

Eranti P, Vernet R, Linhard C, Ge B, Beaumier L, Madore AM, Chanoine S, Tremblay BL, Shao X, Pin I, Lathrop M, Grundberg E, Siroux V, Pastinen T, Laprise C, Bouzigon E, Demenais F

## Functional assessment of a convergent gene network underlying allergic diseases and IgE.

*J Allergy Clin Immunol. 2026*

**Contexte** : Les relations entre les maladies allergiques (MA) et les niveaux d'IgE sont complexes.

**Objectif** : Nous avons cherché à identifier les gènes associés aux MA et aux IgE présentant une proximité étroite dans l'interactome, et à élucider les mécanismes biologiques associés.

**Méthodes** : Nous avons intégré un interactome complet avec des données issues d'études d'association pangénomiques (GWAS) sur les MA et d'études d'association épigénomiques (EWAS) sur les niveaux d'IgE. Nous avons utilisé l'algorithme SigMod pour identifier des modules de gènes enrichis en signaux associés aux MA et aux IgE. Nous avons ensuite réalisé une analyse de connectivité de ces deux modules afin de caractériser les connexions directes entre ces traits. Enfin, nous avons mené une analyse fonctionnelle approfondie des gènes liés aux MA et aux IgE directement connectés.

**Résultats** : Nous avons identifié des modules de gènes significativement associés aux MA et aux IgE, respectivement ( $P < 10^{-5}$ ). L'analyse de connectivité a révélé que 139 gènes associés aux MA et aux IgE présentaient des connexions directes entre ces traits dans l'interactome. Les combinaisons de ces gènes étaient enrichies (taux de fausse découverte  $< 0,05$ ) dans des voies impliquées notamment dans les réponses immunitaires de type 2 et non de type 2. Ces résultats ont été corroborés par un enrichissement spécifique à certaines cellules de l'expression des gènes. Parmi les 139 gènes, 55 % (77 gènes) n'avaient pas été précédemment associés aux MA et/ou aux IgE. Ces gènes sont impliqués dans des processus biologiques incluant la défense de l'hôte contre les pathogènes, l'ubiquitination, la régulation de l'expression génique, l'inflammation et les interactions neuro-immunes. Les 139 gènes sont enrichis en cibles thérapeutiques ( $P = 7,7 \times 10^{-7}$ ).

**Conclusions** : Cette étude éclaire les mécanismes biologiques influencés par les gènes des MA et des IgE directement liés dans l'interactome. Elle souligne le rôle des IgE dans les réponses allergiques et antivirales. Cette étude identifie également de nouveaux gènes pour des investigations ultérieures.