

La maladie de Moyamoya / les syndromes Moyamoya

Apports des données récentes des études génétiques et objectifs 2012

Pr E. Tournier-Lasserre

Service de Génétique Neuro-vasculaire, Hôpital Lariboisière, Paris

Unité mixte de recherche UMR-S 740, Paris

CERVCO, Paris

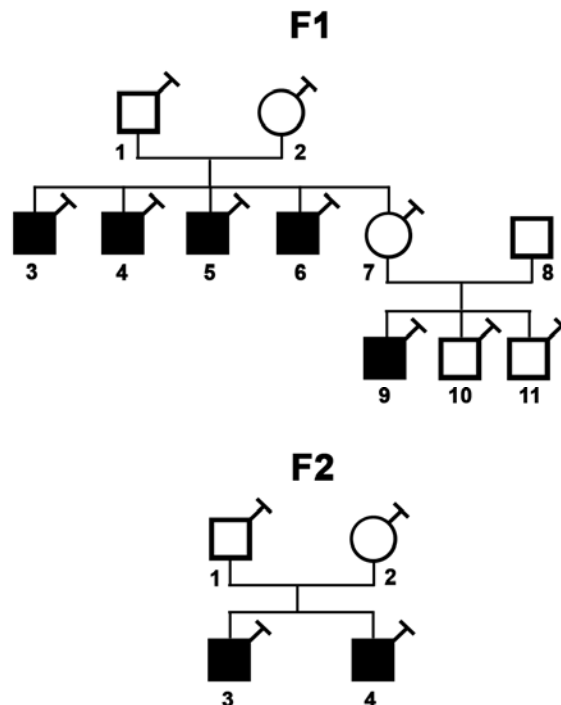
La maladie de Moyamoya / les syndromes Moyamoya

Que sait on de la génétique de ces affections ?

- Maladie de Moyamoya : angiopathie cérébrale pure
- Syndrome de Moyamoya :
 - l'angiopathie est associée à d'autres symptômes ou d'autres maladies
 - neurofibromatose, drépanocytose ...
- Familial dans 6-12 % des cas
- Les formes héréditaires sont rares et ont des modes de transmission variables
- L'identification du / des gènes impliqués dans ces formes rares permet de donner des informations précieuses et des pistes très solides pour l'exploration des mécanismes de ces syndromes et de cette maladie

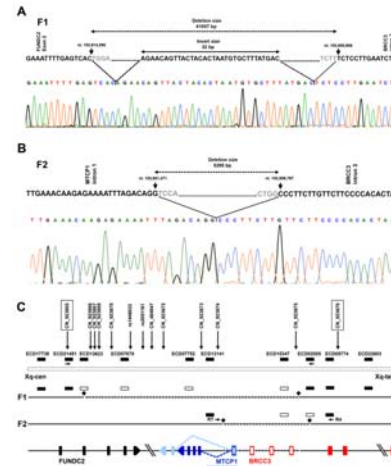
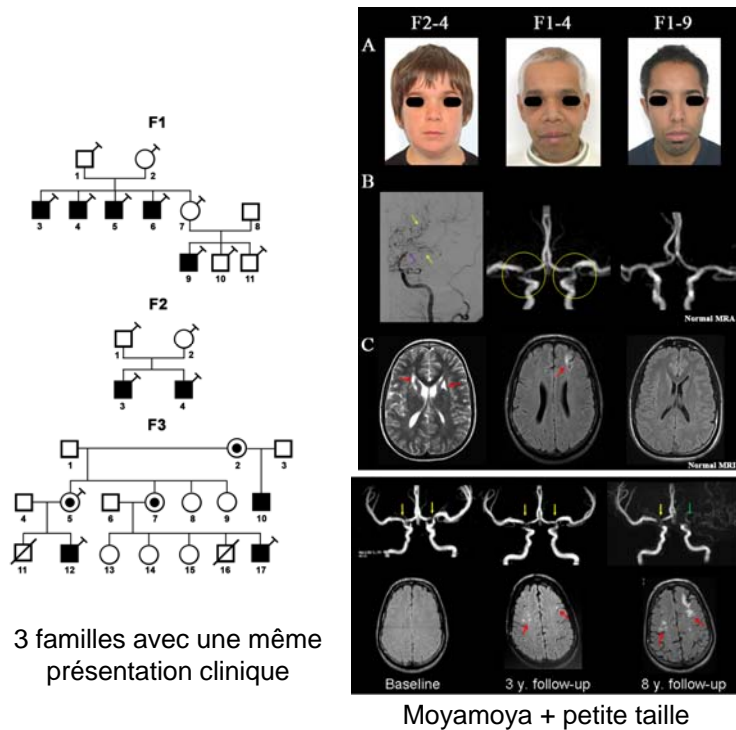
Stratégie utilisée: analyse clinique et génétique très détaillée de familles comprenant plusieurs personnes atteintes

- Importance de la participation des familles +++
- Importance d'une analyse clinique soigneuse car ces familles peuvent être différentes et (différents syndromes de Moyamoya) ceci peut refléter une différence dans les gènes impliqués
- Importance d'une analyse génétique moléculaire soigneuse car il existe de nombreux pièges
- Importance de l'utilisation des nouveaux outils technologiques pour identifier les gènes

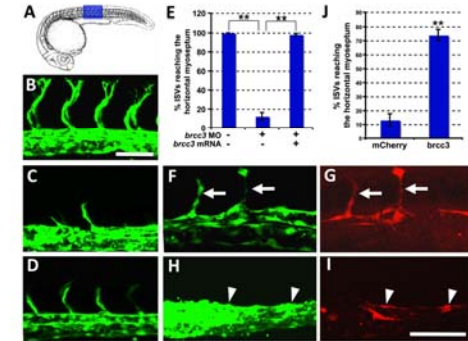


Exemple de 2 familles atteintes d'une forme identique de syndrome de Moyamoya explorées à l'hôpital Lariboisière au CERVCO et à Lyon et dont l'analyse détaillée clinique et génétique moléculaire a permis d'identifier le gène muté.

Un nouveau gène impliqué dans une forme de syndrome de Moyamoya identifié en France en 2011 dans 3 familles



Les gènes BRCC3 et MTCP1 sont portés



Chez le poisson zebre, la perte de BRCC3 entraîne une anomalie de formation des vaisseaux

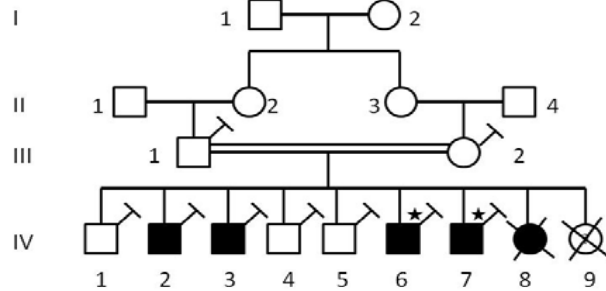
- Importance de la diffusion de cette information à la communauté médicale (publication article) +++
- Connaissance de la maladie jusqu'alors complètement méconnue
- Possibilité d'identifier les sujets porteurs de la mutation qu'ils soient atteints ou non, mais potentiellement transmetteurs (femmes transmettrices)
- Nouvelles familles / Demandes diagnostiques
- Diffusion de cette information à la communauté scientifique +++
- Implication de nouvelles équipes travaillant sur ce gène et les modèles animaux invalidés pour ce gène

Autres patients et familles atteints de maladie ou syndrome de Moyamoya

En cours d'analyse

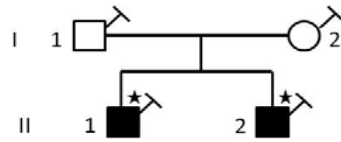
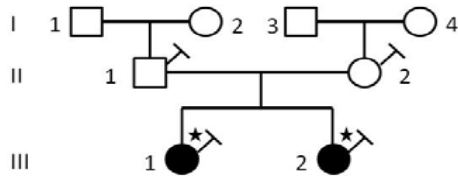
3 familles avec une présentation clinique similaire et un mode de transmission de la maladie autosomique récessif

Famille A

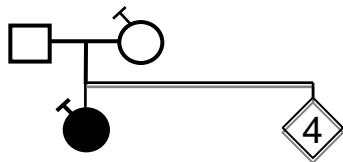


Famille B

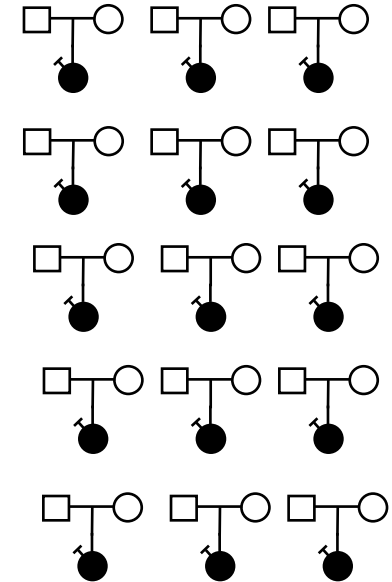
Famille C



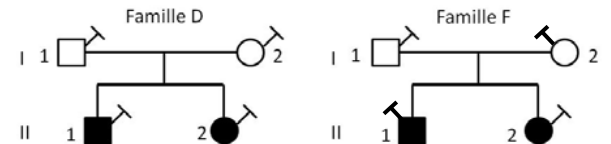
Une patiente avec une nouvelle forme de Moyamoya syndromique



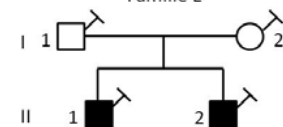
15 cas atteints de Moyamoya pur Tous des femmes +++ Génétique ? Mode de transmission ?



3 familles avec une forme pure de Moyamoya compatible avec un mode de transmission récessif

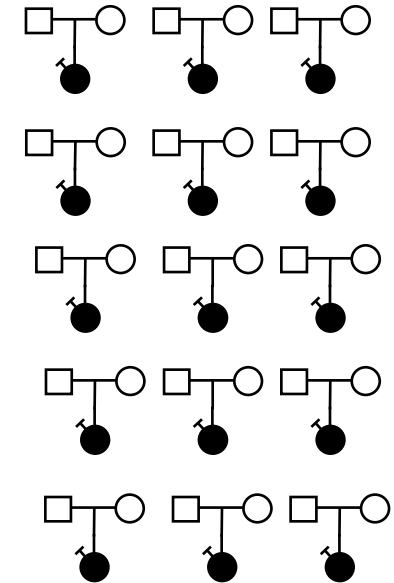
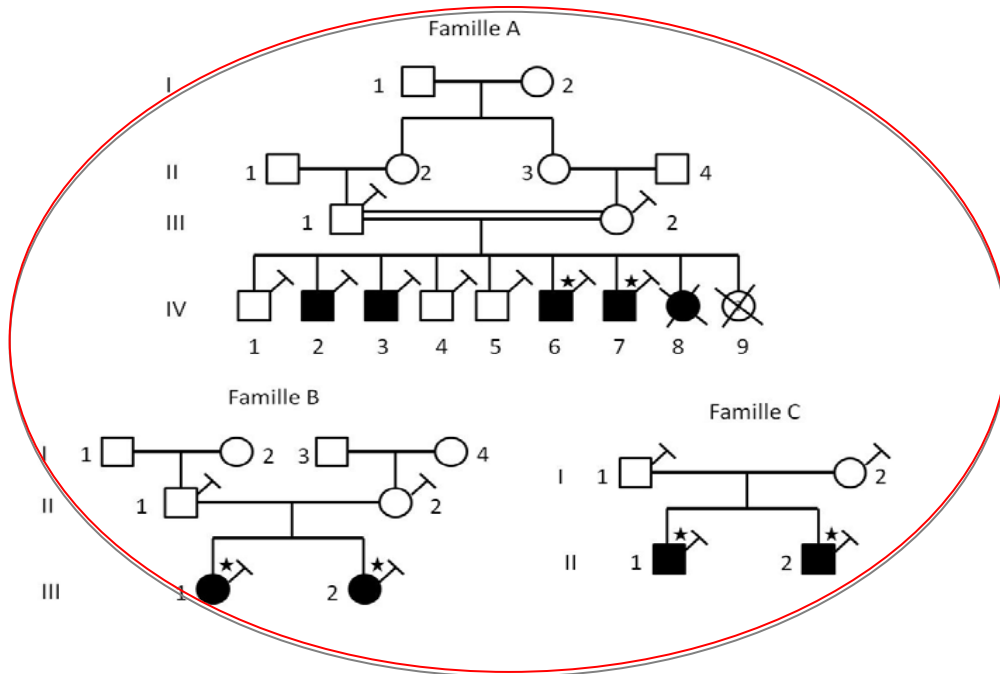


Famille E

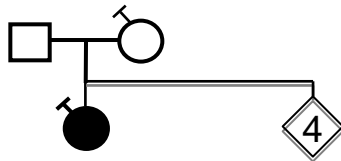


2011: Identification d'un nouveau gène dans 3 familles et objectifs 2012

Identification du gène responsable, gene D, dans ces 3 familles par séquençage de tout le génome (exome entier)



3 familles avec une forme pure de Moyamoya compatible avec un mode de transmission récessif / Pas de mutation dans le gène D



- **Analyses en cours actuellement: analyse de souris porteuses d'une mutation du gène D pour comprendre l'histoire des lésions et les mécanismes**
- **Poursuite de l'identification des gènes dans autres familles**

