

## Des chercheurs nantais à la tête d'une étude internationale sur le risque génétique de mort subite cardiaque.

A Nantes, l'institut du thorax (Unité mixte de recherche Inserm, Université de Nantes, CNRS) est reconnu au niveau international pour son expertise dans le domaine des troubles du rythme cardiaque héréditaires. Les équipes de l'institut dirigées par Richard Redon et Jean-Jacques Schott, travaillent à élucider les mécanismes moléculaires prédisposant à la mort subite cardiaque, problème majeur de santé publique. Elles viennent de publier leurs travaux, issus d'une vaste étude internationale, dans l'une des plus prestigieuses revues scientifiques : *Nature Genetics*.

Bien que le patrimoine génétique des individus au sein de l'espèce humaine soit très homogène, il existe des millions de variations génétiques qui rendent chaque individu unique. Ces variations sont plus ou moins fréquentes dans la population générale et la plupart du temps considérées comme bénignes. A l'inverse, certaines variations génétiques, très rares voire absentes dans la population générale, peuvent modifier la fonction des gènes et être responsables de maladies génétiques rares. Le **syndrome de Brugada** est l'une de ces maladies rares. Il est caractérisé par une activité électrique anormale du cœur qui entraîne un risque élevé de mort subite chez le jeune adulte. Dans environ un quart des cas, il est causé par la présence de mutations dans un gène appelé *SCN5A*. Son origine reste cependant inexpliquée dans la quasi-totalité des autres cas.

Afin d'améliorer les connaissances sur l'origine moléculaire du syndrome de Brugada, les médecins et chercheurs de l'institut du thorax ont coordonné, en partenariat avec leurs collègues de l'Academisch Medisch Centrum d'Amsterdam, une vaste étude internationale impliquant 16 autres centres basés en Europe, aux Etats-Unis et au Japon.

Cette étude, publiée dans la prestigieuse revue internationale *Nature Genetics* \*, démontre pour la première fois que **des variations génétiques fréquentes dans la population générale sont associées à un risque accru de syndrome de Brugada**.

Cette découverte est importante à plus d'un titre :

- Elle montre qu'au sein de la population générale, **le patrimoine génétique de certains individus leur confère un risque accru d'être atteints d'une maladie rare** par rapport à d'autres individus, ce qui expliquerait pourquoi la mutation d'un seul gène semble parfois insuffisante pour être victime de cette maladie rare.
- Elle **remet en cause la stratégie de diagnostic moléculaire de la maladie**. Jusqu'à présent, les cliniciens préconisaient seulement de tester l'unique gène considéré comme responsable d'un grand nombre de cas. L'étude démontre que cette stratégie n'est pas suffisante et que le risque de transmission de la maladie au sein de familles pourrait aussi dépendre de ces variations génétiques fréquentes.
- Elle renforce **l'importance des variations génétiques fréquentes comme facteurs modulateurs du risque de survenue de maladies rares** et remet en question le modèle génétique sur lequel est encore basée toute la recherche sur ces maladies.
- Elle révèle aussi que le **risque de trouble du rythme cardiaque chez le jeune adulte** peut être lié à des variations génétiques qui affectent le **développement embryonnaire du cœur**.

Cette découverte ouvre de nouvelles voies pour une meilleure compréhension de la mort subite cardiaque chez l'adulte, l'une des principales causes de mortalité dans les pays industrialisés.

\**Nat Genet.* 2013 Jul 21 | doi: 10.1038/ng.2712.

---

Contacts chercheurs : Richard Redon, [richard.redon@univ-nantes.fr](mailto:richard.redon@univ-nantes.fr) (02 28 08 01 41)

Jean-Jacques Schott, [jjschott@univ-nantes.fr](mailto:jjschott@univ-nantes.fr) (02 28 08 01 51)

Contacts presse : Morgan Tréguier, [morgan.treguier@univ-nantes.fr](mailto:morgan.treguier@univ-nantes.fr) (02 28 08 01 13)

Marie Demathieu, [marie.demathieu@inserm.fr](mailto:marie.demathieu@inserm.fr) (02 40 20 92 43)