



AVC : DE NOUVELLES PERSPECTIVES D'INNOVATION THÉRAPEUTIQUE ET DE PRÉDICTION DE RISQUES



Une grande étude génomique internationale sur les accidents vasculaires cérébraux (AVC) a permis de révéler de nouveaux gènes impliqués dans la genèse de cette maladie. Cette étude fournit des informations importantes pour prédire le risque génétique d'AVC, notamment pour la première fois dans des populations d'ascendance non européenne. Elle permettra, à terme, de développer des approches personnalisées pour la prévention et le développement thérapeutique. Les résultats de cette étude génomique sur les AVC, la plus grande réalisée à ce jour et portée par des chercheurs du CHU de Bordeaux, de l'université de Bordeaux, et de l'Inserm ont été publiés en ligne dans la revue [Nature](#).



L'AVC est la deuxième cause de décès dans le monde. © Adobe Stock

L'AVC est la deuxième cause de décès dans le monde, responsable d'environ 12 % du nombre total de décès et un contributeur majeur aux années de vie perdues ou vécues avec une incapacité. L'incidence et la gravité des AVC sont particulièrement élevées dans les pays à revenu faible ou intermédiaire, où surviennent 70 % de l'ensemble des décès par AVC. Il est donc extrêmement important d'adopter une perspective globale dans la recherche visant à améliorer la prévention et le traitement de cette maladie.

L'étude, publiée dans Nature, a été réalisée sur des échantillons d'ADN de près de 200 000 patients victimes d'AVC et environ 2 millions d'individus témoins d'origines géographiques très diverses. Les participants étaient d'ascendance européenne, asiatique de l'Est et du Sud, africaine et latino-américaine (un tiers des patients victimes d'AVC n'étaient pas européens). Ils sont issus de nombreuses cohortes et biobanques hospitalières et populationnelles, ainsi que de cinq essais cliniques.

Des cibles médicamenteuses prometteuses

Cette recherche révèle de nouveaux gènes impliqués dans la genèse des AVC de façon causale les mettant en évidence comme des cibles médicamenteuses potentielles en vue de prévenir ou traiter les AVC. Elle a été menée par des membres du consortium GIGASTROKE, impliquant des réseaux internationaux et des chercheurs de plus de 20 pays, et a été co-dirigée par deux centres de recherche de l'université de Bordeaux et de l'Université LMU de Munich (Allemagne).

« La contribution de participants d'ascendances ethniques diverses a été d'une importance primordiale, améliorant notre capacité à détecter de nouvelles associations génétiques, affinant notre compréhension de leur signification biologique, et améliorant la transférabilité des outils génétiques de prédiction de risque d'une ascendance ethnique à l'autre », explique Stéphanie Debette, professeur d'épidémiologie et neurologue CHU de Bordeaux et à l'université de Bordeaux, directrice du centre de recherche Bordeaux Population Health et principale autrice de cette étude.



Pr Stéphanie Debette
Neurologue au CHU de Bordeaux



Des perspectives d'innovation et de prédiction des risque

Une première partie de cette étude a été menée sur 1,6 million de personnes, dont 110 182 ont subi un AVC, et a identifié 89 régions du génome (61 nouvelles) associées aux AVC.

Ces régions génomiques ont ensuite été examinées chez 1,1 million de personnes supplémentaires, principalement issues de grandes biobanques, dont 89 084 ont subi un AVC, fournissant des éléments de preuve supplémentaires pour la grande majorité des associations identifiées dans la première analyse.

Les chercheurs ont trouvé que la susceptibilité génétique aux AVC était principalement commune aux différentes origines géographiques avec des effets d'ampleur similaire la plupart du temps.

Caractérisés par un déficit neurologique d'apparition soudaine, les AVC sont une entité hétérogène correspondant le plus souvent à un infarctus cérébral (dont les principaux sous-types sont liés à l'athérome, une maladie cardiaque ou une maladie des petits vaisseaux) et, moins souvent, à une hémorragie intracérébrale due à un saignement dans le cerveau. La plupart des associations observées dans cette étude concer-

naient les AVC dans leur globalité ou les infarctus cérébraux, tandis que certaines étaient spécifiques aux sous-types d'infarctus cérébral.

Cette recherche révèle de nouveaux gènes impliqués dans la genèse des AVC de façon causale les mettant en évidence comme des cibles médicamenteuses potentielles en vue de prévenir ou traiter les AVC (notamment les gènes F11, KLKB1, PROC, GP1BA, LAMC2 et VCAM1).

En combinant leurs résultats avec des données existantes sur l'expression des gènes dans différents tissus et cellules vasculaires cérébrales, ou sur les taux de protéines dans le sang et le cerveau, les chercheurs ont obtenu des informations préliminaires sur les gènes spécifiquement impliqués et les mécanismes biologiques par lesquels ils pourraient contribuer à la survenue d'un AVC.



En savoir plus :

Stroke genetics informs drug discovery and risk prediction across ancestries (2022). Aniket Mishra, Rainer Malik, Tsuyoshi Hachiya, Tuuli Jürgenson, Shinichi Namba, Daniel C. Posner, et al. *Nature*.

Article : [Lien vers la publication](#)

Contact CHU de Bordeaux

Pr. Stéphanie Debette
Université de Bordeaux, Inserm, Bordeaux Population Health Research Center, UMR 1219
Service de Neurologie, CHU de Bordeaux
E-mail: stephanie.debette@chu-bordeaux.fr

« Cette recherche a été rendue possible grâce à de nombreuses collaborations internationales et au RHU SHIVA, nous remercions vivement le programme d'investissements d'avenir pour son soutien. »

