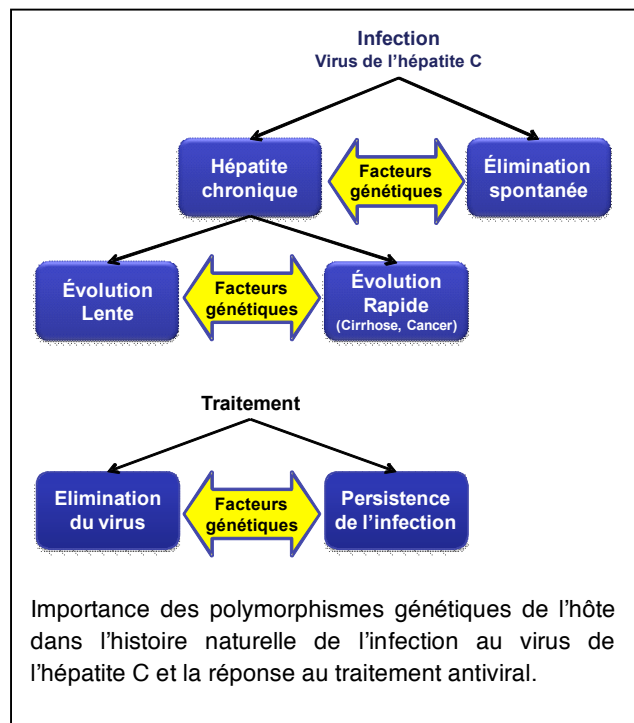


Prix Leenaards 2008 pour la promotion de la recherche scientifique

## Déterminants génétiques de l'histoire naturelle de l'hépatite C et de la réponse au traitement antiviral

### Contexte et but du projet

Le virus de l'hépatite C infecte chroniquement près de 170 millions d'individus, soit environ 3% de la population mondiale. L'histoire naturelle de l'infection par le virus de l'hépatite C, généralement acquise par voie sanguine, présente une remarquable variabilité individuelle. Alors que certaines personnes sont capables d'éliminer le virus spontanément, d'autres développent une infection chronique, évoluant plus ou moins rapidement vers une cirrhose hépatique. Chez certaines personnes, la cirrhose apparaît en quelques années, avec d'importantes complications, comme l'insuffisance hépatique ou le cancer du foie. Chez d'autres, l'évolution est plus lente et les complications plus rares. Bien que nous ne disposions pas de vaccin pour prévenir la maladie, il existe des traitements antiviraux. Mais une fois de plus, la réponse à ces traitements est inconstante et n'aboutit à l'élimination durable du virus que chez environ la moitié des personnes traitées. L'évolution des connaissances suggère que la variabilité qui caractérise l'histoire naturelle de l'infection et la réponse au traitement résulte en grande partie de différences génétiques individuelles, déterminantes pour la réponse immunitaire à l'infection.



Le projet de recherche du **Dr Pierre-Yves Bochud** (Service des Maladies Infectieuses, Département de Médecine Interne, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois - CHUV - et Institut de Microbiologie de l'Université de Lausanne - IMUL), du **Dr Patrick Descombes** (Pôle de recherche national « Aux Frontières de la Génétique », Centre Médical Universitaire, Université de Genève) et du **Prof. Sven Bergmann** (Département de Génétique Médicale, Université de Lausanne et Institut Suisse de Bioinformatique) a pour but de détecter les facteurs génétiques qui influencent l'histoire naturelle de l'infection par le virus de l'hépatite C et la réponse au traitement antiviral, afin de mieux comprendre les mécanismes qui régissent l'interaction entre ce virus et le système immunitaire.

---

## **Un projet en collaboration avec la Cohorte Suisse « Hépatite C » (SCCS)**

La conduite de telles études se base aujourd'hui de plus en plus sur l'analyse d'un important volume de données concernant un groupe d'individus suivis de manière régulière (cohorte). Avec plus de 3200 patients enrôlés, la Cohorte Suisse « Hépatite C » (SCCS), soutenue par le Fonds National Suisse de la Recherche Scientifique, est devenue l'une des cohortes les plus grandes et les mieux documentées sur la maladie. Elle constitue une base de données extrêmement utile en vue d'une étude génétique. L'étude prévoit d'examiner près de 400'000 polymorphismes (« genomewide scan ») parmi plus de 1200 participants, afin de détecter des variantes génétiques associées à l'élimination spontanée du virus, la progression de la maladie vers la cirrhose et la réponse au traitement antiviral. La détection de ces polymorphismes à partir de l'ADN des patients se fera sur la plateforme génomique du Pôle de Recherche National « Frontiers in Genetics » située à Genève. L'analyse des données sera faite à Lausanne par une équipe d'épidémiologistes et de biostatisticiens spécialisés en génétique, en collaboration avec des hépatologues, virologues et infectiologues. A terme, l'étude pourrait contribuer à une meilleure compréhension de l'infection par le virus de l'hépatite C, à l'élaboration de traitements individualisés et au développement de médicaments plus efficaces.

**Pour davantage de renseignements, veuillez contacter :**

**Prof. Michel Pierre Glauser, Président de la Fondation Leenaards**  
**Prof. Bernard Chapuis, Président de la Commission scientifique**

Fondation Leenaards, Rue du Grand-Chêne 6, 1003 Lausanne  
Tél : 021 351 25 55, Email : [fondation@leenaards.ch](mailto:fondation@leenaards.ch), Site internet : [www.leenaards.ch](http://www.leenaards.ch)

**Dr Pierre-Yves Bochud**

Service des maladies infectieuses, CHUV

Tél. 021 314 10 10, Email : [pyb@systemsbiology.org](mailto:pyb@systemsbiology.org) ou [Pierre-Yves.Bochud@chuv.ch](mailto:Pierre-Yves.Bochud@chuv.ch)

---

## **Biographies de lauréats**

**Dr Pierre-Yves Bochud**

**Service des Maladies Infectieuses, Département de Médecine Interne, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV), Institut de Microbiologie de l'Université de Lausanne (IMUL)**

Après l'obtention de son doctorat en médecine à l'Université de Lausanne, Pierre-Yves Bochud a terminé sa formation spécialisée en médecine interne (Professeurs Pascal Nicod), puis en infectiologie (Professeurs Michel P. Glauser et Patrick Francioli), au Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV). Il a ensuite rejoint le laboratoire du Professeur Alan Aderem à l'Institute for Systems Biology, à Seattle (USA), où sa recherche s'est portée sur l'étude des polymorphismes génétiques qui influencent la réponse individuelle à l'infection. Ces facteurs sont particulièrement importants pour les patients immunocompromis, sujets à des infections sévères, comme ceux infectés par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), ou les patients nécessitant un traitement immunosuppresseur après une transplantation d'organe. L'identification de patients à risque de développer une infection spécifique pourrait permettre, à terme, de leur proposer de mesures préventives (vaccins, prophylaxie) ou des programmes de traitements individualisés.

---

Pierre-Yves Bochud est maintenant de retour en Suisse, dans le Service des Maladies Infectieuses du Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV) et à l'Institut de Microbiologie de l'Université de Lausanne (IMUL), au bénéfice d'une bourse Leenaards pour la relève académique.

### **Dr Patrick Descombes**

**Maitre d'enseignement et de recherche, Plateforme Génomique, Pôle de Recherche National « Frontiers in Genetics », Université de Genève (UNIGE)**

Patrick Descombes a obtenu son doctorat en Biologie à l'Université de Genève en 1993 dans le laboratoire du Professeur Schibler, avec une spécialisation en biologie moléculaire. Il a ensuite effectué deux stages post-doctoraux dans les laboratoires des Professeurs T. Hunt (Londres) et E. Nigg (Genève) sur le thème du cycle cellulaire. Depuis 2001, il est manager de la Plateforme Génomique du Pôle de Recherche National « Frontiers in Genetics » à l'Université de Genève. Son laboratoire fournit des prestations de service pour diverses technologies de pointe en génomique telles que les « microarrays » et la PCR en temps réel, pour des applications comme l'analyse de l'expression des gènes et le génotypage. Il collabore avec les membres du Pôle de Recherche National « Frontiers in Genetics », avec de nombreux laboratoires académiques suisses et européens, ainsi qu'avec plusieurs réseaux de projets européens (HyperGenes, AnEUploidy, NeuroNE).

### **Dr Sven Bergmann**

**Professeur Assistant, Département de Génétique Médicale, Université de Lausanne (UNIL) et Institut Suisse de Bioinformatique**

Après l'obtention de son doctorat en Physique Théorique à l'Institut Weizmann (Israël), Sven Bergmann a rejoint le groupe de Professeur Naama Barkai, dans la même institution, comme post-doctorant en biologie des systèmes. Depuis 2005, il est chef du groupe au Département de génétique médicale de l'Université de Lausanne et, depuis 2006, membre de l'Institut suisse de bioinformatique. Son groupe élabore des outils informatiques pour l'analyse de grandes bases de données biologiques, particulièrement celles obtenues à partir des « microarrays ». Récemment il a acquis une expertise dans le domaine des études d'association génomiques par l'analyse des données de l'étude de Cohorte Lausanne (CoLaus), une étude des facteurs de risques cardiovasculaires sur une population de plus de 6000 participants. Sven Bergman étudie également des systèmes biologiques de taille plus réduite, comme les gènes *bcd* et *gap* qui influencent le développement précoce de la drosophile. Il bénéficie d'une bourse de la Fondation Giorgio Cavaglieri; ses recherches sont soutenues par un subside du FNS et des financements provenant de trois projets européens (AnEUploidy, EuroDia et HyperGenes).