



## Mort subite du nourrisson: l'hypothèse de possibles origines génétiques se confirme

... Par Aude Lecrubier

*Deux nouvelles études sont venues conforter, coup sur coup, l'hypothèse d'origines génétiques, pour un certain nombre de cas de mort subite du nourrisson.*

### UNE ÉTUDE SUR PRÈS DE 2,5 MILLIONS DE NOURRISSONS DANOIS

La première, une vaste étude danoise, présentée au congrès de l'EHRA (European Heart Rhythm Association) fin mars, à Barcelone, a montré que les frères et sœurs d'enfants, décédés de mort inattendue du nourrisson (MIN), ont **3 à 4 fois plus de risque** de décéder de la même manière que leurs aînés. Et, ce, même après ajustement sur l'âge et le niveau d'éducation de la mère, deux critères associés à l'incidence de la MIN. L'étude, réalisée à partir de registres nationaux danois, a porté sur près de **2,5 millions** d'enfants de moins d'un an, entre **1978 et 2015**.

Parmi eux, **1535** ont été victimes d'une MIN, **1455** ont été victimes d'une MIN et avaient des frères et sœurs et **2373** étaient des frères/ou sœurs de victimes de MIN. Les données montrent que les frères et sœurs d'enfants décédés de MIN vivaient, plus souvent, dans des foyers aux faibles revenus (**35% vs 23%**) et avaient, plus souvent, des mères avec

un faible niveau d'éducation (**51% vs 22%**).

Concernant l'incidence de la MIN, elle a touché **8 des 2373** frères et sœurs d'enfants décédés de MIN versus **1535** des **2,5 millions** de sujets-témoins.

Globalement, **90%** des décès sont survenus dans les **9 premiers mois** de vie (moyenne, **3 mois**).

Les frères et sœurs de victimes de MIN avaient **4,06 fois plus de risque** d'être victimes de MIN eux aussi, après ajustement pour le sexe, l'âge et la saison (IC **95%, 2,08 à 8,11**) et **3,51 fois plus de risque**, après un ajustement supplémentaire sur l'âge de la mère et le niveau d'éducation (IC **95%, 1,75 à 7,01**).

*« Bien qu'il ne soit pas possible de distinguer, dans cette étude, les facteurs de risque environnementaux et les facteurs de risque génétique, le fait que nous voyons, toujours, une agrégation familiale, dans les familles, alors que, dans un pays comme le Danemark, nous avons travaillé dur, pour réduire l'incidence des MIN, en réalisant de vastes campagnes de santé publique, laisse penser qu'il y a une composante génétique de la MIN », a commenté l'auteur principal de l'étude, le Dr Charlotte Glinge (Centre du cœur CHU de Copenhague, Danemark).*

« En outre, nous savons que, dans **5 à 15%** des cas de MIN, nous pouvons identifier une mutation génétique, associée

à des dysfonctions cardiaques héréditaires, qui pourraient avoir contribué à une mort subite, par arythmie », souligne-t-elle.

La chercheuse recommande, donc, de réaliser un suivi génétique, électro-cardiologique et écho-cardiographique, dans les familles victimes d'une MIN.

Des dysfonctions cardiaques héréditaires, qui pourraient avoir contribué à une mort subite, par arythmie.

### UNE MUTATION RARE, LIÉE À UN DYS-FONCTIONNEMENT DES MUSCLES RESPIRATOIRES.

En parallèle de cette étude de population, des travaux, publiés dans la revue **The Lancet**, ont montré, pour la première fois, que de rares mutations génétiques, associées à un dysfonctionnement des muscles respiratoires, sont plus fréquents, chez les enfants qui sont décédés d'une MIN, que chez des sujets "témoins", suggérant, là-encore, une possible origine génétique à certains cas de MIN.

L'étude a recherché la prévalence des mutations du gène SCN4A, qui code pour un récepteur cellulaire important, le canal sodium Nav1.4, situé sur les muscles. L'expression de ce récepteur cellulaire, au niveau des muscles respiratoires, est faible à la naissance et augmente au cours des deux premières années de vie. Les mutations de ce gène

sont associées à des troubles neuromusculaires comme la myotonie, la paralysie périodique, la myopathie et le syndrome myasthénique et à des pauses respiratoires engageant le pronostic vital; mais, aussi, à des spasmes des cordes vocales, qui rendent la respiration et la parole temporairement difficile.

L'étude a inclus deux cohortes d'enfants, d'origine caucasienne, décédés de MIN, au Royaume-Uni et aux Etats-Unis (n=278, 84 au RU et 194 aux EU). Tous les décès restaient inexpliqués, après des investigations post-mortem approfondies. En parallèle, un groupe d'adultes-témoins, sans antécédents de maladie cardiovasculaire, respiratoire et neurologique, a été constitué. Après analyse des tissus des victimes et des témoins, des mutations du gène SCN4A ont été retrouvées chez 6 des 284 enfants et chez 9 des 729 contrôles. Ces mutations étaient, effectivement, associées à un dysfonctionnement du récepteur cellulaire, dans 4 cas, chez les enfants et dans aucun cas, chez les témoins. Pour les chercheurs, ces variants génétiques sont surreprésentés, dans ce groupe d'enfants décédés de MIN; ce qui étaye l'hypothèse d'une composante génétique, à la survenue de la mort subite du nourrisson. Ils expliquent que ces mutations pourraient rendre les muscles respiratoires plus faibles; ce qui, associé à des facteurs environnementaux, comme la fumée du tabac, être trop couverts dans le lit, des maladies bénignes, ou un encombrement respiratoire, pourrait mener à la MIN.

*«Notre étude est la première à établir un lien entre une cause génétique de faiblesse musculaire respiratoire et la mort subite du nourrisson [...] Toutefois, d'autres recherches devront être menées, pour confirmer et bien comprendre ce lien»,* a indiqué le Pr Michael Hanna (Centre MRC des maladies neuromusculaires, Institut de neurologie UCL et Hôpital national de neurologie et de neurochirurgie, RU), co-auteur de l'étude.

*«Bien qu'il existe des médicaments, pour les enfants et les adultes atteints de troubles neuromusculaires liés à des mutations du gène SCN4A, il n'est pas établi que ces traitements pourraient diminuer le risque de*

*MIN et d'autres recherches seront nécessaires, avant que cette découverte puisse mener à un traitement»,* ajoute-t-il.

Notre étude est la première à établir un lien entre une cause génétique de faiblesse musculaire respiratoire et la mort subite du nourrisson - Pr Michael Hanna.

### **CONSEILS POUR RÉDUIRE LE RISQUE DE MORT INATTENDUE DU NOURRISSON (CARNET DE SANTÉ 2018):**

- ▶ Coucher le bébé sur le dos, dans son propre lit, dans une turbulette, ou gigoteuse, adaptée à sa taille. Ne jamais le coucher sur le ventre, ni sur le côté, même s'il régurgite.
- ▶ Il est préférable, si cela est possible, de placer le lit du bébé dans la chambre parentale, pour les 6 premiers mois, au minimum.
- ▶ Utiliser un lit à barreaux, sans tour de lit, avec un matelas ferme recouvert d'un drap-housse bien fixé. Ne pas utiliser d'oreiller, de couverture, ni de couette. Les objets mous qui risquent de couvrir sa tête, ou son visage sont dangereux (oreiller, cale-bébé, cale-tête, coussin d'allaitement, etc...).
- ▶ Dans un lit-parapluie, il est dangereux d'ajouter un matelas.
- ▶ Les lits d'adultes, fauteuils, canapés, poufs ne sont pas adaptés, pour le sommeil des nourrissons, y compris pour une courte sieste.
- ▶ Ne jamais donner de médicaments, pour dormir.
- ▶ Ne pas s'endormir avec le bébé dans les bras.
- ▶ La température de la chambre doit être comprise entre **18 °C** et **20 °C**.

*Les auteurs de l'étude danoise n'ont pas de liens d'intérêt, en rapport avec le sujet.*

*L'étude du Lancet a été financée par le UK Medical Research Council, la Wellcome Trust, le National Institute for Health Research, la British Heart Foundation, Biotronik, Cardiac Risk in the Young, Higher Education Funding Council for England, Dravet Syndrome UK, l'Epilepsy Society, le Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health & Human Development des National Institutes of Health, et le Mayo Clinic Windland Smith Rice Comprehensive Sudden Cardiac Death Program.*