

Communiqué de Presse

Paris, le 19 Octobre 2006

Identification d'un gène responsable de neuropathies auditives : un espoir pour des enfants atteints de surdité profonde

L'équipe de recherche dirigée par le Pr Christine Petit à l'Institut Pasteur (Unité mixte de recherche « Génétique des déficits sensoriels » Inserm Université Pierre et Marie Curie, Collège de France), a identifié un gène dont le déficit entraîne une surdité profonde et irréversible chez le nouveau-né. Cette découverte publiée dans la revue *Cell* a permis aux chercheurs de développer le diagnostic moléculaire de cette forme de surdité. Les chercheurs ont établi que, contrairement à une idée reçue, cette surdité, que l'examen clinique classe dans les neuropathies auditives, est due à une atteinte de la cochlée, l'organe sensoriel auditif. La pose chirurgicale d'un implant cochléaire chez ces enfants permet ainsi de leur restituer l'audition.

Christine Petit et ses collaborateurs ont étudié le rôle d'un gène défectueux dans une surdité héréditaire. Ces chercheurs, en collaboration avec l'équipe du Dr Tobias Moser (Université de Göttingen, Allemagne) et le Pr Paul Avan (Université de Clermont-Ferrand) ont montré que la protéine codée par ce gène, l'otoferline, est indispensable au processus de codage du signal sonore en signal électrique par les cellules sensorielles de la cochlée. Les patients ayant une otoferline défectueuse ont une cochlée d'apparence normale mais non fonctionnelle.

L'équipe du Pr Christine Petit a mis au point un diagnostic moléculaire permettant de détecter les mutations du gène de l'otoferline dont l'atteinte est assez fréquente dans certains pays : son utilisation par des cliniciens de l'hôpital Trousseau à Paris a déjà permis à deux enfants atteints de cette forme génétique de surdité de bénéficier de la pose d'implants cochléaires et de retrouver l'audition (1).

Le diagnostic moléculaire pourra être proposé dans le futur pour tout enfant atteint d'une neuropathie auditive, afin d'éclairer les cliniciens et les familles dans la prise de décision de la pose d'un implant cochléaire.

Pour différencier les formes de surdité, on dispose de tests audiométriques permettant de définir dans beaucoup de cas, le siège de l'atteinte du système auditif, depuis le tympan

jusqu'au cerveau, en passant par la cochlée. Néanmoins, ces tests n'autorisent pas à l'heure actuelle une telle discrimination pour toutes les formes de surdité. Il en est ainsi pour les neuropathies auditives qui sont généralement considérées comme étant dues à des anomalies de la propagation du signal électrique généré par les cellules sensorielles auditives le long des neurones des voies auditives et/ou au sein du cortex auditif.

Or, savoir si l'atteinte porte ou non sur la cochlée est tout à fait essentiel car il existe des appareils électro-acoustiques, les implants cochléaires, qui peuvent suppléer aux défaillances de la cochlée. Dans ces appareils, le message sonore est transformé en un signal électrique qui sera délivré directement par des électrodes au nerf auditif qui doit par conséquent être resté fonctionnel. La pose de cet implant chez les enfants sourds susceptibles d'en bénéficier doit être décidée de manière précoce, sinon la restauration d'une audition de qualité par cet appareillage est compromise.

L'équipe du Professeur Christine PETIT, pionnière dans l'étude des surdités héréditaires, avait récemment mis au point un diagnostic moléculaire pour une surdité génétique non due à une déficience de la cochlée, permettant aux cliniciens d'évaluer le bénéfice de l'implant cochléaire pour cette forme de surdité (voir communiqué de presse du 22 juin 2006).

Sources :

« **Otoferlin, defective in DFNB9 deafness, is essential for synaptic vesicle exocytosis at the auditory ribbon synapse** » Cell, 20 octobre 2005.

Isabelle Roux¹, Saaid Safieddine¹, Régis Nouvian², M'hamed Grati¹, Marie-Christine Simmler³, Amel Bahloul¹, Isabelle Perfettini¹, Morgane Le Gall⁴, Philippe Rostaing⁵, Ghislaine Hamard⁴, Antoine Triller⁵, Paul Avan⁶, Tobias Moser², Christine Petit¹

1. Unité de Génétique des Déficits Sensoriels, Collège de France, Institut Pasteur & Unité INSERM 587
2. Département of Otolaryngologie and Center for Molecular Physiologie of the Brain, University of Goettingen, Allemagne
3. Institut Jacques Monod, 2 place Jussieu, 75005 Paris, France
4. Plate-Forme de Recombinaison Homologue, Institut Cochin, Paris
5. École Normale Supérieure, INSERM U497, Paris,
6. NS Laboratoire de Biophysique Sensorielle, Faculté de Médecine, Clermont-Ferrand

(1) « **Results of cochlear implantation in two children with mutations in the *OTOF* gene** ».

International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology, avril 2006

Contacts :

- **Service de presse** de l'Institut Pasteur, Nadine Peyrolo ou Bruno Baron :
Tél : 01 44 38 91 30 – Courriel : bbaron@pasteur.fr

- **Service de presse** de l'Inserm, Séverine Ciancia
Tél : 01 44 23 60 86 – Courriel : severine.ciancia@tolbiac.inserm.fr