

18.07.2017 - 08:00 Uhr

Un gène augmente la sévérité des refroidissements

Bern (ots) -

Des chercheurs soutenus par le Fonds national suisse ont découvert des mutations susceptibles d'aggraver les infections respiratoires sévères chez les enfants. Leur étude a pu en expliquer le mécanisme.

Les refroidissements non liés à la grippe sont en général bénins. Mais 2% de chaque génération d'enfant finit quand même à l'hôpital suite à une infection virulente. "Au niveau mondial, ces problèmes respiratoires provoquent 20% de la mortalité infantile, souligne Jacques Fellay, professeur boursier du Fonds national suisse (FNS) depuis 2011. Il s'agit d'une véritable épidémie silencieuse."

Une recherche internationale coordonnée par le chercheur de l'EPFL a découvert une cause de ces complications: des mutations d'un gène qui participe à la reconnaissance de certains virus responsables du refroidissement. (*)

"Nous avons pu confirmer qu'un gène, appelé IFIH1, joue un rôle important dans la défense du corps contre les principaux virus responsables des infections respiratoire chez les enfants, explique Jacques Fellay. Normalement, ce gène permet de reconnaître l'ARN viral, un type d'information génétique cousin de l'ADN. Nous avons pu identifier les mécanismes qui, chez les enfants porteurs d'une mutation d'IFIH1, empêchent leur système immunitaire de combattre efficacement l'infection virale."

Des hôpitaux suisses et australiens

Les chercheurs ont collaboré avec plusieurs services de pédiatrie hospitaliers en Suisse et en Australie pour étudier les cas d'enfants qui ont eu besoin de soins intensifs suite à une infection respiratoire sévère (bronchiolite ou pneumonie) provoquée par un virus. Les chercheurs ont exclu de leur étude les bébés prématurés et les enfants souffrant de maladies chroniques afin de pouvoir se concentrer sur les causes génétiques. Résultat: sur les 120 enfants inclus dans l'étude, huit portaient des mutations du gène IFIH1.

"Ce gène encode une protéine qui reconnaît la présence dans les cellules d'un certain nombre de microbes responsables des refroidissements, tels que le virus respiratoire syncytial (RSV) ou les rhinovirus, explique Samira Asgari de l'EPFL, qui a mis au point les expériences. Elle se fixe sur l'ARN du germe et déclenche une cascade de signaux moléculaires permettant une réaction immunitaire efficace.» La chercheuse a pu montrer que trois mutations différentes d'IFIH1 rendent la protéine incapable de reconnaître les virus, ce qui empêche le corps de se défendre contre l'infection.

En 2015, Jacques Fellay avait déjà étudié le génome de plus de 2000 patients pour révéler de manière statistique quelles variations génétiques influencent notre capacité à nous défendre contre les infections virales communes.(**) "Les deux approches sont complémentaires, explique le chercheur. Une étude rassemblant un grand nombre de participants, comme celle de 2015, permet d'identifier les gènes impliqués à l'échelle de la population, mais dont les variations n'ont, au niveau individuel, qu'un impact limité. Au contraire, une étude ciblée sur des patients soigneusement sélectionnés permet de rechercher des mutations rares mais plus critiques pour le patient, et d'explicitier les mécanismes en jeu."

Prévenir et guérir

Ces résultats pourraient être utiles pour offrir de nouvelles cibles thérapeutiques ainsi que pour la prévention: «Sur demande de certains parents, nous avons également testé les frères et soeurs d'enfants porteurs d'une mutation, afin de savoir si eux aussi sont plus fragiles face à une infection. Si c'est le cas, les parents peuvent décider de garder leur enfant à la maison lors d'une épidémie, ou se rendre rapidement à l'hôpital lors d'un refroidissement."

Pour Jacques Fellay, ces travaux illustrent bien les méthodes et objectifs de la médecine personnalisée ou «médecine de précision»: "Il existe une très grande variabilité dans la capacité de nos corps à se défendre contre des maladies. Mieux connaître les mécanismes génétiques à l'origine de ces différences permettra de mieux cibler thérapies et prévention. On pourrait imaginer un dépistage génétique de la susceptibilité aux infections lors des examens sanguins effectués de manière courante juste après la naissance. Mais la société doit aussi pouvoir se prononcer sur quel type de test génétique est souhaitable ou non."

Cette recherche est issue d'une collaboration de l'EPFL, du Swiss Institute of Bioinformatics, des universités de Berne, Genève, Lausanne et du Queensland, des HUG, du CHUV ainsi que des hôpitaux des enfants de Lucerne et de Brisbane.

(*) S. Asgari et al.: Severe viral respiratory infections in children with IFIH1 loss-of-function mutations. PNAS (2017); doi: 10.1073/pnas.1704259114 <http://www.pnas.org/content/early/recent>

(**) C. Hammer et al.: Amino Acid Variation in HLA Class II Proteins Is a Major Determinant of Humoral Response to Common Viruses. The American Journal of Human Genetics (2015); doi:10.1016/j.ajhg.2015.09.008. Voir également "Genetic variation is key to fighting viruses" <http://www.pnas.org/content/early/recent>

Les publications sont disponibles en ligne.

Une chercheuse touchée par le décret américain anti-immigration

L'étude a été menée par Samira Asgari qui a obtenu un doctorat à l'EPFL en 2016 après avoir effectué ses études en biotechnologie à l'Université de Téhéran. En janvier 2017, elle s'est vu refuser l'entrée sur le territoire des Etats-Unis où elle devait occuper un poste à la Havard Medical School. Cette restriction à l'immigration due au décret de l'administration Trump a fait les gros titres en Suisse et aux USA. La situation a incité le FNS à offrir son aide à tous les chercheurs affectés par ce décret. Samira Asgari a finalement pu se rendre au laboratoire de Soumya Raychaudhuri à Boston, où elle travaille sur la génétique de la tuberculose grâce à une bourse postdoc du FNS.

<http://www.snf.ch/fr/pointrecherche/newsroom/Pages/news-170718-communique-de-presse-un-gene-augmente-la-severite-des-refroidissements.aspx>

Contact:

Jacques Fellay
School of Life Sciences, EPFL
CH-1015 Lausanne
Tél.: +41 21 69 31849
E-mail: jacques.fellay@epfl.ch

Diese Meldung kann unter <https://www.presseportal.ch/fr/pm/100002863/100804992> abgerufen werden.