

Une nouvelle mutation du gène de l'HNF1B associant un diabète MODY5 et une maladie rénale

L. Balaire^a, C. Liminet^a, L. Michel^b, M. Laville^c, C. Simon^a

^a Endocrinologie, CH Lyon Sud, Pierre-Bénite, FRANCE ; ^b Endocrinologie moléculaire et maladies rares, Centre de Biologie et Pathologie Est, Lyon, FRANCE ; ^c Néphrologie-Hémodialyse-Nutrition Rénale, CH Lyon Sud, Pierre-Bénite, FRANCE

1. Introduction

L'Hépatocyte nuclear factor 1 bêta (HNF1B) joue un rôle important dans le développement embryonnaire, en particulier sur le plan rénal, pancréatique et urogénital. Le gène TFC2 code pour HNF1B. Il est porté par le chromosome 17 en position 17q12. La présence de mutations hétérozygotes de HNF1B est associée à des anomalies morphologiques rénales variées et à un diabète monogénique MODY5 (dans 50% des cas). Les anomalies rénales précèdent la survenue du diabète. C'est une affection héréditaire de transmission autosomique dominante. La prévalence de l'affection est rare de 1/ 50 000. La gravité de la maladie est variable d'un individu à l'autre.

2. Cas clinique

Un homme de 27 ans est adressé en néphrologie pour une dégradation de la fonction rénale (créatinine=130µmol/l, MDRD=61ml/min) dans un contexte d'hypoplasie rénale congénitale bilatérale. L'échographie montre des petits reins (82mm et 77mm), différenciés et siège de kystes infra centimétriques.



Grande variabilité phénotypique de la présentation rénale =>

Il est également porteur d'un diabète depuis l'âge de 20 ans traité par acarbose, bien équilibré (HBA1C= 7%) et sans complications. Le bilan étiologique ne retrouve pas d'argument en faveur d'un diabète de type 1 (Anticorps anti-ilots de Langerhans, anti-IA2 et anti-ZNT8 négatifs) et il n'existe pas de cas de diabète dans la famille.

Devant la présence d'un diabète non insulino-dépendant chez cet adulte jeune et d'une insuffisance rénale associée à des anomalies morphologiques, une étude du gène HNF1B est demandée permettant d'identifier une mutation faux-sens p.Met160Val localisée dans l'exon 2 du chromosome 17 à l'état hétérozygote.

3. Discussion

Une centaine de mutations du gène HNF1B ont été identifiées comprenant des délétions (34%), des mutations faux-sens (31%) des insertions (15%) ou encore des mutations non-sens (11%). Cette mutation p.Met160Val n'a jamais encore été décrite, mais il existe un faisceau d'arguments en faveur de sa pathogénicité sur le plan rénal. Une enquête familiale est en cours.

