



**INSTITUT DE
CARDIOLOGIE
DE MONTRÉAL**

APPILIÉE
Université 
de Montréal

Contact information: Johanne Carrier
Consultante en communication
Institut de cardiologie de Montréal
(514) 751-9983 (téléav.)
(514) 591-0502 (cell.)
jccom@videotron.net

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

Embargo : Lundi, 30 juillet 2007, 6 h 45

DES CHERCHEURS IDENTIFIENT DES GÈNES CAUSANT LA SCLÉROSE EN PLAQUES

**Les résultats de cette recherche révèlent de nouveaux facteurs de risque génétiques
pour les millions de personnes atteintes de sclérose en plaques**

Montréal, le 30 juillet 2007 – Une étude génomique à grande échelle a permis de découvrir de nouvelles variations génétiques associées à la sclérose en plaques (SP). Les résultats suggèrent aussi l'existence possible d'un lien entre la SP et les autres maladies auto-immunes. Dirigée par un consortium international de chercheurs cliniciens et d'experts en génomique, l'étude constitue la première étude exhaustive du génome humain destinée à identifier la source génétique de la SP. Ces résultats sont rapportés dans la version électronique du *New England Journal of Medicine* du 29 juillet 2007.

La SP est une maladie du système nerveux central dont les symptômes peuvent aller d'une faiblesse musculaire légère à la paralysie partielle ou complète. Elle est considérée comme étant une maladie auto-immune, une maladie qui émane d'une combinaison de facteurs génétiques et environnementaux. Cette combinaison amène le corps à attaquer et à détruire l'isolation des fibres nerveuses. L'étude, qui a analysé l'information génomique provenant de 12 360 personnes, a confirmé que les gènes du système immunitaire sont altérés chez les personnes qui souffrent de SP et a permis d'identifier des mécanismes potentiels de la maladie.

Les chercheurs ont testé des échantillons d'ADN provenant de 931 patients souffrant de SP et de leurs parents. Ils ont analysé quelque 500 000 polymorphismes nucléotidiques simples (SNP), c'est-à-dire des différences mineures dans la séquence d'ADN qui représentent les variations génétiques les plus courantes entre les individus, et ont tenté d'identifier les variations qui sont le plus souvent héritées par les personnes souffrant de SP, comparativement à des échantillons recueillis auprès de personnes non atteintes. Les chercheurs ont ensuite confirmé ces découvertes dans une deuxième analyse regroupant environ 10 000 personnes.

Le seul lien génétique avec la SP ayant été identifié préalablement à l'aide d'autres techniques se trouve dans le complexe majeur d'histocompatibilité (CMH), un groupe important de gènes responsables de plusieurs fonctions immunitaires, dont celle d'empêcher les cellules immunitaires du corps d'attaquer leur propre tissu. Cette analyse a permis de confirmer ce lien. Elle a aussi permis d'identifier d'autres variantes dans les régions génétiques qui sont plus courantes chez les personnes atteintes de SP.

Une des régions qui contient le gène que l'on nomme Récepteur IL-2, est également associé à deux autres maladies auto-immunes, soit le diabète de type I et la maladie thyroïdienne auto-immune.

« Les chercheurs découvrent de plus en plus de liens entre les maladies auto-immunes qui affectent les tissus humains, incluant le diabète de type I, la maladie de Crohn, le psoriasis et l'arthrite rhumatoïde, a déclaré l'un des auteurs de l'étude, le Dr John D. Rioux, Ph.D., Professeur adjoint de médecine à l'Institut de cardiologie de Montréal et à l'Université de Montréal. « Cette étude stimulera vraisemblablement d'autres recherches pour établir le lien entre ces maladies apparemment différentes. »

Une autre région comporte un gène nommé le récepteur IL-7, qui aide à contrôler l'activité d'une classe de cellules immunes appelées Lymphocyte T régulateur. Deux articles publiés simultanément dans la revue *Nature Genetics* confirment ce résultat et explorent comment le fait de changer le récepteur IL-7 affecte le système immunitaire. « Je crois que ce récepteur et son interaction avec le lymphocyte T régulateur deviendront un élément important dans la recherche sur la sclérose en plaques », a déclaré M. Stephen Hauser, professeur de neurologie à l'Université de Californie à San Francisco, et co-auteur de l'article.

« L'une des conséquences les plus encourageantes de l'étude génomique en cours est le fait qu'elle nous aide à identifier les gènes qui peuvent augmenter le risque de développer la SP et les autres maladies auto-immunes », a déclaré M. David Hafler, Professeur de neurologie Jack, Sadie et David Breakstone à la Faculté de médecine de l'Université Harvard et à Brigham and Women's Hospital, et qu'elle nous oriente vers de nouvelles pistes de recherche et de cibles thérapeutiques pour traiter et, éventuellement, prévenir ces maladies .

« Cette étude témoigne de la force de la collaboration, a ajouté Dr. Rioux Individuellement, aucun d'entre nous n'aurait pu compléter une étude d'une telle envergure et d'une telle complexité. Dans une perspective de poursuite de nos travaux, nous sommes disposés à rendre l'entièreté des données disponibles à tous les chercheurs dans le domaine de la SP, à travers le monde ».

Cette recherche a été soutenue par des subventions de la Société nationale (US) de Sclérose en plaques, les *U.S. National Institutes of Health*, et la *Penates Foundation*.

Une liste complète des auteurs et de leurs affiliations est disponible ci-joint.

À propos du D^r John D. Rioux

Le D^r John D. Rioux, PhD, qui est l'un des six chercheurs principaux du consortium, est professeur agrégé de médecine à l'Université de Montréal et à l'Institut de Cardiologie de Montréal où il œuvre en tant que directeur du Laboratoire de génétique et médecine génomique en inflammation (www.inflamngen.org). Il est également chercheur associé du Broad Institute du MIT et de Harvard et titulaire de la Chaire de recherche du Canada en génétique et en médecine génomique de l'inflammation.

À propos de l'Institut de Cardiologie de Montréal

Fondé en 1954, l'Institut de Cardiologie de Montréal (ICM) vise constamment les plus hauts standards d'excellence dans le domaine cardiovasculaire par son leadership en prévention, en soins ultraspécialisés, en formation des professionnels, en recherche clinique et fondamentale et en évaluation des nouvelles technologies. Il est affilié à l'Université de Montréal et ses résultats cliniques sont parmi les meilleurs au monde.

Le Centre de recherche de l'ICM a officiellement ouvert ses portes en 1976. Depuis sa création, il a réalisé des progrès considérables. À l'heure actuelle, il compte environ 450 employés, étudiants et chercheurs. L'ICM se démarque tout spécialement par le juste équilibre entre sa recherche fondamentale, sa recherche clinique et ses soins cliniques. Ses recherches portent principalement sur les maladies vasculaires, la fonction du myocarde et l'électrophysiologie. Elles s'intéressent aussi à la génomique (notamment la pharmacogénomique), aux biomarqueurs et à la cardiologie préventive. Pour en connaître d'avantage sur l'Institut, veuillez visiter notre site Web à l'adresse www.icm-mhi.org.

À propos de l'Université de Montréal

Montréalaise par ses racines, internationale par vocation, l'Université de Montréal compte parmi les plus grandes universités de la francophonie. Elle a été fondée en 1878, et compte aujourd'hui 13 facultés. Elle forme avec ses deux écoles affiliées, HEC Montréal et l'École Polytechnique, le premier pôle d'enseignement supérieur et de recherche du Québec, le deuxième au Canada et l'un des plus importants en Amérique du Nord. L'Université de Montréal réunit 2 500 professeurs et chercheurs, accueille plus de 55 000 étudiants, offre au-delà de 650 programmes à tous les cycles d'études et décerne quelque 3 000 diplômes de maîtrise et de doctorat chaque année.

Les risques alléliques reliés à la sclérose en plaques identifiés par une étude sur tout le génome

*The International Multiple Sclerosis Genetics Consortium**

Les auteurs sont:

David A. Hafler, M.D., Alastair Compston, F.Med.Sci., Ph.D., Stephen Sawcer, .B.Ch.B., Ph.D., Eric S. Lander, Ph.D., Mark J. Daly, Ph.D., Philip L. De Jager, M.D., Ph.D., Paul I.W. de Bakker, Ph.D., Stacey B. Gabriel, Ph. D., Daniel B. Mirel, Ph.D., Adrian J. Vinson, Ph.D., Margaret A. Pericak-Vance, Ph.D., Simon G. Gregory, Ph.D., John D. Rioux, Ph.D., Jacob L. McCauley, Ph.D., Jonathan L. Haines, Ph.D., Lisa F. Barcellos, Ph.D., Bruce Cree, M.D., Ph.D., Jorge R. Oksenberg, Ph.D., and Stephen L. Hauser, M.D.

Ces auteurs sont affiliés aux organismes et établissements suivants :

the Division of Molecular Immunology, Center for Neurologic Diseases, Department of Neurology, Brigham and Women's Hospital, and Harvard Medical School, Boston (D.A.H., P.L.D.J.); Broad Institute of Harvard University and Massachusetts Institute of Technology, Cambridge, MA (D.A.H., E.S.L., M.J.D., P.L.D.J., P.I.W.B., S.B.G., D.B.M., J.D.R.); Department of Clinical Neurosciences, Addenbrooke's Hospital, University of Cambridge School of Clinical Medicine, Cambridge, United Kingdom (A.C., S.S.); Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School, Boston (M.J.D., P.I.W.B.); Harvard Partners Center for Genetics and Genomics, Boston (P.L.D.J., P.I.W.B.); Harvard Center for Neurodegeneration and Repair, Harvard Medical School, Boston (A.J.I.); Duke University Medical Center, Durham, NC (M.A.P.-V., S.G.G.); University of Miami School of Medicine, Miami (M.A.P.-V.); Université de Montréal, Institut de cardiologie de Montréal, Montréal (J.D.R.); Center for Human Genetics Research, Vanderbilt University Medical Center, Nashville (J.L.M., J.L.H.); University of California at Berkeley, Berkeley (L.F.B.); and the University of California at San Francisco, San Francisco (L.F.B., B.C., J.R.O., S.L.H.).