

Nouvelles pistes génétiques dans l'hypertension artérielle associée au syndrome de Conn

Deux nouvelles pistes génétiques viennent d'être identifiées dans l'hypertension artérielle associée à une hypersécrétion d'aldostérone. Elles pourraient ouvrir la voie à de nouvelles méthodes de diagnostic et à de nouveaux traitements médicamenteux.

Certains cas d'hypertension artérielle associée à un hyperaldostéronisme sont désormais identifiables d'un point de vue génétique. Ce syndrome, dit de Conn, se caractérise par une surproduction d'aldostérone au niveau des glandes surrénales par une tumeur bénigne (ou adénome de Conn) ou une hyperplasie des tissus et entraîne une hypertension artérielle souvent sévère et résistante aux traitements. Des chercheurs européens, dont une équipe de l'Inserm, viennent de montrer que deux gènes sont impliqués dans la survenue de 7% des cas d'adénome de Conn. Ils ont également identifié le rôle des protéines correspondantes. Il s'agit de deux pompes assurant le transfert d'ions sodium et potassium pour l'une et calcium pour l'autre à travers les cellules.

Surproduction d'aldostérone et hypertension sévère

« Entre 4 % et 10 % des personnes hypertendues présentent un hyperaldostéronisme primaire, mais ce pourcentage augmente avec la gravité de l'hypertension. En outre, chez les patients présentant une hypertension résistante aux traitements, ce taux atteint 20 %, clarifie Maria-Christina Zennaro (Inserm, Université Paris Descartes, AP-HP), coauteur des travaux. Or, l'hyperaldostéronisme est peu connu et difficile à diagnostiquer. A ce titre, tout nouveau biomarqueur permettant de dépister simplement la maladie serait un grand progrès ».

Pour identifier de nouveaux gènes impliqués dans la survenue de la maladie, les chercheurs ont étudié l'ADN des cellules de tumeurs bénignes des glandes surrénales responsables de cet hyperaldostéronisme. Ils ont bénéficié pour cela des données de la cohorte française COMETE, la plus grande au monde pour le syndrome de Conn avec 500 patients, ainsi que de celles du réseau européen ENS@T des tumeurs de la surrénale auquel appartiennent tous les auteurs de cette étude.

Près de 50% des cas expliqués par la génétique

C'est ainsi que les chercheurs ont mis le doigt sur deux gènes mutés chez respectivement 5% et 2% des patients présentant un adénome de Conn. Ces gènes codent pour des protéines impliquées dans le transport d'ions à travers la cellule dont le dérèglement entraîne la surproduction d'aldostérone. « Un premier gène d'intérêt expliquant 40% des cas a déjà été identifié par le passé, ce qui permet désormais de connaître l'origine de la maladie dans près de 50 % des cas », se réjouit la chercheuse.

Ces travaux ouvrent la voie à de nombreuses investigations pour améliorer le

dépistage et la caractérisation des cas d'hyperaldostéronisme. « Nous savons déjà que les patients qui présentent ces mutations sont plus fréquemment des hommes, qui développent des formes plus sévères, avec des taux d'aldostérone plus élevés et un taux de potassium plasmatique plus faible. Nous devons maintenant évaluer si ces caractéristiques ont une influence sur la réponse aux traitements, étudier la piste de nouveaux biomarqueurs pour dépister l'hyperaldostéronisme chez les patients hypertendus et développer si possible de nouveaux médicaments pour soigner cette hypertension artérielle sévère », conclut la chercheuse.

Note

* Unité 970 Inserm, Paris Centre de recherche cardiovasculaire/Université Paris Descartes/AP-HP, Hôpital Européen Georges Pompidou

Source

Beuschlein et coll. *Somatic mutations in ATP1A1 and ATP2B3 lead to aldosterone-producing adenomas and secondary hypertension.*
Nature Genetics, édition en ligne du 14 février 2013