



C'est pour des centaines de petites raisons génétiques que l'on devient grand

Une étude dirigée par des chercheurs à l'Institut de Cardiologie de Montréal démontre que des centaines de variations génétiques façonnent la taille des individus

Montréal, le 29 septembre 2010 – Des centaines de variations génétiques communes dans le génome humain influencent la taille des personnes selon une étude majeure publiée aujourd'hui dans le journal *Nature*. Dans cette nouvelle étude, près de 300 chercheurs provenant de 200 institutions – et faisant partie du Consortium GIANT (« Genetic Investigation of ANthropometric Traits ») – ont analysé l'ADN de 183 000 individus pour identifier les variations génétiques appelées SNPs (« single nucleotide polymorphisms », se prononce « snips ») qui sont associées à la taille.

La taille est un trait génétique complexe, c'est-à-dire qu'elle est influencée à la fois par le bagage génétique d'un individu et par son environnement. Dans le cas précis de la taille, on estime que 80 % de la variation observée dans une population est attribuable à des variations dans l'ADN et que le reste s'explique par des facteurs environnementaux dont la nutrition. « Il est bien connu que la taille est principalement contrôlée par l'hérédité », mentionne le D^r Guillaume Lettre, codirecteur de l'étude et chercheur à l'Institut de Cardiologie de Montréal, et professeur adjoint à l'Université de Montréal. « Ce qui n'avait pas encore été démontré avant cette publication c'est à quel point le nombre de gènes impliqués dans la croissance et la taille était grand ».

Afin d'identifier les gènes qui influencent la taille, le D^r Lettre et ses collègues, provenant des États-Unis, du Royaume-Uni et des Pays-Bas, ont utilisé une approche d'association pangénomique où près de 2,4 millions de SNPs à travers le génome ont été testés chez 183 000 participants pour évaluer l'existence d'un lien avec la taille. « Notre équipe de chercheurs a ainsi identifié 180 régions de l'ADN qui expliquent chacune une fraction de la variation normale de la taille dans la population. Cela représente le pas le plus important dans l'amélioration de notre connaissance des facteurs génétiques qui expliquent pourquoi nous sommes tous de taille différente » précise le D^r Joel N. Hirschhorn, professeur à l'Université Harvard et au Broad Institute, et codirecteur de l'étude.

Une étude d'envergure qui ouvre la porte à de nouvelles recherches

Parce qu'il s'agissait de l'une des plus grandes études d'association pangénomique jamais réalisées, en raison du nombre de participants qui ont été évalués, plusieurs nouvelles hypothèses ont pu être testées. « Nous avons démontré que les gènes associés aux traits humains complexes dont la taille se rejoignent dans des voies de signalisation communes. Autrement dit, même si les variations génétiques qui influencent la taille sont extrêmement nombreuses, nous avons observé que leur dispersion dans le génome n'a rien d'aléatoire et qu'elles se manifestent dans des gènes ayant des fonctions biologiques semblables » a ajouté le D^r Lettre. « De cette façon, notre étude répond à une critique majeure soulevée contre les

études d'association pangénomique, à savoir que l'identification en grand nombre de SNPs liés à un même trait comporterait peu de valeur scientifique puisqu'ils seraient habituellement dispersés de manière aléatoire dans le génome ». L'étude des voies de signalisation biologique identifiées par le Consortium GIANT ouvre ainsi de nouvelles possibilités, entre-autres, dans la recherche en endocrinologie.

Traits complexes, génétique complexe

Malgré l'envergure de l'étude, les 180 SNPs identifiés par les chercheurs n'expliquent que 10 % de la variation héréditaire de la taille, ce qui demeure loin du 80 % estimé. « Même si les études d'association pangénomique sont des outils puissants, nous sommes loin de comprendre entièrement comment les différences entre génomes influencent des traits comme la taille », souligne le professeur Tim Frayling du Peninsula Medical School, de l'Université d'Exeter, collaborateur dans l'étude. « Nous constatons qu'un trait comme la taille est beaucoup plus complexe qu'il n'avait été anticipé et que d'autres stratégies seront nécessaires pour comprendre comment nos différences génétiques ont un impact sur des caractéristiques individuelles telles que la taille ou la prédisposition à développer des maladies ».

« En effet, à l'opposé des maladies génétiques dites simples, telles que la fibrose kystique et l'anémie falciforme, où une seule mutation cause la maladie, la taille est influencée par la somme de centaines de variations génétiques que nous portons tous dans notre ADN. Sachant cela, si nous arrivons à comprendre la génétique de la taille, nous pourrions ensuite appliquer cette connaissance à d'autres maladies humaines héréditaires complexes, notamment les maladies cardiovasculaires », a conclu le D^r Lettre.

— 30 —

Renseignements :

Julie Chevette
Conseillère en communication
Institut de Cardiologie de Montréal
Tél. : 514 376-3330, poste 2641
julie.chevette@icm-mhi.org