

Le 1^{er} mars 2017

Communiqué de presse

Des mutations génétiques perturbent la communication entre les hémisphères cérébraux

Des équipes de l'AP-HP viennent d'identifier le premier gène à l'origine d'un défaut de développement du corps calleux : la principale structure cérébrale responsable de la communication entre les deux hémisphères du cerveau. Ces travaux menés par le Dr Christel Depienne à l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière AP-HP et à l'Institut du cerveau et de la moelle épinière (Inserm/CNRS/UPMC), en collaboration avec des équipes de l'hôpital Trousseau AP-HP, de l'Université de Strasbourg et des chercheurs australiens*, font l'objet d'une publication dans la revue [Nature Genetics](#), le 27 février 2017.

Les deux hémisphères cérébraux sont reliés entre eux et communiquent grâce au corps calleux, une sorte de pont qui permet le passage des informations et participe notamment aux processus de mémoire et d'apprentissage. Certaines personnes naissent sans corps calleux, c'est ce que l'on appelle l'agénésie du corps calleux. Il s'agit de l'anomalie cérébrale viable la plus fréquente. Elle touche un nouveau-né sur 4 000.

Ce trouble du développement cérébral peut être associé à une déficience intellectuelle de sévérité variable, ou ne se manifester par aucun symptôme, ou presque. La détection de cette malformation est le plus souvent réalisée en période prénatale (échographie au cours du 2nd trimestre de grossesse). Elle constitue alors un véritable challenge pour prédire le devenir cognitif de l'enfant à naître. Chez certains patients adultes ou n'ayant pas eu de suivi de grossesse, elle peut être découverte de manière fortuite lors d'un examen IRM réalisé pour une autre cause (bilan de migraine par exemple).

Christel Depienne et ses collaborateurs* se sont intéressés à l'agénésie calleuse isolée, sans déficience intellectuelle associée.

Leur étude a été menée chez neuf familles différentes dont quatre avec des personnes atteintes sur plusieurs générations. Elle a mis en évidence, pour la première fois, des mutations d'un gène spécifique, le gène DCC, héritées de façon dominante.

La protéine codée par ce gène est un récepteur à la netrin 1 et joue un rôle clé dans le guidage axonal lors du développement cérébral. Elle permet aux axones, prolongements des neurones, de passer d'un côté du cerveau à l'autre et d'assurer ainsi la liaison entre les deux hémisphères.

Le gène DCC avait déjà été associé à une autre pathologie, celle des mouvements en miroir congénitaux, qui affecte la capacité des patients à effectuer un mouvement différent des deux mains**.

«La découverte du gène DCC nous permet de mieux comprendre les causes d'agénésie du corps calleux et le développement normal et pathologique du

cerveau » explique le Dr Depienne. « Elle pourrait avoir un impact majeur dans le cadre du diagnostic prénatal, notamment en permettant de pronostiquer si l'enfant à naître va souffrir ou non d'une déficience intellectuelle ».

*Christel Depienne de l'équipe du Pr Alexis Brice de l'Institut du cerveau et de la moelle épinière (Inserm/CNRS/UPMC), en collaboration avec le groupe de recherche clinique de Delphine Héron à l'Hôpital Pitié-Salpêtrière AP-HP et des neuropédiatres de l'Hôpital Trousseau de l'AP-HP (Pr Thierry Billette de Villemeur et Dr Marie-Laure Moutard), en association avec les équipes australiennes de Paul Lockhart (Melbourne) et Linda Richards (Brisbane).

Ces travaux impliquent également des chercheurs de l'Institut de génétique et de biologie moléculaire et cellulaire (CNRS/Inserm/Unistra), de l'Institut de génétique et de développement de Rennes (CNRS/Université de Rennes 1) et de l'Institut de Biologie Paris Seine (CNRS/UPMC).

**Srour M, Rivière JB, Pham JM, Dubé MP, Girard S, Morin S, Dion PA, Asselin G, Rochefort D, Hince P, Diab S, Sharafaddinzadeh N, Chouinard S, Théoret H, Charron F, Rouleau GA.

[Mutations in DCC cause congenital mirror movements.](#)

Science. 2010 Apr 30;328(5978):592.

Source: [Mutations in DCC cause isolated Agenesis of the Corpus Callosum with incomplete penetrance.](#)

Nature Genetics, 27 février 2017

Ashley PL Marsh^{1,2} †, Delphine Heron^{3,4,5} †, Timothy J Edwards^{6,7} †, Angélique Quartiers⁸, 3 Charles Galea⁹, Caroline Nava^{3,10}, Agnès Rastetter¹⁰, Marie-Laure Moutard^{11,12,13}, Vicki 4 Anderson¹⁴, Pierre Bitoun¹⁵, Jens Bunt⁶, Anne Faudet³, Catherine Garel¹⁶, Greta Gillies¹, Ilan 5 Gobius⁶, Justine Guegan¹⁷, Solveig Heide^{3,4}, Boris Keren^{3,10}, Fabien Lesne³, Vesna Lukic¹⁸, 6 Simone A Mandelstam^{2,19,20}, George McGillivray²¹, Alissandra McIlroy¹⁴, Aurélie Méneret^{10,22}, 7 Cyril Mignot^{3,4,5}, Laura R Morcom⁶, Sylvie Odent^{23,24}, Annalisa Paolino⁶, Kate Pope¹, Florence 8 Riant²⁵, Gail A Robinson²⁶, Megan Spencer-Smith^{14,27}, Myriam Srour^{28,29}, Sarah EM 9 Stephenson^{1,2}, Rick Tankard^{30,31}, Oriane Trouillard¹⁰, Quentin Welniarz^{10,32}, Amanda Wood^{14,33}, 10 Alexis Brice^{3,10} Guy Rouleau^{29,34}, Tania Attié-Bitach³⁵, Martin B Delatycki^{1,2,36} Jean-Louis 11 Mandel^{8,37}, David J Amor^{1,2}, Emmanuel Roze^{10,22}, Amélie Piton^{8,37}, Melanie Bahlo^{30,31}, Thierry 12 Billette de Villemeur^{5,11,12,38}, Elliott H Sherr³⁹, Richard J Leventer^{2,40,41}, Linda J Richards^{6,42} §*, 13 Paul J Lockhart^{1,2} §*, Christel Depienne^{3,8,10,37} §*

À propos de l'AP-HP : L'AP-HP est un centre hospitalier universitaire à dimension européenne mondialement reconnu. Ses 39 hôpitaux accueillent chaque année 8 millions de personnes malades : en consultation, en urgence, lors d'hospitalisations programmées ou en hospitalisation à domicile. Elle assure un service public de santé pour tous, 24h/24, et c'est pour elle à la fois un devoir et une fierté. L'AP-HP est le premier employeur d'Ile de-France : 100 000 personnes – médecins, chercheurs, paramédicaux, personnels administratifs et ouvriers – y travaillent. <http://www.aphp.fr>



Contact presse :

Service de presse de l'AP-HP : Juliette Hardy & Marine Leroy - 01 40 27 37 22 - service.presse@aphp.fr