



Le 23 septembre 2010

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

Asthme : identification de 6 gènes associés à cette maladie dans une étude mondiale de grande envergure.

Des équipes de recherche françaises¹ associées au consortium européen GABRIEL viennent d'identifier des variants génétiques dans au moins six gènes favorisant l'apparition de l'asthme. Cette étude de grande envergure, qui a rassemblé 23 groupes de recherche de 19 pays différents (<http://www.cng.fr/gabriel/>), est publiée dans l'édition de la revue *The New England Journal of Medicine* daté du 23 septembre 2010. L'intérêt de cette étude est d'avoir identifié des gènes impliqués dans des voies physiologiques capables de signaler au système immunitaire la présence d'altérations au niveau de la muqueuse bronchique et d'activer l'inflammation des voies aériennes. Les résultats de ces travaux offrent donc l'opportunité de développer de nouvelles thérapies dans l'asthme. L'identification des régions du génome impliquées dans la prédisposition génétique aux maladies multifactorielles, comme l'asthme, est l'un des enjeux majeurs actuels de la recherche biomédicale et ouvre la voie au développement et à la mise en place de nouvelles approches thérapeutiques.

Cette étude a été financée par l'Union Européenne, le Ministère de l'Enseignement supérieur et de la recherche, l'association Asthme UK et le Wellcome Trust.

L'asthme est une maladie inflammatoire bronchique, complexe et hétérogène dans ses manifestations. Son développement est favorisé par l'association d'une prédisposition génétique et d'une exposition à des facteurs liés à l'environnement et au mode de vie. Plus de 300 millions de personnes en sont atteintes à travers le monde, dont 40 % d'enfants. En France, l'asthme concerne environ 3,5 millions de personnes et occasionne chaque année environ 2 000 décès.

L'étude dont les résultats viennent d'être publiés porte sur 10 000 asthmatiques et 16 000 sujets sains originaires de pays européens, du Canada et d'Australie. Les échantillons biologiques de tous ces sujets ont été préparés en vue de leur analyse génétique à la Fondation Jean Dausset-CEPH (Centre d'étude du polymorphisme humain) à Paris. Le Centre National de Génotypage (CNG) du CEA a réalisé et analysé la totalité des tests génétiques couvrant la totalité du génome pour tous les échantillons, représentant une production totale de 15 milliards de génotypes, qui ont été ensuite étudiés dans une méta-analyse.

Dans cette méta-analyse effectuée à l'aide de méthodes statistiques innovantes, les chercheurs de l'unité 946 (Inserm-Université Paris Diderot), en collaboration avec des équipes des Universités d'Oxford et de Londres, ont identifié des variants génétiques au niveau d'au moins six gènes prédisposant à l'asthme répartis sur l'ensemble du génome et appartenant à des voies physiologiques différentes alertant le système immunitaire d'altérations de la muqueuse bronchique et activant

¹ Un consortium de chercheurs regroupant l'Inserm, la Fondation Jean Dausset-Centre d'étude du polymorphisme humain à Paris, le Centre National de Génotypage du CEA à Évry.

l'inflammation des voies aériennes. Cette étude montre ainsi l'apport de la génétique pour mieux comprendre l'hétérogénéité de l'asthme.

Autre point majeur de cette étude : l'étude des gènes qui contrôlent les taux d'anticorps associés aux allergies (Immunoglobulines E, IgE) montre de manière tout à fait intéressante, pour la première fois, que les gènes impliqués dans l'asthme et ceux régulant les taux IgE sont différents, indiquant ainsi que les allergies qui accompagnent de nombreux cas d'asthme sont plus vraisemblablement une conséquence qu'une cause de l'asthme.

Ces variants génétiques ont aussi des effets qui diffèrent selon l'âge de début de la maladie : la plupart de ces effets sont plus importants quand l'asthme se manifeste dans l'enfance qu'à l'âge adulte. Les chercheurs ont estimé que ces variants génétiques rendent compte d'environ un tiers des cas d'asthme apparaissant dans l'enfance.

Néanmoins, comme pour de nombreuses maladies multifactorielles, le risque de développer un asthme dans l'enfance ne peut être prédit à partir de ces seuls gènes. Les facteurs de l'environnement jouent aussi un rôle important. La caractérisation des interactions de ces gènes avec l'environnement est actuellement l'un des objectifs prioritaires des recherches du consortium GABRIEL qui permettra de définir des stratégies de prévention ciblées.

Pour conclure, ces résultats soulignent l'importance des études génétiques de grande ampleur pour caractériser les maladies complexes et le rôle majeur du CEA/CNG, capable d'analyser des centaines de milliers de marqueurs génétiques sur l'ensemble du génome de milliers de sujets, pour identifier les gènes de prédisposition dans des pathologies ayant un fort impact en santé publique.

Références :

A Large-Scale, Consortium-Based Genomewide Association Study of Asthma
Miriam F. Moffatt, D.Phil., Ivo G. Gut, Ph.D., Florence Demenais, M.D., David P. Strachan, M.D., Emmanuelle Bouzigon, M.D., Ph.D., Simon Heath, Ph.D., Erika von Mutius, M.D., Martin Farrall, F.R.C.Path., Mark Lathrop, Ph.D, and William O.C.M. Cookson, M.D., D.Phil., for the GABRIEL Consortium - *The New England Journal of Medicine*, 23 septembre 2010.

Contact presse :

Marie Vandermersch – 01 64 50 17 16 - marie.vandermersch@cea.fr

Contacts chercheurs :

Florence Demenais - florence.demenais@inserm.fr

Mark Lathrop - mark.lathrop@cea.fr

Supprimé : ¶