Gene-MAV

Génétique des Malformations Artério-Veineuses du système nerveux central: Etude de l'influence du génotype sur le phénotype et le pronostic

S. Smajda Service de Neuroradiologie Interventionnelle, Hôpital Fondation A. de Rothschild

Promoteurs : **G. Rodesch**, Neuroradiologie, Hôpital Foch **M. Vikkula**, Human Molecular Genetics (GEHU) de Duve Institute, UCLouvain

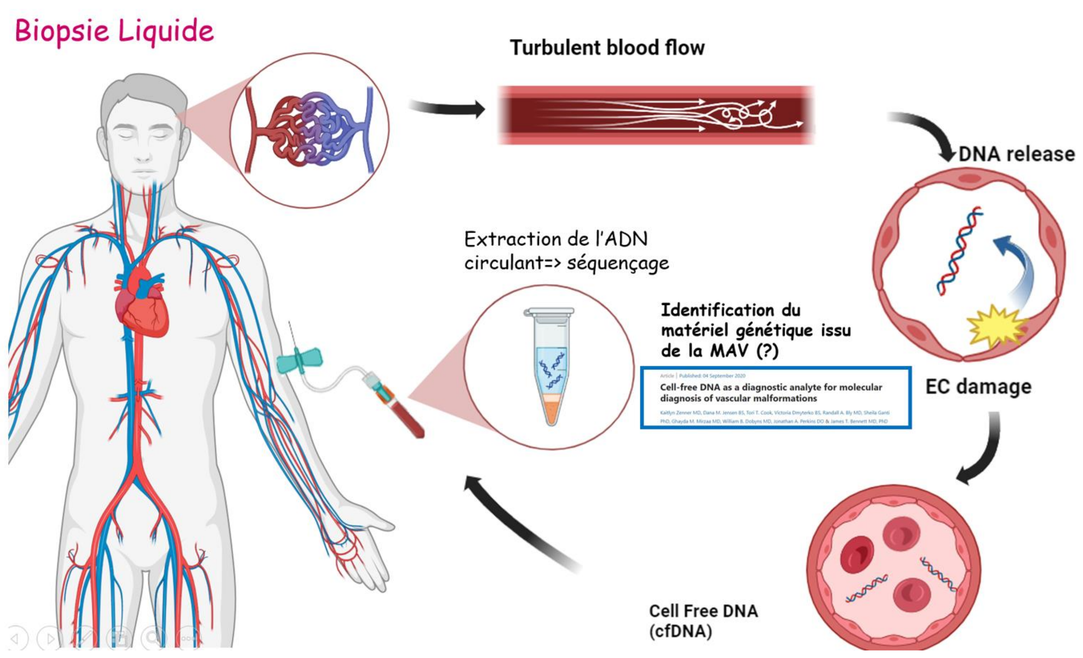
Introduction : Les malformations artérioveineuses (MAV) du cerveau et de la moelle épinière correspondent à des vaisseaux morphologiquement anormaux, localisés à la surface ou dans le parenchyme cérébral ou médullaire. Ces lésions vasculaires font communiquer de façon pathologique les réseaux artériel et veineux, créant dès lors un shunt artérioveineux. Ces lésions peuvent être de découverte fortuite mais aussi être responsable de complications neurologiques.

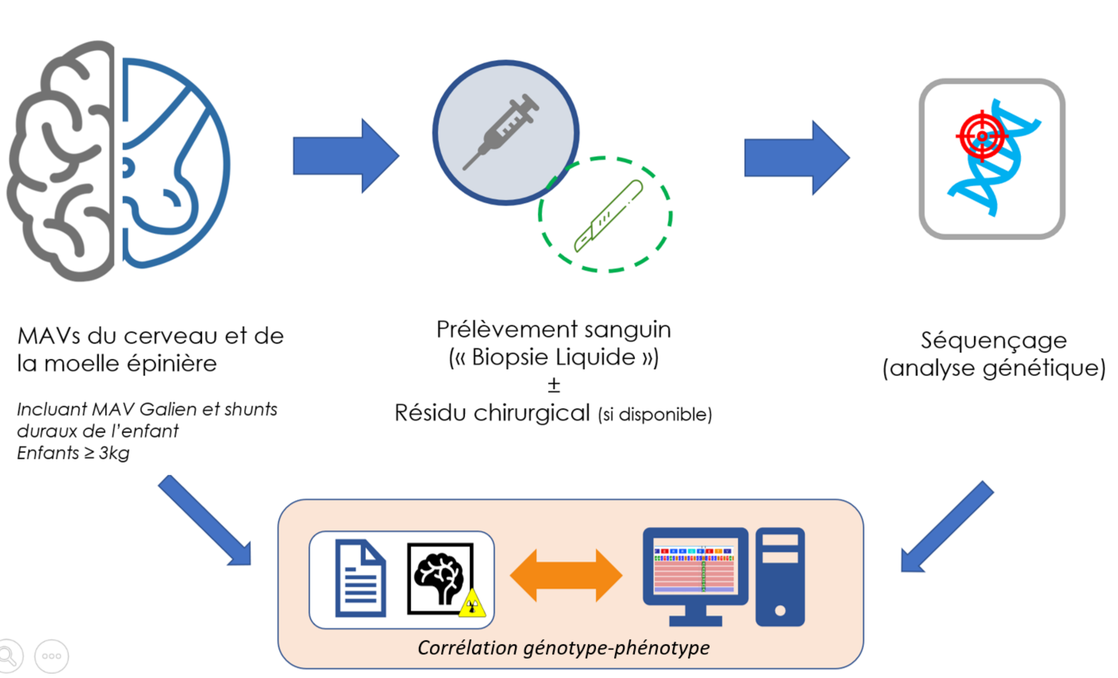
La majorité des MAVs surviennent de manière sporadique en dehors de toute atteinte génétique héréditaire et sont liées à des mutations somatiques (c'est-à-dire qui se retrouvent uniquement dans le tissu de la MAV et qui ne sont pas transmissibles) qui ont été partiellement identifiées mais qui sont toutes situées dans la même voie de signalisation intracellulaire. En pratique, réaliser une biopsie tissulaire des MAVs n'est pas possible (biopsie contre-indiquée et/ou lésions inaccessibles). En parallèle, il a été récemment démontré que la technique de " biopsie liquide " utilisée en oncologie (consistant en l'analyse génétique d'une lésion basée sur le séquençage de l'ADN circulant extra-cellulaire, « cell-free DNA ») pouvait potentiellement être appliquée aux MAVs.

Objectifs et hypothèses :

1/ Evaluer l'utilité diagnostique de la **« biopsie liquide »** (cfDNA) **dans les MAVs du système nerveux central**
2/ Identifier des **nouvelles mutations** somatiques et/ou germinales des MAVs du SNC
3/ Corréler les présentations cliniques/radiologiques avec le diagnostic génétique

Meilleure compréhension des mécanismes physiopathologiques à l'origine des MAVs
Meilleure compréhension de leur histoire naturelle
Diagnostic moléculaire permettant d'orienter un éventuel traitement médicamenteux ciblé ?





Centres participants : Hôpital Foch, CHU Toulouse, Hôpital Fondation Rothschild

Merci à Neuro MAV France pour son soutien !