



La science pour la santé  
From science to health

Paris, le 19 février 2018

## Information presse

---

### Un nouveau gène impliqué dans l'hypertension artérielle

Une équipe de chercheurs dirigée par Maria-Christina Zennaro, directrice de recherche Inserm au sein du Paris Centre de Recherche Cardiovasculaire (Inserm/ Université Paris-Descartes), en collaboration avec des collègues allemands<sup>1</sup>, a identifié un nouveau gène impliqué dans l'hypertension artérielle. Cette étude a été publiée dans [Nature Genetics](#).

Ces nouveaux résultats soulignent l'importance du terrain génétique dans la survenue des maladies communes et confortent l'intérêt du déploiement du Plan France Médecine Génomique 2025. L'un de ses objectifs consiste effectivement à permettre l'accès au dépistage génétique, même pour des pathologies communes, pour proposer une médecine individualisée.

L'hypertension artérielle est un facteur de risque cardiovasculaire majeur, qui touche jusqu'à 25% de la population. Dans environ 10% des cas, elle est due au dysfonctionnement de la glande surrénale qui produit en excès l'aldostérone, une hormone qui régule la pression artérielle. On parle alors d'hyperaldostéronisme primaire. Les patients touchés par cette maladie ont une hypertension souvent grave et résistante aux traitements habituels. Ces patients ont aussi plus de risques de développer des accidents cardiovasculaires, notamment des infarctus du myocarde et des AVC.

Afin de mieux comprendre les causes de cette maladie, Maria-Christina Zennaro et Fabio Fernandes-Rosa, chercheurs Inserm à Paris, ont analysé les exomes (la part du génome codant pour les protéines) de patients atteints d'hyperaldostéronisme primaire avant l'âge de 25 ans. Cette approche a permis d'identifier une mutation dans un gène jusqu'à alors inconnu, *CLCN2*. Ce gène code pour un canal chlorure, dont la présence et les effets dans la glande surrénale étaient alors inconnus.

#### Une production autonome d'aldostérone

Grâce à leur partenariat avec une équipe allemande dirigée par Thomas Jentsch à Berlin, les chercheurs ont étudié les mécanismes par lesquels cette mutation pouvait induire une production autonome d'aldostérone et déclencher une hypertension artérielle. Ils ont découvert que la mutation entraînait une ouverture permanente du canal chlorure.

---

<sup>1</sup> Du Leibniz Institute for Molecular Pharmacology (FMP) et Max Delbrück Center for Molecular Medicine (MDC) à Berlin.

Dans un modèle animal, les chercheurs ont montré que ce canal est justement exprimé dans la zone des surrénales produisant l'aldostérone. Par des expériences d'électrophysiologie et de biologie cellulaire, ils ont montré que l'influx de chlorure à travers le canal muté aboutissait à une augmentation des flux de chlorure et une dépolarisation de la membrane cellulaire. Les cellules de cortex surrénalien produisent alors plus d'aldostérone en présence du canal muté et expriment d'avantage les enzymes impliqués dans sa biosynthèse.

Cette découverte révèle un rôle jusqu'alors inconnu d'un canal chlorure dans la production d'aldostérone. Elle ouvre des perspectives tout à fait nouvelles dans la pathogenèse et la prise en charge de l'hypertension artérielle.

## Sources

### **A gain-of-function mutation in the CLCN2 chloride channel gene causes primary aldosteronism**

Fabio L. Fernandes-Rosa, Georgios Daniil, Ian J. Orozco, Corinna Göppner, Rami El Zein, Vandana Jain, Sheerazed Boulkroun, Xavier Jeunemaitre, Laurence Amar, Hervé Lefebvre, Thomas Schwarzmayr, Tim M. Strom, Thomas J. Jentsch & Maria-Christina Zennaro

[Nature Genetics](#)

## Contact chercheur

Maria-Christina Zennaro  
Directrice de recherche Inserm  
Paris Cardiovascular Research Center – PARCC  
Tel : 01 53 98 80 42  
[maria-christina.zennaro@inserm.fr](mailto:maria-christina.zennaro@inserm.fr)

## Contact presse

[presse@inserm.fr](mailto:presse@inserm.fr)



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