

GENEPRED BIOTECHNOLOGIES

La fibrose dans les gènes !

Certains individus affichent une plus grande susceptibilité à déclarer une fibrose grave en cas de maladie ou d'opération. GenePred Biotechnologies, une spin off de l'Inserm, la détectera dans leur génome dès 2018.

Savoir qu'un individu est génétiquement plus susceptible de développer des complications en cas de contamination par un agent infectieux ou de mauvaises habitudes de vie est une information essentielle pour le patient, le médecin et l'autorité de santé. Le premier adaptera son comportement. Le deuxième ciblera mieux ses prescriptions et ses suivis. Et la troisième dépensera de manière plus efficace. Tout le monde y gagne ! Encore faut-il pouvoir détecter de telles susceptibilités dans le génome. Créée en 2012, GenePred Biotechnologies, une spin off marseillaise de l'Inserm, est capable de le faire pour prédire le risque de fibroses graves suite à une hépatite C ou encore de chéloïdes. Les premières sont des transformations fibreuses des tissus du foie, consécutives au traumatisme lié à l'infection par le virus, qui entravent son fonctionnement et peuvent évoluer vers une cirrhose, voire un cancer. Les secondes correspondent, de la même façon, à des cicatrices hypertrophiées extrêmement douloureuses, qui surviennent après une blessure ou une opération. Après avoir passé 6 ans à mettre au point ses algorithmes de prédiction génétique grâce aux recherches d'**Alain Dessein**, directeur de l'unité Inserm de Génétique et immunologie des maladies parasitaires, l'entreprise commercialisera ses services dès 2018. Le scientifique fait partie du trio de fondateurs dont les deux autres membres sont



↑ Pierre et Alain Dessein

© GenePred Biotechnologies

ses fils, Bruno, ingénieur en immuno génétique, et Pierre, avocat et dirigeant de l'entreprise aujourd'hui. Une aventure à la fois scientifique et entrepreneuriale, mais aussi familiale et sociale.

De père...

Éminent spécialiste de l'immunologie parasitaire, Alain Dessein a consacré la majeure partie de sa carrière à l'étude de la schistosomiase, ou bilharziose. C'est la seconde maladie parasitaire, après le paludisme, qui tue le plus de personnes, avec 200 000 décès par an selon l'OMS. Elle est due à un ver mangeur de sang présent dans l'eau, le schistosome. Lors de baignades en eaux tropicales, il pénètre sous la peau. Ses œufs se fixent dans l'organisme, notamment dans le foie où ils génèrent une hépatite chronique.

« Dans 20 à 25 % des cas, elle dégénère en fibrose grave puis en pseudo-cirrhose qui conduit à des hémorragies digestives mortelles », précise le chercheur.

« À l'époque, il n'y avait pas la même notion de résistance et de susceptibilité dans les maladies infectieuses »

C'est au milieu des années 1980 que ses recherches sur la maladie s'orientent vers la génétique. Il est alors responsable de l'équipe Immunologie des maladies parasitaires au Centre d'immunologie de Marseille-Luminy. « À l'époque, il n'y avait pas la même notion de

résistance et de susceptibilité dans les maladies infectieuses. Les hypothèses étaient que soit vous étiez plus ou moins exposé, soit vous rencontriez une souche virale plus ou moins virulente, soit encore vous étiez dans des conditions de fragilité, se souvient Alain Dessein. Mais, nous étions frappés par la concentration familiale des cas graves. » Il s'oriente vers la piste géné-

tique sur les populations brésiliennes et démontre que le niveau d'infection dépend des gènes. Il découvre alors un locus, une région spécifique du génome, qui contrôle les niveaux d'infection et un autre qui contrôle la fibrose. Il vérifie ses résultats en travaillant dans d'autres régions du monde, comme le Soudan et la Chine.

« Nous avons montré que les mêmes loci intervenaient et que les mêmes mutations génétiques augmentaient la susceptibilité à la fibrose, ajoute-t-il. Avec à la clé, la démonstration du contrôle génétique de la maladie et l'identification des gènes en cause. »

Ces découvertes lui valent le dépôt de brevets en 2009 et 2010 avec Protisvalor, filiale de valorisation d'Aix-Marseille Université. Elles intéressent l'industrie pharmaceutique mais Alain Dessein est réticent à laisser ce secteur les exploiter : « La principale motivation de mes recherches est d'apporter des solutions pour mes patients. Or, les marchés des pays du Sud n'intéressent pas les firmes pharmaceutiques. » Avec son fils aîné, Bruno, ils envisagent alors de créer eux-mêmes une entreprise pour s'assurer que cette mission soit honorée. Mais ils

ne savent pas par où commencer. C'est ainsi que Pierre, son fils cadet, avocat de formation qui travaille dans le financement des entreprises, les rejoint dans cette épopée entrepreneuriale. Ainsi bien entouré, Alain Dessein se lance alors dans l'aventure en toute confiance.

...en fils

En 2011, Alain Dessein est lauréat du concours I-LAB^{††}, catégorie « En émergence », doté de 30 000 euros. Le projet intègre un incubateur. Le père et ses

fils suivent pendant un an la formation Challenge+ à l'École des hautes études commerciales de Paris destinée aux porteurs de projets innovants. Enfin, ils entament les négociations avec Protisvalor pour l'utilisation exclusive des brevets dans le cadre de la bilharziose, l'hépatite C et les chéloïdes. C'est pour signer le contrat de licence que les Dessein

créent la société par actions simplifiée^{†††} GenePred Biotechnologies en juin 2012 dont Pierre devient président. En 2014, ils sont à nouveau lauréats du concours I-LAB, mais cette fois dans la catégorie « Création-développement », avec

« Nous avons l'ambition de prédire la cirrhose et le cancer du foie chez les patients en surpoids »



⬇ L'équipe d'Alain Dessein étudiant la bilharziose au Brésil au bord d'un point d'eau

250 000 euros à la clé. Dans la foulée, ils récoltent 200 000 euros auprès de leurs proches. En 2015, ils effectuent une levée de fonds d'un million d'euros sur Anaxago, une plateforme de financement participatif. Une stratégie qu'explique le fils cadet : « En passant par le financement participatif, nous avons réglé le problème du premier tour de table qui est le plus risqué aux yeux des investisseurs. Ensuite, il est plus facile de trouver d'autres fonds. » Avec cet argent, GenePred Biotechnologies a embauché 20 salariés et arrive à la phase réglementaire, qui consiste à obtenir le marquage « CE » de conformité européenne. Pour 2017, ils envisagent également de lever 6,5 millions d'euros auprès de fonds d'investissement. Cet argent servira à lancer la commercialisation de leur service de prédiction génétique à la fibrose grave en 2018. Ils recevront ainsi les informations sur les gènes de patients qu'ils analyseront grâce aux algorithmes mis au point afin d'établir cette susceptibilité.

Mais ses fondateurs ne comptent pas en rester là : l'entreprise poursuit ses recherches et développements. « Nous avons l'ambition de prédire la cirrhose et le cancer du foie chez les patients en surpoids, qui ont trop de graisse dans le foie, un fléau qui touche près de 25 % de la population mondiale, annonce Pierre Dessein. Et, dans notre vision à long terme, nous comptons prédire les fibroses graves qui affectent d'autres organes, comme les poumons, les reins, le cœur... » Le marché de la prédiction est donc tout simplement colossal.

Pascal Nguyen

Alain Dessein : unité 906 Inserm – Aix-Marseille Université, Génétique et immunologie des maladies parasitaires

††Concours i-LAB. Concours national ouvert aux projets français de création d'entreprises de technologies innovantes. Il attribue notamment 5 Grands Prix pour des projets s'inscrivant dans l'un des 10 grands défis sociétaux définis par l'agenda stratégique France-Europe 2020.

www.enseignementsup-recherche.gouv.fr

†††Société par actions simplifiée (SAS). Société commerciale dans laquelle les associés disposent d'une grande liberté pour définir leur rôle et leurs apports, et dont le fonctionnement est notamment défini dans les statuts.