

A76

Marqueurs pronostiques de l'évolution de l'arthrite rhumatoïde

Gabrielle Sauvageau¹, Gilles Boire² et Claude Daniel¹

¹Institut national de la recherche scientifique – Institut Armand-Frappier, Université du Québec, Laval, QC, CA

²Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke, Université de Sherbrooke, QC, CA

L'arthrite rhumatoïde est une pathologie pour laquelle le traitement doit être administré durant un créneau spécifique, soit avant l'apparition d'une masse invasive de cellules immunitaires détruisant le tissu osseux, et dont les effets secondaires pour le patient et les coûts pour la société peuvent être importants. Le but de l'étude est d'identifier des facteurs immunogénétiques indépendants qui permettront de prédire individuellement la progression de la maladie, afin de mieux cibler les traitements. La compilation des caractéristiques de plus de 600 patients permettra d'établir des tendances pronostiques pour cette cohorte. Deux gènes candidats sont exprimés anormalement dans les cellules synoviales des malades, soit la cytokine IL-4 (sous-exprimé) et le récepteur CD40 (surexprimé), bien que les mécanismes sous-jacents n'ont pas encore été identifiés. Notre hypothèse est que des allèles atypiques de SNPs (*single nucleotide polymorphisms*) dans les régions promotrices de ces gènes sont des marqueurs de mauvais pronostic. La méthode d'extension d'amorce spécifique d'allèle consiste à réaliser une réaction de synthèse d'ADN en incorporant des nucléotides biotinylés. L'élongation n'est possible que si l'amorce utilisée est spécifique à l'allèle présent. Les fragments synthétisés seront hybridés sur des microsphères Luminex à l'aide d'étiquettes (*tag*) d'ADN complémentaires présentes sur les billes et sur les amorces utilisées. La streptavidine-phycoérythrine sera utilisée pour évaluer qualitativement l'efficacité de la réaction d'élongation d'ADN. Le typage est établi grâce au rapport des valeurs de fluorescences obtenues pour les deux allèles. Des résultats préliminaires ont été obtenus par génotypage SSP-PCR, démontrant une association entre des allèles atypiques à 2 polymorphismes de la région promotrice de l'interleukine-4 et une maladie grave à 30 mois de suivi ($p=0,34$ et $0,36$), comparativement à un polymorphisme dans le récepteur de l'IL-4, pour lequel aucune association n'a été observée. Des études de régression linéaire entre variables multiples permettront d'établir un lien probable entre l'haplotype des SNPs et la sévérité de la maladie.