

# Surdité neurosensorielle isolée de transmission autosomique récessive, DFNB1, due à une anomalie du gène de la Connexine 26

**Auteur : Docteur Sandrine Marlin<sup>1</sup>**

**Date de création : janvier 1999**

**Mise à jour : mai 2002**

**Editeur scientifique : Professeur Yves Manac'h**

<sup>1</sup>Unité de génétique médicale, Service de neuropédiatrie, Hôpital Trousseau, 26 Avenue du Docteur Arnold Netter, 75571 Paris Cedex 12, France. [sandrine.marlin@trs.ap-hop-paris.fr](mailto:sandrine.marlin@trs.ap-hop-paris.fr)

[Résumé](#)

[Mots-clés](#)

[Introduction](#)

[Critères diagnostiques](#)

[Description clinique](#)

[Incidence](#)

[Etiologie](#)

[Références](#)

## Résumé

*Des anomalies du gène de la connexine 26, ou GJB2, localisé sur le chromosome 13 en 13q11, sont responsables d'une surdité neurosensorielle de transmission autosomique récessive (DFNB1), d'une surdité neurosensorielle beaucoup plus rare de transmission autosomique dominante (DFNA3), et de différentes surdités associées à des signes cutanés : syndrome de Vohwinkel (surdité associée à une hyperkératose palmoplantaire), syndrome de KID, .... La surdité appelée DFNB1 est une surdité de perception isolée avec une atteinte des deux oreilles et qui survient toujours avant l'âge de l'acquisition du langage. Le déficit auditif peut être léger, moyen, sévère ou profond. Il existe une variabilité de la sévérité de l'atteinte auditive inter et intrafamiliale, même si certaines mutations semblent moins délétères. La surdité est rarement évolutive. Elle touche préférentiellement les fréquences les plus aiguës ou affecte toutes les fréquences avec la même sévérité. Il n'a pas été retrouvé d'anomalie à la scanographie du rocher et les épreuves vestibulaires caloriques semblent le plus souvent normales. Le gène GJB2 est responsable de 30 à 40% des surdités isolées prélinguales. Plus de 60 différentes mutations et de nombreux polymorphismes de GJB2 ont été décrits. Une mutation, 35delG, représente 65% des anomalies de ce gène dans les populations caucasiennes. D'autres mutations fréquentes existent dans d'autres ethnies. Le taux de porteurs hétérozygotes sains dans la population caucasienne normo-entendante est estimée entre 1 et 3%*

## Mots-clés

surdité neurosensorielle, connexine 26, locus 13q11, DFNB1, DFNA3, syndrome de Vohwinkel

## Nom de la maladie

Surdité neurosensorielle isolée de transmission autosomique récessive, DFNB1, due à une anomalie du gène de la connexine 26.

Surdité non syndromique récessive liée à la connexine 26.

## Critères diagnostiques

- Surdité de perception isolée prélinguale;
- transmission autosomique récessive;
- trouble auditif de sévérité variable : de léger à profond, peu ou pas évolutif;

- atteinte prédominante des fréquences aiguës ou courbe audiométrique plate;
- Atteinte globalement symétrique des deux oreilles;
- Aucune anomalie retrouvée au scanner du rocher;
- Variabilité phénotypique intra et interfamiliale;
- Tests vestibulaires (caloriques) normaux le plus souvent.

### Incidence

La surdité, toutes origines confondues, touche 1,3 à 2,3 enfants sur 1000 dans les pays industrialisés. Sur une population française, des anomalies homozygotes de la connexine 26 ont été retrouvées dans 51% des cas de surdités prélinguales récessives et dans 31% des cas sporadiques. Cette proportion était de 55% lorsque la surdité était profonde, de 48% si l'atteinte était sévère, de 42% si elle était de sévérité moyenne et de 14% parmi les surdités prélinguales légères.

La mutation 30delG de la connexine 26 est la plus fréquente ; sa prévalence est importante : on estime que 2,4 à 4% de la population générale en Espagne et en Italie sont porteurs hétérozygotes sains de cette mutation. Une autre mutation (167delT) a été estimée à 4% de la population juive ashkénaze.

### Description clinique

Il s'agit d'une surdité de perception bilatérale qui survient toujours avant l'âge de l'acquisition du langage. Le déficit auditif peut être léger, moyen, sévère ou profond. Il existe une variabilité de la sévérité de l'atteinte auditive inter et intrafamiliale. La surdité est peu ou pas évolutive (sur plus de 10 ans). La surdité touche préférentiellement les fréquences les plus aiguës ou affecte toutes les fréquences avec la même sévérité. Il n'a pas été retrouvé d'anomalie scanographie du rocher et les épreuves vestibulaires caloriques se sont avérées normales le plus souvent.

### Prise en charge

La prise en charge de la surdité est multidisciplinaire.

### Etiologie

- Le gène de la connexine 26, localisé en 13q11, est responsable d'une surdité de transmission autosomique récessive (DFNB1) et d'une surdité de transmission autosomique dominante (DFNA3, beaucoup plus rare).

- La famille des connexines regroupe un ensemble de gènes impliqués dans la formation

des canaux intercellulaires. Deux connexines s'exprimant dans la cochlée foetale sont responsables de surdité chez l'homme : la connexine 26 et la connexine 31.

- Plus de cinquante mutations différentes de la connexine 26 ont pu être identifiées chez des sujets sourds. Une mutation, 30delG, représentant 70% des anomalies de ce gène, semble préférentielle dans la majorité des populations étudiées. Chez les juifs ashkénazes la mutation, 167delT, semble majoritaire. Dans la population asiatique, la mutation 265delC est la plus fréquente. Il existe également de nombreux polymorphismes, rendant parfois l'interprétation des résultats biologiques difficiles. De nombreux auteurs ont constaté une proportion plus importante des mutations hétérozygotes du gène de la connexine 26 dans la population sourde que ne le voudrait le hasard. Dernièrement, une délétion touchant le gène connexine 30 a été identifiée chez un nombre importants de patients.

### Références

**Chaib**, H.; Lina-Granade, G.; Guilford, P.; Plauchu, H.; Levilliers, J.; Morgon, A.; Petit, C. A gene responsible for a dominant form of neurosensory non-syndromic deafness maps to the NSRD1 recessive deafness gene interval. *Hum Molec Genet* 1994 ; 3: 2219-22.

**del Castillo** I, Villamar M, Moreno-Pelayo MA, del Castillo FJ, Alvarez A, Telleria D, Menendez I, Moreno F. A deletion involving the connexin 30 gene in nonsyndromic hearing impairment. *N Engl J Med.* 2002 24; 346: 243-9.

**Denoyelle** F *et al.* Prelingual deafness : high prevalence of 30delG mutation in the connexine 26 gene. *Hum Mol Genet* 1997 ; 6 : 2173-7.

**Denoyelle** F *et al.* Connexine 26 genelinked to a dominant deafness. *Nature* 1998 ; 393 : 319-20.

**Denoyelle** F *et al.* Clinical features of the prevalent form of childhood deafness, DFNB1, due to connexin 26 gene defect : implication for genetic counselling. *Lancet* 1999 ; 353 :1298-303.

**Estivill** *et al.* Connexin 26 mutations in sporadic and inherited sensorineural deafness. *Lancet* 1998; 351: 349-8.

**Guilford** P, Ben Arab S, Blanchard S, Levilliers J, Weissenbach J, Belkahia A, Petit C. A non-syndromic form of neurosensory, recessive deafness maps to the pericentromeric region of chromosome 13q. *Nature Genet* 1994 ; 6: 24-8.

**Kelsell** DP, Dunlop J, Stevens HP, Lench NJ, Liang JN, Parry G, Mueller RF, Leigh IM. Connexin 26 mutations in hereditary non-syndromic sensorineural deafness. *Nature* 1997 ; 387: 80-3.

**Lench N et al** . Connexin-26 mutations in sporadic non-syndromal sensorineural deafness. *Lancet*, 1998; 351: 415.

**Marlin S et al**. La forme de surdité congénitale due à l'atteinte de la connexine 26, est une des maladies génétiques les plus fréquentes. *Revue internationale de pédiatrie* 1999 294-3 : 47-9

**Marlin S**, Garabedian EN, Roger G, Moatti L, Matha N, Lewin P, Petit C, Denoyelle F. Connexin 26 gene mutations in congenitally deaf children: pitfalls for genetic counseling. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2001;127:927-33.

**Maw MA**, Allen-Powell DR, Goodey RJ, Stewart IA, Nancarrow DJ, Hayward NK, Gardner RJM. The contribution of the DFNB1 locus to neurosensory deafness in a Caucasian population. *Am J Hum Genet* 1995 ; 57: 629-635,.

**Morell RJ et al**. Mutations in the connexin 26 gene (GJB2) among Ashkenazi Jews with nonsyndromic recessive deafness. *N Engl J Med* 1998 ; 339(21):1500-5.

**Scott DA**, Carmi R, Elbedour K, Duyk GM, Stone EM, Sheffield VC. Nonsyndromic autosomal recessive deafness is linked to the DFNB1 locus in a large inbred Bedouin family from Israel. (Letter) *Am J Hum Genet* 1995 ; 57: 965-8.

**Simon** and Goodenough. Diverse functions of vertebrate gap junctions. *Cell biology* 1998; 8 : 477-82.

**Zelante L et al** . Connexin 26 associated with the most common form of non-syndromic neurosensory autosomal recessive deafness (DFNB1) in Mediterraneans. *Hum Mol Genet* 1997, 6: 1605-9.