Aucun article ou résumé dans cette revue ne peut être reproduit sous forme d'imprimé, photocopie, microfilm ou par tout autre procédé sans l'autorisation expresse des auteurs et de l'éditeur. Editions Phlébologiques Françaises
No article or abstract in this journal may be reproduced in the form of print, photocopy, microfilm or any other means without the express permission of authors and the editor. Editions Phlébologiques Françaises

Génétique de la maladie variqueuse.

Genetics of venous disease.

Gillespie D.L. Vascularnews, 1er octobre 2012

Chleir F.

La maladie variqueuse est une pathologie fréquente qui touche plus de 25 millions de personnes aux États-Unis. Pourtant, l'identification génétique de cette pathologie reste à élucider. Il est clair qu'elle peut survenir chez de jeunes individus sans facteurs de risque prédisposant. Ceci laisse suggérer que des facteurs innés, d'origine génétique, jouent un rôle clé dans le développement de veines anormales. De plus, il est aussi probable que la variation génétique, l'hypertension veineuse ambulatoire persistante et l'inflammation chronique influencent le développement de la maladie veineuse chronique.

L'incidence de varices augmente avec l'âge. Plus de 80 % de veines variqueuses résultent de l'incompétence valvulaire. Les varices primitives ont une incidence annuelle de 2,6 % chez les femmes et 1,9 % chez les hommes, avec une prévalence de 25 %-33 % chez les sujets féminins en occident.

Les veines variqueuses sont formées de collagène altéré. La matrice des métalloprotéases comme celle des collagénases, gélatinases et stromélysines a été impliquée dans l'altération de ce collagène. Les études récentes de **Rafetto** *et al.* ont montré qu'il existait une augmentation prolongée de la pression dans la paroi veineuse provenant d'une augmentation de l'expression des métalloprotéases et de la diminution de la contraction de la paroi veineuse. Cette hypothèse pourrait expliquer globalement la dilatation veineuse et donc la survenue de varices.

Par ailleurs, plusieurs enquêtes ont étudié l'incidence familiale des varices.

En 1969, **Hauge et Gundersen** ont conclu que la transmission familiale des varices est probablement multifactorielle. En 1974, **Matousek et Prerovsky** ont estimé que plus de 50 % des patients porteurs de varices avaient des antécédents familiaux (de varices). En 1997, **Serra** *et al.* ont trouvé que dans un sous-groupe de patients variqueux on retrouvait une mutation du gène FOXC2. Dans ce groupe de patients, on a noté que les varices étaient plus fréquentes et étaient apparues chez des patients plus jeunes. Plus de 49 % de ces patients avaient vu leur maladie variqueuse apparaître entre 7 et 28 ans. Ces données suggèrent qu'il existe un rôle significatif chez les patients porteurs de la mutation du gène FOXC2 dans l'évolution des maladies veino-lymphatiques. Le FOXC2 est le premier gène qui a été impliqué dans l'étiologie de veines variqueuses.

Un autre biomarqueur associé au développement de veines variqueuses est le gène NOTCH3. Ce gène est muté chez les patients ayant une artériopathie associée à des infarctus cérébraux et une leuco-encéphalopathie (CADASIL des Anglo-Saxons), maladie à transmission autosomale dominante. D'autres travaux ont trouvé des associations entre des veines variqueuses et des mutations au niveau du gène NDP et le récepteur TGF-ß 2.

En conclusion, la pathogénie des veines variqueuses reste mal comprise. Durant la décennie passée, il y a eu un changement des théories initiales, qui ont été basées sur des facteurs purement mécaniques, alors qu'il existe actuellement des hypothèses se concentrant sur des changements moléculaires et histo-pathologiques complexes au niveau de la paroi veineuse. Il y a clairement un composant génétique à la maladie veineuse menant à des changements moléculaires et histologiques. Le degré de sévérité clinique est certainement modulé par le style de vie et d'autres facteurs extérieurs.

Un test de dépistage génétique et une thérapie ciblée pourraient dans l'avenir jouer un rôle dans la gestion de la maladie variqueuse. Ceci serait une avancée majeure particulièrement importante dans nos efforts pour supprimer les ulcères veineux chroniques et leurs séquelles.

David L. Gillespie is professor of Surgery and chief Division of Vascular Surgery at the University of Rochester School of Medicine and Dentistry, Rochester, USA.