



**INSTITUT DE  
CARDIOLOGIE  
DE MONTRÉAL**

**AFFILIÉ À**  
Université   
de Montréal

## **Communiqué** **Pour diffusion immédiate**

### **DES CHERCHEURS DE L'INSTITUT DE CARDIOLOGIE DE MONTRÉAL CONTRIBUENT À LA DÉCOUVERTE D'UN NOUVEAU GÈNE ASSOCIÉ AU LUPUS ÉRYTHÉMATEUX DISSÉMINÉ ET À L'ARTHRITE RHUMATOÏDE**

#### **Une étude nord-américaine révèle un nouveau facteur de risque génétique pour des millions de personnes atteintes du LED et de l'arthrite rhumatoïde**

**Montréal et Toronto, le 1er août 2008** – Un consortium nord-américain de scientifiques cliniciens et d'experts en génomique, auquel ont contribué largement des chercheurs canadiens, notamment le D<sup>r</sup> John D. Rioux de l'Institut de Cardiologie de Montréal et de l'Université de Montréal et les D<sup>rs</sup> Joan Wither et Paul R. Fortin de l'University Health Network à Toronto, a identifié un nouveau facteur de risque génétique du lupus érythémateux disséminé (LED), mieux connu sous le nom de lupus. Le LED est une maladie chronique auto-immune dans laquelle le système immunitaire de la personne attaque les tissus et les organes sains. Au nombre des symptômes figurent des éruptions cutanées et des douleurs articulaires en passant par l'AVC, l'épilepsie et l'insuffisance d'organes. Cette étude démontre que la variation génétique d'un gène en particulier, appelé le TNFAIP3, entraîne le LED et l'arthrite rhumatoïde. Cette étude a aussi confirmé l'identité de quatre facteurs de risque génétiques du LED : les gènes HLA, IRF5, BLK et STAT4. Ces constatations sont publiées dans le numéro en ligne du 1<sup>er</sup> août 2008 de *Nature Genetics*.

Pour réaliser cette étude, les chercheurs ont examiné les quelque 20 000 gènes du génome humain. Ils ont procédé à plus de 300 000 tests génétiques sur des échantillons d'ADN prélevés chez 431 patients atteints du LED et ont comparé les résultats avec ceux de 2 155 personnes en santé. Ces résultats ont ensuite été confirmés pour un groupe de 740 patients ayant le LED et les membres de leur famille. Quand une bactérie ou un virus entre dans le corps de personnes en santé, leur système immunitaire se met en marche pour lutter contre l'envahisseur et le déloger. Lorsque l'envahisseur est parti, le corps freine alors la réaction immunitaire. Chez les patients atteints du lupus, on croit que leur système immunitaire continue à fonctionner à toute vitesse bien longtemps après que la menace soit partie, causant ainsi des dommages à leur corps. « On pourrait comparer le TNFAIP3 à un mécanisme de freinage essentiel », explique Patrick M. Gaffney, l'auteur principal de l'étude et membre associé du Programme de recherche sur l'arthrite et l'immunologie de l'Oklahoma Medical Research Foundation.

« Nous soupçonnons depuis longtemps que les problèmes de régulation du système immunitaire entraînent le lupus. L'identification du TNFAIP3 et des autres facteurs de risque génétiques cerne maintenant les mécanismes biologiques spécifiques qu'il faut cibler pour produire de meilleurs marqueurs diagnostiques et des thérapies efficaces »,

indique le D<sup>r</sup> John D. Rioux, Ph.D., professeur agrégé de médecine à l'Institut de Cardiologie de Montréal (ICM) et à l'Université de Montréal, et l'un des auteurs de l'étude.

« C'est particulièrement intéressant que notre cohorte canadienne ait révélé son plein potentiel pour l'identification d'importants nouveaux gènes associés au LED », affirme le D<sup>r</sup> Paul R. Fortin, co-chercheur principal dans l'étude GenES (Genetic and Environment SLE Study) du Réseau Canadien pour l'Amélioration du Pronostic du Lupus Érythémateux Disséminé, financée par les Instituts canadiens de recherche en santé, professeur de médecine à l'Institut de recherche de l'University Health Network et à l'Université de Toronto.

« L'observation que la variation génétique dans le TNFAIP3 est associée à la fois au LED et à l'arthrite rhumatoïde laisse entendre que certains des facteurs de risque de ces deux affections sont les mêmes », conclut la D<sup>re</sup> Joan E. Wither, co-chercheuse principale dans l'étude GenES et professeure agrégée de médecine et d'immunologie à l'Université de Toronto.

### **À propos du lupus**

Le lupus disséminé peut attaquer les articulations, les reins, le cœur, les poumons, le cerveau et le sang. La maladie touche environ 31 personnes sur 100 000 et neuf fois plus souvent les femmes que les hommes. Les scientifiques croient que le lupus est causé par des variantes génétiques qui interagissent entre elles et avec l'environnement.

À propos de l'Institut de Cardiologie de Montréal : [www.icm-mhi.org](http://www.icm-mhi.org).

À propos de l'Université de Montréal : [www.umontreal.ca](http://www.umontreal.ca).

À propos du Réseau Canadien pour l'Amélioration du Pronostic du Lupus Érythémateux Disséminé (RCAPLR) : [www.canios.ca](http://www.canios.ca).

- 30 -

### **Les variantes génétiques à proximité de TNFAIP3 sur 6q23 sont associées aux lupus érythémateux disséminé (Genetic Variants Near TNFAIP3 on 6q23 are Associated with Systemic Lupus Erythematosus)**

Les auteurs de cette étude sont les suivants : Robert R. Graham, Chris Cotsapas, Leela Davies, Rachel Hackett, Christopher J. Lessard, Joanlise M. Leon, Noel P. Burtt, Candace Guiducci, Melissa Parkin, Casey Gates, Robert M. Plenge, Timothy W. Behrens, Joan E. Wither, John D. Rioux, Paul R. Fortin, Deborah Cunninghame Graham, Andrew K. Wong, Timothy J. Vyse, Mark J. Daly, David Altshuler, Kathy L. Moser et Patrick M. Gaffney.

*Nature Genetics*, numéro en ligne du 1<sup>er</sup> août 2008

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