

**COMMUNIQUÉ DE PRESSE**  
**Pour diffusion immédiate**

## **Une équipe internationale identifie 29 régions génomiques qui sont reliées à des formes courantes de maladies inflammatoires de l'intestin**

### **Ces régions génomiques indiquent la biologie de la colite ulcéreuse**

**Montréal, le 6 février 2011** – Une équipe internationale de chercheurs a établi de nouveaux liens entre 29 régions du génome et la colite ulcéreuse, une forme courante des maladies inflammatoires de l'intestin (MII). Cette nouvelle découverte fait passer à 99 le nombre total de régions génomiques reconnues comme étant associées aux maladies inflammatoires de l'intestin.

Les résultats de cette étude indiquent certains processus biologiques, notamment la façon dont le corps maintient le revêtement de la paroi intestinale, qui joue potentiellement un rôle important dans le développement de la colite ulcéreuse.

Les causes des maladies intestinales inflammatoires demeurent méconnues. Toutefois, on croit que les patients qui en sont atteints ont une réponse immunitaire hyperactive contre le contenu habituel de l'intestin.

Contrairement à la maladie de Crohn, qui peut s'attaquer à n'importe quelle partie du tube digestif chez l'humain, la colite ulcéreuse se limite au gros intestin. Jusqu'à 20 %, des patients souffrants de colite ulcéreuse doivent subir une ablation chirurgicale complète du gros intestin.

« Les conséquences sur la qualité de vie des patients atteints de colite ulcéreuse ne sont guère réjouissantes, explique le D<sup>r</sup> John Rioux, chercheur à l'Institut de Cardiologie de Montréal et l'Université de Montréal, auteur principal de l'article et coprésident de l'*International IBD Genetics Consortium*. Pour comprendre ces causes génétiques, nous avons entrepris la plus grande étude jamais réalisée à ce jour sur cette maladie, scrutant à la loupe plus d'un million de sites génomiques chez plus de 26 000 personnes. »

« En définitive, nous espérons découvrir les processus génétiques à la source de la maladie et ainsi minimiser la nécessité d'une intervention chirurgicale en ouvrant la voie à de nouvelles thérapies qui pourraient arrêter la maladie dès l'apparition des premiers symptômes. »

« Au Canada, une personne sur 160 vit avec la maladie de Crohn ou la colite ulcéreuse, soit l'un des taux de MII les plus élevés au monde, poursuit le D<sup>r</sup> Kevin Glasgow, président-directeur général de la Fondation canadienne des maladies inflammatoires de l'intestin. Étant donné les options de traitements souvent limitées et la qualité de vie altérée des patients atteints de colite ulcéreuse, les intervenants canadiens concernés par les MII se réjouissent de ces percées dans la recherche et ont hâte de pouvoir bénéficier de ces applications thérapeutiques. »

L'équipe a scruté l'ensemble du génome pour trouver des similitudes dans le code génétique se retrouvant chez les patients atteints de colite ulcéreuse. Elle a procédé à cette étude du génome chez plus de 32 000 personnes en bonne santé apparente et plus de 16 000 personnes souffrant de colite ulcéreuse.

À l'aide de cette technique, l'équipe a cerné 29 nouvelles régions associées à la maladie, portant à 47 le nombre total de régions associées à la colite ulcéreuse et à 99 le total de celles reliées aux maladies inflammatoires de l'intestin.

Comme des panneaux de signalisation, ces régions ont dirigé les chercheurs vers divers gènes qui pourraient jouer un rôle important dans la colite ulcéreuse.

« Les régions génomiques que nous avons cernées nous donnent de meilleurs indices de la biologie à l'origine de la colite ulcéreuse, indique le D<sup>r</sup> Carl Anderson du Wellcome Trust Sanger Institute et premier auteur de l'article. Ces importantes découvertes préliminaires représentent les assises sur lesquelles nous pouvons nous appuyer pour trouver de meilleurs traitements contre les MII, quoiqu'il reste beaucoup à faire avant que ce soit une réalité clinique. Pour mieux comprendre la biologie des MII, nous avons comparé les résultats de cette étude sur la colite ulcéreuse avec ceux d'une étude semblable que nous avons récemment complétée sur la maladie de Crohn et les résultats sont très révélateurs. »

L'équipe a trouvé des chevauchements considérables entre les régions génétiques associées avec chacune de ces maladies, dont au moins 19 régions reliées à la colite ulcéreuse sur 47 qui coïncident aussi avec celles retrouvées dans la maladie de Crohn.

Les chercheurs ont démontré que ces chevauchements comportent des gènes qui interviennent dans l'expansion et le maintien d'un groupe de cellules T impliquées dans notre réponse immunitaire. Les constatations appuient la notion que la façon dont réagit notre système immunitaire aux bactéries naturelles dans l'intestin pourrait être un facteur important dans le profil pathologique des maladies inflammatoires de l'intestin.

Les chercheurs ont découvert que les gènes en cause – y compris plusieurs segments-clés (IL-23R) - pourraient servir de point de départ aux recherches visant à élaborer des interventions thérapeutiques contre la maladie.

En plus de découvrir des gènes qui laissent présager une biologie commune aux MII, les chercheurs ont aussi trouvé des preuves d'événements génétiques qui pourraient être uniques à la colite ulcéreuse.

« Pour bon nombre de patients souffrant de la colite ulcéreuse, vivre avec cette maladie signifie souffrir de symptômes négatifs : diarrhée, sang dans les selles et douleurs abdominales, explique le D<sup>r</sup> John Rioux. Chez certains patients, la maladie est si grave qu'elle peut causer une inflammation du gros intestin engendrant des risques accrus de cancer de l'intestin. Pour cette maladie intrusive qui touche habituellement les jeunes adultes, aucune guérison n'est possible. »

« Certaines thérapies médicales existent, mais pour de nombreux patients, elles ne sont pas efficaces ou sont mal tolérées. Il est urgent de trouver des traitements satisfaisants et j'espère sincèrement que ces découvertes génétiques très intéressantes permettront de développer de nouvelles thérapies efficaces d'ici les cinq à dix prochaines années, » conclut le D<sup>r</sup> John Rioux.

Ces récentes révélations ouvrent la voie à d'autres travaux de recherche pour explorer les gènes candidats cernés et leur rôle possible dans le développement de la colite ulcéreuse et des maladies intestinales inflammatoires.

- 30 -

### **Notes aux rédacteurs**

#### **À propos des maladies inflammatoires de l'intestin (MII)**

Les maladies inflammatoires de l'intestin désignent des problèmes qui se caractérisent par une inflammation du tractus gastro-intestinal. L'acronyme MII est utilisé surtout pour décrire deux maladies : la maladie de Crohn et la colite ulcéreuse. Dans le cas de la maladie de Crohn, l'inflammation peut toucher n'importe quelle partie du tube digestif. En ce qui a trait à la colite ulcéreuse, l'inflammation n'affecte que le côlon. Ces deux maladies touchent une personne sur 250 en Europe, en Amérique du Nord et en Australasie.

Il ne faut pas confondre les maladies inflammatoires de l'intestin avec le syndrome du côlon irritable, une maladie distincte, qui peut causer des symptômes semblables.

#### Renseignements sur la publication

Anderson C A *et collab.* (2011) Meta-analysis identifies 29 additional ulcerative colitis risk loci, increasing the number of confirmed associations to 47. *Nature Genetics*.

Publié en ligne avant la version imprimée.

Identificateur d'objet numérique : **10.1038/ng.764**

#### **Financement**

La liste complète des organismes de financement se trouve sur le site Web de *Nature Genetics*.

#### **Centres participants**

La liste complète des centres participants se trouve sur le site Web de *Nature Genetics*.

À propos de l'**Institut de Cardiologie de Montréal** : <http://www.icm-mhi.org>

À propos de **Wellcome Trust Sanger Institute**: <http://www.sanger.ac.uk>

À propos de **Wellcome Trust** : <http://www.wellcome.ac.uk>

À propos de l'**Université de Montréal** : <http://www.umontreal.ca/>

#### **Information :**

Julie Chevette

Conseillère en communication

Institut de Cardiologie de Montréal

Montréal, Québec, H1T 1C8, Canada

Téléphone : 514 376-3330, poste 2641

Courriel : [julie.chevette@icm-mhi.org](mailto:julie.chevette@icm-mhi.org)

**Don Powell**

Agent de relations avec les médias

Wellcome Trust Sanger Institute

Hinxton, Cambridge, CB10 1SA, UK

Téléphone : +44 (0)1223 496 928

Cellulaire : +44 (0)7753 7753 97

Courriel : [press.officer@sanger.ac.uk](mailto:press.officer@sanger.ac.uk)

**Fin de la note aux rédacteurs**