



**INSTITUT DE  
CARDIOLOGIE  
DE MONTRÉAL**

**AFFILIÉ À**  
Université   
de Montréal

**COMMUNIQUÉ DE PRESSE  
Pour diffusion immédiate**

## **Génétique des maladies inflammatoires : Deux fois plus de régions génétiques associées à ces maladies ont été identifiées**

**Montréal, le 1<sup>er</sup> novembre 2012.** – Dans le cadre de l'une des plus grandes études génétique jamais menées, une équipe internationale de scientifiques a jeté une lumière nouvelle sur le fondement génétique des maladies inflammatoires de l'intestin (MII). La maladie de Crohn et la colite ulcéreuse, les deux formes communes des MII sont des maladies inflammatoires chroniques du tube digestif touchant plus de 230 000 Canadiens. Le Dr John Rioux, chercheur à l'Institut de Cardiologie de Montréal et professeur agrégé de médecine à l'Université de Montréal, est l'un des chercheurs ayant identifié 71 régions génétiques nouvellement associées aux maladies inflammatoires de l'intestin (MII). Cette découverte, réalisée dans le cadre de l'une des plus importantes études en son genre, porte le nombre total de régions identifiées à ce jour à 163, plus que tout autre maladie étudiée à ce jour. L'étude montre un important nombre commun de ces régions avec celles associées à d'autres maladies inflammatoires et auto-immunes comme la sclérose en plaques et le diabète de type 1. De plus, il y a un chevauchement important avec les régions jouant un rôle central dans la réponse aux microbes, tels ceux causant la tuberculose. Ces faits saillants ont été publiés aujourd'hui dans la prestigieuse revue scientifique *Nature*.

Les résultats de l'étude suggèrent que les MII résultent de systèmes de défense immunologique hyperactifs qui se développent afin de combattre les infections bactériennes graves. Dans le cas des MII, le système immunitaire produit une réaction inflammatoire continue dans le tractus intestinal, ce qui blesse la paroi intestinale et entraîne de la diarrhée et des douleurs abdominales. Les patients atteints de MII nécessitent un traitement à vie incluant une pharmacothérapie et doivent souvent subir une chirurgie afin de réparer les dommages tissulaires causés par la maladie.

### **Recherche commune**

Jusqu'à ce jour, les chercheurs avaient étudié la maladie de Crohn et la colite ulcéreuse séparément. Or, la présente étude démontre qu'il y a un chevauchement génétique considérable entre ces deux troubles.

Au cours de la première étape de l'étude, les chercheurs ont effectué une « méta-analyse » de 15 études de génomique antérieures portant sur la maladie de Crohn (MC) ou la colite ulcéreuse (CU), les deux formes les plus courantes de MII. À partir de cette analyse, ils ont créé un important ensemble de données combinant l'information génétique de 34 000 individus ayant participé à ces études. Les résultats ont ensuite fait partie d'une seconde méta-analyse, qui incluait des données de nouvelles analyses de l'ensemble du génome réalisées sur plus de 41 000 échantillons d'ADN de patients atteints de MC/CU et de sujets témoins en santé. Ces échantillons ont été recueillis par l'*International IBD Genetics Consortium* dans 11 centres à travers le monde.

« Nous avons grandement élargi la carte des régions génétiques associées aux MII », indique le Dr John Rioux, leader du *Consortium* et l'un des coauteurs de cette étude avec Jeffrey Barrett du Wellcome Trust Sanger Institute à Cambridge, en Angleterre. « Chacune de ces régions ne fait augmenter que d'une fraction d'un pour cent le risque d'une personne de développer une MII. Et même si on les observe simultanément, elles ne peuvent nous indiquer qui développera ou ne développera pas la maladie. Cependant, chacune raconte une petite histoire sur la biologie de ce trouble, et en combinant ces histoires, nous trouvons des voies biologiques qui, si elles sont perturbées, peuvent conduire au développement d'une MII. »

### **Le système immunitaire : un facteur majeur**

Le Dr Rioux et l'équipe internationale de chercheurs ont également étudié l'activité des gènes dans leurs régions associées aux MII, et ce, dans des centaines de types de cellules jouant un rôle dans le système immunitaire. Ils ont constaté que certaines cellules tendent à produire plus de ces gènes associés aux MII, dont bon nombre contribuent au système de défense de première ligne du corps contre les invasions. Cette découverte illustre qu'une réaction immunitaire semble être un facteur majeur des MII : lorsqu'une bactérie est détectée, ces cellules ne sont pas qu'activées, mais deviennent hyperactives.

« Nous observons une action d'équilibre génétique du corps entre la défense contre les infections bactériennes et l'attaque de ses propres cellules, affirme Dr Barrett. Beaucoup des régions que nous avons découvertes participent au processus d'envoi des signaux et réponses visant à défendre l'organisme contre les mauvaises bactéries. Or, nous avons constaté que si ces réponses sont suractivées, l'inflammation qui conduit aux MII peut être favorisée. »

Près de 100 scientifiques dans 15 pays ont contribué à ces nouveaux travaux, ce qui « souligne l'incroyable pouvoir du travail de collaboration au sein d'une grande équipe, ajoute Dr Barrett. Un tel succès n'aurait pu être possible sans les milliers d'échantillons d'ADN de patients atteints de ces maladies qu'a rassemblés l'*International IBD Genetics Consortium*. Collectivement, nos découvertes permettent de mettre à jour les mécanismes biologiques associés à cette maladie. »

### **À propos des maladies inflammatoires de l'intestin**

Les MII résultent d'une inflammation dans le système digestif et affecte 2,5 millions de personnes dans le monde. Avec plus de 230 000 cas, le Canada compte parmi les pays où les MII sont les plus fréquentes. Bien qu'elles puissent affecter des gens de tous âges, les MII sont plus susceptibles de se développer chez les adolescents et adultes de 15 à 30 ans. Les MII sont une condition débilitante qui dure toute la vie. Elles peuvent avoir un effet dévastateur sur les aspects physiques et sociaux de la vie des personnes touchées.

**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)

**Notes aux rédacteurs :**

**Renseignements sur la publication**

Jostins L, Ripke S, Weersma R K, Duerr R H, McGovern D P, Hui K Y et al. Host-microbe interactions have shaped the genetic architecture of inflammatory bowel disease. *Systeme*  
DOI : 10.1038/nature11582

Publié dans *Nature* en ligne le 1<sup>er</sup> novembre 2012

**Renseignements :**

**Médias québécois**

Marie-Josée Nantel

Conseillère en communication

Institut de Cardiologie de Montréal

Téléphone : 514-376-3330, poste 2641 | marie-josée.nantel@icm-mhi.org

**Médias internationaux et hors Québec**

William Raillant-Clark

Attaché de presse international

Université de Montréal

Téléphone : 514-343-7593 | w.raillant-clark@umontreal.ca