



INSTITUT DE FRANCE
Académie des sciences

Séance publique du mardi 17 mars 2009
de 14h30 à 15h

La théorie génétique des maladies infectieuses
Exposé de Jean-Laurent Casanova, lauréat 2008 du *Prix Lounsbery

La théorie microbienne des maladies a démontré que les microbes sont nécessaires au développement des maladies infectieuses (Louis Pasteur, 1865-1870). Cependant, les microbes ne sont pas suffisants, car seule une minorité des individus infectés développent une maladie clinique (Charles Nicolle, 1911-1917). La question essentielle dans le domaine des maladies infectieuses est donc celle de l'hétérogénéité clinique au sein des populations infectées. Quelle est la physiopathologie des maladies infectieuses ? La théorie génétique des maladies infectieuses propose que les variations génétiques déterminent la prédisposition ou la résistance aux maladies infectieuses. Des travaux d'épidémiologie génétique ont posé les premières bases de cette théorie (1920-1950). Au plan moléculaire, la génétique complexe des maladies infectieuses (une maladie infectieuse commune, plusieurs gènes de prédisposition) est née en 1954 avec la découverte de la résistance au paludisme conférée par le trait drépanocytaire (Anthony Allison). La génétique mendélienne des maladies infectieuses (un défaut monogénique rare, plusieurs maladies infectieuses) est née en 1952 avec la découverte de l'agammaglobulinémie liée à l'X (Ogden Bruton). Dans la lignée de travaux concernant de rares formes de prédisposition à certains virus (e.g. Papillomavirus) et à certaines bactéries (e.g. Neisseria), nous avons identifié les premières bases génétique moléculaires de trois maladies infectieuses communes de l'enfant : la tuberculose, l'infection pneumococcique invasive et l'encéphalite herpétique. Ces défauts monogéniques semblent prédisposer les enfants à une seule ou un petit nombre d'infections (un défaut monogénique, une maladie infectieuse), permettant d'unifier la théorie génétique des maladies infectieuses.

* Créé par Vera Lounsbery en mémoire de son mari Richard Lounsbery, le Prix a pour but de stimuler la recherche et d'encourager les échanges scientifiques réciproques entre les États-Unis et la France. Il est donné alternativement à de jeunes chercheurs américains et français pour récompenser des travaux scientifiques excellents en biologie et médecine. En plus du Prix, un financement est prévu pour permettre la visite d'institutions de recherche et de laboratoires en France par le lauréat américain et aux États-Unis par le lauréat français. Le lauréat est invité à donner une conférence devant l'Académie qui lui a attribué le Prix.