



Pour les tics et tocs, serait-ce SLITRK1 ?

Jacques Epelbaum

► To cite this version:

Jacques Epelbaum. Pour les tics et tocs, serait-ce SLITRK1 ?. Médecine/Sciences, 2005, 21 (12), pp.1117. inserm-00103694

HAL Id: inserm-00103694

<https://inserm.hal.science/inserm-00103694>

Submitted on 5 Oct 2006

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

DERNIÈRE HEURE

Pour les tics et tocs, serait-ce *SLITRK1* ?

Jacques Epelbaum

Inserm U.549, Centre Paul Broca,
2ter, rue d'Alésia, 75014, Paris, France.
epelbaum@broca.inserm.fr



C'est en 1885 qu'à la Salpêtrière, Georges Gilles de la Tourette s'intéresse de près à un « désordre du mouvement » qui touche plusieurs de ses patients. À la limite de la neurologie et de la psychiatrie, ce syndrome, qui porte désormais son nom, rassemble des tics moteurs (clignement des yeux, grimaces ou mouvements du corps) et des tics sonores (reniflement, grognement, etc.). Pire, il y a également la possibilité de gestes (copropaxie) ou de langage (coprolalie) obscènes. Enfin, des troubles obsessionnels et compulsifs (tocs) ou des troubles de l'attention et une hyperactivité sont souvent associés (→).

(→) m/s
2001, n° 6-7,
p. 809

Bien que des transmissions familiales apparemment simples existent, les études génétiques avaient jusqu'à présent donné des résultats contrastés, indiquant plusieurs régions chromosomiques et des transmissions dominante, récessive ou intermédiaire. Une inversion chromosomique observée sur un jeune patient, seul membre de sa famille affecté, a permis à un consortium américain, sous l'égide d'une association de familles de malades, d'obtenir des informations significatives quant aux causes biologiques de ce syndrome [1]. Ces chercheurs ont observé que le gène *SLITRK1* (*slit and trk-like family member 1*) dont le produit, fortement exprimé dans le cerveau, en développement comme chez l'adulte, augmente la croissance neuritique, était localisé à l'endroit de la cassure en 13q33.1. Le transcrit du patient étant normal, ils formu-

lèrent l'hypothèse selon laquelle son expression devait être altérée par un effet positionnel (mais sans pouvoir le vérifier, du fait d'une expression très faible au niveau des lymphocytes périphériques). Ne perdant pas courage, ils entreprirent alors de séquencer le gène sur 174 patients. L'un d'entre eux, ayant également des troubles de l'attention et une hyperactivité, s'avéra porteur d'une délétion dans la région codante, entraînant la traduction d'une protéine tronquée. Cette mutation fut retrouvée sur la mère du patient, elle-même affectée d'un toc (trichotillomanie : elle s'arrache les cheveux un par un). Sur des cultures de neurones embryonnaires de cortex de souris, la forme sauvage de *SLITRK1* apparut deux fois plus affine que la forme tronquée pour faire pousser les neurites. Parallèlement, un variant (var321) dans la région 3' non traduite fut identifié sur deux autres patients non apparentés. Le var321 ne fut pas retrouvé sur 4 296 chromosomes de sujets témoins. Cette mutation est située dans un site de liaison présomptif pour le microARN humain hsa miR-189. Dans la mesure où le var321 remplace un appariement G:U par un A:U dans le site de liaison du miR-189, la répression de l'expression de *SLITRK1* devait être plus forte avec la forme mutée qu'avec la forme sauvage. C'est effectivement ce que les auteurs observèrent après transfection de chacune des deux formes dans la lignée de neuroblastome N2a. À l'évidence, ces résultats forment un faisceau de présomptions très intéressant qui semble

impliquer *SLITRK1* dans des processus neurodéveloppementaux amenant au syndrome de Gilles de la Tourette. En attendant de voir le phénotype des souris invalidées pour ce gène, nul doute que la recherche sur les tics et les tocs va entrer dans une phase d'hyperactivité « obsessivo-compulsive ». ♦

Sequence variants in *SLITRK1* and Tourette's syndrome

RÉFÉRENCE

1. Abelson JF, Kwan KY, O'Roak BJ, et al. Sequence variants in *SLITRK1* are associated with Tourette's syndrome. *Science* 2005 ; 310 : 317-20.



Figure 1. Georges Gilles de la Tourette. Neurologue français, né en 1857 à Saint-Gervais-les-Trois-Clochers (département de la Vienne) et mort en 1904 à Lausanne, Suisse.