

Paris, le 24 novembre 2014

Information presse

AVC du jeune adulte : découverte d'un gène de susceptibilité associé au saignement des artères cervicales

Les chercheurs de l'unité mixte de recherche « Santé publique et épidémiologie moléculaire des maladies liées au vieillissement » (Inserm/ Institut Pasteur de Lille/Université Lille 2) en collaboration avec le CHRU de Lille, ont découvert un gène de susceptibilité impliqué dans la survenue de cette cause majeure d'accident cérébral du sujet jeune. Ce gène, *PHACTR1*, est connu pour être également associé à la survenue de migraines et d'infarctus du myocarde. Cette étude internationale, réalisée dans le cadre du consortium international CADISP¹ et publiée dans la revue [Nature Genetics](#), révèle qu'une forme du gène est associée à la diminution du risque de développer une dissection des artères cervicales à l'origine des saignements entraînant l'accident. Ce travail ouvre de nouvelles perspectives pour identifier les personnes à risque et tenter de prévenir la survenue des attaques cérébrales chez le jeune adulte.

La dissection des artères cervicales est une cause majeure d'attaque cérébrale du sujet jeune. Elle consiste en un saignement qui survient dans l'épaisseur même de la paroi des artères carotides ou vertébrales et qui va « déchirer » l'artère (d'où le terme de dissection) longitudinalement sans rompre le vaisseau. Ce saignement va être à l'origine d'un hématome qui va diminuer le diamètre de l'artère et potentiellement entraîner son obturation. Souvent, la formation d'un caillot à l'intérieur de l'artère stoppe ainsi totalement le passage du sang vers le cerveau, entraînant un accident vasculaire cérébral.

Les causes de ces dissections sont encore inconnues. L'hypothèse qui prévaut aujourd'hui est celle d'une maladie multifactorielle, possiblement liée à une anomalie préexistante de l'élasticité de la paroi des vaisseaux. On observe chez ces patients des facteurs associés comme des migraines, de l'hypertension, des infections ou des traumatismes récents parfois mineurs (port de charges lourdes, chute de vélo, étirements cervicaux dus aux accélérations de certaines montagnes russes, coups portés à la nuque...). Dans l'immense majorité des cas, les dissections des artères cervicales surviennent sans contexte familial et sans maladie héréditaire sous-jacente. Toutefois, plusieurs hypothèses sont en faveur d'une susceptibilité individuelle, portée par le génome qui favoriserait la survenue de dissections artérielles. C'est dans ce contexte que le consortium CADISP a été lancé afin de constituer la plus vaste étude jamais réalisée dans le domaine pour pouvoir cribler systématiquement notre génome et découvrir les bases de cette susceptibilité génétique individuelle.

Douze pays au total, dont dix pays européens, les Etats-Unis et la Russie, ont pu réunir 2052 malades atteints de dissection et comparer leurs génomes à ceux de 17 064 personnes non atteintes. **Les chercheurs et médecins ont pu démontrer qu'une forme particulière du gène *PHACTR1* était associée à une diminution du risque de développer une dissection des artères cervicales.** Cette même forme du gène *PHACTR1* a été associée

¹ Cervical Artery Dissections and Ischemic Stroke Patients

dans d'autres études à un risque diminué de migraines et à un risque augmenté d'infarctus du myocarde. Les chercheurs ont également identifié deux autres gènes potentiellement associés au risque de dissection : le gène *LRP1* déjà associé à la migraine et à l'anévrisme de l'aorte abdominale et le gène *LNX1*, tous deux nécessitant d'autres confirmations.

*"Face à la difficulté diagnostique et à la gravité de cette maladie, la caractérisation du gène de susceptibilité génétique **PHACTR1** permettra de mieux comprendre les mécanismes d'apparition de ces dissections"* explique Stéphanie Debette, neurologue, premier signataire de l'article et coordinatrice du consortium international CADISP.

"Grâce au regroupement des efforts de recherche au niveau mondial, nous espérons parvenir à identifier plus rapidement les personnes à risque et trouver des solutions pour prévenir les conséquences fonctionnelles majeures associées à la survenue d'une attaque cérébrale chez l'adulte jeune" conclut Philippe Amouyel, épidémiologiste, directeur de l'unité mixte de recherche impliquant l'Inserm, l'Institut Pasteur de Lille et l'Université Lille 2.

Ces résultats ont pu être obtenus grâce à l'ensemble des cliniciens et de leurs patients et aux capacités de génotypage et d'analyse du Centre National de Génotypage du CEA, du Centre d'Etude du Polymorphisme Humain et de l'Institut Pasteur de Lille.

Pour en savoir plus

La dissection des artères cervicales : quels sont les signes ?

Ce phénomène pathologique touche le jeune adulte, homme ou femme, autour de 40 ans, présentant peu ou pas de facteurs de risque vasculaires. Il se traduit par la survenue d'une douleur à l'endroit de la dissection, en général au niveau du cou, ou de maux de tête inhabituels. Dans la majorité des cas, simultanément ou dans les heures qui suivent, des symptômes caractéristiques de l'accident vasculaire cérébral (paralysie, perte de sensibilité, perte de la parole, diminution du champ visuel...) surviennent. La fréquence de ces dissections est d'environ 2,5 à 3 pour 100 000 habitants et par an, ce qui en fait une maladie peu fréquente, dont on pense aujourd'hui qu'elle reste sous-estimée.

Source:

Common variation in *PHACTR1* is associated with susceptibility to cervical artery dissection
Stéphanie Debette, et al.

Nature Genetics, 24 novembre 2014 <http://dx.doi.org/10.1038/ng.3154>

Contacts chercheurs

Philippe Amouyel

Directeur de l'UMR 744 « Santé publique et épidémiologie moléculaire des maladies liées au vieillissement » (Inserm/Institut Pasteur de Lille/Université Lille 2)

philippe.amouyel@pasteur-lille.fr

+336 86 43 23 34

Stéphanie Debette

Coordinatrice du consortium international CADISP depuis 2004

Neurologue et épidémiologiste, Professeur au Centre Hospitalier Universitaire de Bordeaux

stephanie.debette@inserm.fr ou sdebette@bu.edu

+336 84 07 72 53

Contact presse :

Inserm - Juliette Hardy

+331 44 23 60 98 / presse@inserm.fr



Accéder à la [salle de presse de l'Inserm](#)