

21 FEVRIER 2018

Communiqué de presse



Des facteurs génétiques à l'origine de la sensibilité des Asiatiques et des Européens à la dengue sévère

© Institut Pasteur - Dominique Tardy

Les populations ne présentent pas toutes la même sensibilité aux maladies infectieuses tropicales qui se propagent à travers la planète en raison de la mondialisation et du changement climatique. Ainsi, des chercheurs de l'Institut Pasteur, du CNRS et de l'Institut de recherche et d'innovation en santé de l'Université de Porto (i3S) ont identifié des variants géniques communs prédisposant davantage les personnes d'origine asiatique et européenne que les individus d'origine africaine au développement de la dengue sévère, pouvant mener jusqu'à un syndrome de choc qui peut être mortel. Ces résultats ont été publiés dans la revue *PLOS Neglected Tropical Diseases*, le 15 février 2018.

La dengue est endémique des régions tropicales et subtropicales d'Asie de l'Est et des Amériques, mais le virus responsable de la maladie a récemment atteint l'Amérique du Nord et l'Europe à cause de l'implantation dans ces régions de ses vecteurs, les moustiques du genre *Aedes*. Le virus de la dengue peut provoquer une grande diversité d'états pathologiques, allant de la fièvre classique au syndrome de choc pouvant entraîner la mort. La diversité ethnique a longtemps été considérée comme l'un des facteurs expliquant la prévalence supérieure des formes sévères de la dengue en Asie du Sud-Est, comme ont déjà pu le montrer des études épidémiologiques, mais sans que cela ne soit expliqué au niveau de la génétique humaine.

Dans cette nouvelle étude, l'équipe d'Anavaj Sakuntabhai, responsable de l'unité de Génétique fonctionnelle des maladies infectieuses à l'Institut Pasteur et du CNRS, en collaboration avec l'Institut de recherche et d'innovation en santé de l'Université de Porto (i3S), s'est penchée sur la génétique de 411 patients admis pour une infection par le virus de la dengue dans trois hôpitaux thaïlandais entre 2000 et 2003.

Les chercheurs ont identifié deux gènes impliqués dans l'inflammation des vaisseaux sanguins qui confèrent un risque de dengue sévère, et quatre liés au métabolisme qui influent sur le risque de dengue classique. Des expériences supplémentaires ont montré que des variations génétiques ont conduit à des changements observables de la dynamique des cellules. De plus, la comparaison avec des bases de données génétiques d'individus d'origine africaine et européenne a permis de montrer que la prévalence de ces variations dépend de l'ascendance ethnique.

Anavaj Sakuntabhai en conclut : « *le risque génétique spécifique conféré par ces gènes indique que les individus d'Asie du Sud-Est et du Nord-Est sont hautement sensibles aux deux phénotypes de la dengue, tandis que les Africains sont les mieux protégés contre la dengue sévère. Quant aux Européens, ils sont moins sensibles à la dengue classique, mais plus à la dengue sévère.* »

Ces travaux ouvrent de nouvelles pistes pour mieux comprendre la physiopathologie de cette maladie infectieuse et pour concevoir de nouvelles approches thérapeutiques.

[Pour en savoir plus, consulter la fiche d'information sur la dengue.](#)

source

Joint ancestry and association test indicate two distinct pathogenic pathways involved in classical dengue fever and dengue shock syndrome, [PLOS Neglected Tropical Diseases](#), 15 février 2018

Marisa Oliveira (1,2,3,4), Worachart Lert-itthiporn (5), Bruno Cavadas (1,2,3), Verónica Fernandes (1,2), Ampaiwan Chuansumrit (6), Orlando Anunciação (2), Isabelle Casademont (4,7), Fanny Koeth (4,7), Marina Penova (4,7,13), Kanchana Tangnararatchakit (6), Chiea Chuen Khor (8,9), Richard Paul (4,7,10), Prida Malasit (11,12), Fumihiko Matsuda (7,13), Etienne Simon-Lorière (4,7,10), Prapat Suriyaphol (5), Luisa Pereira (1,2,14,15) and Anavaj Sakuntabhai (4,7,10,15)

(1) i3S - Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, Universidade do Porto, 4200-135 Porto, Portugal

(2) Instituto de Patologia e Imunologia Molecular da Universidade do Porto (IPATIMUP), 4200-135 Porto, Portugal

(3) Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar (ICBAS), Universidade do Porto, 4050-313 Porto, Portugal

(4) Institut Pasteur, Functional Genetics of Infectious Diseases Unit, 75724 Paris Cedex 15, France

(5) Bioinformatics and Data Management for Research, Office for Research and Development, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand

(6) Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand

(7) Pasteur Kyoto International Joint Research Unit for Integrative Vaccinomics, Kyoto, Japan

(8) Genome Institute of Singapore, A-STAR, Singapore

(9) Department of Biochemistry, National University of Singapore, Singapore

(10) CNRS URA3012, Paris 75015, France

(11) Dengue Hemorrhagic Fever Research Unit, Office for Research and Development, Siriraj Hospital, Faculty of Medicine, Mahidol University, Bangkok, Thailand

(12) Medical Biotechnology Unit, National Center for Genetic Engineering and Biotechnology,
National Science and Technology Development Agency, Pathumthani, Thailand
(13) Center for Genomic Medicine, Kyoto University Graduate School of Medicine, Kyoto, Japan
(14) Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Portugal
(15) Ces auteurs ont dirigé conjointement ce travail.

contact ---

Service de presse de l'Institut Pasteur

MYRIAM REBEYROTTE 01 45 68 81 01

AURELIE PERTHUISON 01 45 68 89 28

presse@pasteur.fr