

11 septembre 2007

## Communiqué de presse

# Une nouvelle plate-forme de génotypage à haut débit accessible en France grâce aux efforts de l'ANRS, de l'Inserm et des Universités Paris VI et XI

**L'Agence Nationale de Recherches sur le Sida et les hépatites virales (ANRS), l'Inserm et les Universités Paris VI et XI viennent d'inaugurer une plate-forme de génotypage à haut débit. Installée au sein de la faculté de médecine Paris VI à l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière, cette plate-forme vise à identifier des corrélations entre gènes et évolution de diverses pathologies : infections par le VIH et le VHC, pathologies cardiovasculaires, musculaires et neurologiques. Avec cette plate-forme, la France se dote d'un outil performant pour être à la pointe d'un vaste et nouveau champ de recherche prometteur.**

Avec l'approche du « génotypage à haut débit », les scientifiques espèrent mieux comprendre les corrélations entre un profil génétique (génotype) et les caractéristiques d'évolution d'une maladie (phénotype). Grâce à cet outil technologique, il sera possible d'étudier l'ensemble du génome chez un groupe de personnes et non de se limiter à un seul gène. A terme, cette plate-forme permettra de déterminer, sur une large échelle, si l'évolution d'une maladie est associée à des caractéristiques génétiques particulières et si la réponse aux traitements est influencée par des facteurs génétiques spécifiques.

Jusqu'à présent, la recherche en génétique consistait essentiellement à cibler un « gène candidat » et à tenter de déterminer son influence vis-à-vis d'une pathologie. Avec cette approche, on peut également déceler la responsabilité d'un gène dans le cas d'affections familiales. Pour l'infection par le VIH, la stratégie du « gène candidat » a, par exemple, montré l'implication du gène codant pour l'un des co-récepteurs du virus, le CCR-5, sur l'évolution de l'infection ; les personnes qui présentent une mutation particulière de ce gène ont généralement une évolution plus lente de la maladie. Des corrélations entre l'évolution de l'infection et d'autres gènes candidats (HLA, cytokines notamment) ont parallèlement été établies.

L'ANRS dispose, au travers des nombreuses cohortes de patients constituées depuis plus de vingt ans, d'une source d'information particulièrement riche, avec des données cliniques parfaitement annotées et des échantillons biologiques conservés. Dans le domaine du VIH, il sera par exemple possible de comparer sur le plan génétique les patients présentant une

évolution rapide de la maladie à ceux chez lesquels l'infection évolue lentement. Le soutien de l'Inserm, de l'Université Paris VI et l'intégration de ce nouvel outil au sein de la plate-forme P3S de la Pitié Salpêtrière permettront également d'offrir cette technologie à des équipes travaillant sur d'autres pathologies, en particulier dans le domaine cardiovasculaire, musculaire et des neurosciences.

« Cette plate-forme va permettre aux équipes françaises d'être dans une position de leader au plan européen sur les recherches génomiques, tout en étant compétitives par rapport aux équipes nord-américaines qui se sont lancées sur cette approche », explique le Pr Patrice Debré (Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Paris), l'un des initiateurs du projet. Implantée à la Faculté de médecine Paris VI à l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière, la plate-forme est opérationnelle grâce à la collaboration de trois groupes : l'équipe d'immuno-génétique dirigée par I. Theodorou au sein de l'Unité Inserm 543 « Immunologie cellulaire et tissulaire » et de l'IFR 113, l'équipe d'épidémiologistes dirigée par L. Meyer au sein de l'Unité Inserm 822 et de l'IFR 69 (CHU de Bicêtre, Université Paris XI), et l'équipe de biostatistiques de la génomique dirigée par P. Broet au sein de l'IFR 69.

### **Un coût important**

Cette plate-forme a nécessité un fort investissement, de la part des partenaires associés, qui ont pris en charge tant les coûts financiers d'installation (ANRS : 520 000 €; Inserm : 150 000 € + un coût de maintenance évalué à 65 000€/an ; Université Paris VI : 25 000 €) que les postes d'ingénieurs et chercheurs nécessaires à l'exploitation des données. A ces chiffres s'ajoute le coût de la recherche elle-même, particulièrement important. Dans le domaine du VIH, il est estimé à 900 000 euros pour l'ANRS la première année.

« Les études que nous allons pouvoir réaliser sont d'un intérêt potentiellement majeur, explique le Pr Patrice Debré. D'une part, elles devraient nous permettre d'identifier, donc de dépister, les populations les plus à risque d'évoluer rapidement vers des complications dans les infections par le VIH et le VHC, ainsi que d'identifier des facteurs de prédiction ou de pronostic pour des affections cardio-vasculaires, musculaires ou neurologiques. D'autre part, à un niveau individuel, elles permettront certainement, même si c'est dans un avenir un peu plus lointain, de guider les stratégies thérapeutiques. » Les premiers travaux seront réalisés par les équipes des Universités Paris VI, Paris XI et de l'Inserm. A terme, la plate-forme sera ouverte à d'autres équipes, nationales ou européennes, sur appel d'offres.