



Hôpital Universitaire
des Enfants Reine Fabiola
Universitair Kinderziekenhuis
Koningin Fabiola



Une équipe de l'ULB, l'HUDERF et d'(IB)² améliore le décryptage génétique des troubles neurodéveloppementaux

Un résultat qui aidera au diagnostic futur d'enfants atteints de troubles du neurodéveloppement, tels que la déficience intellectuelle, l'autisme ou la schizophrénie. Une [vidéo explicative](#) illustre cette analyse scientifique aux applications médicales.

Comprendre le fonctionnement du cerveau est un questionnement clé pour les biologistes. Les neurones, unités fonctionnelles de base, transmettent des informations sous forme de pulsations électriques et de signaux chimiques. Toute altération dans le fonctionnement des neurones peut mener à des désordres neurologiques et psychiatriques. Les troubles du neurodéveloppement (TND) sont un groupe d'affections pédiatriques fréquentes et souvent graves pouvant se manifester chez les enfants, par exemple, sous la forme d'une déficience intellectuelle, d'autisme ou de survenue précoce de symptômes psychiatriques.

Le développement récent d'outils de diagnostic génétique à résolution supérieure (en analogie avec l'utilisation de meilleurs télescopes en astronomie) a mis en évidence la prévalence d'anomalies génétiques telles que la variation du nombre de copies (par exemple, la perte d'un gène) chez les enfants souffrant de troubles du neurodéveloppement.

Sur deux patients de l'HUDERF atteints de troubles du neurodéveloppement et présentant des symptômes cognitifs et comportementaux, une perte partielle du gène *DLG2* a été identifiée. Ce gène joue un rôle important dans le développement, la plasticité et la stabilité des synapses, zone dans laquelle deux neurones se touchent et peuvent ainsi échanger des informations.

Une équipe de recherche dirigée par les docteurs Guillaume Smits, Nicolas Deconinck et Catheline Vilain de l'HUDERF et le professeur Gianluca Bontempi de l'ULB ([Machine Learning Group](#)) a collaboré au sein de l'[Institut interuniversitaire de bioinformatique de Bruxelles \(IB\)²](#), un groupe de recherche commun à l'Université Libre de Bruxelles (ULB) et à la Vrije Universiteit Brussel (VUB). Ensemble, ils ont travaillé à l'intégration de grands ensembles de données génomiques, épigénomiques, transcriptomiques et cliniques. Ces expériences bioinformatiques réalisées par Claudio Reggiani, un étudiant en doctorat financé par [The Belgian Kids' Fund for Pediatric Research](#) et [Innoviris](#), ont permis d'identifier deux nouveaux promoteurs et exons codant pour des isoformes protéiques du gène *DLG2* conservés chez l'homme et la souris et présents dans le cerveau fœtal. La suppression de ces nouvelles

régions est apparue comme étant statistiquement associée au retard de développement et à la déficience intellectuelle

elle dans deux cohortes indépendantes de patients, confortant ainsi le rôle pathogène de ces nouveaux éléments dans les symptômes des deux patients de l'HUDERF. Les résultats de ces travaux ont été publiés dans la revue internationale à comité de lecture [Genome Medicine](#) et sont présentés dans cet [extrait vidéo](#).

Du point de vue médical, les résultats aideront les médecins à améliorer le diagnostic futur d'enfants atteints de troubles neurodéveloppementaux, tels que la déficience intellectuelle, l'autisme ou la schizophrénie. Du point de vue scientifique, ce travail démontre l'intérêt de l'intégration *in silico* de grands ensembles de données pour développer la connaissance du génome. Il illustre également une élégante explication moléculaire de troubles neurodéveloppementaux et une acquisition de connaissances fondamentales à propos du gène *DLG2*.

[Genome Medicine](#)

Novel promoters and coding first exons in DLG2 linked to developmental disorders and intellectual disability.

Reggiani C, Coppens S, Sekhara T, Dimov I, Pichon B, Lufin N, Addor MC, Belligni EF, Digilio MC, Faletta F, Ferrero GB, Gerard M, Isidor B, Joss S, Niel-Bütschi F, Perrone MD, Petit F, Renieri A, Romana S, Topa A, Vermeesch JR, Lenaerts T, Casimir G, Abramowicz M, Bontempi G, Vilain C, Deconinck N, Smits G.

DOI : 10.1186/s13073-017-0452-y

Fin du communiqué de presse

A propos de l'HUDERF

L'Hôpital Universitaire des Enfants Reine Fabiola (HUDERF) est le seul hôpital belge exclusivement dédié aux enfants et aux adolescents. Il a pour missions :

- De soigner et d'accompagner l'enfant, l'adolescent et ses proches par une prise en charge globale, multidisciplinaire, humaniste et d'excellence
- D'assurer un enseignement et une recherche de haut niveau par une démarche continue d'innovation et de développement des connaissances
- De contribuer activement à l'éducation à la santé

En mettant tout en œuvre pour le bien-être de l'enfant, notre hôpital contribue à ce qu'il soit acteur de son propre développement et s'épanouisse dans la société. L'HUDERF est membre du réseau des hôpitaux publics bruxellois IRIS, du CHU de Bruxelles et du Pôle Hospitalier Universitaire de Bruxelles.

www.huderf.be

A propos d'(IB)²

L'Institut Interuniversitaire de Bioinformatique de Bruxelles ULB/VUB rassemble les groupes de recherche spécialisés en analyse bioinformatique de grands ensemble de données en « -omiques » dans un laboratoire interuniversitaire et interfacultaire (Médecine, Sciences, Sciences Appliquées de l'ULB et de la VUB). Les missions principales d'(IB)² sont :

- Créer et utiliser les bases de données massives (big data) bioinformatiques, biostatistiques et de biologie computationnelle pour mieux comprendre les mécanismes physiologiques et pathologiques des organismes vivants
- Faciliter les collaborations de recherche interdisciplinaires et interuniversitaires en bioinformatique en fournissant un lieu de recherche, de rencontres, de collaborations et de séminaires.
- Rassembler en Région Bruxelloise une masse critique de chercheurs en bioinformatique et biologie computationnelle.
- Accroître la visibilité nationale et internationale en participant à des projets, en organisant des séminaires et en accueillant des conférences, à échelle nationale et internationale.

ibsquare.be

Contacts presse

Maud Rouillé

Responsable communication Hôpital Universitaire des Enfants Reine Fabiola

0032 (0) 2 477 36 12 - maud.rouille@huderf.be

Nancy Dath

Université libre de Bruxelles - Service Communication Recherche

0032 (0) 2 650 92 03 - ndath@ulb.ac.be