



COMMUNIQUÉ DE PRESSE

Pour diffusion immédiate

Des chercheurs de l'Institut de Cardiologie de Montréal contribuent à l'identification de nouveaux marqueurs génétiques de la colite ulcéreuse

**Grâce à cette découverte, on pourrait mieux comprendre le processus de la maladie et
trouver de nouvelles thérapies**

Montréal, le 8 janvier 2009 – Un consortium international de chercheurs, auquel ont contribué grandement le D^r John D. Rioux, Ph.D., professeur agrégé de médecine à l'Institut de Cardiologie de Montréal et à l'Université de Montréal, et son équipe, a identifié des marqueurs génétiques associés au risque de colite ulcéreuse. Les constatations, pré-publiées dans le numéro en ligne du 4 janvier 2009 de la revue *Nature Genetics*, permettent aux chercheurs de mieux comprendre les mécanismes biologiques qui entrent en jeu dans cette maladie. Ainsi, ils pourront éventuellement élaborer de nouveaux traitements qui les ciblent spécifiquement.

« En identifiant certains des gènes qui entraînent la colite ulcéreuse, nous avons un aperçu initial des causes de cette maladie débilitante et des indices probants pour en améliorer le diagnostic et le traitement », déclare le D^r Rioux, l'un des principaux chercheurs dans cette étude.

La colite ulcéreuse est un problème chronique et récurrent qui cause l'inflammation et l'ulcération du rectum et du gros intestin. Parmi ses symptômes les plus courants figurent la diarrhée (souvent sanglante) et les douleurs abdominales. La colite ulcéreuse et la maladie de Crohn, un autre trouble gastro-intestinal inflammatoire, sont les deux principales formes de maladies intestinales inflammatoires (MII).

« La colite ulcéreuse et la maladie de Crohn sont des problèmes chroniques qui affectent la vie des patients au quotidien, explique le principal auteur de l'étude, le D^r Richard H. Duerr, professeur agrégé de médecine et de génétique humaine à la Faculté de médecine et à l'École des études supérieures en santé publique de l'Université de Pittsburg. Le plus souvent, on diagnostique les MII chez les adolescents ou les jeunes adultes. Habituellement, les patients n'en meurent pas, mais ceux qui souffrent d'une MII vivent avec ses symptômes incapacitants durant les années les plus productives de leur vie. »

Parce que les MII ont tendance à être héréditaires, les chercheurs pensent depuis longtemps que des facteurs génétiques sont en cause. La technologie élaborée récemment a permis des recherches systématiques dans l'ensemble du génome de marqueurs génétiques associés à des maladies courantes chez l'humain. La découverte de plus de 30 facteurs de risque génétiques de la maladie de Crohn représente l'un des plus importants exemples de cette nouvelle ère dans le domaine de la recherche. Si certains facteurs génétiques associés à la maladie de Crohn prédisposent aussi les personnes à la colite ulcéreuse, les marqueurs spécifiques de la colite ulcéreuse restaient à identifier. Pour ce faire, les chercheurs ont effectué une étude dans l'ensemble du génome, associant des centaines de milliers de marqueurs génétiques à l'aide d'échantillons d'ADN prélevés sur 1 052 personnes atteintes de colite ulcéreuse et des données préexistantes de 2 571 sujets témoins, tous d'ascendance européenne et habitant en Amérique du Nord. On a trouvé qu'il y avait des associations très significatives entre plusieurs marqueurs

généétiques sur les chromosomes 1p36 et 12q15 et la colite ulcéreuse. Les données probantes de ces associations se répliquaient aussi dans des échantillons indépendants de sujets d'ascendance européenne provenant d'Amérique du Nord et du Sud de l'Italie. Au nombre des gènes avoisinants susceptibles de jouer un rôle dans la colite ulcéreuse figurent la protéine ring finger 186 (*RNF186*), le domaine OTU contenant 3 (*OTUD3*) et la phospholipase A2, groupe IIE (*PLA2G2E*) – gènes qui se trouvent sur le chromosome 1p36, et les gènes interféron gamma (*IFNG*), interleukine 26 (*IL26*) et interleukine 22 (*IL22*) sur le chromosome 12q15 qui ont un rôle important dans l'inflammation. Le *RNF186* et l'*OTUD3* appartiennent à la famille de gènes impliqués dans le recyclage des protéines et dans divers processus cellulaires. L'étude a aussi permis de cerner des associations très convaincantes entre la colite ulcéreuse et des marqueurs génétiques sur le chromosome 7q31 dans le gène laminine bêta 1 (*LAMB1*) ou à proximité, qui appartient à une famille de gènes dont on sait qu'ils interviennent dans la santé et la maladie des intestins. Elle a aussi confirmé des associations antérieurement identifiées entre la colite ulcéreuse et des variantes génétiques dans le gène récepteur de l'interleukine 23 (*IL23R*) sur le chromosome 1p31 et le complexe majeur d'histocompatibilité sur le chromosome 6p21.

Les auteurs de l'étude font partie de l'IBD Genetics Consortium, qui est financé par le National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK) des National Institutes of Health (NIH). En plus de l'Université de Pittsburg, les autres établissements membres de l'IBD Genetics Consortium du NIDDK sont le Centre médical Cedars-Sinai à Los Angeles, l'Université de Chicago, l'Université Johns Hopkins, l'Université de Montréal et l'Institut de Cardiologie de Montréal, le Mount Sinai Hospital à Toronto et l'Université Yale. Parmi les autres auteurs de l'étude qui ont collaboré avec l'IBD Genetics Consortium du NIDDK à la réalisation de cette étude, on compte des chercheurs de l'Université Carnegie Mellon, de la Cleveland Clinic Foundation, du Feinstein Institute for Medical Research et du Massachusetts General Hospital, du CHUM – Hôpital Saint-Luc à Montréal, du Hospital for Sick Children et du Princess Margaret Hospital à Toronto, du CHAUQ – Hôpital du Saint-Sacrement à Québec ainsi que de l'Hôpital IRCCS – CSS à San Giovanni Rotondo, en Italie.

À propos de l'Institut de Cardiologie de Montréal : www.icm-mhi.org

À propos de l'Université de Montréal : www.umontreal.ca

À propos du Laboratoire de génétique et de médecine génomique : www.inflammgen.org

À propos de la Faculté de médecine de l'Université de Pittsburgh : www.upmc.com

- 30 -

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