

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

Jacques Epelbaum

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

Inserm U.549, Centre Paul Broca,  
2ter, rue d'Alésia, 75014, Paris, France.  
[epelbaum@broca.inserm.fr](mailto:epelbaum@broca.inserm.fr)

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 un 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.





> 1985-2005, depuis 20 ans, grâce à m/s, vous vivez en direct les progrès des sciences biologiques et médicales

Chaque mois, avec les articles de référence de M/S

Chaque jour, sur [www.medicinesciences.org](http://www.medicinesciences.org)



**Médecine/Sciences** est indexé dans **Index Medicus/Medline**

Current Contents, série Life Sciences  
EMBASE/Excerpta Medica  
PASCAL  
CABS  
BIOSIS

- > Des articles rédigés par des médecins et des chercheurs reconnus sur la scène internationale qui posent avec rigueur les bases des débats scientifiques.
- > Des synthèses, éditoriaux, dossiers techniques et analyses toujours replacés dans leur contexte pour que l'information soit la plus exacte, intelligible et objective.
- > La dimension humaine privilégiée, avec l'analyse des retombées diagnostiques, thérapeutiques, la prévention et l'éthique liées aux nouvelles avancées.

- > Un panorama clair et concis de l'actualité scientifique : des nouvelles, des brèves, des données chiffrées, des repères et perspectives pour qu'aucun fait significatif ne vous échappe.



Tarifs d'abonnement pour M/S - 2006

**Abonnez-vous à Médecine/Sciences**

**Mon règlement:**

- Par mail [edk@edk.fr](mailto:edk@edk.fr)  
Uniquement pour les paiements par carte bancaire
- Par fax en envoyant ce bulletin au 05 61 37 16 01  
Uniquement pour les paiements par carte bancaire
- N°
- Date d'expiration  Signature: \_\_\_\_\_
- Par chèque à l'ordre de Médecine/Sciences, en envoyant ce bulletin à:  
**Interconnexion-Éditions EDK**  
BP 78  
31151 Fenouillet Cedex, France

Pour recevoir une facture, cochez cette case

**Tarifs Canada-USA-Mexique:**

Contactez  
Médecine/Sciences  
500, rue Sherbrooke Ouest,  
bureau 800, Montréal, Québec H3A 3C6, Canada  
[medecine.sciences@bellnet.ca](mailto:medecine.sciences@bellnet.ca)

Je souhaite m'abonner à M/S:

Nom: ..... Prénom: .....

Adresse: .....

Code postal ..... Ville: .....

Pays: .....

E-mail obligatoire: .....

Je choisis l'abonnement:

	Particuliers		Institutions			Étudiants*		Enseignants*	
	Papier	Électronique seul	Papier	Électronique seul	Papier	Papier	Électronique seul	Papier	Électronique seul
France	<input type="checkbox"/> 158 €	<input type="checkbox"/> 110 €	<input type="checkbox"/> 350 €	<input type="checkbox"/> 220 €	<input type="checkbox"/> 342 €	<input type="checkbox"/> 73 €	<input type="checkbox"/> 57 €	<input type="checkbox"/> 105 €	<input type="checkbox"/> 80 €
UE + autres	<input type="checkbox"/> 208 €	<input type="checkbox"/> 110 €	<input type="checkbox"/> 425 €	<input type="checkbox"/> 220 €	<input type="checkbox"/> 406 €	<input type="checkbox"/> 105 €	<input type="checkbox"/> 57 €	<input type="checkbox"/> 158 €	<input type="checkbox"/> 80 €

\* Joindre un justificatif