

Maladies thyroïdiennes et arythmie cardiaque par fibrillation auriculaire: un score polygénique pour prédire leur survenue

Le Dr Joe-Elie Salem, du centre d'investigation clinique de l'hôpital Pitié-Salpêtrière AP-HP et enseignant-chercheur à Sorbonne Université et ses collaborateurs de l'Inserm et du Vanderbilt University Medical Center démontrent qu'un score polygénique de fonction thyroïdienne issus de marqueurs génétiques pouvait prédire l'incidence de maladies thyroïdiennes (cancers et dysfonctions), mais aussi des comorbidités cardiovasculaires liées à l'hyperthyroïdie, en particulier l'arythmie cardiaque par fibrillation auriculaire. L'étude se fonde sur les données issues du réseau eMERGE (Electronic Medical Records and Genomics) du National Human Genome Research Institute aux Etats-Unis. Elle révèle les grandes possibilités offertes à la recherche par les entrepôts de données de santé.

Ces résultats sont publiés dans *JAMA Cardiology* le 23 janvier 2019.

La glande thyroïde, responsable de la libération d'hormones thyroïdiennes est contrôlée par la glande pituitaire via la libération de thyrostimuline (TSH). L'hyperthyroïdie est souvent provoquée par une hyperproduction irrépressible d'hormones par la thyroïde, conduisant par rétrocontrôle à la baisse de la TSH.

L'hyperthyroïdie est responsable de nombreuses comorbidités cardiovasculaires, en particulier l'arythmie cardiaque par fibrillation auriculaire (ACFA); une forme d'arythmie de plus en plus fréquente avec le vieillissement des populations et grevée d'un sur-risque d'insuffisances cardiaques et d'accidents vasculaires cérébraux.

Une vingtaine de marqueurs génétiques (appelée SNPs, single nucleotid polymorphisms) ont été décrits comme prédisant le niveau de fonction thyroïdienne, en particulier le niveau de la TSH. Ces marqueurs sont hérités à la naissance et ne changent pas au cours du temps. Ils constituent des marqueurs de l'exposition chronique à des niveaux variables de fonction thyroïdienne tout au long de la vie d'un individu.

Les chercheurs ont utilisé la plus grande base de données mondiale de dossiers médicaux informatisés liés à une biobanque génétique greffée sur le réseau eMERGE – Electronic MEDical Records and GENomics (www.emerge-network.com). Ce réseau est coordonné par le Vanderbilt University Medical Center, Nashville, Tennessee ; un partenaire de l'AP-HP notamment dans le domaine de la recherche médicale étudiant les liens qui existent entre la génétique et les arythmies cardiaques.

La méthodologie nouvelle et émergente, appelée PheWAS, repose sur l'étude de l'association entre des marqueurs génétiques somatiques (hérités) et celle de maladies développées au cours de la vie des individus. Le risque de développer ces maladies est déterminé grâce aux codages des maladies lors de la prise en charge médicale hospitalière des patients. Ce type d'étude, possible trans-atlantique, grâce à la mise en place d'entrepôt de santé lié à des biobanques génétiques devraient pouvoir se développer à l'avenir suite aux efforts de mise en place de ce même type d'entrepôt de données de santé en France comme celui de l'AP-HP.

Grâce à ces résultats, les chercheurs espèrent une meilleure prédiction du risque individuel de développer des atteintes thyroïdiennes et rythmiques cardiaques fondée sur une détermination génétique simple effectuée une seule fois au cours de la vie d'un individu. Par ailleurs, cette étude souligne l'importance de la fonction thyroïdienne, en particulier de la TSH, dans la survenue des arythmies cardiaques et suggère que de nouvelles approches thérapeutiques jouant sur ce mécanisme d'action seraient efficaces dans la prise en charge de l'ACFA.

Sources:

Association of thyroid function genetic predictors with atrial fibrillation

Short title: Thyroid function and atrial fibrillation

Joe-Elie Salem, MD-PhD^{1,2,3}; M. Benjamin. Shoemaker, MD¹; Lisa Bastarache, BS⁴; Christian M. Shaffer, BS³; Andrew M. Glazer, PhD³; Brett Kroncke, PhD³; Quinn S. Wells, MD-PharmD¹; Mingjian Shi, MD-PhD⁴, Peter Straub, MS¹; Gail P. Jarvik MD-PhD⁵; Eric B. Larson MD-MPH^{5,6}; Digna R. Velez Edwards PhD⁷; Todd L. Edwards PhD⁴; Lea K. Davis, PhD¹; Hakon Hakonarson MD-PhD⁸; Chunhua Weng, PhD⁹; David Fasel⁹; Bjorn C Knollmann, MD-PhD³; Thomas J. Wang, MD¹; Joshua C. Denny, MD-MS⁴, Patrick T. Ellinor, MD-PhD^{10,11}; Dan M. Roden, MD^{1,3,4} and Jonathan D. Mosley, MD-PhD^{1,4}

1 Department of Medicine, Vanderbilt University Medical Center,

Nashville, TN, USA

2 Sorbonne Université, INSERM CIC Paris-Est, AP-HP, ICAN, Pitié-Salpêtrière Hospital, Department of Pharmacology, F-75013 Paris, France.

3 Department of Pharmacology, Vanderbilt University Medical Center, Nashville, TN, USA

4 Biomedical Informatics, Vanderbilt University Medical Center, Nashville, TN, USA

5 Departments of Medicine (Medical Genetics) and Genome Sciences, University of Washington, Seattle, WA, USA.

6 Kaiser Permanente Washington Health Research Institute, Seattle, WA, USA

7 Departments of Obstetrics and Gynecology and Department of Biomedical Informatics, Vanderbilt University Medical Center, Nashville, TN

8 Divisions of Human Genetics and Pulmonary Medicine, The Children's Hospital of Philadelphia, Philadelphia, PA, USA

9 Department of Biomedical Informatics, Columbia University, New York, NY

10 Cardiovascular Research Center, Massachusetts General Hospital, Boston, MA

11 The Broad Institute of Harvard and MIT, Cambridge, MA

DOI : [10.1001/jamacardio.2018.4615](https://doi.org/10.1001/jamacardio.2018.4615) - 23 janvier 2019

A propos de l'AP-HP : L'AP-HP est le premier centre hospitalier universitaire d'Europe, organisé autour des 7 Universités de Paris et de la région Ile-de-France. Elle est étroitement liée à tous les grands organismes de recherche (CNRS, INSERM, CEA, INRA, Institut Pasteur, etc.) dans le cadre d'unités mixtes de recherche de ses 10 groupes hospitaliers. Elle compte trois Instituts Hospitalo-Universitaires d'envergure mondiale. Acteur majeur de la recherche appliquée et de l'innovation en santé, le CHU de Paris a créé un maillage de structures d'appui à l'organisation de la recherche et à l'investigation : 14 unités de recherche clinique, 17 centres d'investigation clinique, 4 centres de recherche clinique et 2 centres pour les essais précoces, 12 plateformes de collections biologiques, 2 sites intégrés de recherche sur le cancer, un entrepôt de données de santé recueillant les données de soins des 8 millions de patients vus chaque année. Les chercheurs de l'AP-HP signent annuellement près de 10 000 publications scientifiques et plus de 4 450 projets de recherche sont aujourd'hui en cours de développement, à promotion académique ou industrielle, nationaux, européens et internationaux. Détentrice d'un portefeuille de plus de 500 brevets, de bases de données et de matériels biologiques uniques, l'AP-HP valorise les travaux de recherche remarquables des biologistes et cliniciens chercheurs de ses hôpitaux. Près de la moitié des innovations brevetées sont licenciées à des entreprises du monde entier et sont à l'origine de la création de près de 60 jeunes

entreprises. <http://www.aphp.fr>

À propos de Sorbonne Université :

Née le 1er janvier 2018 de la fusion des universités Pierre et Marie Curie (UPMC) et Paris-Sorbonne, Sorbonne Université est une université pluridisciplinaire, de recherche intensive avec trois facultés : Lettres, Médecine et Sciences & ingénierie. Ancrée au cœur de Paris, présente en région et de rang mondial, elle est pleinement engagée pour la réussite de ses étudiants.

Contact presse :

Service de presse de l'AP-HP : Marine Leroy - 01 40 27 37 22 - service.presse@aphp.fr

