Paris, le 16 février 2012

Information presse

Quand votre main gauche mime ce que fait votre main droite : une histoire de gène

Une découverte présentée par

Télécharger la vidéo

Regarder la vidéo sur youtube
Regarder la vidéo sur dailymotion

Des chercheurs de l'Inserm, du CNRS, de l'UPMC et de l'AP-HP au sein du Centre de Recherche de l'Institut du Cerveau et de la Moelle (CRICM) de la Pitié-Salpêtrière, viennent de mettre en évidence des mutations à l'origine de la maladie des mouvements en miroir congénitaux. Les personnes atteintes de cette maladie ont perdu la capacité de réaliser un mouvement différent des deux mains. Grâce au séquençage du génome de plusieurs membres d'une même famille française, le gène RAD51 a été identifié. Des travaux complémentaires menés chez la souris suggèrent qu'il s'agit d'un gène impliqué dans le croisement des voies motrices. Ce croisement est un point clé de transmission des informations cérébrales puisqu'il permet à la partie droite du cerveau de contrôler la partie gauche du corps et inversement.
Ces travaux sont publiés dans la revue *The American Journal of Human Genetics.*

Les mouvements en miroir congénitaux constituent une maladie rare qui se transmet de génération en génération selon un mode dit dominant. Les personnes atteintes ont perdu la capacité de réaliser un mouvement différent des deux mains : lorsqu'une main effectue un mouvement, l'autre main est « obligée » d'effectuer le même mouvement, même contre la volonté du sujet. Dans cette maladie, il est donc rigoureusement impossible d'avoir une activité motrice bi-manuelle telle que jouer du piano par exemple. Il arrive que l'on observe

ces phénomènes chez les enfants, mais ils disparaissent généralement spontanément avant l'âge de 10 ans, surement grâce à la maturation des réseaux de neurones moteurs. Toutefois chez les personnes malades, les symptômes de la maladie débutent dès la petite enfance et restent inchangés tout au long de la vie.

En 2010, des chercheurs québécois ont découvert un gène responsable de la maladie grâce à l'analyse du génome des membres d'une grande famille canadienne. Des mutations avaient été identifiées dans le gène *DCC* (Deleted in Colorectal Carcinoma). Après cette découverte, l'équipe de chercheurs et de médecins coordonnée par Emmanuel Flamand-Roze a donc cherché des mutations de ce gène chez plusieurs membres d'une famille française atteinte de la maladie des mouvements en miroir congénitaux : sans succès. « *Le gène DCC était intact* » explique Emmanuel Flamand-Roze. « *Alors que l'on croyait toucher au but, il a donc fallut chercher une mutation dans un autre gène.*» ajoute-t-il.

Par une approche couplant une analyse génétique conventionnelle et une analyse en « whole exome » (une technique d'analyse génétique de nouvelle génération permettant le séquençage entier de la partie signifiante du génome) les chercheurs ont démontré que le gène *RAD51* était responsable de la maladie des mouvements en miroir congénitaux dans une grande famille française et confirmé ce résultat dans une famille allemande atteinte de la même maladie.

« Le gène RAD51 était bien connu de la communauté scientifique pour son rôle potentiel dans la survenue de certains cancers et dans les phénomène de résistance aux chimiothérapies » explique Emmanuel Flamand-Roze. Nous avons donc cherché s'il pouvait avoir une fonction différente pouvant expliquer les symptômes moteurs de cette maladie.

Le système moteur se constitue chez l'homme selon une organisation croisée : le cerveau gauche commandant la motricité du côté droit et réciproquement, avec un croisement qui s'effectue au niveau du tronc cérébral. En étudiant l'expression de la protéine RAD51 au cours du développement du système moteur chez la souris, les chercheurs ont découvert que ce gène pourrait être impliqué dans le croisement des voies motrices reliant le cerveau à la moelle épinière au niveau du tronc cérébral.

Cette découverte ouvre un champ complètement nouveau d'investigation pour la connaissance du développement du système moteur et pour une meilleure compréhension des mécanismes cérébraux qui contrôlent la motricité bi-manuelle (très mal connus). Elle pourrait ainsi permettre d'apporter un éclairage sur d'autres désordres moteurs impliquant une altération de l'organisation fine du mouvement tels que la dystonie ou sur certaines maladies génétiques neuro-développementales.

Sources

RAD51 Haploinsufficiency Causes Congenital Mirror Movements in Humans
Christel Depienne,1,2,3,4,5 Delphine Bouteiller,1,2,4,5 Aurélie Méneret,1,6 Ségolène Billot,7 Sergiu Groppa,8 Stephan Klebe,1,2,3,4,8,9 Fanny Charbonnier-Beaupel,1,2,4 Jean-Christophe Corvol,1,2,4,9 Jean-Paul Saraiva,10 Norbert Brueggemann,11 Kailash Bhatia,12 Massimo Cincotta,13 Vanessa Brochard,9 Constance Flamand-Roze,14 Wassila Carpentier,15 Sabine Meunier,1 Yannick Marie,1,4,5 Marion Gaussen,1,2,4 Giovanni Stevanin,1,2,3,4,16 Rosine Wehrle,17,18 Marie Vidailhet,1,2,4,6 Christine Klein,11 Isabelle Dusart,17,18 Alexis Brice,1,2,3,4,21,* and Emmanuel Roze1,4,6,19,20,21

1INSERM, U975 - CRICM, Hôpital Pitié-Salpêtrière, 75013 Paris, France;
2CNRS 7225 - CRICM, Hôpital Pitié-Salpêtrière, 75013 Paris, France;
3AP-HP, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Département de Génétique et de Cytogénétique, Centre de Génétique Moléculaire et Chromosomique, 75013 Paris, France;

4Universite´Pierre et Marie Curie-Paris-6, UMR_S 975, 75013 Paris, France;
5ICM, PFGS Platform, Hôpital Pitié-Salpêtrière, 75013 Paris, France;
6AP-HP, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Département de Neurologie, 75013 Paris, France;
7AP-HP, Hôpital Avicenne, Service de Neurologie, 93000 Bobigny, France;
8Department of Neurology, University Hospital Schleswig-Holstein, Campus Kiel, 24105 Kiel, Germany;
9INSERM, AP-HP, Centre d'Investigation Clinique 9503, 75013Paris, France;
10Integragen SA, 91000 Evry, France;
11Section of Clinical and Molecular Neurogenetics, Department of Neurology, University of Luebeck, 23538 Luebeck, Germany;
12Sobell Department of Motor Neuroscience and Movement Disorders, Institute of Neurology, UCL, London,WC 1N 3BG,UK;
13Unita` Operativa di Neurologia, Azienda Sanitaria di Firenze, Ospedale San Giovanni di Dio, 50124 Firenze, Italy;
14AP-HP, Hôpital de Bicêtre, Service de Neurologie, 94275 Paris, France;
15P3S Platform, Hôpital Pitié-Salpêtrière, 75013 Paris, France;
16Ecole Pratique des Hautes Etudes, 75007 Paris, France;
17CNRS, UMR 7102, 75005 Paris, France; 18UPMC Univ Paris 06, UMR 7102, 75005 Paris, France;
19INSERM, UMRS 952, 75013 Paris, France; 20CNRS, UMR7224, 75005 Paris, France

Cette étude a été financée par l'INSERM, les laboratoires IPSEN, et monsieur Djillali Mehri

The American Journal of human genetics, http://dx.doi.org/10.1016/j.ajhg.2011.12.002

Contact chercheur

Emmanuel Flamand-roze
Unité 975 « Centre de Recherche de l'Institut du Cerveau et de la Moelle (CRICM) de la Pitié-Salpêtrière
Email : emmanuel.flamand-roze@psl.aphp.fr
Tel : 01 44 27 25 01 / 06 80 74 11 59

Contact presse

presse@inserm.fr