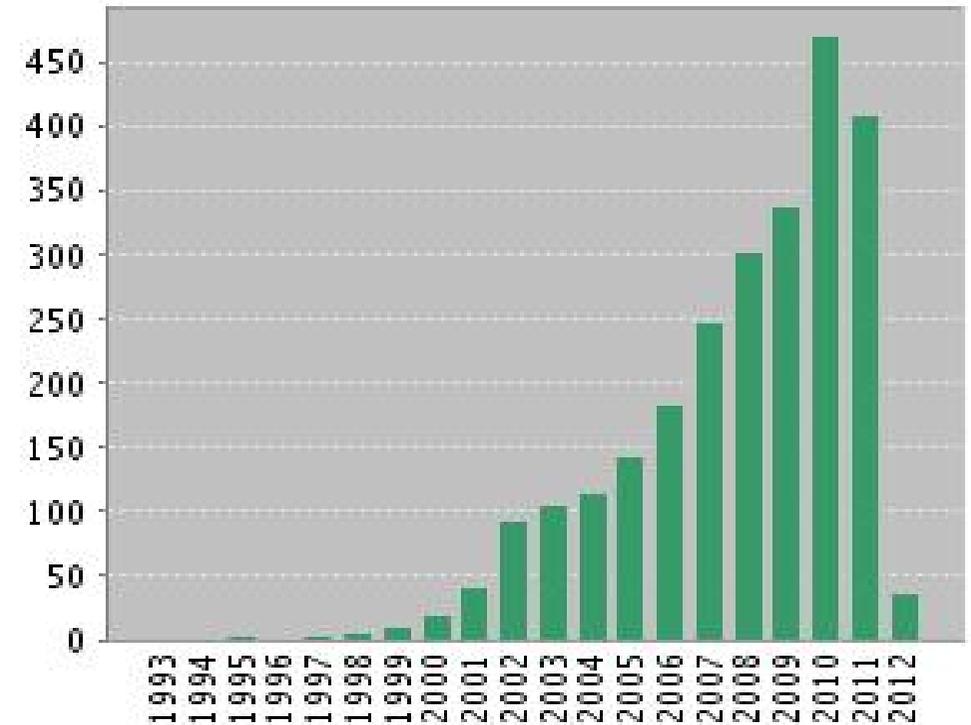
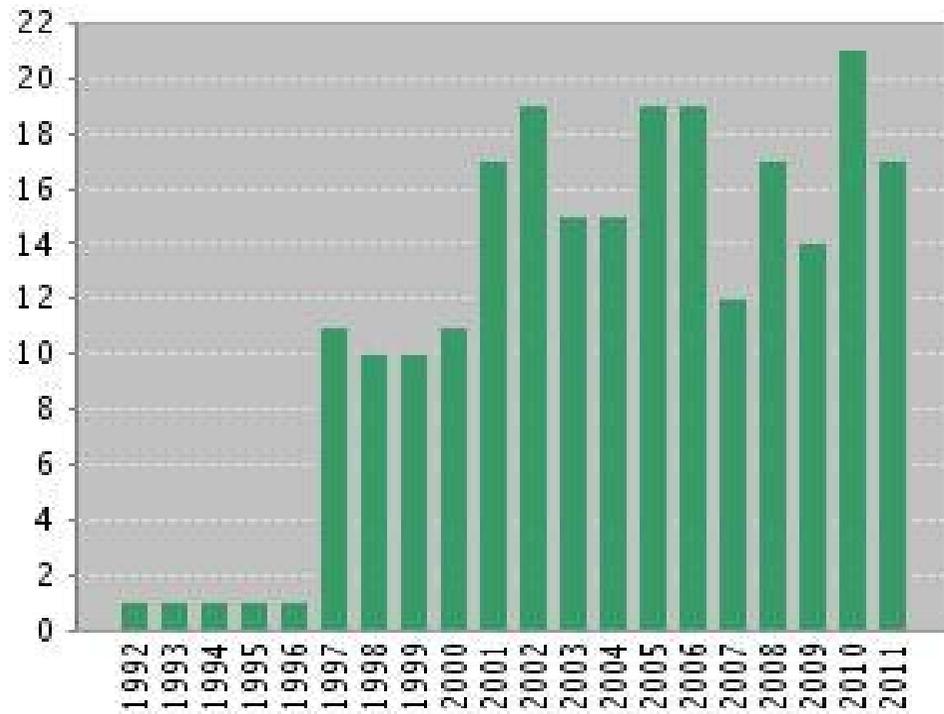
**USJ:** Université St. Joseph

**BAU:** Université Arabe de Beyrouth

**LAU:** Lebanese American University

**USEK:** Université St. Esprit (Kaslik)

## 2) Valorisation



### Mégarbané

Results found: 235

Average citation: 10.78

**H-index: 25**

« Les publications ne comptent plus.... »

# SUPPRIMER LES PUBLICATIONS...



---

# Label +++

- Contrats européen + autres organismes de recherches
  - Positionnement de l'USJ sur le plan national et international
-

# Formation des enseignants



## Activité scientifique

# École de myologie

Date limite d'inscription : 15 Avril 2012



Du lundi 14 au vendredi 18 mai 2012 - de 8h30 à 18h00

Un événement présenté par :

Agence universitaire de la Francophonie

L'Unité de Génétique Médicale de l'Université Saint Joseph, Beyrouth-Liban, organise la première école de myologie au Proche-Orient du lundi 14 Mai au vendredi 18 mai 2012. Cette école s'adresse aux médecins, résidents, internes, et tout public concerné par les pathologies neuro-musculaires.



Ce séminaire se décompose en cours magistraux et ateliers pratiques couvrant l'ensemble des sujets liés à la myologie, à l'actualité et aux dernières avancées scientifiques et thérapeutiques sur les pathologies neuromusculaires. L'objectif est de favoriser la diffusion des connaissances sur le muscle et ses maladies. Cet école de myologie est aussi l'occasion d'établir des collaborations avec des équipes venant de pays où, malgré la fréquence des maladies neuromusculaires rares, la technologie est encore balbutiante, en ce qui concerne notamment la génétique.

Les enseignements sont dispensés en langue française par des enseignants français et libanais : Professeurs Nicolas Lévy, Andoni Urtizberea, France Leturcq, André Mégarbané, Salam Koussa, Sandra Sabbagh.... Si vous souhaitez y participer vous pouvez envoyer un CV et une lettre de motivation au Professeur André Mégarbané (megarbane@usj.edu.lb) et au Docteur Eliane Chouery (eliane.chouery@usj.edu.lb).

Les frais d'inscription s'élève à : 200 USD

---

### 3) Difficulté à trouver le vrai interlocuteur

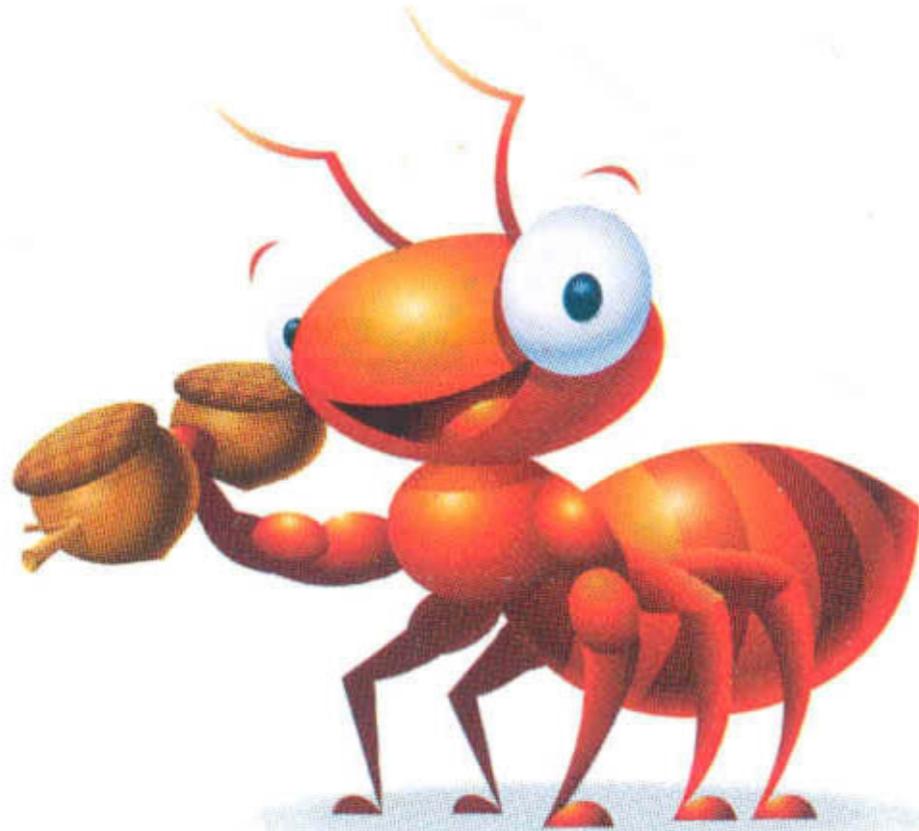
- Des mois pour avoir une réponse du/des responsable(s)
    - Réponses vagues
    - Réponses timides
    - Réponses incohérentes
  - Le bon interlocuteur: problème du PTS v/s F.M.
-



- **Probleme de communication:**
  - **Chercheurs v/s gestionnaire**



- Nombre effroyable d'intervenant



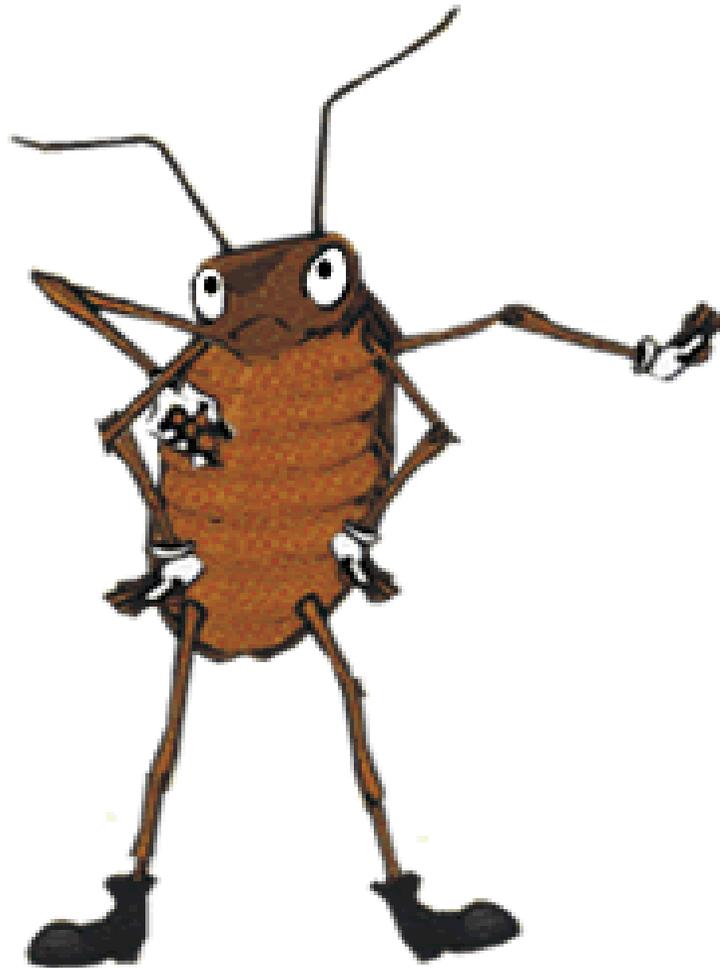
*Tous les jours, une petite fourmi arrivait en avance au boulot, se mettait au travail.*

*Elle produisait et elle était contente.*

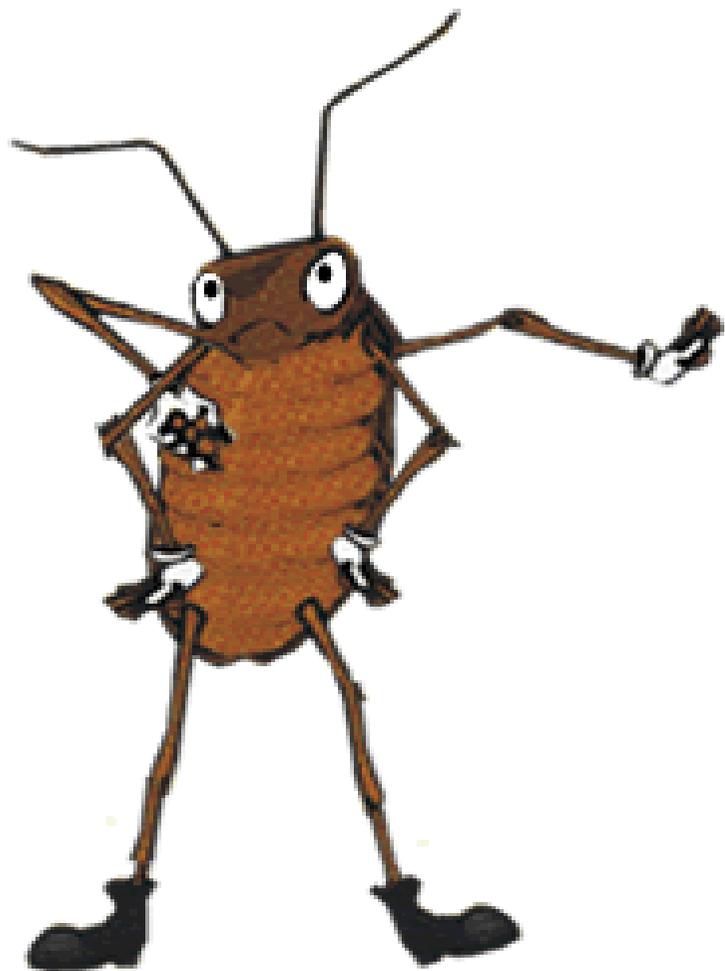


*Le chef, un lion,  
s'étonna que la fourmi  
travaillait sans supervision.*

*Si elle produisait autant sans  
supervision, ne produirait-  
elle pas encore davantage si  
elle était supervisée?*

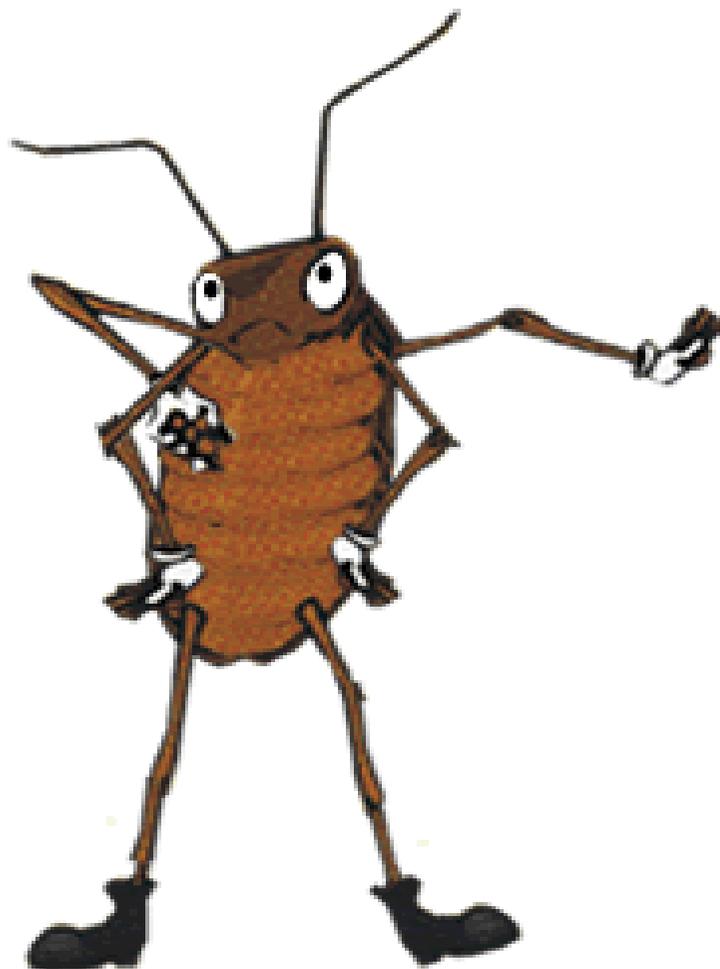


*Il recruta un cafard,  
qui avait une grande  
expérience en tant que  
superviseur et qui rédigeait  
de magnifiques rapports.*



*La première décision du  
cafard fut de mettre en  
vigueur un pointage des  
entrées et des sorties de la  
fourmi.*



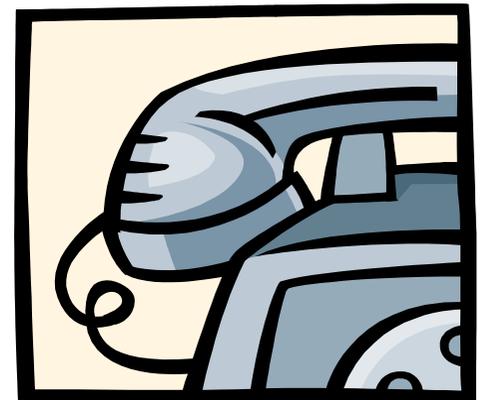


**Tout de suite, le cafard  
eu besoin d'une secrétaire  
pour l'aider à préparer  
les rapports et ...**





**... il recruta une araignée, qui,  
en plus, constitua des archives  
et un contrôle des  
communications téléphoniques.**

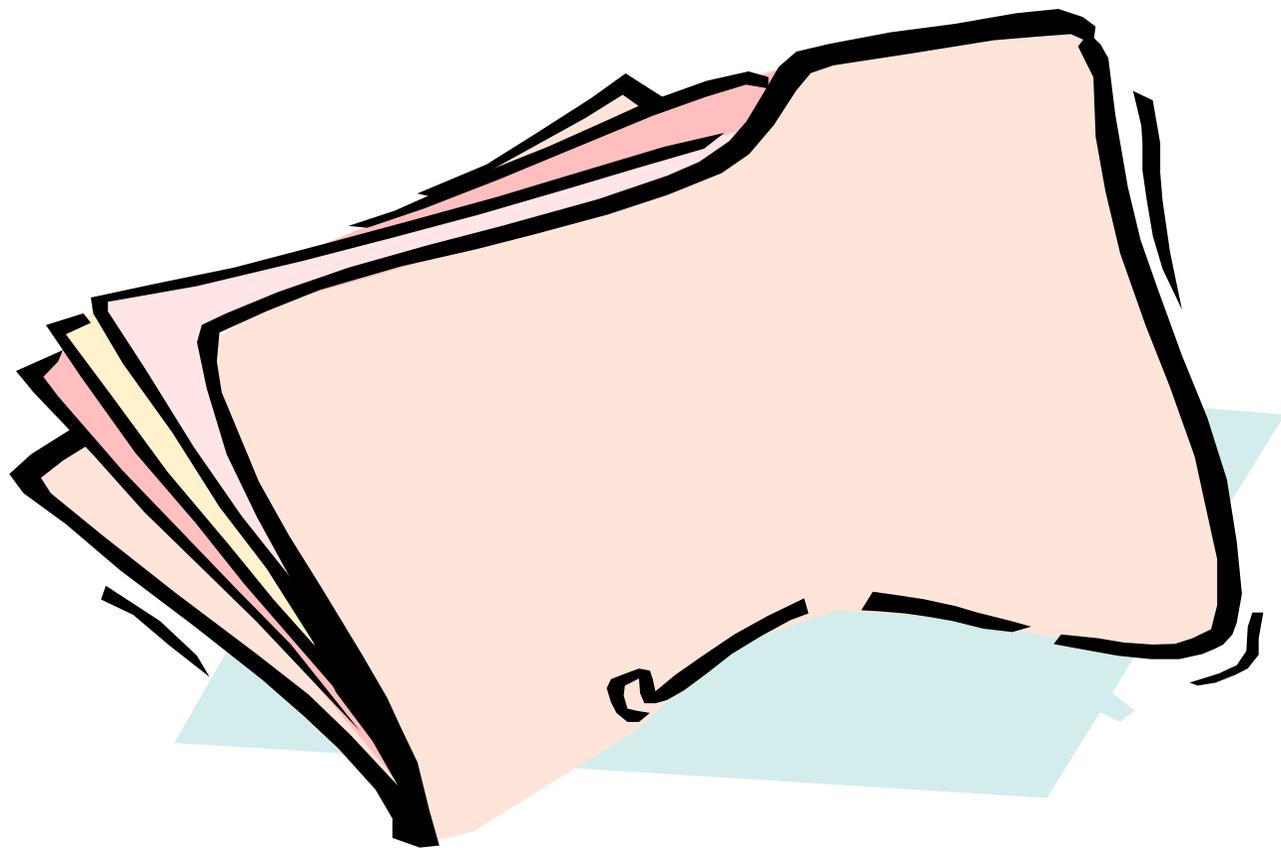




*Le lion fut enchanté  
par les rapports du cafard et  
lui demanda en outre des  
graphiques décrivant les taux  
de production et l'analyse des  
tendances, pour les présenter  
dans des réunions  
entièrement consacrées à ça.*

*... recruta une mouche  
pour gérer le service  
informatique.*





*La fourmi, naguère productive et épanouie, se désespérait de cet univers de papiers et de réunions que lui bouffait tout son temps!*



**Le lion en conclu que le moment  
était venu de créer le poste de  
responsable du secteur où la  
fourmi travaillait.**

**Le poste fut confié à une cigale, dont la première décision fut d'acheter un tapis et un fauteuil ergonomique pour son bureau.**



**La nouvelle responsable, la cigale, eut aussi besoin d'un ordinateur et d'une assistante (qui venait de son service précédent) pour l'aider à préparer un plan stratégique d'optimisation du travail et de contrôle du budget pour ...**



**le secteur où travaillait la fourmi, qui, à ce stade, ne rigolait plus, et qui était chaque jour un peu plus en colère.**





*Ce fut à cette époque  
que la cigale convainquit  
le patron, le lion, de  
l'absolue nécessité de la  
réalisation d'une étude  
climatique de  
l'environnement.*



*Après avoir étudié les charges de travail, le lion s'aperçut que le secteur au sein duquel la fourmi travaillait ne produisait plus comme auparavant;*



*Il recruta le hibou, un consultant prestigieux et renommé, pour réaliser un audit et proposer des solutions.*

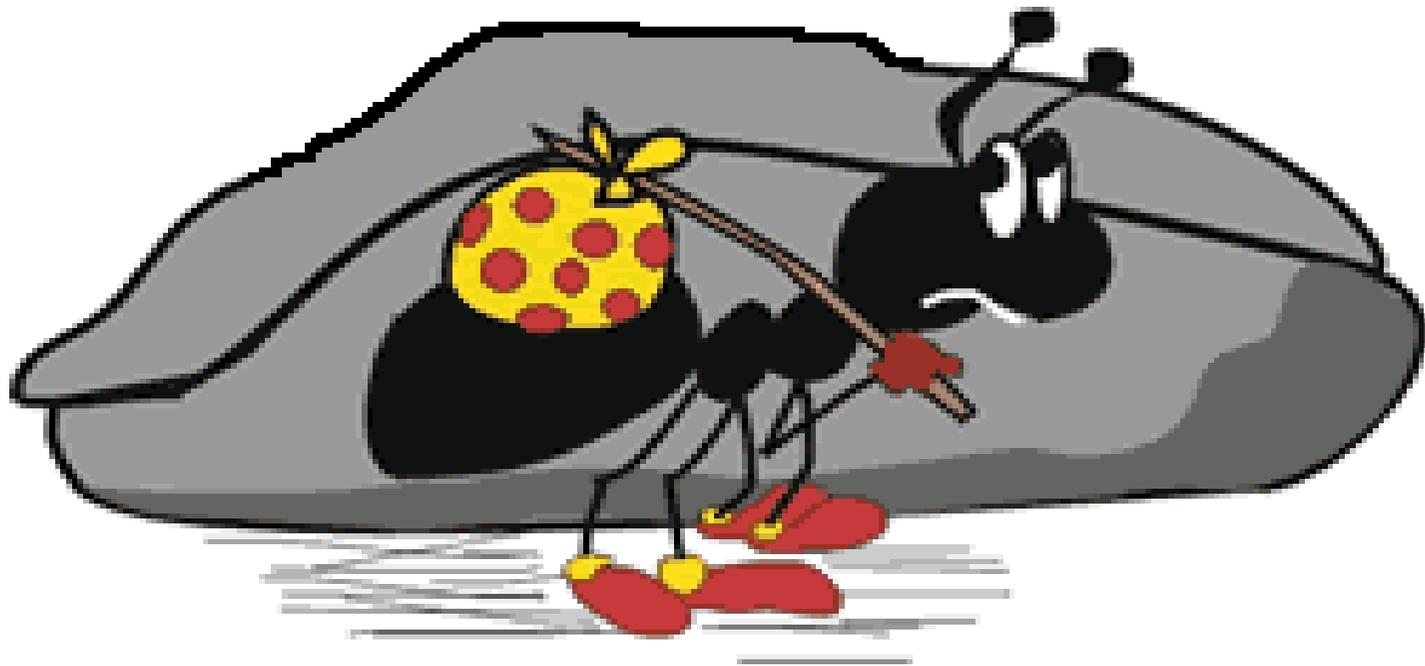


*Le hibou passa trois mois  
dans les bureaux et  
produisit un énorme  
rapport, en plusieurs  
volumes,  
qui concluait:  
"Il y a beaucoup de  
personnel dans cette  
entreprise..."*



*Devinez qui le lion licencia en premier?*

*La fourmi, bien sûr, parce qu'elle  
"faisait preuve d'un manque de motivation et avait une  
attitude conflictuelle".*



---

**NB :**

**Les personnages de cette fable sont fictifs; toute ressemblance avec des personnes ou des faits réels au sein de l'ENTREPRISE ne pourrait être que pure coïncidence...**

---

Apport de la recherche génétique au  
bien être de la société

**et notre bien-être**

---

---

## 4) Abscence de moyens??

- **Production économique**

- **Moyens**

- HGP 3.8 Milliards \$ → 244 M \$ (*rapport 12 mai 2011*)





**Dear God, I beg you!**



**Give me the Wisdom  
to understand my boss.**

**Give me the Love  
to forgive him.**

**Give me the Patience  
to understand his deeds.**

**But Dearest God,  
don't give me the Power**

**because if you give me the Power**

**I'll break his head**