



**INSTITUT DE  
CARDIOLOGIE  
DE MONTRÉAL**

**APPELLIA**  
Université **um**  
de Montréal

**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](mailto:doris.prince@icm-mhi.org)

Valérie Gonzalo  
514 923-1549  
[gonzalo@videotron.ca](mailto:gonzalo@videotron.ca)

*Note aux chefs de pupitre et aux journalistes/chroniqueurs santé*  
*Le D<sup>r</sup> John D. Rioux et un patient seront disponibles pour des entrevues*

## **COMMUNIQUE DE PRESSE**

**Pour diffusion immédiate**

### **UN REGROUPEMENT INTERNATIONAL DE CHERCHEURS, INCLUANT L'INSTITUT DE CARDIOLOGIE DE MONTRÉAL, IDENTIFIE DE NOUVEAUX FACTEURS DE RISQUE GÉNÉTIQUES LIÉS AU LUPUS CHEZ LES FEMMES**

**Une découverte qui met en relief de nouveaux facteurs de risque génétiques  
pour les millions de personnes atteintes de lupus**

**Montréal, le 20 janvier 2008** – Un consortium international de chercheurs cliniques et d'experts en génomique, duquel l'Institut de Cardiologie de Montréal fait partie, a mené une étude génomique à grande échelle qui a permis d'identifier plusieurs facteurs de risque génétiques du lupus érythémateux systémique (LES), communément appelé lupus. Il s'agit de la première étude exhaustive sur les causes génétiques du lupus. Les résultats de l'étude peuvent être consultés dans l'édition en ligne du 20 janvier de *Nature Genetics*. 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, est l'un des auteurs de l'étude.

Le lupus systémique peut toucher les articulations, les reins, le cœur, les poumons, le cerveau et le sang. La maladie affecte 31 personnes sur 100 000 et les femmes sont atteintes dans une proportion neuf fois plus importante que les hommes. Les chercheurs croient que le lupus est causé par des variations génétiques qui interagissent l'une sur l'autre ainsi qu'avec l'environnement.

Les chercheurs ont étudié l'ADN de 720 femmes d'origine européenne ayant le lupus et 2 337 femmes non atteintes. Ils ont analysé quelques 317 000 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 lupus, comparativement à des échantillons recueillis auprès de personnes non atteintes. L'objectif est d'identifier le SNP associé au lupus. Les chercheurs ont confirmé ces résultats dans une autre étude indépendante sur un groupe de 1 846 femmes atteintes de lupus et 1 825 saines.

Les chercheurs ont trouvé des preuves d'un lien avec trois gènes : ITGAM, KIAA1542 et PXX, et à une région du génome qui ne contient pas de gènes connus. L'ITGAM est important pour l'adhérence des cellules immunes et pour l'élimination de pathogènes. Le KIAA1542 sert à traduire le code ADN en protéines. Le PXX code pour une molécule qui transmet des signaux cellulaires et qui contrôle certains processus complexes des cellules. Les chercheurs ont également identifié un lien avec des gènes préalablement associés au lupus et à d'autres maladies auto-immunes.

« Ces résultats nous permettent de circonscrire les distinctions génétiques entre l'arthrite rhumatoïde, le lupus et les autres maladies auto-immunes, qui pourraient nous permettre d'arriver à des diagnostics plus précis, plus rapidement, » a déclaré John Harley, M.D., Ph.D., auteur principal et directeur de l'International Consortium for Systemic Lupus Erythematosus Genetics (SLEGEN), au Oklahoma Medical Research Foundation. « Ils permettent d'identifier les processus biologiques pour mieux comprendre cette maladie et suggérer des facteurs déclencheurs génétiques et non génétiques additionnels. »

« Ces résultats nous permettront également de concentrer notre recherche sur des processus biologiques spécifiques et des gènes identifiés dans cette étude et de disséquer les mécanismes moléculaires précis par lesquels ces gènes contribuent à augmenter le risque de lupus, » a soutenu le D<sup>r</sup> John D. Rioux.

En fait, ces découvertes arrivent seulement quelques semaines après l'identification de l'un des premiers facteurs de risque génétiques du lupus systémique, tel qu'en témoigne un article publié dans l'édition de janvier 2008 de *Nature Genetics*. « Dans une étude préalable, nous avons identifié le gène TNFSF4, un gène important pour la communication de différentes cellules du système immunitaire entre elles, qui est également un facteur de susceptibilité au lupus, » a poursuivi le D<sup>r</sup> Rioux. « Les percées technologiques qui ont rendu ces études possibles ont complètement révolutionné notre capacité d'identifier les facteurs de risque génétiques pour des maladies communes et ces découvertes représentent une avancée majeure dans nos efforts pour utiliser l'information génétique afin d'améliorer le processus diagnostique et le traitement de nos patients, » a conclu le D<sup>r</sup> Jean-Claude Tardif, directeur du Centre de recherche de l'Institut de Cardiologie de Montréal et professeur de médecine à l'Institut de Cardiologie de Montréal et à l'Université de Montréal. Le D<sup>r</sup> Tardif a également ajouté que « cette contribution exceptionnelle à l'avancement des connaissances médicales confirme la valeur de la stratégie mise de l'avant par l'ICM dans le domaine génétique et génomique qui est fondée sur des cibles médicales importantes, des chercheurs de très haut calibre et des partenariats internationaux porteurs dans une perspective de retombées optimales sur notre système de santé et sur le développement du Québec et du Canada ».

Des chercheurs identifient des gènes importants  
pour le lupus systémique p. 3

Cette recherche a bénéficié de l'appui de l'Alliance for Lupus Research and the National Institutes of Health aux États-Unis.

### **À propos du D<sup>r</sup> John D. Rioux**

Le D<sup>r</sup> John D. Rioux, PhD, est professeur agrégé de médecine à l'Université de Montréal et à l'ICM, où il œuvre à titre de chercheur et de directeur du Laboratoire de génétique et médecine génomique en inflammation ([www.inflamngen.org](http://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 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 sont parmi les meilleurs au monde.

Le Centre de recherche de l'ICM a débuté ses travaux en 1976 et a fait de grands pas depuis sa création. Aujourd'hui, il compte 500 employés, étudiants et chercheurs. La caractéristique la plus représentative de l'ICM est l'équilibre qu'elle réussit à maintenir entre la recherche fondamentale, la recherche clinique et les soins cliniques. Ses recherches portent principalement sur les maladies cardiovasculaires, la fonction du myocarde et l'électrophysiologie. Ses chercheurs contribuent également à l'avancement des connaissances et aux applications médicales de la génomique (notamment la génétique et la pharmacogénomique), des biomarqueurs et de la cardiologie préventive.

Pour en savoir plus sur l'Institut, visitez notre site Web à [www.icm-mhi.org](http://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 dans le monde et notamment au sein 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.

Des chercheurs identifient des gènes importants  
pour le lupus systémique p. 4

***Genome-wide association scan in women with systemic lupus erythematosus identifies susceptibility variants in ITGAM, PXX, KIAA1542 and other loci***

*The International Consortium for Systemic Lupus Erythematosus Genetics (SLEGEN)*

Les auteurs de cette étude sont : John B Harley, Marta E Alarcon-Riquelme, Lindsey A Criswell, Chaim O Jacob, Robert P Kimberly, Kathy L Moser., Betty P Tsao, Timothy J Vyse & Carl D Langefeld, and Swapan K Nath, Joel M Guthridge, Beth L Cobb, Daniel B Mirel, Miranda C Marion, Adrienne H Williams, Jasmin Divers, Wei Wang, Summer G Frank, Bahram Namjou, Stacey B Gabriel, Annette T Lee, Peter K Gregersen, Timothy W Behrens, Kimberly E Taylor, Michelle Fernando, Raphael Zidovetzki, Patrick M Gaffney., Jeffrey C Edberg, John D. Rioux, Joshua O Ojwang, Judith A James, Joan T Merrill, Gary S Gilkeson, Michael F Seldin, Hong Yin, Emily C Baechler, Quan-Zhen Li, Edward K Wakeland, Gail R Bruner, Kenneth M Kaufman, & Jennifer A Kelly.

*Nature Genetics*, version en ligne, Janvier 2008

***Polymorphism at the TNF superfamily gene TNFSF4 confers susceptibility to systemic lupus erythematosus***

Deborah S Cunninghame Graham, Robert R Graham, Harinder Manku, Andrew K Wong, John C. Whittaker, Patrick M Gaffney, Kathy L Moser, John D Rioux, David Altshuler, Timothy W Behrens & Timothy J Vyse

*Nature Genetics*, Janvier 2008