



Un autre projet mis de l'avant par

GenomeCanada

Une carte haplotype du génome humain – Outil biomédical pour la recherche génétique au Canada

État	Antérieur
Concours	Concours II
Secteur	Santé
Centre génomique	Génomique Québec
Directeur de projet	Thomas Hudson

Description du projet

L'ADN qui se trouve dans nos trois billions de cellules contient de longues chaînes de quatre éléments constitutifs chimiques désignés par les lettres *A*, *T*, *C* et *G*. Plus de six milliards de ces bases chimiques sont enfilées les unes avec les autres comme des perles sur une ficelle à l'intérieur du noyau de chaque cellule.

Le défi, pour les chercheurs, a consisté à trouver des motifs dans un ordre en apparence aléatoire des bases. Même si les séquences génétiques de différentes personnes sont remarquablement semblables, ce sont les différences – les variations – qui continuent d'intéresser les chercheurs.

Il en est ainsi parce que notre ADN contient de l'information dont l'influence est omniprésente : qu'il s'agisse de notre apparence physique ou de la probabilité de développer une certaine maladie. Lorsqu'une lettre n'est pas dans l'ordre de la séquence – par exemple, un *G* apparaît là où d'autres personnes ont un *T*, les chercheurs appellent cette variation un « polymorphisme d'un nucléotide simple » ou « SNP » de l'acronyme anglais.

Il existe tellement de ces minuscules variations d'une lettre – environ 10 millions d'après les estimations – que les essais menés pour relever ces différences sont simplement trop coûteux et inefficaces. Rapidement, les chercheurs ont constaté que ces variations ne sont pas uniformément réparties dans tous nos gènes. Elles ont plutôt tendance à se regrouper en blocs d'ADN appelés haplotypes.

Les chercheurs avaient donc besoin d'un type de carte – un catalogue des haplotypes courants pour pouvoir mener des études d'association à grande échelle en génomique.

Lancé en 2002, le projet international HapMap a commencé par la collecte de données de quatre populations vivant dans différentes régions du monde. L'étude de trois ans a coûté 138 millions de dollars et a regroupé un consortium de chercheurs du Canada, de la Chine, du Japon, du Royaume-Uni, des États-Unis et du Nigeria. En octobre 2005, la prestigieuse revue *Nature* a publié le premier catalogue complet des variations génétiques.

Traditionnellement, les généticiens ont suivi l'hérédité d'une maladie génétique dans de grandes familles ou fait des recherches sur des gènes qu'on soupçonne problématiques chez des patients. Les études d'association pangénomiques vont beaucoup plus loin. Elles comparent la répartition des SNP (prononcé « snip ») chez des centaines, voire des milliers de personnes atteintes ou non d'une maladie donnée. En pointant les SNP présents avec des symptômes, les chercheurs peuvent déterminer dans quelle mesure le risque est accru avec chacun des SNP.

En octobre 2007, les résultats de la phase II de HapMap ont été publiés dans *Nature*. Comme les résultats contiennent trois fois plus de marqueurs génétiques que la première version, la plus haute résolution de cette deuxième version permet de détecter avec plus de précision la minuscule fraction de matériel génétique humain qui varie d'un individu à un autre, variations qui pourraient expliquer les différences observées dans la vulnérabilité à des maladies et les réactions aux médicaments. Il devient également possible d'apprendre comment certains facteurs environnementaux influencent le génome humain.

Le Dr Tom Hudson, directeur du Centre d'innovation Génome Québec et Université McGill, a dirigé la contribution canadienne au projet. Selon lui, le projet HapMap est « une importante percée pour les chercheurs. Il est aussi important que le séquençage du génome humain ».

Ce projet revêt autant d'importance parce qu'il n'identifie pas seulement les variations, mais également là où elles se produisent dans notre ADN, ce qui permet aux chercheurs de déterminer lesquelles peuvent être liées à une maladie donnée. « Il s'agit véritablement d'une carte pour étudier la génétique des maladies courantes », a expliqué le Dr Hudson.

En comparant, par exemple, les haplotypes chez des individus qui font de l'hypertension et les haplotypes d'un groupe comparable de personnes en santé, les chercheurs commencent à cibler les gènes associés à cette maladie. L'identification de gènes spécifiques responsables de maladies permettra ensuite de trouver de meilleurs moyens de prédire, de diagnostiquer et de traiter des maladies.

Le projet HapMap a déjà donné lieu à plusieurs découvertes intéressantes. Le Dr Hudson et ses collaborateurs ont identifié les gènes qui interviennent dans le diabète de type 2 et le cancer du côlon. D'autres chercheurs dans le monde ont utilisé la carte HapMap pour identifier des variations génétiques courantes de maladies dont la dégénérescence maculaire, la principale cause de cécité chez les personnes âgées, la tuberculose, la coronaropathie, le diabète type 1, l'arthrite rhumatoïde, la maladie de Crohn et la colite ulcéreuse, ainsi que le trouble bipolaire.

L'exploration du vaste paysage de nos gènes n'est pas une mince tâche. Mais comme tout voyageur, les chercheurs ont découvert qu'il est beaucoup plus facile de voyager lorsqu'on sait où chercher sa voie. Pour cela, il faut d'abord une bonne carte.

Info-éclair

Résultats mis en évidence : outil puissant qui aidera les chercheurs du monde à trouver les causes génétiques de maladies complexes

**Nombre de membres
du personnel de recherche
employés dans ce projet :** 26

**Nombre de
publications arbitrées :** 21 manuscrits évalués par des pairs, 34 résumés,
53 invitations à présenter des exposés

**Nombre de brevets
en instance ou obtenus :** 1 divulgation de brevet pour Nanuq, plateforme d'interrogation,
de stockage et d'analyse des génotypes