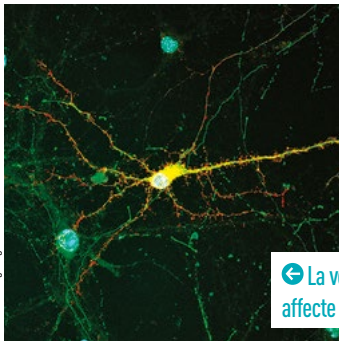


## TROUBLES DU NEURODÉVELOPPEMENT

# Une mutation qui détériore les neurones



La paraplégie spastique est une pathologie aux causes génétiques et aux symptômes assez variables. Les malades souffrent de troubles moteurs, en raison de raideur et d'une faiblesse des jambes. Les équipes de

↻ La version mutée du récepteur GluD1 (rouge) affecte la morphologie d'un neurone (jaune).

**Frédéric Laumonnier**, de l'unité iBraiN à Tours, et de **Bertrand Lambolez**, de l'Institut de biologie Paris-Seine, se sont intéressées au cas de deux familles consanguines, non apparentées, dont certains membres présentent ces symptômes, en plus d'une déficience intellectuelle. En cause : une mutation homozygote ↻ sur le gène *GRID1* codant le récepteur synaptique GluD1. Les analyses des scientifiques, réalisées sur des modèles neuronaux, montrent que chaque mutation affecte la fonction de GluD1, qui, en conséquence, perturbe le fonctionnement d'un autre

récepteur, mGlu1/5, et la voie de signalisation dans laquelle il est impliqué. Cela altère aussi la morphologie des prolongements des neurones (dendrites) et la densité des synapses. Ces travaux soulignent le rôle fondamental de GluD1 dans la connectivité neuronale, et plus généralement dans les fonctions motrices et cognitives. **B. S.**

↻ **Mutation homozygote.** Mutation observée sur les deux copies d'un gène

**Frédéric Laumonnier** : unité 1253  
Inserm/Université de Tours

**Bertrand Lambolez** : unité 1130  
Inserm/CNRS/Sorbonne Université

↻ D.C. Ung *et al.* *Mol Psychiatry*, 28 février 2024 ;  
doi : 10.1038/s41380-024-02469-w

## Maladie de Crohn

### L'autonettoyage cellulaire entravé... selon les gènes

La maladie de Crohn est due à une réponse immunitaire inappropriée qui provoque une inflammation chronique du tube digestif. Elle se manifeste chez les personnes qui ont un terrain génétique favorable, dont des gènes impliqués dans l'autophagie. Ainsi, ce phénomène d'« autonettoyage » dynamique des cellules – on parle de « flux autophagique » – dysfonctionne plus ou moins chez les malades. C'est ce « plus ou moins » que **Gaëlle Quiniou** a éclairé au cours de sa thèse sous la direction d'**Aurore Rozières** dans l'équipe de **Mathias Faure** à Lyon. La doctorante a comparé ce flux dans des cellules immunitaires saines et de malades, et l'a corrélé avec les variants des gènes associés. Bilan, certaines anomalies ou combinaisons d'anomalies génétiques empêchent son déroulement normal

alors que d'autres n'ont pas d'incidence. Des résultats qui pourraient aider à développer des traitements régulant l'autophagie mieux ciblés, et à identifier les malades pour lesquels ils seraient efficaces.

**F. D. M.**

**Gaëlle Quiniou, Aurore Rozières, Mathias Faure** : unité 1111 Inserm/CNRS/ENS de Lyon/Université Claude-Bernard - Lyon 1, Centre international de recherche en infectiologie

↻ G. Quiniou *et al.* *Autophagy*, 18 avril 2024 ;  
doi : 10.1080/15548627.2024.2338574

↻ Représentation en 3D d'un intestin humain atteint de la maladie de Crohn



## MICI

# Un colorant alimentaire en ligne de mire



Très utilisé dans l'industrie agroalimentaire, le colorant E171 (dioxyde de titane) améliore la texture et la consistance des bonbons et des produits laitiers. Problème : il contient des nanoparticules. **Caroline Carlé** et les chercheurs de l'Institut de recherche en santé digestive à Toulouse se sont intéressés à l'impact de cet additif alimentaire sur notre système digestif, et notamment sur notre microbiote intestinal. En s'appuyant sur des modèles animaux, ils ont montré que les nanoparticules de titane sont absorbées par l'intestin des souris gestantes et transmises aux fœtus. Si cette exposition périnatale au titane, via le placenta et l'allaitement, n'affecte pas la survie des souriceaux, elle altère la composition chimique des fœtus. Par exemple, leur concentration en calcium diminue. Cette exposition entraîne en outre chez la descendance un déséquilibre du microbiote intestinal, une inflammation de l'intestin, et une aggravation des symptômes associés aux maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) à l'âge adulte. Les recherches se poursuivent pour confirmer ces résultats chez l'humain et mieux identifier les mécanismes pathologiques à l'œuvre. **M. S.**

**Caroline Carlé** : unité 1220 Inserm/École nationale vétérinaire de Toulouse/INRAE/Université Toulouse-III - Paul-Sabatier

↻ C. Carlé *et al.* *Part fibre toxicol.*, 23 novembre 2023 ; doi : 10.1186/s12989-023-00555-5