

Des nouveaux biomarqueurs pour identifier les personnes aux stades précliniques de la polyarthrite rhumatoïde

Project details

Investigateur principal	Prof. Axel Finckh, Département de Rhumatologie, Hôpitaux Universitaires de Genève
Instituts participants	Prof. Emmanouil Dermitzakis, Plateforme de génomique iGE3 de l'Université de Genève et en collaboration avec tous les centres académiques de Rhumatologie suisses (étude de cohorte SCREEN-RA)
Maladies concernées	Polyarthrite rhumatoïde (PR)
Durée du projet	3 ans
Coûts totaux	479'127 CHF (159'709 CHF par an)

Quels sont les buts de cette recherche?

Les causes prédisposant au développement de la polyarthrite rhumatoïde (PR) ne sont que partiellement comprises. On sait que le début de la maladie est précédé de plusieurs étapes clés : l'exposition à des facteurs environnementaux prédisposants, l'apparition d'une auto-immunité systémique (le développement d'auto-anticorps spécifiquement associés à la PR) et le développement de symptômes cliniques pouvant se transformer en PR.

L'objectif principal de cette recherche est d'identifier des biomarqueurs spécifiques des stades précliniques de la PR, et en particulier d'une "PR imminente" par une approche « multi-omics ». Ces nouveaux biomarqueurs devraient nous aider à identifier des patients susceptibles de bénéficier d'une intervention thérapeutique préventive, c'est-à-dire avant qu'ils ne développent une polyarthrite.

Bien qu'aucune variante génétique unique ne puisse prédire suffisamment le développement de la PR, nous émettons l'hypothèse qu'une combinaison de différentes variantes génétiques connues et nouvelles, ainsi que leurs interactions avec des facteurs environnementaux spécifiques, seraient très prédictives pour déterminer si une personne développera ou non une PR. Notre recherche vise à intégrer les résultats obtenus dans un score de risque génomique pour la PR. Une analyse transcriptomique sera également réalisée dans le but d'identifier des signatures d'expression géniques potentiellement associées aux différents stades de développement de la maladie. Nous espérons être en mesure d'identifier les personnes atteintes de "PR imminente" ou les patients qui développeront la maladie au cours des 12 prochains mois.

Pourquoi est-ce que cette recherche est importante?

Les maladies auto-immunes, une fois pleinement développées, sont souvent difficiles à traiter et nécessitent généralement une thérapie coûteuse, à vie. Les interventions thérapeutiques dans les premières phases de la maladie, ou éventuellement avant même l'apparition clinique de la maladie, peuvent contrôler la maladie plus efficacement et probablement être curatives. Cependant, on ne sait toujours pas comment identifier les patients aux stades précliniques de la maladie avec suffisamment de précision.

Mesurer les variants génétiques et analyser les signatures d'expression génique, conjointement avec une évaluation des facteurs de risque environnementaux, permettra d'identifier les personnes qui sont très susceptibles de développer une PR (parfois appelée " pré-PR "). Ces personnes pourraient être candidats pour une intervention thérapeutique préventive, avant même qu'ils ne développent la polyarthrite.

Comment cette recherche pourra-t-elle bénéficier aux patients?

Une meilleure compréhension des facteurs de risque de la PR, la création d'un score de risque génomique et l'analyse de la signature d'expression génétique, constituent les premières étapes pour l'élaboration d'une stratégie de dépistage visant à identifier l'apparition future d'une PR. Cela aurait d'énormes avantages pour les personnes à risque et permettra éventuellement de prévenir la maladie plutôt que d'attendre qu'elle soit pleinement déclarée.