

## **18. Corrélation d'allèles de polymorphismes nucléotidiques (SNP) dans les gènes de l'interleukine-4 (IL-4) et de son récepteur (IL-4R) et du locus CD40 avec les issues cliniques et radiographiques chez des patients avec polyarthrite inflammatoire d'installation récente traités en visant la rémission.**

Gabrielle Sauvageau<sup>1</sup>, N. Carrier<sup>2</sup>, A. J. de Brum-Fernandes<sup>3</sup>, P. Liang<sup>3</sup>, A. Masetto<sup>3</sup>, C. Daniel<sup>1</sup>, G. Boire<sup>3</sup>.

<sup>1</sup>Institut national de la recherche scientifique, Laval, Québec, Canada; <sup>2</sup>Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke, Université de Sherbrooke, Sherbrooke, Québec, Canada; <sup>3</sup>Département de médecine / Service de rhumatologie, Université de Sherbrooke, Sherbrooke, Québec, Canada.

Nous cherchons des biomarqueurs fiables permettant aux cliniciens de prédire l'évolution de la maladie et de mieux personnaliser le traitement de patients atteints de polyarthrite inflammatoire débutante traitée rapidement en visant la rémission. L'objectif était de déterminer si des allèles de polymorphismes nucléotidiques (SNPs) dans les gènes de l'interleukine-4 et de son récepteur (IL-4 et IL-4R), et de CD40, sont associés à certaines issues de la maladie.

L'étude porte sur des patients de la cohorte EUPA (Early Undifferentiated PolyArthritis), qui étaient traités en visant la rémission et suivis à intervalles prédéterminés sur 5 ans. Un score Sharp/van der Heijde (SvH) était accordé aux radiographies des mains et des pieds (dommage significatif:  $\geq 5$ ). Les polymorphismes ont été typés par la technique ASPE (allele-specific primer extension) et avec l'instrument Luminex 100 (cytométrie en flux). Les allèles HLA-DR ont été typés via la méthode LABType rSSO. Une corrélation a été établie entre les allèles des SNP et HLA-DR et le score de dommage articulaire total (SvH  $\geq 5$ ) ou érosif (Erosion  $\geq 5$ ), l'incapacité fonctionnelle (Modified Health Assessment Questionnaire (M-HAQ)  $\geq 1.0$ ) et la rémission selon le score d'activité de la maladie Simplified disease activity index (SDAI  $\leq 3.3$ ), en utilisant l'équation d'estimation généralisée (GEE) avec mesures répétées pendant 60 mois. Les résultats sont présentés avec le risque relatif (RR) et des intervalles de confiance de 95%. Des modèles linéaires généraux (GLM) avec mesures répétées ont été utilisés pour les mesures continues.

L'allèle G au polymorphisme rs1801275 (IL4R) est associé de manière significative avec une réduction du dommage radiographique (GLM: estimation (erreur standard): 0.035 (0.017),  $p=0.043$ ). L'allèle T à rs2243250/rs2070874 (IL4) est associé significativement à du dommage radiographique plus important (GEE: RR 1.26 (1.02-1.55),  $p=0.034$ ) et à une capacité fonctionnelle réduite (M-HAQ  $\geq 1.0$ ; GEE: RR 1.25 (1.00-1.55),  $p=0.048$ ). L'allèle T à rs4810485 (CD40) est associé à une probabilité plus élevée de rémission SDAI (GEE: RR 1.36 (1.13-1.64),  $p = 0.001$ ). La présence d'au moins une copie de l'épitope protecteur DERA est associée de manière significative à une réduction du dommage érosif (GEE: RR 0.75 (0.58-0.96),  $p=0.02$ ), de l'incapacité fonctionnelle (GLM: M-HAQ  $\geq 1.0$ ; RR: 0.79 (0.61-1.02),  $p=0.07$ ), et à une probabilité plus élevée de rémission (GEE: RR 1.19 (1.01-1.4),  $p=0.04$ ).

Certains polymorphismes à rs1801275, rs2243250/rs2070874 et rs1883832/rs4810485 ainsi que certains allèles HLA DR contribuent des marqueurs immunogénétiques permettant de prédire la progression de la maladie chez des patients avec polyarthrite débutante traités en visant la rémission.