

Paris, le 26 décembre 2007

Information presse

Une nouvelle maladie génétique responsable de fragilité vasculaire mise au jour

La découverte de mutations dans un gène du collagène par Emmanuelle Plaisier, au sein de l'équipe coordonnée par Pierre Ronco, directeur de l'unité Inserm/Université Pierre et Marie Curie-702 « Remodelage et réparation du tissu rénal », permet de comprendre le mécanisme de certaines maladies rares jusqu'à présent mal identifiées.

Le détail des travaux de l'équipe de Pierre Ronco, auxquels ont contribué plusieurs laboratoires français, autrichien et britannique, est publié dans l'édition datée du 27 décembre 2007 du *New England Journal of Medicine*

Les cellules de l'organisme reposent sur des membranes basales qui sont constituées principalement de collagène IV, une protéine de soutien. Ces membranes jouent un rôle très important dans le fonctionnement des cellules et des tissus. Les seules maladies rénales connues à ce jour, causées par une mutation dans un gène du collagène IV sont le syndrome d'Alport (souvent responsable d'insuffisance rénale nécessitant le recours à la dialyse et à la transplantation), et l'hématurie familiale bénigne.

Des mutations d'un des gènes de collagène IV appelé COL4A1, que l'on trouve dans la plupart des membranes basales de l'organisme, ont été récemment identifiées dans des familles présentant une porencéphalie (maladie rare responsable d'hémorragies et de lacunes cérébrales) et une maladie des petits vaisseaux restreinte au cerveau et à la rétine.

L'équipe du Professeur Ronco a décrit dans trois familles non apparentées, une nouvelle maladie appelée AHNAC pour Angiopathie Hériditaire avec Néphropathie, Anévrismes et Crampes, due à des nouvelles mutations de ce même gène de collagène, mais localisées dans une région différente.

Dans cette maladie, l'atteinte vasculaire est généralisée. Elle touche à la fois les vaisseaux de petit calibre (tortuosités artériolaires rétiniennes, leucoencéphalopathie) et de gros calibre (anévrismes intracrâniens), et est associée à une hématurie (saignements dans les urines) ou à des kystes rénaux volumineux, ainsi qu'à des crampes musculaires.

L'étude au microscope électronique du rein et de la peau authentifie la présence d'anomalies des membranes basales, indiquant que les mutations identifiées qui fragilisent les vaisseaux sont responsables d'une maladie diffuse des membranes basales.

Cette découverte conduit à rechercher des mutations du gène COL4A1 dans certaines maladies rénales, oculaires, neurologiques (anévrismes) et musculaires (crampes), et permet d'éclairer leurs mécanismes.

Le diagnostic de la maladie AHNAC a des conséquences pratiques pour les patients qui en sont atteints : en raison de la fragilité vasculaire, ils doivent éviter les chocs, les activités sportives violentes et, dans la mesure du possible, les traitements anticoagulants. Des traitements spécifiques visant à favoriser l'insertion de la protéine malade dans les membranes basales sont à l'étude.

➤ Pour en savoir plus

Source

“COL4A1/ Mutations and Hereditary Angiopathy with Nephropathy, Aneurysm and Muscle Cramps (HANAC) Syndrome”

Emmanuelle PLAISIER^{1, 2, 3}, M.D., Olivier GRIBOUVAL⁴, M.Sc., Sonia ALAMOWITCH⁵, M.D., Béatrice MOUGENOT¹, M.D., Catherine PROST⁶, M.D., Marie Christine VERPONT^{1, 3}, M.Sc., Béatrice MARRO⁷, M.D., Thomas DESMETTRE⁸, M.D., Salomon Yves COHEN⁹, M.D., Etienne ROULLET⁵, M.D., Michel DRACON¹⁰, M.D., Michel FARDEAU^{11, 12, 13}, M.D., Tom VAN AGTMAEL¹⁴, Ph.D., Donscho KERJASCHKI¹⁵, M.D., Corinne ANTIGNAC^{4, 16, 17}, M.D., Pierre RONCO^{1, 2, 3}, M.D.

¹Unité Inserm, 702, Paris, France; ²AP HP, Tenon Hospital, Department of Nephrology, Paris, France; ³Université Pierre et Marie Curie-Paris6, UMRS702, Paris, France; ⁴Unité Inserm 574, Paris, France; ⁵AP HP, Tenon Hospital, Department of Neurology, Paris, France; ⁶AP HP, Avicenne Hospital, Department of Dermatology, Paris, France; ⁷AP HP, Tenon Hospital, Department of Radiology, Paris, France; ⁸Université Lille2, EA2689, IFR114, Lille, France; ⁹Center of Ophtalmology-Paris 15, France; ¹⁰CHRU Lille, Nephrology Clinics, Lille, France; ¹¹Université Pierre et Marie Curie-Paris6, UMRS582, Paris, France; ¹²Unité Inserm 582, Paris, France; ¹³AP HP, Pitié-Salpêtrière Hospital, Institute of Myology, Paris, France; ¹⁴University of Edinburgh, Queens Medical Research Institute, Edinburgh, United Kingdom; ¹⁵Medical University of Vienna, Clinical Institute of Pathology, Vienna, Austria ; ¹⁶Université Paris Descartes, Faculté de médecine René Descartes, UMRS574, Paris, France; ¹⁷AP HP, Necker Hospital, Department of Genetics, Paris, France ;

The New England journal of Medicine, 27 décembre 2007, vol 357, pp 31-39.

Contact chercheur

Pierre Ronco

Directeur Unité Inserm/Université Pierre et Marie Curie- 702 “Remodelage et réparation du tissu rénal”

Tel: 01 56 01 66 39

Mel:pierre.ronco@tnn.aphp.fr