

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

Pour diffusion immédiate

Une équipe internationale analyse les variations génétiques humaines dans une région importante du génome sur le plan de l'immunité

Une analyse approfondie permettra aux scientifiques d'identifier les facteurs de risque génétiques de maladies immunitaires courantes

Montréal, le 25 septembre 2006 – Une équipe internationale de chercheurs a dévoilé aujourd'hui une carte détaillée des variations génétiques humaines dans le complexe majeur d'histocompatibilité (CMH), la région la plus importante du génome humain où se trouvent les gènes responsables de la réponse humaine aux infections, aux maladies auto-immunes et à la transplantation d'organes. Ce travail représente un pas important dans l'analyse de la variabilité génétique dans cette région fondamentale sur le plan de l'immunité. Il établit le fondement scientifique des efforts futurs visant à découvrir les origines génétiques des maladies associées à l'immunité. Les résultats de la recherche de cette équipe internationale, qui regroupe des scientifiques de l'Institut de Cardiologie de Montréal (ICM), de l'Université de Montréal (UdeM), du Broad Institute du Massachusetts Institute of Technology (MIT) et de Harvard, ainsi que d'autres établissements de recherche, sont publiés dans le numéro prédiffusé en ligne du 24 septembre de Nature Genetics.

« Cette nouvelle carte est une précieuse source d'information dont les chercheurs se serviront pour trouver les gènes qui influencent la santé, la maladie et la réponse aux médicaments. Elle fournira les renseignements nécessaires à la conception d'études convaincantes visant à identifier les facteurs de risque génétiques situés dans le CMH », a déclaré l'auteur principal, le Dr John D. Rioux, Ph.D., professeur agrégé de médecine à l'UdeM et à l'ICM où il œuvre en tant que chercheur et directeur du Laboratoire de génétique et médecine génomique en inflammation (www.inflamngen.org), chercheur associé du Broad Institute du MIT et de Harvard et titulaire de la Chaire de recherche du Canada en génétique et en médecine génomique de l'inflammation.

Le CMH, plus précisément les gènes qui le composent, est associé à plus de maladies que toute autre région du génome humain. Au nombre de ces maladies figurent des affections courantes comme l'athérosclérose, l'arthrite, le diabète, le VIH, le lupus, la sclérose en plaques et la maladie de Crohn. Par ailleurs, deux facteurs compliquaient l'identification précise des changements causaux dans ces maladies : le degré extrêmement élevé de diversité génétique dans le CMH selon la personne et la tendance à hériter des groupes de différences génétiques, appelés « haplotypes » dans cette région.

Pour caractériser les modèles d'haplotypes du CMH, les chercheurs ont analysé la variabilité dans sa séquence d'ADN chez plus de 350 personnes provenant de diverses régions géographiques, notamment d'Afrique, d'Europe, de la Chine et du Japon. Plus précisément, les chercheurs ont analysé environ 7500 modifications d'une seule lettre dans le code génétique, appelés des

polymorphismes de nucléotide simple (SNP), simultanément avec de courts segments de la séquence d'ADN d'un ensemble de gènes très variables dans le CMH, appelés les gènes HLA. Ces gènes forment une empreinte distinctive qui est reconnue par le système immunitaire d'une personne pour faire la différence entre des tissus exogènes (étrangers) et des tissus endogènes (qui lui appartiennent). Les séquences d'ADN de ces gènes sont fréquemment analysées (un processus appelé le typage HLA) chez les personnes qui subissent une transplantation d'organe ou qui souffrent d'une maladie auto-immune.

Avant tout, les données et les analyses des chercheurs, qui sont accessibles en ligne à l'ensemble de la communauté scientifique, procurent les outils nécessaires à l'amorce d'efforts initiaux visant à identifier les facteurs de risque génétiques présents dans le CMH et spécifiques à des maladies courantes d'origine immunologique. Des chercheurs de l'Institut de Cardiologie de Montréal, de l'University of California à San Francisco et du Broad Institute du MIT et de Harvard sont déjà à l'œuvre en ce qui a trait à certaines maladies du système immunitaire.

De plus, les résultats font mieux comprendre l'évolution de la région du CMH, ses origines et les forces influentes qui ont contribué à la façonner avec le temps. Les constatations font aussi valoir que l'analyse de certains PNS à l'intérieur des gènes HLA pourrait se révéler une option moins coûteuse pour caractériser les variantes génétiques les plus communes dans la région que les méthodes de typage HLA habituelles.

Près des trois quarts des échantillons d'ADN analysés par les scientifiques avaient déjà été étudiés dans le contexte du projet international de cartographie des haplotypes (HapMap), une initiative de collaboration scientifique mondiale visant à cataloguer les variations génétiques humaines dans l'ensemble du génome. Les plus récentes constatations, en particulier les analyses de la région des gènes HLA, offrent des renseignements nouveaux et complémentaires qui peuvent être intégrés aux données du récent projet HapMap et d'autres efforts en génomique, pour donner une vue d'ensemble complète de la variabilité génétique dans le CMH humain.

Accès aux données

Les données tirées du projet seront accessibles au public au site Web suivant :

<http://www.inflamngen.org>

de Bakker P.I.W. et al. (2006) A high resolution HLA and SNP haplotype map for disease association studies in the extended human MHC. *Nature Genetics* doi:10.1038/ng1885

Une liste complète des auteurs de l'étude et de leurs affiliations :

Paul I.W. de Bakker^{1,2,16}, Gil McVean^{3,16}, Pardis C. Sabeti^{1,16}, Marcos M. Miretti^{4,16}, Todd Green¹, Jonathan Marchini³, Xiayi Ke⁵, Alienke J. Monsuur⁶, Pamela Whittaker⁴, Marcos Delgado⁴, Jonathan Morrison⁴, Angela Richardson¹, Emily C. Walsh¹, Xiaojiang Gao⁷, Luana Galver⁸, John Hart⁹, David A. Hafler¹⁰, Margaret Pericak-Vance⁹, John A. Todd¹¹, Mark J. Daly^{1,2}, John Trowsdale¹², Cisca Wijmenga⁶, Tim J. Vyse¹³, Stephan Beck⁴, Sarah Shaw Murray⁸, Mary Carrington⁷, Simon Gregory⁹, Panos Deloukas⁴, John D. Rioux^{1,14,15}

¹Program in Medical and Population Genetics, Broad Institute of Harvard and MIT, Cambridge, Massachusetts, É.-U.

²Center for Human Genetic Research, Massachusetts General Hospital, Boston, Massachusetts, É.-U.

³Department of Statistics, University of Oxford, Oxford, Royaume-Uni

⁴Wellcome Trust Sanger Institute, Hinxton, Royaume-Uni

⁵Wellcome Trust Centre for Human Genetics, University of Oxford, Royaume-Uni

⁶Complex Genetics Section, Department of Medical Genetics, University Medical Center Utrecht, Pays-Bas

⁷Laboratory of Genomic Diversity, SAIC-Frederick, Inc., NCI-Frederick, Frederick, Maryland, É.-U.

⁸Illumina, Inc., San Diego, California, É.-U.

⁹Center for Human Genetics, Duke University Medical Center, Durham, North Carolina, É.-U.

¹⁰Brigham and Women's Hospital, Department of Neurology, Boston, Massachusetts, É.-U.

¹¹Juvenile Diabetes Research Foundation/Wellcome Trust Diabetes and Inflammation Laboratory, Cambridge Institute for Medical Research, University of Cambridge, Royaume-Uni

¹²Cambridge Institute for Medical Research, Addensbrookes Hospital, Hills Road, Cambridge, Royaume-Uni

¹³Imperial College of London, Londres, Royaume-Uni

¹⁴Université de Montréal, Département de médecine, Montréal, Québec, Canada

¹⁵Institut de Cardiologie de Montréal, Montréal, Québec, Canada

¹⁶Ces auteurs ont contribué à parts égales.

À propos de l'Institut de Cardiologie de Montréal

Fondé en 1954, l'Institut de Cardiologie de Montréal vise constamment les plus hauts standards d'excellence dans le domaine cardiovasculaire par son leadership en prévention, en soins ultraspécialisés, en formation des professionnels, en recherche clinique et fondamentale et en évaluation des nouvelles technologies. Il est affilié à l'Université de Montréal et ses résultats cliniques sont parmi les meilleurs au monde. Le Centre de recherche de l'ICM a officiellement ouvert ses portes en 1976. Depuis sa création, il a réalisé des progrès considérables. À l'heure actuelle, il compte environ 450 employés, étudiants et chercheurs. L'ICM se démarque tout spécialement par le juste équilibre entre sa recherche fondamentale, sa recherche clinique et ses soins cliniques. Ses recherches portent principalement sur les maladies vasculaires, la fonction du myocarde et l'électrophysiologie. Elles s'intéressent aussi à la génomique (notamment la pharmacogénomique), aux biomarqueurs et à la cardiologie préventive. Pour en savoir plus sur l'Institut, veuillez visiter notre site Web à l'adresse www.icm-mhi.org.

À propos de l'Université de Montréal

Fondée en 1878, l'Université de Montréal compte aujourd'hui 13 facultés et, avec ses deux écoles affiliées, l'École des hautes études commerciales (HEC) de Montréal et l'École Polytechnique, elle constitue le plus important établissement d'études supérieures et de recherche au Québec, le deuxième en

importance au Canada et l'un des grands centres en Amérique du Nord. Elle regroupe 2 400 professeurs et chercheurs, dessert près de 55 000 étudiants, offre quelque 650 programmes à tous les niveaux universitaires et décerne environ 3 000 maîtrises et doctorats chaque année.

À propos du Broad Institute du MIT et de Harvard

Le Broad Institute de MIT et de Harvard a été fondé en 2003 dans le but d'intégrer la puissance de la génomique à la biomédecine. Il a pour mission d'habiliter les scientifiques créatifs à concevoir de nouveaux outils puissants en médecine génomique, de rendre ces outils accessibles à la communauté scientifique internationale et de les mettre en application pour comprendre et traiter les maladies.

L'Institut est un partenariat en recherche auquel participent le corps professoral, le personnel professionnel et les étudiants des milieux universitaires et médicaux du MIT et de Harvard. Ses activités sont régies conjointement par les deux universités.

Organisée par programmes scientifiques et par plates-formes scientifiques, la structure unique du Broad Institute permet aux scientifiques de collaborer à des projets transformateurs englobant de nombreuses disciplines scientifiques et médicales. De plus amples renseignements sur le Broad Institute, se trouvent à l'adresse <http://www.broad.mit.edu>.

- 30 -

Renseignements : Doris Prince
Chef des communications et des relations publiques
Institut de Cardiologie de Montréal
(514) 376-3330, poste 3074
doris.prince@icm-mhi.org