



Maladies du rythme cardiaque : la génétique au service de la prévention

Nantes, le 25 février 2022 – Les chercheurs de *l'institut du thorax* (Nantes Université, Inserm, CNRS, CHU de Nantes) viennent de révéler les bases génétiques du Syndrome de Brugada, une maladie rare entraînant un risque élevé de mort subite cardiaque chez le jeune adulte. Leurs travaux, publiés hier dans la prestigieuse revue *Nature Genetics*, ont une portée bien plus vaste : ils ouvrent de nouveaux horizons pour la prévention de maladies plus fréquentes touchant le rythme cardiaque.

Pourquoi s'intéresser au Syndrome de Brugada ?

Le syndrome de Brugada est un trouble du rythme cardiaque rare présentant un risque élevé de mort subite d'origine cardiaque chez l'adulte jeune. En effet, on estime qu'il est impliqué dans 4 à 12 % des 50 000 cas de mort subite cardiaque en France et dans au moins 20 % des cas de mort subite cardiaque chez les patients dont le cœur est structurellement normal. Le diagnostic repose sur un aspect caractéristique à l'électrocardiogramme. Actuellement, le seul moyen efficace de prévenir les arythmies sévères et les morts subites cardiaques chez les patients atteints de ce syndrome est l'implantation d'un défibrillateur.

Chez 20% de ces patients, la recherche génétique a permis d'identifier des mutations rares sur le gène SCN5A, dont le rôle est central dans l'activité électrique cardiaque, puisqu'elle assure la synchronisation de la contraction du cœur. Cependant, l'identification de ces mutations ne constitue qu'une explication partielle à la survenue du Syndrome de Brugada.

Afin de mieux comprendre la complexité de cette maladie et travailler sur la prévention du risque de trouble du rythme ou de mort subite cardiaque, les chercheurs de *l'institut du thorax* ont exploré le potentiel rôle de variations génétiques retrouvées fréquemment au sein de la population générale.

Comprendre la complexité génétique d'une maladie pour personnaliser les traitements

De premiers éléments avaient été apportés en 2013, dans une étude pilote* menée sur environ 300 patients, coordonnée par *l'institut du thorax* et l'University Medical Center d'Amsterdam, aux Pays-Bas. Trois variants fréquents dans la population générale augmentant la susceptibilité de développer le Syndrome de Brugada avaient alors été découverts.

Dans cette nouvelle étude, toujours en collaboration avec l'équipe de Connie Bezzina à Amsterdam, le groupe coordonné par **Julien Barc**, chargé de recherche Inserm au sein de l'équipe « Génétique humaine » de *l'institut du thorax* dirigée par Jean-Jacques Schott et Richard Redon, a étudié un groupe élargi à près de 3 000 patients issus de 39 centres internationaux présentant un Syndrome de Brugada.

L'article paru hier dans *Nature Genetics*, identifie 21 variations génétiques relativement fréquentes en population générale et augmentant considérablement le risque de développer le Syndrome de Brugada lorsqu'elles sont associées chez un même individu. **Le rôle combinatoire et prépondérant de ces variations fréquentes dans le Syndrome de Brugada révèle donc des bases génétiques bien plus complexes que celles décrites à ce jour. Cette découverte conforte les équipes scientifiques et médicales de l'institut dans leurs projets de développement d'une médecine personnalisée au sein du service de cardiologie de l'institut du thorax, au CHU de Nantes.**

Les maladies rares : modèles pertinents pour la compréhension des maladies fréquentes

Ces 21 variations génétiques fréquentes affectent l'expression des gènes environnants. Parmi eux, les chercheurs ont identifié huit gènes impliqués dans le développement et l'activité électrique cardiaques tandis que trois gènes impactent l'organisation des cellules cardiaques. **Cette découverte ouvre de nouvelles pistes pour comprendre les mécanismes biologiques à l'origine des morts subites cardiaques qui surviennent la plupart du temps à l'âge adulte, sans signes avant-coureurs.**

COMMUNIQUE DE PRESSE

Les chercheurs ont également montré que ces variations fréquentes étaient associées à d'autres maladies - bien plus fréquentes - du rythme cardiaque. Par exemple, ils augmentent le risque de développer des troubles de la conduction (60 000 personnes atteintes chaque année en France) alors qu'ils sont à l'inverse protecteurs contre la fibrillation atriale (plus de 200 000 nouveaux cas annuellement). Ces résultats soulignent **la pertinence du Syndrome de Brugada, maladie rare, comme modèle pour étudier des maladies plus complexes. La mise en lumière de ces nouvelles bases moléculaires ouvre ainsi de nouvelles pistes de recherche thérapeutique.**

Références

- Julien Barc, Rafik Tadros, Charlotte Glinge, David Y. Chiang, Mariam Jouni, Floriane Simonet et al. [Genome-wide association analyses identify new Brugada syndrome risk loci and highlight a new mechanism of sodium channel regulation in disease susceptibility](https://doi.org/10.1038/s41588-021-01007-6). *Nature Genetics* 2022. <https://doi.org/10.1038/s41588-021-01007-6>
- *Connie R. Bezzina, Julien Barc, Yuka Mizusawa, Carol Ann Remme, Jean-Baptiste Gourraud, Floriane Simonet, Arie O. Verkerk, et al. [Common Variants at SCN5A-SCN10A and HEY2 Are Associated with Brugada Syndrome, a Rare Disease with High Risk of Sudden Cardiac Death](https://doi.org/10.1038/ng.2712). *Nature Genetics* 2013. 45 (9): 1044-49. <https://doi.org/10.1038/ng.2712>.

Financements :

Ces travaux ont bénéficié d'un financement de la Commission Européenne (Programme Horizon 2020), de la Fondation pour la Recherche Médicale, l'I-site NExT, l'Agence Nationale pour la Recherche, la région Pays de la Loire et la Fédération Française de Cardiologie.

A propos de l'institut du thorax

Créé en 2004, l'institut du thorax résulte de la volonté des médecins et des chercheurs de fonder un pôle majeur « soin –enseignement – recherche » autour des pathologies cardiaques, vasculaires, métaboliques et respiratoires. Labellisé par Nantes Université, l'Inserm, le CNRS et le CHU de Nantes, il répond à leur mission de santé publique avec une ambition d'excellence.

Du développement de nouveaux traitements à la mise en place de mesures de prévention, les équipes médicales et scientifiques de l'institut du thorax nourrissent un seul et même objectif : **accélérer la recherche au bénéfice du patient.**

L'institut du thorax, c'est :

- 800 collaborateurs, dont 160 au sein du laboratoire de recherche
- Un ancrage fort dans le monde socio-économique avec des entreprises mécènes engagées dans sa fondation d'entreprise, Genavie
- Des réseaux de recherche performants, lauréats de financements prestigieux en France comme à l'international
- Des équipes médico-soignantes sélectionnées par le Ministère de la Santé pour mettre en place des techniques de pointe
- Des experts médicaux et scientifiques choisis pour guider les stratégies nationales

Retrouvez-nous sur Twitter : @institut_thorax

Pour soutenir la recherche de l'institut du thorax, faites un don à sa fondation : Genavie [fondation-entreprise-genavie.org](https://www.fondation-entreprise-genavie.org)

Contact presse :

Vimla MAYOURA, Responsable Communication de l'institut du thorax

06 88 79 67 89, vimla.mayoura@univ-nantes.fr