



## Une découverte historique en génétique révèle la cause d'une cardiopathie courante

### Une recherche de l'Institut de cardiologie devrait mener à de nouveaux traitements de la fibrillation auriculaire

**OTTAWA — Le 22 juin 2006** — Une recherche de l'Institut de cardiologie de l'Université d'Ottawa révèle que l'une des formes les plus courantes de cardiopathie — la fibrillation auriculaire — est causée par une mutation génétique qui se produit pendant le développement intra-utérin. Cette découverte historique permet de poser un œil neuf sur l'apparition de certaines maladies courantes et devrait mener à des traitements ciblés qui aideront à éliminer ou à prévenir la fibrillation auriculaire. Cette maladie affecte des millions de Nord-Américains et est responsable de plus du tiers des accidents vasculaires cérébraux (AVC).

Les détails de la découverte sont publiés dans le numéro d'aujourd'hui de la revue médicale *The New England Journal of Medicine* (vol. 354, n° 25, pp. 2637-2744, [www.nejm.org](http://www.nejm.org)). Les travaux ont été dirigés par le D<sup>r</sup> Michael Gollob, généticien et spécialiste clinique en arythmie de l'Institut de cardiologie, qui dirige le Laboratoire de recherche sur l'arythmie affilié au Centre canadien de génétique cardiovasculaire<sup>MC</sup> de l'Institut.

La fibrillation auriculaire est la forme la plus courante d'arythmie cardiaque (battements irréguliers). Il s'agit de contractions cardiaques rapides et irrégulières causées par des décharges électriques aléatoires. Comme le cœur ne pompe pas efficacement, du sang et des caillots s'y accumulent, ce qui peut provoquer un AVC. Plus de trois millions d'Américains et quelque 250 000 Canadiens souffrent d'une fibrillation auriculaire persistante. Cette cardiopathie augmente le risque d'AVC de façon importante et est responsable de plus de 75 000 AVC aux États-Unis, dont les coûts s'élèvent à plus de un milliard de dollars américains.

On sait que des gènes défectueux peuvent être héréditaires et causer une maladie familiale. Toutefois, on n'avait pu établir avec certitude que des mutations pendant le développement intra-utérin (mutations somatiques) pouvaient également causer la maladie. Comme les cas de fibrillation auriculaire familiale sont rares, les chercheurs ont émis l'hypothèse que les cas de fibrillation auriculaire n'ayant aucune cause évidente (idiopathiques) pourraient être attribuables à une mutation somatique des tissus cardiaques.

Le D<sup>r</sup> Gollob et ses collègues se sont concentrés sur un gène (GJA5) qui produit une protéine appelée connexine 40. Cette protéine est propre au tissu auriculaire du cœur et joue un rôle crucial dans la conduction des impulsions électriques. Ils ont découvert des mutations génétiques dans le gène producteur de connexine 40 chez les patients atteints de fibrillation auriculaire. Les chercheurs sont parvenus à prouver la spécificité tissulaire de la maladie, c'est-à-dire qu'on ne la retrouve pas dans toutes les cellules de l'organisme. Ils ont détecté la mutation uniquement dans les tissus cardiaques chez les patients atteints de fibrillation auriculaire. Les cellules sanguines n'étaient pas touchées.

Actuellement, la fibrillation auriculaire est traitée au moyen de médicaments qui ne ciblent pas spécifiquement la protéine connexine 40. On utilise également une procédure mécanique appelée l'ablation par cathéter; il s'agit toutefois d'une intervention invasive qui peut entraîner des complications importantes, y compris un AVC, et même la mort. En faisant la lumière sur le mécanisme responsable de la fibrillation auriculaire, on prévoit la création de nouveaux traitements médicamenteux qui cibleront la connexine 40 et qui permettront de modifier ou de maîtriser la maladie.

« D'abord, l'étude confirme que la connexine 40 joue un rôle important dans la conduction électrique dans les oreillettes du cœur, précise le D<sup>r</sup> Gollob. Ensuite, les médicaments actuels ont au mieux un effet modéré. Ces résultats nous permettent de croire que des médicaments ciblant la connexine 40 pourront mener à un traitement plus efficace de la fibrillation auriculaire. Enfin, on constate également que les maladies idiopathiques courantes peuvent avoir une cause génétique et que l'anomalie génétique peut être confinée aux tissus cardiaques. »

« Il s'agit d'une véritable percée sur le plan de la compréhension des causes des maladies du cœur, mentionne le D<sup>r</sup> Robert Roberts, président et chef de la direction. Nous saluons cette réalisation impressionnante du D<sup>r</sup> Gollob et de son équipe et soulignons la contribution importante du Centre canadien de génétique cardiovasculaire. »

### **Au sujet de l'ICUO**

L'Institut de cardiologie de l'Université d'Ottawa est l'un des plus importants établissements de cardiologie en Amérique du Nord. Ses services englobent la prévention, le diagnostic, le traitement, la réadaptation, la recherche et l'éducation dans le domaine des maladies cardiovasculaires. L'ICUO dessert annuellement plus de 76 000 patients en consultation externe, plus de 6 000 patients hospitalisés et quelque 10 000 membres de l'Association des anciens patients. L'ICUO héberge également le Centre canadien de génétique cardiovasculaire<sup>MC</sup>, nouveau chef de file à l'échelle mondiale dans la recherche en génétique cardiovasculaire et premier centre canadien ayant pour objectif de cartographier et d'identifier les gènes responsables des maladies du cœur et d'en déterminer la fonction. Pour de plus amples renseignements, visitez [www.ottawaheart.ca](http://www.ottawaheart.ca).

- 30 -

Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec :

Jacques Guerette  
vice-président, Communications  
Institut de cardiologie de l'Université d'Ottawa  
(613) 761-4850  
[jguerette@ottawaheart.ca](mailto:jguerette@ottawaheart.ca)