

DES CHERCHEURS DU NIH¹ IDENTIFIENT UN AUTRE GÈNE LIÉ AU BÉGAIEMENT

Une insuffisance du trafic intracellulaire est en cause

Traduit par Richard Parent

Communiqué de presse du 6 novembre 2015. Cet article renvoie aux versions publiées (anglaises) des résultats de cette récente recherche ainsi qu'à celle de 2010 qui, au moment de sa sortie, avait fait grand bruit. R.P.

Une anomalie du trafic intracellulaire - processus qu'utilisent nos cellules pour déplacer les protéines aux endroits appropriés - causerait une forme héréditaire du bégaiement persistant selon une [nouvelle étude](#) menée par des scientifiques de l'*Institut national de la surdité et autres troubles de la communication* (en anglais, NIDCD²), division de l'Institut National de la Santé (Bethesda, Maryland). Cette découverte fait suite à de précédentes études, les deux contribuant à accroître nos connaissances sur l'infrastructure moléculaire de ce trouble et donnant plus de tonus à la notion voulant que le bégaiement persistant soit un trouble neurologique (cerveau). Ces résultats pourraient favoriser le développement de nouveaux diagnostics et de nouvelles approches thérapeutiques. Cette étude fut publiée le 5 novembre (2015) dans l'*American Journal of Human Genetics* (AJHG).

Le bégaiement est un trouble de la parole par lequel la personne répète et prolonge des sons, des syllabes ou des mots, perturbant l'écoulement (la fluidité) normal de la parole. Le trouble se retrouve chez des personnes de tous âges et, chez les jeunes enfants, commence généralement entre 2 et 6 ans alors qu'ils développent leurs habiletés langagières. Bien que la plupart d'entre eux cessent spontanément de bégayer, plusieurs n'y parviendront pas. Les chercheurs estiment qu'environ un pour cent de la population américaine (États-Unis), soit 3,2 millions d'Américains, vit avec un bégaiement persistant. Bien que les causes exactes du bégaiement soient toujours inconnues, les scientifiques croient qu'il résulte de problèmes inhérents aux circuits cérébraux intervenant dans la parole.

Parce que le bégaiement "court" dans certaines familles, les chercheurs estiment que la contribution de facteurs génétiques puisse atteindre un sommet aussi élevé que 80 %. En 2010, une équipe dirigée par [Dennis Drayna, Ph. D., chef de la Section des Systèmes Biologiques des Troubles de la Communication du Laboratoire de Génétique Moléculaire du NIDCD](#) a, pour la première fois, [identifié trois gènes spécifiques au bégaiement](#)³. Ces trois gènes sont impliqués dans le trafic intracellulaire ; plus précisément, ils dirigent les protéines vers un compartiment où elles sont broyées en morceaux et leurs composantes recyclées.

Alors que la découverte des gènes identifiés en 2010 représentait une percée importante, les chercheurs estimèrent que, dans l'ensemble, ces gènes n'expliquaient que de 8 à 16 pour cent des cas de bégaiement héréditaires aux États-Unis et ailleurs. (Probablement pour cette raison) les chercheurs continuèrent à chercher d'autres facteurs génétiques contributifs.

¹ National Institute of Health (Institut national de la santé).

² National Institute on Deafness and Other Communication Disorders (NIDCD).

³ Pour une opinion sur cette étude, voir [Redéfinir le Bégaiement](#), pages 279 à 281.

Dans la présente étude, l'équipe de Drayna s'efforça d'identifier d'autres gènes mis en œuvre dans le bégaiement en se concentrant sur une famille nombreuse du Cameroun (Afrique de l'Ouest) démontrant une incidence élevée de bégaiement. Les chercheurs identifièrent des mutations dans un gène désigné *AP4E1*, mutations présentes chez des individus de cette famille qui bégaiant, mutations qui n'existaient nulle part ailleurs dans le monde, sauf chez deux autres Camerounais non liés à cette famille mais qui bégayaient également. On devait observer plus tard d'autres mutations de ce gène chez des individus qui bégaiant du Brésil, des États-Unis, d'Angleterre, du Pakistan et du Cameroun.

Tout comme les gènes du bégaiement découverts par l'équipe Drayna en 2010, l'*AP4E1*, composante d'un ensemble de quatre parties, intervient dans le trafic intracellulaire. À l'aide de méthodes biochimiques, les scientifiques observèrent que l'ensemble *AP4E1* interagissait physiquement avec une des protéines associées au bégaiement identifiées en 2010, suggérant qu'ils collaborent étroitement afin de diriger les protéines vers leurs destinations cellulaires appropriées.

Dans le cadre de cette étude, les chercheurs ont également examiné des mutations du *AP4E1* chez des individus non apparentés du Cameroun, du Pakistan et d'Amérique du Nord qui bégayaient et d'autres qui ne bégayaient pas. Ils observèrent une fréquence plus élevée de variantes du *AP4E1* parmi des individus du Pakistan et du Cameroun qui bégayaient, comparativement à ceux qui ne bégayaient pas. Les différences dans la fréquence des variantes de deux groupes nord-américains ne démontrèrent cependant pas de variation significative. Selon leurs observations, ils estiment que de 2,1 à 3,7 pour cent des cas de bégaiement persistant sont occasionnés par des mutations du *AP4E1*.

En plus des précédents travaux de Drayna, ces découvertes incriminent fortement, dans le bégaiement persistant, le trafic intracellulaire, spécialement le processus dirigeant les protéines vers le compartiment de recyclage cellulaire. Des anomalies du trafic intracellulaire ont aussi été liées à d'autres troubles neurologiques, dont la sclérose latérale amyotrophique (SLA), la maladie de Parkinson et l'Alzheimer, suggérant que certains circuits de cellules nerveuses soient particulièrement sensibles à une anomalie du processus. Les recherches n'indiquent cependant pas que le bégaiement persistant soit un indicateur précoce de ces autres troubles plus fréquents.

« Je crois qu'un des aspects les plus importants de nos travaux c'est qu'ils montrent que le bégaiement, à sa source, constitue un problème biologique » affirme Drayna. « Un jour, grâce à ce que nous avons appris sur la génétique du bégaiement, nous pourrions mettre au point de nouveaux diagnostics et de nouvelles thérapies. »

Ces travaux reçurent l'appui financier du fonds de recherche interne du NIDCD (Z1A-DC000046 et Z1A-DC000039) et du fonds interne de l'*Eunice Kennedy Shriver* National Institute on Child Health and Human Development (Z1A-HD001607). La Stuttering Foundation of America, la Hollins Communications Research Institute et la National Stuttering Association contribuèrent également à cette étude.

SOURCE: Traduction de *NIH researchers pinpoint additional gene tied to persistent stuttering*; Deficit in intracellular trafficking underlies speech disorder; November 6, 2015. Paru dans News and Events, 2015 Archive du NIH/NIDCD.

Traduction de Richard Parent, novembre 2015. Pour consulter la liste de mes traductions françaises et les télécharger gratuitement, cliquez [ICI](#)