

**Sous embargo jusqu'au 22 décembre, 20h (heure de Paris)**

## **UNE ÉTUDE INTERNATIONALE IDENTIFIE DE NOUVELLES RÉGIONS DU GÉNOME ASSOCIÉES À L'ASTHME ET ENRICHIES EN MARQUES ÉPIGÉNÉTIQUES**

Une étude internationale menée par des scientifiques de l'Inserm, de l'université Paris Diderot, de l'université de Chicago, du National Heart and Lung Institute et de l'université du Colorado, avec les membres du consortium international TAGC (*Trans-National Asthma Genetics consortium*) a permis de découvrir cinq nouvelles régions du génome qui augmentent le risque d'asthme. Cette étude est publiée online dans *Nature Genetics* le 22 décembre 2017.

Les résultats de cette étude internationale montrent que les **variants génétiques associés à l'asthme sont situés à proximité de marques épigénétiques dans les cellules immunitaires**. Un second élément clé est **la mise en évidence d'effets communs de ces variants génétiques à l'asthme et à d'autres maladies ayant une composante immunitaire ou inflammatoire**. Les conclusions de ces travaux ouvrent de nouvelles voies de recherche pour élucider les mécanismes biologiques impliqués, en lien avec les expositions environnementales, et pour promouvoir le développement de nouvelles thérapies.

L'asthme est une maladie inflammatoire chronique des bronches qui touche plus de 300 millions de personnes dans le monde et a un impact socio-économique important. En France, l'asthme concerne plus de 3,5 millions de personnes et occasionne chaque année environ 2 000 décès. Cette pathologie est caractérisée par une hétérogénéité clinique et son apparition est favorisée par l'association d'une prédisposition génétique et d'une exposition à des facteurs liés à l'environnement et au mode de vie.

L'étude TAGC a réuni plus de 45 groupes de chercheurs d'Europe, d'Amérique du Nord, du Mexique, d'Australie et du Japon et a permis de **mettre en commun des données de plusieurs millions de polymorphismes de l'ADN (variants génétiques) sur l'ensemble du génome chez plus de 142 000 sujets** asthmatiques et non-asthmatiques d'origine européenne, afro-américaine, latino-américaine et japonaise. Les méta-analyses des études pangénomiques dans ces différentes populations ont permis d'identifier un total de **878 variants génétiques, localisés au sein de 18 régions du génome, associés au risque d'asthme**.

L'un des points majeurs de cette étude est d'avoir dévoilé que les variants génétiques associés à l'asthme sont situés préférentiellement à proximité de marques épigénétiques (appelées « enhanceurs ») dans les cellules immunitaires, suggérant un rôle de ces variants dans la régulation des fonctions immunitaires. Un autre élément saillant concerne l'implication de plusieurs gènes candidats identifiés dans la réponse immunitaire aux virus, soulignant ainsi l'importance des infections virales dans le risque d'asthme.

D'autre part, les variants génétiques associés à l'asthme ont également des effets sur des maladies auto-immunes et d'autres affections ayant une composante inflammatoire (comme les maladies cardiovasculaires, les cancers, les maladies neuropsychiatriques), ce qui renforce l'importance des mécanismes de pléiotropie dans les maladies multifactorielles et l'intérêt d'entreprendre l'analyse conjointe de plusieurs pathologies.

Pour conclure, ces résultats soulignent l'importance des études génétiques de grande ampleur pour mieux caractériser les maladies complexes. **Ces résultats ouvrent de nouvelles voies de recherche visant à intégrer les données génomiques et épigénomiques avec les données d'exposition environnementale pour élucider les mécanismes physiopathologiques impliqués dans l'asthme et ainsi promouvoir le développement de nouvelles thérapies.**

### **RÉFÉRENCES**

**Multiancestry association study identifies new asthma risk loci that colocalize with immune-cell enhancer marks.**  
*Nature Genetics*, le 22 décembre 2017.

Florence Demenais, Patricia Margaritte-Jeannin (UMR-946 - Inserm | université Paris Diderot), Kathleen C Barnes (Colorado Center for Personalized Medicine – university of Colorado Anschutz Medical Campus), William O.C. Cookson, Miriam F. Moffatt (National Heart and Lung Institute - London), Carole Ober, Dan L. Nicolae (Departments of Human Genetics and Statistics - university of Chicago) and 168 co-authors.

## CONTACT CHERCHEUR

**Florence Demenais** | [florence.demenais@inserm.fr](mailto:florence.demenais@inserm.fr)  
UMR-946 (Inserm | université Paris Diderot)

## CONTACT PRESSE

**Gaëlle Heron** | [gaelle.heron@univ-paris-diderot.fr](mailto:gaelle.heron@univ-paris-diderot.fr)  
Direction de la communication  
01 57 27 83 39 | 06 47 65 61 99

### À propos de l'université Paris Diderot

Au cœur de l'économie mondiale de la connaissance et de l'innovation, l'université Paris Diderot est la première université pluridisciplinaire de recherche intensive de dimension internationale. Elle offre, à ses 30 000 étudiants, des formations diversifiées dans les domaines : Arts, lettres, langues – Sciences humaines et sociales – Sciences économiques et sociales – Sciences, technologie – Médecine, Odontologie. L'excellence de ses 87 laboratoires, associés à de grands organismes, confère à Paris Diderot un statut d'acteur majeur de la recherche française. L'université est installée dans un quartier en pleine expansion, Paris Rive gauche dans le 13ème arrondissement, près de la Bibliothèque Nationale de France et Station F, le plus grand rassemblement de start up au monde. Elle participe activement à la vie socio-économique de la capitale.

[www.univ-paris-diderot.fr](http://www.univ-paris-diderot.fr)

### À propos de l'Inserm

Créé en 1964, l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm) est un établissement public à caractère scientifique et technologique, placé sous la double tutelle du Ministère de l'Éducation nationale, de l'Enseignement supérieur et de la Recherche et du ministère des Affaires sociales, de la Santé. L'Inserm est le seul organisme public français dédié à la recherche biologique, médicale et à la santé humaine avec près de 15000 chercheurs, ingénieurs, techniciens, hospitalo-universitaires, post-doctorants et quelque 300 laboratoires. Ses chercheurs ont pour vocation l'étude de toutes les maladies, des plus fréquentes aux plus rares. L'Inserm est membre fondateur d'Aviesan\*, l'Alliance nationale pour les sciences de la vie et de la santé créée en 2009.

\* Autres membres fondateurs d'Aviesan : CEA, CNRS, CHRU, CPU, INRA, INRIA, Inserm, Institut Pasteur, IRD

[Accéder à la salle de presse](#)

Suivre l'Inserm sur Twitter : @Inserm, sur Facebook et LinkedIn