



Un nouveau gène relié au spina-bifida

Des mutations dans le gène VANGL1 pourraient expliquer les anomalies de la fermeture du tube neural comme en témoignent les résultats d'une recherche publiée dans le *New England Journal of Medicine*¹ du 5 avril.

Cette recherche, à laquelle ont participé trois équipes, une de l'Université McGill, une de l'Université de Montréal et une d'Italie, a impliqué 144 patients ayant un spina-bifida exprimé sous différentes formes, recrutés dans un hôpital italien pour enfants. Les mères de ces patients n'avaient pas consommé de complément d'acide folique. Treize patients étaient issus de familles dans lesquelles se trouvaient des personnes atteintes du spina-bifida.

Trois mutations identifiées

Les chercheurs ont finalement identifié trois mutations dans le gène VANGL1 (nommées V2391, R274Q et M328T), chacune chez un patient différent. Le gène VANGL1 sera traduit par les cellules en une protéine connue de la communauté scientifique pour son rôle très important dans la fermeture du tube neural. Les mutations identifiées dans cette étude sont appelées « Non-sens » car elles entraînent une anomalie dans la structure de la protéine.

Toute protéine est constituée d'une suite d'acides aminés. Pour une même protéine (par exemple, le collagène), la suite d'acides aminés est presque la même pour toutes les espèces (de la mouche à l'homme en passant par toutes les espèces intermédiaires !), hormis quelques petites différences qui se retrouvent, la plupart du temps, dans des parties de la protéine moins impliquées dans sa fonction. La partie de la protéine qui se ressemble d'une espèce à l'autre est appelée « partie conservée » et est souvent primordiale pour permettre à la protéine de jouer son rôle.

Or, dans cette étude, les chercheurs ont noté que les trois mutations observées se situent dans la « partie conservée » de la protéine, ce qui laisse présager que ces mutations pourraient avoir de grandes conséquences sur le rôle de la protéine VANGL1.

Parmi les trois patients chez lesquels les chercheurs ont identifié une mutation « non-sens » du gène VANGL1, les patients numéros 103 et 48, portant respectivement les mutations V2391 et R274Q, avaient des antécédents familiaux

contrairement au troisième patient, le numéro 151, porteur de la mutation M328T.

L'histoire des trois patients

Le patient 103 est une fillette de 10 ans atteinte d'un spina-bifida très sévère. Sa soeur n'a aucun signe clinique de cette malformation congénitale, tandis que son frère en présente une forme légère. On retrouve la même mutation, V2391 chez son frangin et sa mère mais pas chez son père. Ses grands-parents maternels, ne présentent pas non plus la mutation, ce qui indique que celle-ci est apparue spontanément soit dans les cellules sexuelles (ovule ou spermatozoïdes) des grands-parents soit dans les cellules somatiques (non sexuelles) de la mère.

Le patient 48, est une fille de 19 ans, qui a un spina-bifida myeloméningocèle avec une hydrocéphalie et un pied bot. Sa mère et sa tante du côté maternel présentent de légers signes d'une anomalie de fermeture du tube neural. La mutation R274Q est présente chez la mère de la patiente mais pas chez son père. Les chercheurs ne précisent pas s'ils ont trouvé cette mutation chez la tante maternelle.

Quant au patient 151, qui n'avait aucun incident familial de spina-bifida, elle est une femme de 21 ans, présentant un spina-bifida myeloméningocèle avec une hydrocéphalie, une malformation d'Arnold Chiari, une moelle ancrée, un pied bot et une scoliose lombo-sacrée. Les chercheurs ne mentionnent pas si des membres de la famille de cette patiente présentent la mutation M328T².

Les applications des résultats de cette étude

Les chercheurs soulignent que cette découverte n'aura pas d'impact immédiat pour trouver un traitement au spina-bifida. En revanche, la connaissance de ces mutations pourrait servir à concevoir un test prénatal qui permettrait soit aux parents de connaître le risque de transmission du spina-bifida à leurs enfants; soit de détecter, en cours de grossesse, la prédisposition du fœtus au spina-bifida. Les équipes de recherche suggèrent un autre projet pour étudier l'effet de la consommation de suppléments d'acide folique afin de mieux comprendre son rôle dans la prévention du spina-bifida, notamment chez les porteurs d'un gène VANGL1 muté.

¹ Mutations in VANGL1 Associated with Neural-Tube Defects, Z. Kibar et coll., *N Engl J Med* 2007;356:1432-7.

² Nous avons eu accès seulement à un bref résumé de l'article scientifique, nous ignorons si ces informations existent dans l'article complet.



suite de la page 11

Bien que ces résultats apparaissent comme une grande victoire dans la compréhension de la transmission du spina-bifida, nous devons modérer notre enthousiasme. Il faut être conscient, par exemple, que cette étude a permis d'identifier la mutation du gène VANGL1 chez seulement 3 patients sur les 144 impliqués dans la recherche. Dans le groupe étudié, il y avait 13 enfants avec des antécédents familiaux de spina-bifida. Or, dix d'entre eux ne portaient pas de mutation du gène VANGL1. Comment expliquer, alors la transmission du spina-bifida dans les familles de ces enfants ?

Depuis longtemps, on soupçonne qu'un ou plusieurs gènes sont impliqués dans le spina-bifida, ce qui expliquerait les prédispositions familiales à cette malformation congénitale. Une mutation du gène MTHFR, qui joue un rôle dans le métabolisme de l'acide folique, est déjà connue comme étant reliée au spina-bifida. Mais cette mutation n'expliquait pas tout. Les résultats de cette étude sont donc intéressants, mais constituent seulement un pas de plus; le chemin sera encore long avant de pouvoir éclaircir le mystère de la transmission du spina-bifida.

Internet

À la une du site Internet!



Les gens ayant accès à Internet seront heureux d'apprendre qu'une nouvelle section a été ajoutée au site de l'ASBHQ. Celle-ci, accessible depuis la page d'accueil, offre des renseignements à propos de la santé, la défense des droits des personnes en situation de handicap, les services et programmes qui leurs sont destinés, l'éthique, la recherche scientifique, etc. Visitez régulièrement le site puisque des nouvelles fraîches seront mises en ligne.

TVR TECHNOLOGIES INC.
595 LANAUDIÈRE
REPENTIGNY, QC.
J6A 7N1

450-582-2555
1-888-919-2555
www.tvrtechnologies.com
info@tvrtechnologies.com

ADAPTATION DE VÉHICULES POUR PERSONNES À MOBILITÉ RÉDUITE

SERVICE PERSONNALISÉ
SERVICE COURTOIS

PRIORITÉ À LA MOBILITÉ

MEMBRE ACCRÉDITÉ

PLATEFORMES ÉLÉVATRICES

PLANCHERS ABAISSÉS
TREUILS MOTORISÉS
SIÈGES MOTORISÉS
CHAIR TOPPER

SIÈGE TURNY ORBIT MD

REMOREQUES ADAPTÉES

PORTES SURÉLEVÉES

TOITS SURÉLEVÉS

ACCESSOIRES

DISTRIBUTEUR / CENTRE DE SERVICE AUTORISÉ