

De nouveaux gènes impliqués dans l'hydrocéphalie

Par Nathalie Boëls

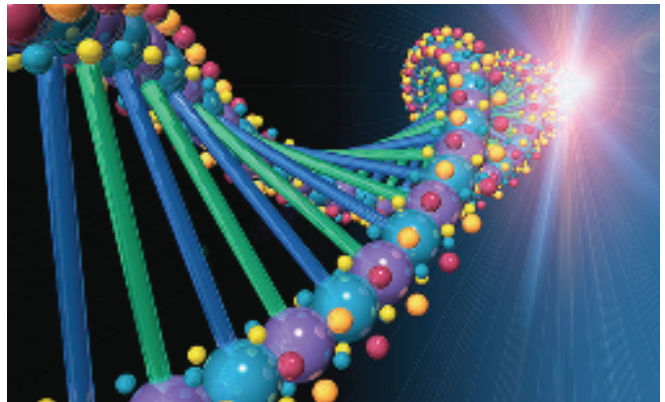
Une équipe de chercheurs belges de l'Université catholique de Louvain, dirigée par André Goffinet et Fadel Tissir, vient d'identifier deux nouveaux gènes du nom de *Celsr2* et *Celsr3* qui joueraient un rôle important dans la circulation du liquide céphalorachidien (LCR) dans les ventricules. Ils s'ajoutent aux autres gènes dont les mutations ont pour résultat de ralentir la circulation du liquide céphalorachidien et d'entraîner une hydrocéphalie. Les résultats de l'équipe ont été publiés dans la revue *Nature Neuroscience* du mois de juin dernier.¹

Les cellules tapissant l'intérieur des ventricules, appelées cellules épendymes, sont coiffées de cils qui battent de façon synchronisée pour faire circuler le liquide céphalorachidien (LCR) des sites de production vers les sites d'absorption. Ces cils sont de la même famille que ceux qui balayent les mucus et les débris dans les voies aériennes, et aident à pousser les spermatozoïdes et les ovules dans l'appareil génital. Les cellules des ventricules sont tapissées d'une protéine appelée *Celsr2* fabriquée par un gène qui porte le même nom. Les chercheurs ont pensé que ce gène pouvait donc jouer un rôle dans le fonctionnement des cils. Ils ont donc étudié des souris chez qui le gène *Celsr2* est déficient. Ces souris naissent avec un cerveau et des ventricules parfaitement normaux, tout comme les cellules qui tapissent l'intérieur des ventricules. Le gène *Celsr2* ne serait donc pas impliqué dans le développement du cerveau. Cependant, entre le 5^e jour et le 10^e jour après la naissance, les ventricules de ces souris commencent à se dilater. La dilatation devient importante chez toutes les souris au 21^e jour suivant la naissance.

En fait, on observe que chez les souris qui ont le gène *Celsr2* déficient, les cils qui tapissent les ventricules sont moins nombreux et sont mal orientés : tandis que chez les souris normales, les cils pointent tous dans la même direction, chez les souris avec le gène déficient, les cils se tournent dans des directions différentes. Chaque cil, individuellement, est toujours capable de battre mais son mouvement est moins rapide. De plus, les cils voisins ne battent pas tous dans le même sens. Les chercheurs ont réussi à mettre des billes sur les cils et elles tournent en rond au lieu de prendre une direction bien précise.

Enfin, les chercheurs ont étudié des souris avec un autre gène déficient, appelé *Celsr3*. Leurs cils sont normaux et en densité semblable aux souris normales. Pourtant, lorsque les souris ont les deux gènes déficients, *Celsr2* et *Celsr3*, elles développent une hydrocéphalie beaucoup plus sévère que les souris qui ont seulement le gène *Celsr2* déficient. Ces deux gènes perturbent également la répartition des cils à la surface intérieure des ventricules.

La découverte de cette équipe devrait ouvrir de nouvelles perspectives dans la compréhension du fonctionnement du système nerveux et du cerveau, en particulier les hydrocéphalies communicantes, c'est-à-dire celles pour lesquelles on ne trouve aucun obstacle physique empêchant la circulation du LCR.



¹ Tissir F. et coll. "Lack of cadherins *Celsr2* and *Celsr3* impairs ependymal ciliogenesis, leading to fatal hydrocephalus" in *Nature Neuroscience* Volume: 13, Pages: 700–707