



COMMUNIQUÉ DE PRESSE

Pour diffusion immédiate

**DES CHERCHEURS CANADIENS ET AMÉRICAINS TROUVENT UN GÈNE CIBLE QUI POURRAIT
PROTÉGER CONTRE LA MALADIE DE CROHN ET LA COLITE ULCÉREUSE**

*Cette découverte suscite l'espoir d'un traitement mieux ciblé
à des millions de personnes atteintes de maladies inflammatoires de l'intestin*

Montréal, le 26 octobre 2006 – La découverte d'un facteur de risque génétique des maladies inflammatoires de l'intestin (MII) par un consortium de six chercheurs en génétique a été annoncée dans *Science Express*, la publication en ligne du journal *Science*. Selon un des chercheurs principaux, le D^r John D. Rioux, directeur du Laboratoire de génétique et médecine génomique en inflammation à l'Institut de Cardiologie de Montréal : « Cette découverte peut conduire à un changement de paradigme dans notre façon de penser en nous amenant à parler de génétique de la santé au lieu de génétique des maladies, plus particulièrement en ce qui concerne la maladie de Crohn et la colite ulcéreuse ». Cette découverte est attribuable, en partie, au travail des gastroentérologues du consortium québécois de chercheurs en génétique dirigé par le D^r Rioux et le D^r Alain Bitton du Centre universitaire de santé McGill.

Les maladies inflammatoires de l'intestin, ou MII, désignent deux maladies analogues mais différentes, portant les noms de maladie de Crohn et de colite ulcéreuse. Ces maladies touchent le système digestif et provoquent l'inflammation des tissus intestinaux qui forment des abcès et saignent facilement. Les symptômes associés aux MII se manifestent généralement par des douleurs abdominales, des crampes, de la fatigue et de la diarrhée.

La maladie de Crohn peut s'attaquer à toutes les parties du tube digestif, de la bouche à l'anus. Cette maladie ne peut se guérir grâce à la prise de médicaments ou à des interventions chirurgicales, mais ces mesures peuvent en soulager les symptômes.

Au Canada, on estime que 170 000 hommes et femmes souffrent d'une MII. La plupart des gens sont diagnostiqués entre l'âge de 15 et 25 ans ou de 45 et 55 ans. Les MII sont très difficiles à accepter pour les enfants et les jeunes adultes qui se sentent souvent menacés dans leur idée d'eux-mêmes et de leur image corporelle.

Bien que les MII s'observent dans le monde entier, elles semblent plus courantes en Amérique du Nord et en Europe occidentale. Le Canada possède l'une des incidences de MII les plus élevées dans le monde. ⁽¹⁾ Aux États-Unis, plus d'un million d'Américains souffrent de la maladie de Crohn ou de colite ulcéreuse.

⁽¹⁾ Source : Fondation canadienne des maladies inflammatoires de l'intestin

Étant donné le caractère héréditaire des maladies inflammatoires de l'intestin et leur fréquence accrue dans certaines populations, en particulier chez les Juifs Ashkenazi, les chercheurs soupçonnent depuis longtemps la présence d'une forte composante génétique des MII. Même si des études génétiques antérieures ont découvert un lien entre la maladie de Crohn et la mutation du gène CARD15, ces mutations à elles-seules ne constituent pas toute la composante génétique des MII.

Selon l'auteure principale Judy H. Cho, M.D., professeure associée aux départements de médecine et de génétique de la Yale School of Medicine, ces conclusions mettent en évidence une voie inflammatoire majeure et changent notre façon de penser à la variation génétique associée à la maladie. « Cette voie est particulièrement intrigante puisqu'il semble que nous ayons identifié une variante du gène qui protège contre le développement des MII », a déclaré la D^{re} Cho, qui est aussi directrice du Centre des maladies inflammatoires de l'intestin à Yale.

Bien que les mutations du gène qui code pour un récepteur dans une voie inflammatoire majeure soient fortement associées à la maladie de Crohn, les chercheurs du consortium ont fait valoir qu'un type de mutation peut conférer une protection significative et identifier des cibles potentielles de traitements pharmacologiques pour la prise en charge de la maladie de Crohn et de la colite ulcéreuse.

Afin d'identifier d'autres gènes qui sont associés aux MII, l'équipe internationale de chercheurs a criblé le génome – quelque 22 000 marqueurs – et analysé plus de 300 000 polymorphismes nucléotidiques simples, ou SNP, chez des personnes atteintes de la maladie de Crohn et chez un nombre similaire de personnes non atteintes de MII. Ce criblage a mené à une découverte inattendue.

Bien que plusieurs polymorphismes aient été associés à une augmentation significative du risque de développer des MII, l'un d'entre eux semble conférer une très forte protection contre les MII.

« De tous les SNP que nous avons étudiés chez les personnes atteintes et non atteintes de MII, ce SNP protecteur représente la découverte la plus significative de notre étude. Nous avons été un peu pris par surprise », a déclaré l'auteur principal Richard H. Duerr, M.D., professeur associé de médecine et de génétique humaine à l'Université de Pittsburgh. « Nous ne sommes pas encore certains de ce que cela signifie en termes d'amélioration des traitements pour les patients atteints de MII. »

Néanmoins, les membres du consortium tentent d'isoler les effets spécifiques de ce polymorphisme protecteur. Cependant, puisque le gène IL-23 joue un rôle important dans l'activation de l'inflammation, notamment dans les organes de l'appareil digestif, il pourrait devenir une cible majeure pour améliorer la prise en charge de la maladie de Crohn et d'autres MII.

« Les récentes études sur des souris chez lesquelles on a supprimé le gène IL-23 ont fait valoir que ce gène était essentiel au déclenchement de l'inflammation intestinale chronique. Ces conclusions probantes, conjuguées à notre découverte, suggèrent que les traitements qui ciblent la voie du gène IL-23 pourraient conduire à des traitements plus individualisés et mieux dirigés des

MII. En fait, le blocage de l'activité du gène IL-23 ou la manipulation de sa voie peut représenter un moyen efficace de prendre en charge les MII », a déclaré le D^r Rioux en ajoutant : « Il ne fait aucun doute que les études génétiques qui seront réalisées par ce groupe continueront d'améliorer notre compréhension des maladies inflammatoires chroniques. »

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.

Le consortium de chercheurs génétiques en maladies inflammatoires de l'intestin (MII) est financé par le National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases du National Institutes of Health. Les institutions membres du consortium sont : le Cedars-Sinai Medical Center de Los Angeles, l'Université de Chicago, l'Université Johns Hopkins, l'Institut de Cardiologie de Montréal et l'Université de Montréal, l'Université de Pittsburgh, l'Université de Toronto et l'Université Yale.

Titre du rapport :

A Genome-wide Association Study Identifies IL23R as an Inflammatory Bowel Disease Gene. (Une étude d'association pangénomique identifie l'IL23R comme gène des maladies inflammatoires de l'intestin.)

Pour accéder à la liste complète des auteurs de l'étude et à leurs affiliations respectives, prière de visiter le <http://www.sciencemag.org/sciencepress/recent>.

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 davantage sur l'Institut, veuillez visiter notre site Web à l'adresse www.icm-mhi.org.

À propos de l'Université de Montréal

Fondée en 1878, l'Université de Montréal forme, avec ses 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 accueille 2 400 professeurs et chercheurs, et près de 55 000 étudiants. Elle offre quelque 650 programmes à tous les niveaux académiques, et décerne environ 3 000 maîtrises et doctorats chaque année.

– 30 –

Renseignements : Doris Prince
Chef des communications et des relations publiques
Institut de Cardiologie de Montréal
(514) 376-3330, poste 3074
doris.prince@icm-mhi.org

Sophie Langlois
Directrice, Relations médias
Université de Montréal
(514) 343-7704
sophie.langlois@umontreal.ca