

Projet de recherche : MICROC : Exploiter les données génomiques du CAD pour améliorer le diagnostic des patients atteints de microcéphalie.

Coordinateur du projet : Prof Sandrine Passemard

Le développement cérébral est finement orchestré par de nombreux gènes depuis la conception jusqu'à la fin de l'adolescence. Des anomalies génétiques ou environnementales peuvent contrecarrer ce programme de développement et induire une réduction, ou un excès de croissance cérébrale (micro, ou macrocéphalie), responsables de handicap intellectuel et d'épilepsie. La microcéphalie peut être diagnostiquée avant la naissance (microcéphalie primitive affectant 2 à 3% des nouveaux nés, d'origine génétique ou environnementale) ou après la naissance (microcéphalie secondaire).

L'origine génétique de la microcéphalie primitive très suspectée est difficile à établir, même après de nombreuses explorations et met en difficulté les familles qui errent sans diagnostic pour leur enfant et les équipes médicales qui ne sont pas en mesure de divulguer une information sur le pronostic et un conseil génétique clairs aux familles. Ce faible rendement diagnostique est expliqué à la fois par la diversité clinique de ces affections (microcéphalies isolées ou associées à une petite taille ou à d'autres malformations) mais aussi par le fait qu'elles nécessitent potentiellement une autre approche stratégique génétique, moins conventionnelle que ce qui est proposée actuellement aux familles. Le projet MICROC mené par un consortium de neuropédiatres, biologistes moléculaires (tous deux référents pour l'indication microcéphalie dans le PFMG2025) et chercheurs (mathématiciens et neurobiologistes) de NeuroDiderot (Inserm et Université Paris Cité) propose d'utiliser des méthodes bio-informatiques et mathématiques innovantes (basées sur la recherche de nouveaux types de variants ou sur la recherche d'une charge anormale de variants pathogènes chez les patients) pour ré-analyser les données génomiques produites dans le cadre du PFMG2025 et identifier de nouvelles causes génétiques à la microcéphalie primitive.