

Paris, le 17 mai 2004

Information presse

Première localisation de gènes impliqués dans la sévérité de l'hémochromatose

Une équipe de l'Inserm coordonnée par Marie-Paule Roth (à Toulouse) vient de décrire, dans un modèle d'hémochromatose chez la souris, la localisation de plusieurs gènes modulant l'intensité de la surcharge en fer intrahépatique.

Cette étude, publiée dans *Gastroenterology*, revêt une importance particulière, car les régions chromosomiques homologues chez l'homme pourraient être impliquées dans la variabilité de l'expression clinique de l'hémochromatose.

L'hémochromatose est une maladie génétique à transmission autosomique récessive*, caractérisée par une absorption excessive de fer au niveau duodénal. Le fer s'accumule principalement dans le foie et peut conduire à l'apparition de complications sévères, parfois fatales : cirrhose, carcinome hépatocellulaire... Le seul traitement existant consiste à diminuer les stocks de fer de l'organisme par " saignées ". Ce traitement est efficace s'il est débuté avant l'apparition des complications, ce qui souvent n'est pas le cas, le diagnostic précoce étant difficile à établir.

Chez l'homme, la mutation responsable de l'hémochromatose a été identifiée en 1996 dans le gène HFE. Elle est extrêmement fréquente dans les populations originaires du Nord de l'Europe. Suivant les pays, entre 3 et 10 individus sur 100 possèdent deux exemplaires du gène HFE muté. Paradoxalement, seule une partie de ces individus va développer une hémochromatose. En effet le gène HFE n'est pas suffisant à lui seul pour provoquer une surcharge en fer sévère. D'autres gènes, dits gènes modificateurs, encore non identifiés, sont également impliqués dans cette maladie. Leur identification est essentielle car elle permettra de limiter le suivi médical et la mise en place du traitement aux seuls individus qui risquent de développer des complications.

Pour localiser ces gènes modificateurs, les chercheurs de l'Inserm ont utilisé un modèle d'hémochromatose, constitué par des souris chez lesquelles le gène HFE a été rendu non fonctionnel. En fonction de leur fond génétique, ces souris développent une surcharge en fer d'intensité variable. L'étude des souris obtenues par croisement entre deux souches différentes a permis de localiser quatre régions sur les chromosomes 7, 8, 11 et 12, contribuant de façon très significative à la modulation de la surcharge en fer de l'organisme.

Les gènes modificateurs responsables de la sévérité de l'hémochromatose sont vraisemblablement situés dans des régions homologues chez l'homme. L'identification des variants moléculaires impliqués est rendue possible par cette étude. Elle conduira à une meilleure compréhension des mécanismes contrôlant l'homéostasie du fer et au développement de nouvelles voies thérapeutiques moins contraignantes pour les patients.

* Une maladie autosomique récessive est une maladie causée par un gène présent sur un chromosome non lié au sexe, c'est-à-dire ni X ni Y (autosomique). Elle ne s'exprime que chez une personne qui a reçu deux exemplaires du gène muté, l'un de son père et l'autre de sa mère.

Pour en savoir plus

Source

"Multigenic control of hepatic iron loading in a murine model of hemochromatosis"

Mounia Bensaid (1), Séverine Fruchon (1), Christine Mazères (1), Seiamak Barham (2), Marie-Paule Roth (1), Hélène Coppin (1)

(1) = Unité Inserm 563 "Centre de Physiopathologie de Toulouse Purpan"

(2) = Inserm-CreS, Centre de Recherche d'Immunologie et d'Hématologie, Strasbourg

Gastroenterology, mai 2004

Contact chercheur

Marie-Paule Roth

Tél : 05 62 74 45 08

Fax : 05 62 74 45 58

roth@cict.fr