

INFORMATION-PRESSE

Paris, le 10 février 2003

Découverte d'un gène de prédisposition à la lèpre chez l'homme

Un groupe de recherche international associant une équipe Inserm (unité Inserm 550 « Génétique humaine des maladies infectieuses ») et des équipes canadienne et vietnamienne, vient d'identifier un gène de prédisposition à la lèpre sur le chromosome 6 humain. La détection précoce des individus génétiquement prédisposés à cette maladie transmissible pourrait permettre d'adopter de nouvelles stratégies de prévention, en fonction du statut résistant ou susceptible des individus. Cette étude fait l'objet d'une lettre publiée dans la revue *Nature Genetics* de mars. Bénéficiant d'une publication anticipée sur internet ; elle est accessible dès aujourd'hui sur le site <http://www.nature.com/ng/>.

La lèpre est une infection chronique de l'homme provoquée par le bacille *Mycobacterium leprae*. Plus de 700 000 nouveaux cas de cette maladie sont encore diagnostiqués chaque année dans le monde.

Tandis que la plupart des individus exposés et infectés par le bacille ne développent pas la maladie, d'autres présentent des manifestations cliniques qui varient de la forme lépromateuse, caractérisée par une très forte concentration de bacilles chez le patient, fortement contagieux, à la forme dite tuberculoïde, qui se manifeste notamment par des atteintes neurologiques. Les symptômes associent des lésions cutanées à des dégâts neurologiques permanents conduisant à une perte de la sensibilité des pieds et des mains et, en l'absence de traitement, à des difformités terribles avec perte des doigts, des orteils, des pieds et des mains. De fait, parmi les maladies transmissibles, la lèpre est la principale cause d'incapacités physiques permanentes.

Chez la souris, il a été démontré que cette large variation en réponse à l'infection par le bacille de la lèpre murine était en grande partie sous contrôle génétique. Chez l'homme, l'existence d'une composante génétique dans la réponse à l'infection est actuellement admise sur la base d'observations épidémiologiques et d'études familiales.

Le travail mené par Alexandre Alcaïs au sein de l'équipe Inserm coordonnée par Laurent Abel (Unité Inserm 550 « Génétique humaine des maladies infectieuses » dirigée par Jean-Laurent Casanova) a utilisé une technique dite de 'criblage du génome' qui a abouti à la localisation du gène responsable sur le chromosome 6. Grâce à une analyse des échantillons d'ADN de près de 100 familles vietnamiennes incluant chacune plusieurs individus atteints par la maladie, les chercheurs observent que les patients atteints au sein de ces familles, ont hérité d'une même région génétique située sur le bras long du chromosome 6.

Ce résultat a ensuite été validé sur 200 nouvelles familles présentant des cas de lèpre. Des études complémentaires ont permis aux chercheurs de l'Inserm de confirmer par ailleurs que chez les personnes susceptibles, un autre gène situé sur le chromosome 10 influençait de manière significative la survenue de la forme tuberculoïde de la maladie.

L'identification des gènes contrôlant la susceptibilité à la lèpre permet de mieux comprendre les mécanismes biologiques impliqués dans la pathogenèse de la maladie. Elle devrait également avoir d'importantes conséquences dans les stratégies de contrôle de la maladie où l'identification de marqueurs génétiques pourrait permettre une détection précoce des individus génétiquement prédisposés. Cette distinction sera centrale dans la mise en place et l'évaluation de nouvelles stratégies de prévention en fonction du statut résistant ou susceptible des individus. De plus, l'identification fine de la fonction du gène fournira de nouvelles cibles thérapeutiques dirigées vers la restauration d'une réponse immunitaire partiellement déficiente. Cette découverte constitue donc une avancée majeure vers l'élimination de la maladie dans le monde, objectif affiché de l'Organisation mondiale de la santé(OMS) d'ici 2005.

□ **Pour en savoir plus**

Source

“Chromosome 6q25 is linked to susceptibility to leprosy in a Vietnamese population”
Nature Genetics, vol.33, mars 2003

Publication (format PDF) sur demande au pôle presse 01 44 23 60 97/86

Contacts chercheurs

Laurent Abel
Unité Inserm 550
« Génétique humaine des maladies infectieuses »
Tél: 01 40 61 56 89
abel@necker.fr

Alexandre Alcaïs
Unité Inserm 550
Tél :01 40 61 53 87
alcais@necker.fr