Détermination du génotype de maladies provoquant le syndrome de 'mort subite' cardiaque

2011-02-08 12:26:00

Le syndrome du QT long affecte approximativement une personne sur 2 500, surtout des jeunes, et peut causer la mort subite par arythmies ventriculaires. Ce travail a été réalisé par des chercheurs de l'hôpital Virgen de las Nieves et de l'Université de Grenade. Les analyses génétiques ont été réalisées au PTS (Parc technologique des Sciences de la Santé) de Grenade, par le laboratoire Lorgen

Des chercheurs de l'Hôpital universitaire Virgen de las Nieves et de l'Université de Grenade ***ont déterminé les mutations du gène dénommé KCNH2 les plus fréquentes dans le syndrome du QT long parmi la population locale.***

Le syndrome du QT long est un trouble des canaux ioniques cardiaques qui affecte approximativement une personne sur 2 500, surtout des jeunes, et peut causer la mort subite par arythmies ventriculaires. Cette maladie atteint surtout les enfants et les adolescents, et se confond parfois avec des cadres convulsifs, pouvant être diagnostiquée erronément comme épilepsie.

À cette date, on a décrit des centaines de mutations chez douze gènes de canaux de sodium et de potassium principalement. Ainsi, près de 75% des mutations décrites dans le SQTL se trouvent dans trois gènes : KCNQ1, le plus fréquent chez d'autres populations (canal de potassium), KCNH2 (canal de potassium), et SCNSA (canal de sodium).

Pour mener à bien cette étude, les chercheurs grenadins ont travaillé avec 9 patients présentant des critères diagnostics de Syndrome du QT long et 4 patients présentant Fibrillation ventriculaire idiopathique (patients ayant récupéré d'une crise cardiaque mais dont la maladie responsable n'a pas été diagnostiquée) qui ont été étudiés à l'Unité d'Arythmie de l'Hôpital Virgen de las Nieves de Grenade, ainsi que certains de leurs parents au premier degré.

Étude génétique

Les scientifiques ont trouvé des mutations chez 7 patients avec Syndrome du QT long et chez 2 avec Fibrillation ventriculaire idiopathique. 71% des mutations se produisirent en KCNH2 et 28,6% en SCNSA. On n'a trouvé aucune mutation en KCNQ1. Seul deux mutations avaient été préalablement décrites. De fait, une de ces mutations a été étudiée in vitro dans un vecteur cellulaire qui démontre définitivement son implication dans l'étiologie de la maladie, ce qui suppose un grand apport à ce domaine de recherche (voir image). Pour ce faire, on a conté sur la collaboration du Département de Pharmacologie de l'Université Complutense de Madrid.

On a découvert une mutation chez 6 parents parmi les 19 étudiés. Ainsi, à la différence d'autres études préalables, le travail réalisé à Grenade a démontré que l'étude génétique a diagnostiqué de façon très nette le Syndrome du QT long, et que le gène le plus fréquemment muté a été KCNH2. Ceci représente une différence importante par rapport à d'autres populations chez lesquelles le gène le plus fréquemment muté est KCNQ1.

Ce travail, qui sera prochainement publié dans la « Revista Española de Cardiología », a été élaboré par Juan Jiménez Jáimez, Luis Tercedor Sánchez, Miguel Álvarez López, Ricardo Sebastián Galdeano (Hôpital Virgen de las Nieves), Esther Martínez Espín et José Antonio Lorente Acosta (Département de Médecine Légale et de Toxicologie de l'Université de Grenade***). L'analyse génétique a été réalisée au laboratoire d'Analyses génétiques Lorgen, dans le PTS de Grenade.***

« Le grand intérêt du test génétique dans l'abordage de ces maladies se trouve dans la possibilité

d'identifier des sujets atteints mais présentant peu d'expression phénotypique, c'est-à-dire, chez qui la maladie ne se manifesta pas de façon évidente dans l'électrocardiogramme ou les épreuves d'image », signalent les chercheurs. « Ceci augmente les possibilités de détecter des parents porteurs de la même maladie mais avec des résultats peu concluants dans le reste des épreuves, ce qui à notre avis représente un grand progrès, vu que ces maladies génétiques peuvent être héréditaires. »

Bien que ces résultats soient significatifs, les chercheurs signalent que leur travail constitue « une expérience préliminaire et initiale dans notre pays » et décrit le profil génotypique d'un simple échantillon de patients. « Une collaboration multicentrique sera nécessaire pour obtenir des groupes plus larges et des conclusions extrapolables à la population totale », ont-ils souligné.

Contact : Juan Jiménez Jáimez. Service de Cardiologie, Hôpital Universitaire Virgen de las Nives. Courriel : jimenez.jaimez@gmail.com