

L'AIGUILLE GÉNÉTIQUE DANS UNE BOTTE DE FOIN

« **Le plus gros résultat en génétique sur la spondylarthrite ankylosante depuis 40 ans** » : Maxime Breban et son équipe ont contribué à identifier 13 nouveaux gènes associés à cette maladie chronique invalidante, qui touche 150 000 personnes en France.

Publié lundi 24 juin 2013

Quelle est donc cette maladie (la spondylaquoi ?) ?

Spondy-, c'est la colonne vertébrale. L'arthrite, une inflammation des tissus, comme pour les défendre alors qu'ils n'ont pas été agressés. Ankylosante, parce qu'elle conduit à la destruction des articulations normales, qui sont remplacées par du tissu osseux.

Cette maladie touche 0,3 % des adultes, soit 150 000 personnes en France. Pour la moitié d'entre eux, elle est invalidante.

Une maladie génétique encore mystérieuse

« 90 % des causes de cette maladie sont héréditaires », assure Maxime Breban. On sait que la présence de certains gènes dans le corps déclenche des inflammations excessives. En partenariat avec plusieurs équipes étrangères, celle de Maxime Breban vient de découvrir treize nouveaux gènes associés à la maladie, en plus des onze qu'on

connaît déjà. Cette découverte, publiée dans *Nature Genetics* en juin, est « le plus gros résultat en génétique sur la maladie depuis quarante ans », se réjouit-il.

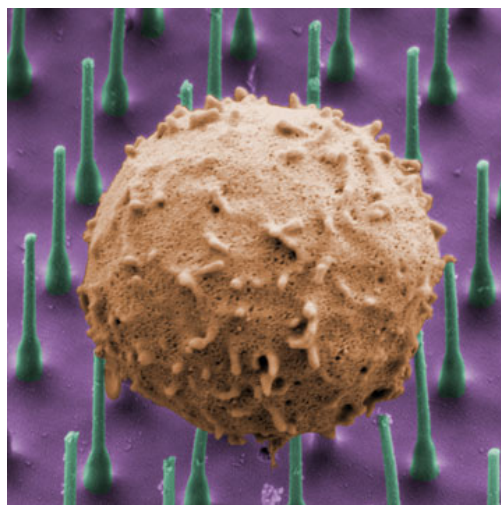


Comment repère-t-on ces gènes ?

« Nous faisons partie d'un consortium international d'étude de la maladie, l'IGAS. », explique Maxime Breban. « Depuis 20 ans, à nous tous, nous avons constitué une banque d'ADN de 10.000 patients et 16 000 témoins. Sur l'ensemble du génome de ces personnes, nous avons cherché les marqueurs associés à d'autres maladies inflammatoires. Nous avons testé plus de 190.000 marqueurs génétiques pour trouver ceux qui sont associés à la maladie. »

Une piste pour comprendre un mécanisme mystérieux...

« On ne sait toujours pas comment ces gènes nous rendent malades, comment ils agissent sur les mécanismes de l'inflammation », rappelle Maxime Breban. Plusieurs gènes que son équipe vient d'identifier sont associés à la voie TH17 de réponse immunitaire : une façon particulière du corps de répondre à une infection. Les chercheurs tiennent donc une piste pour comprendre la maladie.



... Et un traitement plus précis

D'autre part, maintenant que plus de gènes sont identifiés, « nous allons aussi pouvoir inventer des médicaments qui ciblent ces gènes en particulier. » Jusque-là, on traitait la spondylarthrite par des anti-inflammatoires. « On peut maintenant imaginer bloquer précisément les protéines de l'inflammation (par un traitement anti-TNF) et peut-être demain, agir directement par d'autres anticorps pour qu'ils arrêtent de déclencher une réaction de défense inutile. »

Clara Tomasini
clara.tomasini@uvsq.fr

INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES

- > L'article présentant la découverte est co-signé par trois chercheurs de l'UVSQ : Maxime Breban, Henri-Jean Garchon et Gilles Chiocchia. Il a été publié dans *Nature Genetics* le 9 juin 2013 [accès payant].
- > Maxime Breban est professeur de rhumatologie à la faculté de médecine Simone Veil, dont il dirige l'équipe de recherche sur l'inflammation articulaire chronique.