

**Journée Nationale des  
Spondylarthrites  
Mais que fait la Recherche?????**

JNS 26 mars 2011

Inserm U1016 – CNRS UMR 8104

Université Paris Descartes

75014 Paris

Tel. 33 (0)140516615 - Fax 33 (0)140516641



# Chronic Inflammation and Immune System

Gilles CHIOCCHIA

Département d'Immunologie-Hématologie

Institut Cochin



# Des Analyses à tous les niveaux

---

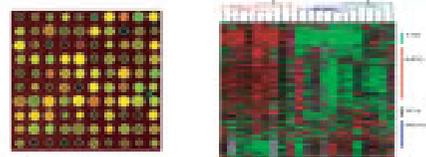
Patients et contrôles



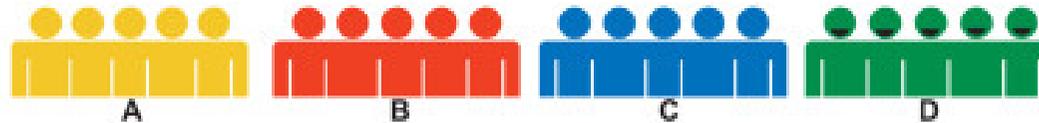
Les prélèvements



Les expériences

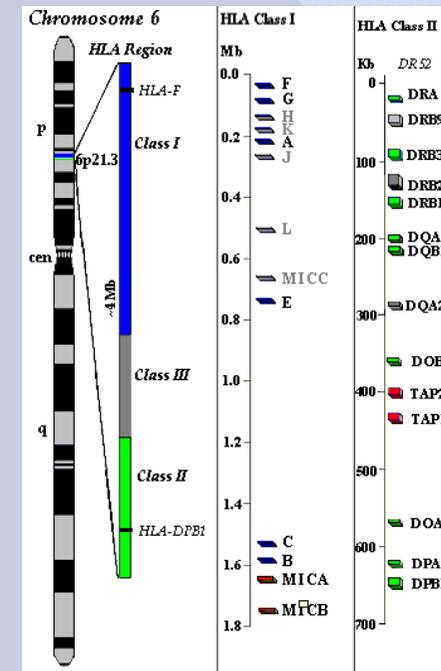


L'analyse



# La région de l'ADN où se trouve le HLA-B27

- 224 gènes (région la plus dense du génome)
- Gènes exprimés en majorité dans le système immunitaire et dont la fonction est encore inconnue
- Associé à de nombreuses maladies auto-immunes et inflammatoires
  - Prédilection longtemps attribuée aux seuls gènes HLA de classe I et II

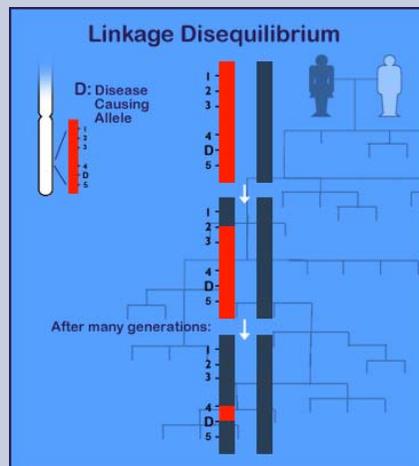


➔ **Rechercher de nouveaux facteurs génétiques de prédisposition à la SpA dans la région CMH, en dehors de B27**

# Deux approches pour rechercher des facteurs de risque génétique dans le CMH

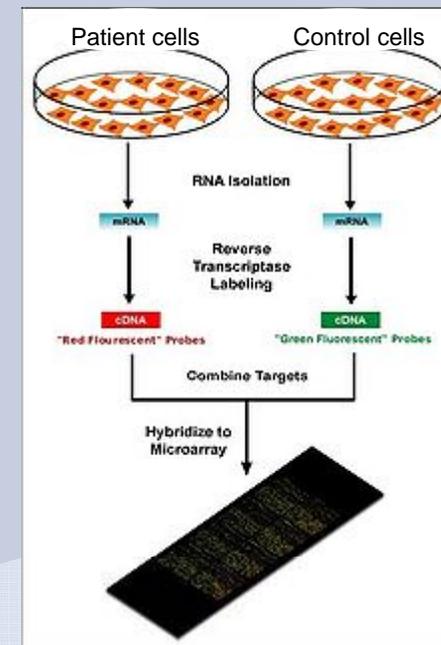
□ Etude d'association

But: tester la corrélation entre les allèles des variants génétiques et la maladie

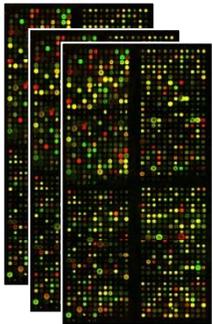


□ Etude transcriptomique (puce à ARN)

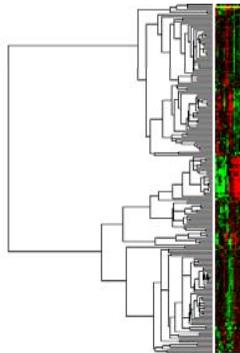
But: caractériser l'expression modifiée des gènes du CMH en relation avec la maladie



# Des Résultats d'Expression aux Données de la Littérature

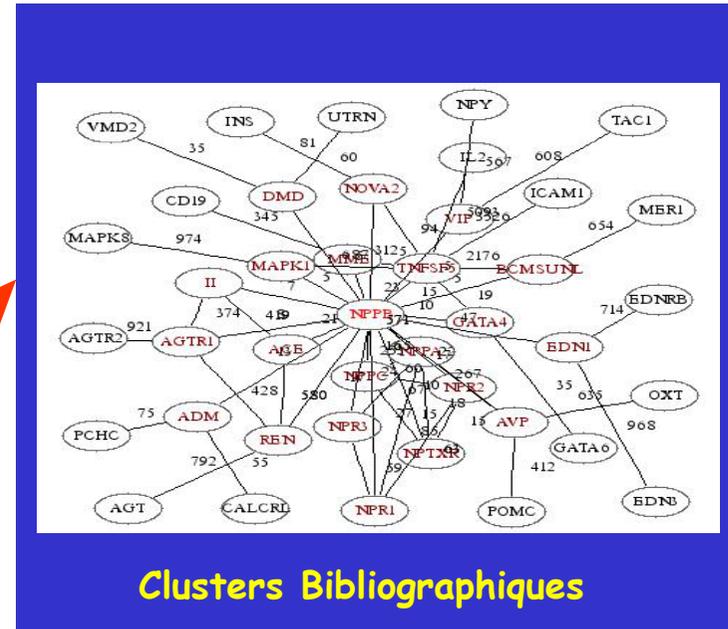


Recherche des gènes qui interagissent entre-eux? données de la littérature.



Clusters Experimentaux

Quels sont les gènes co-exprimés et régulés qui ont des fonctions similaires?



Clusters Bibliographiques

Quels sont les gènes avec des fonctions similaires?

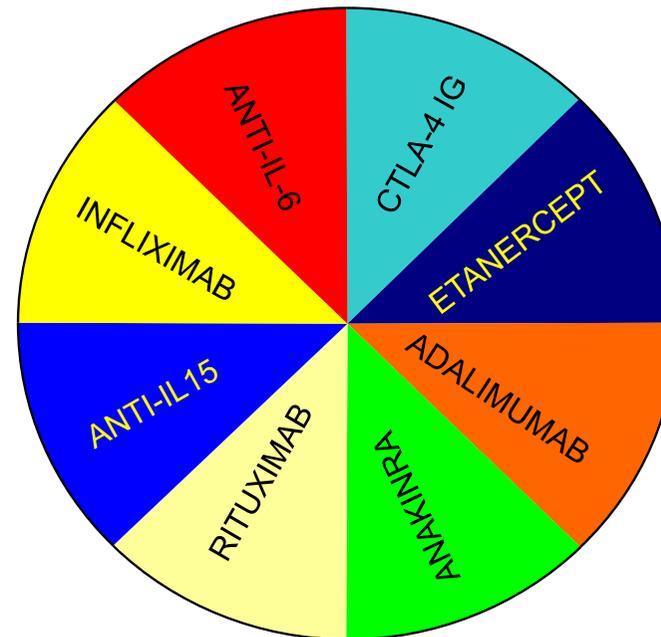
GO Cluster Fonctionnel

# Pourquoi des marqueurs prédictifs de réponse ?

✓ Choix thérapeutique avec des traitements efficaces

✓ Cibles thérapeutiques différentes :  
\* cytokines  
\* cellulaires

✓ Absence d'étude comparative entre les différentes molécules



✓ Choix thérapeutique empirique :  
TNF $\alpha$  puis tocilizumab et/ou abatacept et/ou???

✓ Echelon de groupe  $\neq$  échelon d'un individu

## Vers une médecine personnalisée...

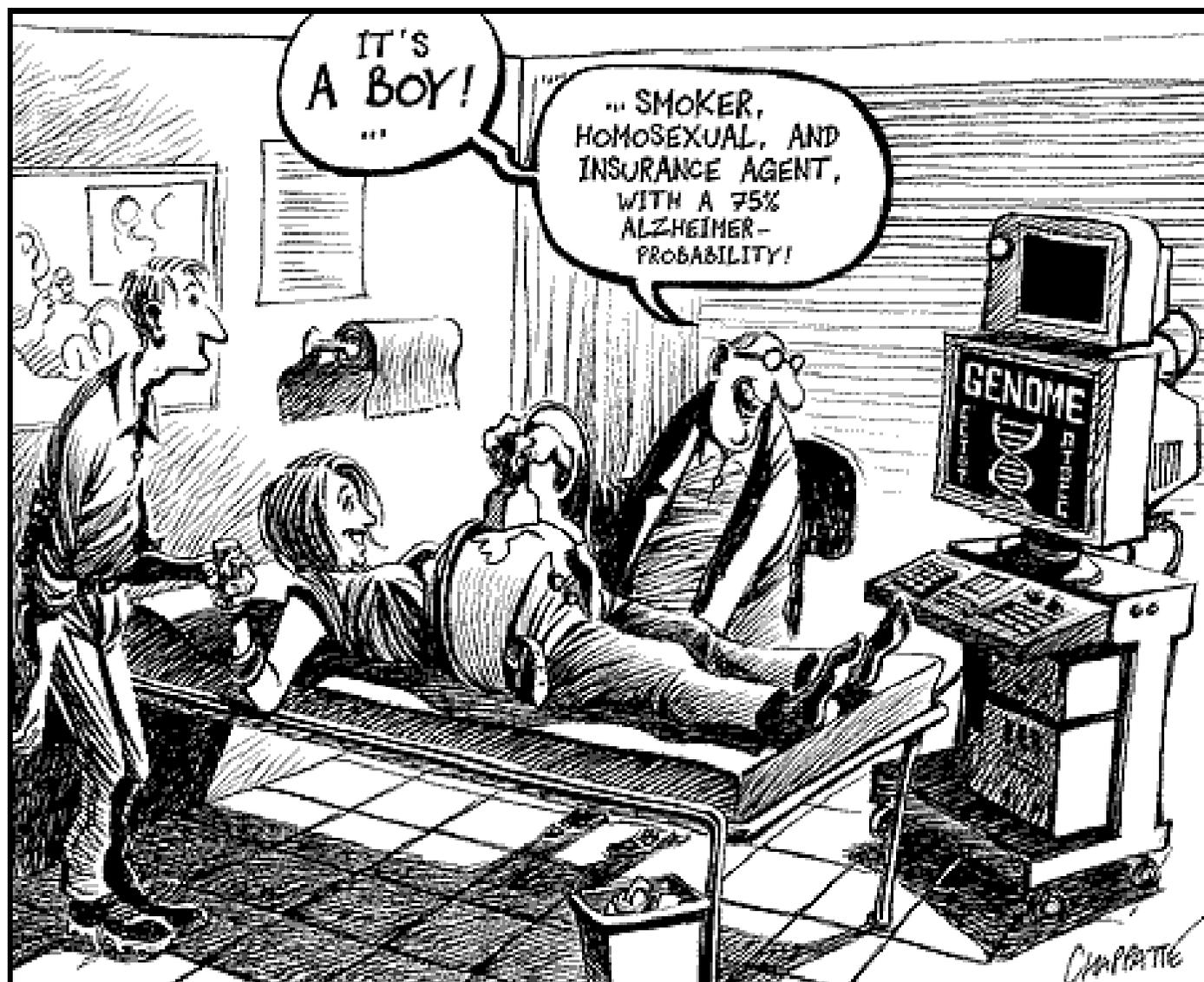
---

- ✓ Identification d'une combinaison de marqueurs pour chaque molécule
- ✓ Confection d'une minipuce avec toutes les combinaisons
- ✓ Algorithmes décisionnels de traitement pour chaque patient
- ✓ Intégration des biomarqueurs transcriptomiques aux biomarqueurs pharmacogénétiques et protéomiques.

**AVENIR:**

**Médecine Personnalisée des  
Pathologies Rhumatismales  
Inflammatoires**

JNS 26 Mars 2011 - Paris



mais surtout

rester à votre contact!