

Maladie de Rendu-Osler / HHT

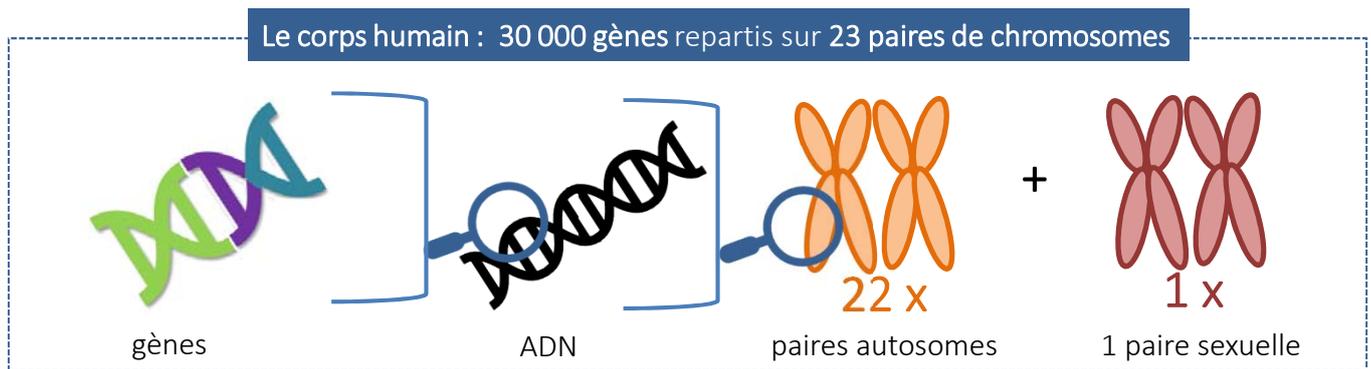
Fiche d'information

La maladie de Rendu-Osler (MRO), aussi appelée Télangiectasie Hémorragique Héritaire (HHT), est une maladie génétique affectant les vaisseaux sanguins. Elle touche environ 1 personne sur 6 000, soit 10 000 personnes en France.

La génétique

L'**ADN** (acide désoxyribonucléique) est une molécule, présente dans toutes les cellules vivantes, qui renferme l'ensemble des informations nécessaires au développement et au fonctionnement d'un organisme. L'ADN est aussi le support de l'**hérédité**.

Les **gènes** sont de toutes petites portions de l'immense molécule d'ADN qui constitue chaque chromosome.



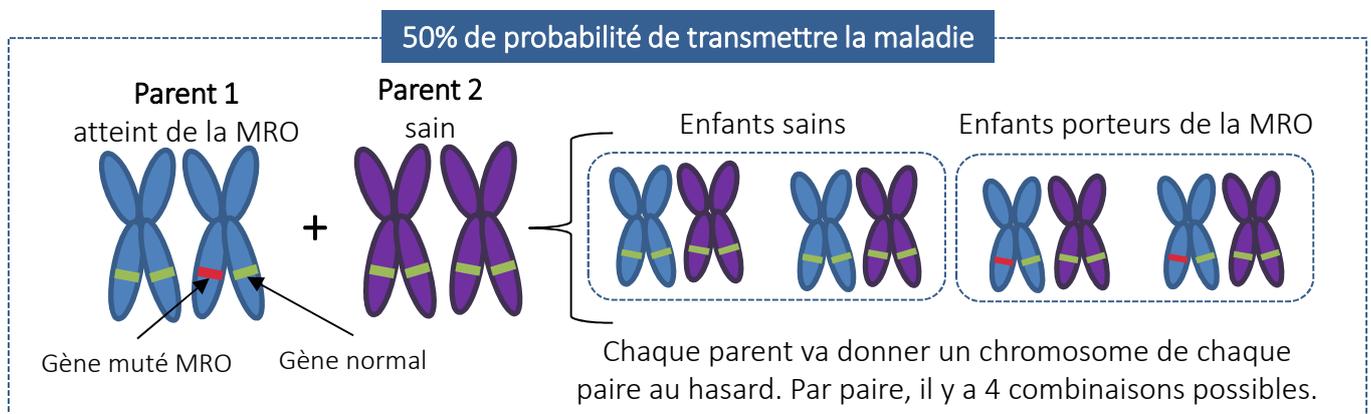
La transmission

La MRO est une maladie **autosomique** **dominate**.

La maladie touche indifféremment l'homme ou la femme.

La modification génétique touche un seul exemplaire du gène pour que la maladie se développe.

La maladie ne saute pas une génération : tous les individus porteurs du gène muté sont affectés et les enfants non affectés ne sont pas porteurs. Mais parfois la transmission peut être masquée, en raison de l'expression très variable de la maladie.



Il arrive parfois qu'un enfant soit atteint de la MRO alors que ses parents sont indemnes. Dans ce cas, une mutation s'est produite spontanément dans l'ovule ou le spermatozoïde, après sa formation. Ce phénomène représente environ 4 % des personnes touchées par MRO.

Les gènes impliqués

Les gènes portent l'information pour que la cellule dans laquelle il s'exprime synthétise une – parfois plusieurs – protéine(s) qui remplira (ont) une fonction biologique.

Le processus de formation des vaisseaux est complexe et met en œuvre plusieurs protéines. Différentes mutations de gènes ont été identifiées et sont responsables de la **perturbation de l'angiogenèse** – la fabrication de nouveaux vaisseaux - observée dans la MRO.

Gènes	Protéines	% des malades affectés	Conséquences viscérales les plus probables
ENG	Endogline	Plus de 90%	MAV pulmonaire
ACVRL1	ALK-1		MAV hépatique
MADH4	SMAD4	2%	MAV digestive
GDF2	BMP9	Très rare	Inconnu
RASA1	RASp21		Inconnu

Les **protéines endogline et ALK-1** interviennent majoritairement dans l'endothélium (cellules des vaisseaux en contact avec le sang), et sont un **frein de l'angiogenèse**. Les mutations des gènes *ENG* et *ACVRL1* entraînent principalement la **sous-production de leurs protéines respectives, sinon le dysfonctionnement de celles-ci**. La cellule ne comprend pas, alors, les signaux qui lui sont envoyés. L'angiogenèse n'est donc pas stoppée et cela entraîne la **prolifération des vaisseaux sanguins**.

La recherche des mutations responsables, toutes différentes d'une famille à l'autre, est difficile. La connaissance de cette mutation particulière permet ensuite, dans la famille, de dépister par un **test génétique ciblé**, les personnes atteintes, en particulier pour ceux qui ne présentent pas ou très peu de symptômes de la maladie. **En effet, même si des sujets sont asymptomatiques, il peut exister des MAV responsables de complications, d'où l'intérêt du dépistage génétique.**