

Nouveaux outils diagnostiques et thérapeutiques dans l'Hyperaldostéronisme Primaire

L'hyperaldostéronisme primaire (HAP) est retrouvé chez 5-10% des patients hypertendus mais reste sous-diagnostiqué, alors qu'une prise en charge précoce permet un traitement efficace. Des mutations somatiques dans des gènes codant pour des canaux ioniques et des ATPases ont été identifiées dans les adénomes produisant de l'aldostérone (APA) et ont mis en évidence le rôle de l'homéostasie ionique intracellulaire et de la signalisation calcique dans le développement de l'HAP. Les objectifs de ce projet sont : 1) d'identifier de nouveaux outils diagnostiques et thérapeutiques par la compréhension des mécanismes moléculaires induits par ces mutations ; 2) d'évaluer l'impact de l'utilisation d'inhibiteurs de canaux calciques dans l'établissement du diagnostic d'HAP. Les profils d'expression génique et les mécanismes épigénétiques sous-jacents aux mutations responsables de l'HAP seront étudiés dans un modèle murin permettant la modulation de l'influx sodique dans les cellules surrénaliennes et sur des cultures primaires d'APAs. L'impact de l'utilisation d'inhibiteurs calciques sur le diagnostic d'HAP sera évalué dans ce modèle murin et par des études de périfusion sur des surrénales murines et des APAs. Le projet devrait permettre une meilleure compréhension des mécanismes moléculaires de l'HAP et contribuer à un raffinement des procédures diagnostiques actuelles pour l'identification de patients avec HAP.