



## Attribution de la Bourse Carole Bérard 2018 Nicolas Chatron, Médecin

### Etude de l'organisation tridimensionnelle du génome, conséquences fonctionnelles en cas de remaniements chromosomiques chez les patients déficients intellectuels

Travail de recherche soutenu par l'équipe du Professeur Damien Sanlaville, Service de génétique,  
Groupement Hospitalier Est, Hospices Civils de Lyon (Bron)

La **déficience intellectuelle** touche entre 1 et 3% de la population. Les connaissances médicales en génétique ont grandement progressé ces 15 dernières années grâce à l'arrivée de nouveaux outils de pointe (puces à ADN, séquençage à haut débit). On estime aujourd'hui que plus de la moitié des cas de déficience intellectuelle isolée ou syndromique a une origine génétique. Il n'en reste pas moins que de nombreux patients restent sans diagnostic, étape préalable à une éventuelle prise en charge thérapeutique via des essais cliniques.

Parmi les anomalies génétiques identifiées, les anomalies chromosomiques déséquilibrées, comme la trisomie 21, expliquent 25% des cas de déficience intellectuelle. Les anomalies équilibrées peuvent également être responsables d'anomalies du neurodéveloppement mais sont moins bien connues. Dans certains cas de remaniement équilibré, le gène reste intact mais l'anomalie chromosomique perturbe son fonctionnement. Le lien entre l'anomalie génétique et les anomalies cérébrales est alors difficile à établir.

Ces dernières années des stratégies d'études de **l'organisation 3D de notre génome** ont été développées permettant d'étudier les interactions entre une région chromosomique et des gènes d'intérêt. En fixant le génome dans sa « position physiologique » avant de l'étudier nous chercherons à mettre en évidence les interactions physiques qui existent entre deux fragments du génome pourtant éloignés l'un de l'autre. En effet du fait du repliement tridimensionnelle des chromosomes deux régions éloignées peuvent en fait interagir. **Les remaniements chromosomiques peuvent casser cette architecture naturelle.**

Ces nouvelles approches ont récemment permis d'expliquer certaines malformations des membres ou des anomalies de la différenciation sexuelle. Nous allons démontrer que ces mêmes mécanismes peuvent être retrouvés dans la déficience intellectuelle et l'autisme et ainsi aider le patient et sa famille dans sa prise en charge, le conseil génétique et ouvrir la voie de la thérapeutique. En améliorant les connaissances sur la génétique du cerveau nous contribuerons également à **réduire le nombre de patients pour qui la déficience intellectuelle et/ou l'autisme ne sont pas expliqués.**

#### Equipe de recherche :

Centre de Recherche en Neurosciences de Lyon INSERM U1028, CNRS UMR 5292, Equipe GENDEV,  
Université Claude Bernard Lyon 1

#### Adresse :

Batiment IDEE, Groupement Hospitalier Est, 59 Boulevard Pinel 69677 Bron Cedex

**Réseau Régional de Rééducation et de Réadaptation Pédiatrique en Rhône Alpes (R4P)**

**Animation du réseau R4P** - 162 avenue Lacassagne, Bâtiment A - 69424 Lyon Cedex 03

**Téléphone :** 04 72 11 52 58 - **Mail :** contact@r4p.fr - **Site :** www.r4p.fr