



LECTURE ALFRED FESSARD

Christine Petit

Des gènes de la surdité à la physiologie auditive

BORDEAUX, 28 MAI 2009

LECTURE ALFRED FESSARD

Instituée en hommage au grand neurophysiologiste qui joua un rôle déterminant dans le développement des recherches neurophysiologiques en France, la Lecture Alfred Fessard est destinée à honorer un membre éminent de la communauté des Neurosciences.

1990 René Couteaux

Les jonctions intercellulaires synaptiques et non synaptiques dans l'organisation des tissus excitables

1991 Yves Laporte

Qu'est-ce que la proprioception musculaire ?

1992 Andrée Tixier-Vidal

Le neurone sécréteur : évolution des concepts, développements récents et controverses

1993 Pierre Buser

Neurobiologie de l'attention : résultats, écueils et perspectives des analyses chez l'animal

1994 Michel Jouvet

Sérotonine et sommeil : 35 ans de cohabitation

1995 Hersch Gerschenfeld

Synapses in vitro : des ganglions de mollusques aux tranches de cerveaulet

1996 Bernard Droz

Structure dynamique du neurone. Aventure d'une passion

1997 Ladislav Tauc

Histoire d'une synapse. Mécanismes présynaptiques

1998 Jean Massion

Posture et mouvement : apprentissage et adaptation

1999 Robert Naquet

Epilepsies réflexes

2000 Claude Kordon

De la neurosécrétion au comportement : les métamorphoses de la neuroendocrinologie

2001 Nicole Le Douarin

Morphogenèse de l'ébauche neurale des vertébrés amniotes et interactions cellulaires entre ses différentes composantes

2002 Jean-Marie Besson

The pharmacology of pain : basic research is flourishing but clinical implications are still limited

2003 Marc Jeannerod

Neurosciences cognitives de l'action

2004 Michel Lazdunski

Des canaux ioniques, des pathologies, des médicaments

2005 Michel Le Moal

Neuroadaptation et vulnérabilité

2006 Philippe Ascher

Récepteurs, canaux et synapses

2007 Stanislas Dehaene

Putting neurons in culture: explorations of the neuronal architecture for reading

2008 Yehezkel Ben-Ari

Gènes et environnement

Christine Petit est née à Laignes en Côte d'Or, de parents bourguignons. Elle ajoute à une formation médicale, terminée par le doctorat en 1974, un doctorat ès-Sciences (1982) préparé à l'Institut Pasteur, où elle est accueillie dès 1974 dans le laboratoire de François Jacob. Responsable à partir de 1993 de l'unité de "Génétique Humaine", puis de celle de "Génétique des Déficiences Sensorielles", affiliées au CNRS, elle dirige actuellement l'Unité INSERM de "Génétique et Physiologie de l'Audition", en partenariat avec l'université Pierre et Marie Curie. Outre ses fonctions de Professeur à l'Institut Pasteur, elle y est également responsable du Département de Neurosciences. En 2002, elle est élue au Collège de France, comme titulaire de la Chaire de Génétique et Physiologie Cellulaire et membre de l'Académie des Sciences.

À l'Institut Pasteur, Christine Petit travaille successivement dans le domaine de la génétique bactérienne, puis de la génétique de la différenciation cellulaire. Dans les années 1985-1990, avec Jean Weissenbach, elle s'engage dans le décryptage des bases moléculaires des inversions de sexe chez l'homme, dont elle découvre l'origine. C'est en 1991 qu'elle identifie, par la "stratégie de génétique inverse" alors naissante, le premier gène impliqué dans un déficit de l'olfaction, le syndrome de Kallmann lié au chromosome X. Elle montrera ensuite que la protéine correspondante est une composante de la matrice extracellulaire impliquée dans la formation du tractus olfactif latéral.

L'intérêt de Christine Petit pour les systèmes sensoriels l'amène à comprendre pourquoi le système auditif a échappé jusqu'alors à toute caractérisation moléculaire. Le petit nombre (quelques milliers) de cellules sensorielles dans la cochlée rend difficile l'accès, par les techniques de biochimie et de génétique moléculaire classiques, aux mécanismes moléculaires qui gouvernent son développement et son fonctionnement. En désignant l'approche génétique comme voie d'entrée dans la physiologie moléculaire de ce système, et en décidant d'utiliser cette approche chez l'homme via l'étude des surdités héréditaires, ce sont à la fois les aspects fondamentaux et pathologiques de l'audition que l'équipe de Christine Petit va éclairer. Il s'agit dans ces deux champs d'un travail pionnier, puisqu'aucun des gènes responsables de surdité neurosensorielle n'avait alors été identifié. Leur recherche se heurte en effet aux difficultés spécifiques de l'analyse génétique de ce handicap. Christine Petit les résoudra par l'étude de familles malentendantes vivant dans des isolats géographiques, d'abord en Tunisie, puis au Liban, en Jordanie, et plus récemment en Iran, grâce aux collaborations nouées avec des scientifiques et médecins de ces pays. C'est ainsi qu'elle identifiera, en 1993, la localisation chromosomique des deux premiers gènes responsables de surdité neurosensorielle. Aujourd'hui, ce sont près de cinquante gènes qui ont été

découverts, dont une vingtaine par son laboratoire. Avec ses collaborateurs de l'hôpital Armand-Trousseau, elle montrera que le gène qui code la connexine-26 est responsable de plus du tiers des surdités héréditaires présentes à la naissance. Fondé sur ses travaux, le diagnostic moléculaire de la surdité du sujet jeune est maintenant proposé aux familles, dans les pays développés comme dans ceux en voie de développement.

Très vite, après avoir agrandi son équipe avec des biochimistes, des physiologistes et des physiciens, Christine Petit s'est engagée, par une approche multidisciplinaire, dans la physiologie et la physiopathologie moléculaires du système auditif périphérique en prenant appui sur les gènes identifiés comme responsables de surdité précoce. Ainsi, elle a pu impliquer les protéines codées par ces gènes dans une variété de fonctions, certaines strictement mécaniques, comme la stimulation des cellules sensorielles, d'autres concernant l'homéostasie ionique de la cochlée ou encore l'exocytose synaptique des cellules sensorielles. La plupart des protéines codées par les gènes de surdité contribuent au développement et au fonctionnement de la touffe ciliaire, structure de détection des sons située à l'apex des cellules sensorielles auditives. Ainsi, les liens fibreux qui unissent les stéréocils de la touffe ciliaire se sont révélés être indispensables à la cohésion de la touffe ciliaire, son orientation, sa croissance et, pour certains d'entre eux, à la distorsion des ondes sonores.

Les travaux scientifiques de Christine Petit et de son équipe ont été couronnés par de nombreuses et prestigieuses récompenses : les prix Janine Courrier (1992), puis Charles-Léopold Mayer de l'Académie des Sciences (1999), le prix Ernst Jung für Wissenschaft und Forschung (2001), celui de L'Oréal-UNESCO "For Women in Science" (2004), le prix Recherche et Médecine de l'Institut des Sciences de la Santé (2004), le prix "Freedom to Discover in Neuroscience" de l'Institut Bristol-Myers Squibb (2005), le prix Louis-Jeantet de Médecine (2006), et enfin le grand Prix INSERM de la recherche médicale (2007). Depuis 2002, elle est Chevalier de l'Ordre de la Légion d'Honneur. Dans le champ nouveau qu'elle a su ouvrir à la recherche bio-médicale, l'originalité de la démarche de Christine Petit se signale par le va-et-vient constant et fructueux entre recherche fondamentale et clinique, par l'association d'approches réductionnistes à des problématiques d'ensemble, sur le développement et le fonctionnement du système auditif, et par l'enthousiasme avec lequel elle communique son intérêt passionné pour la communication interindividuelle par la parole et la musique, aptitude conditionnée par la perception des sons.

Didier Dulon (Bordeaux)