



**Institut national
de la santé et de la recherche médicale**

Paris, le 3 février 2003

Nouvelles avancées dans la compréhension des troubles du rythme cardiaque

Des chercheurs de l'Inserm, associés à une équipe américaine, viennent de découvrir un gène responsable d'un trouble du rythme cardiaque très fréquent : la fibrillation auriculaire. Ce gène code pour une protéine, appelée ankyrine B localisée dans la membrane du muscle cardiaque, qui concourt à la régulation des échanges d'ions à travers celle-ci. La mutation du gène qui préside à la synthèse de l'ankyrine B, mise au jour par l'équipe d'Hervé Le Marec et Denis Escande (Unité Inserm 533 « physiopathologie et pharmacologie cellulaires et moléculaires ») et celle de Peter Molher et Vann Bennett (Duke University Medical center), est aussi responsable de morts subites survenant à l'effort.

Ces travaux font l'objet d'une lettre publiée dans la revue *Nature* datée du 6 février 2003.

La fibrillation auriculaire est de loin l'anomalie du rythme cardiaque la plus fréquente avec une incidence pouvant aller jusqu'à 3% dans la population âgée. Cette pathologie est en nette augmentation du fait du vieillissement de la population, dans les pays développés. La fibrillation auriculaire représente un risque important d'accident vasculaire cérébral et une cause majeure d'hospitalisation.

Les fibrillations auriculaires familiales de cause génétique sont très rares en comparaison de la forme acquise. Cependant, identifier un gène impliqué dans la forme familiale apporte des informations essentielles sur les mécanismes de ce trouble du rythme dont la genèse demeure mal comprise. Un premier locus a été rapporté sur le chromosome 10 en 1997 par une équipe américaine sans qu'un gène responsable n'ait été identifié.

Le résultat de l'équipe de l'Inserm représente une avancée majeure supplémentaire dans la compréhension des mécanismes des troubles du rythme cardiaque. Le

travail de l'équipe franco-américaine a porté sur 64 patients d'une même famille de la région nantaise présentant des morts subites à l'effort et une fibrillation auriculaire.

A la différence des gènes jusqu'à présent identifiés comme impliqués dans une maladie du rythme cardiaque, le gène de l'ankyrine n'est pas un gène gouvernant un canal ionique, mais un gène qui code pour une protéine d'ancrage à la membrane, qui assure le bon positionnement des différents canaux ioniques le long de cette membrane. L'échange d'ions entre l'extérieur et l'intérieur de la cellule en général, et cardiaque en particulier, est indispensable à son bon fonctionnement. Les concentrations en ions calcium, sodium et potassium qui entrent et sortent de la cellule sont en effet autant de signaux qui maintiennent l'activité de la cellule. Le déficit d'ankyrine engendre un défaut de transport des ions calcium (Ca^{2+}), qui vient troubler l'équilibre ionique, et entraîne la fibrillation de l'oreillette.

Cette découverte, qui porte sur la fibrillation auriculaire génétique, une maladie *a priori* rare, éclaire d'une manière nouvelle l'ensemble de la physiopathologie des troubles du rythme cardiaque acquis. L'action ciblée au niveau du métabolisme calcique, devient une nouvelle voie thérapeutique à explorer.

Pour en savoir plus

□ Source

“Ankyrin B mutation causes type 4 long- QT cardiac arrhythmia and sudden cardiac death »

Nature, vol. n°421, 6 février 2003, pp.634-639

Article (format PDF) sur demande pôle presse Inserm 01 44 23 60 97/86

□ Contacts chercheurs

Denis Escande

Directeur de l'Unité Inserm 533 « physiopathologie et pharmacologie cellulaires et moléculaires »

tel : 02 40 41 29 49

fax : 02 40 41 29 50

denis.escande@nantes.inserm.fr

Jean-Jacques Schott, Unité Inserm 533

tel : 02 40 41 28 44

fax : 02 40 41 29 50

jjschott@nantes.inserm.fr