

09 Décembre 2003

Édition : Anne Claire BADIN-LARCON – Cyril BERTHET – Dominique Alain BLANCHARD – Corentin CRAS-MÉNEUR
Marie-Laure DICHTTEL-DANJOY – Lynda ELGHAZI - Corinne ROUCARD - Séverine SEEMANN

Les Nouvelles Scientifiques

ETATS-UNIS

Un déclin continu du nombre de docteurs nouvellement diplômés (05/12/2003) :

Le rapport annuel de la National Science Foundation (NSF) sur les docteurs ayant obtenu leur diplôme aux Etats-Unis dans l'année 2002 montre un déclin continu du nombre de nouveaux docteurs.

Une étude porte spécifiquement sur les docteurs en sciences et en ingénierie et est disponible sur le site <http://www.nsf.gov/sbe/srs/nsf04303/start.htm>. En 2002, un total de 24 550 diplômes a été attribué, contre 25 500 en 2001. Dans ce nombre, 37.3% sont des femmes (36.5% en 2001), environ 38% sont de pays étrangers aux Etats-Unis, avec une forte représentation dans l'ingénierie (60% dans cette catégorie).

Une autre étude porte sur l'ensemble des diplômes de doctorat et est disponible sur le site <http://www.norc.uchicago.edu/issues/docdata.htm>. Un total de 39 955 diplômes a été attribué en 2002, avec un déclin de 2% par rapport à 2001. Ce déclin est majoritairement dû ces deux dernières années au déclin observé dans les sciences et l'ingénierie. Environ 15 400 diplômes sont attribués en dehors de ces thématiques et ce nombre reste relativement stable depuis 1998. Dans l'ensemble des doctorats, 45% sont des femmes, 1% de plus que l'année d'avant.

Rédaction : Corinne Roucard

Source : National Science Foundation

<http://www.sciencedaily.com/releases/2003/12/031205052337.htm>

Un nouveau rôle pour les estrogènes dans la moelle osseuse (01/12/2003) :

L'équipe de Yuka Nagata et Kazuo Todokoro publiée dans la revue Genes & Development de Décembre, montre un nouveau rôle pour un estrogène naturel, l'estradiol en particulier dans la formation des plaquettes sanguines.

Les plaquettes ont un rôle essentiel dans la coagulation et la formation des caillots sanguins. Elles ont comme origine une cellule de la moelle osseuse, le mégakaryocyte, qui forme de longs prolongements à partir de sa surface cellulaire (appelés proplaquettes), qui à un moment donné vont se fragmenter en des milliers de vésicules, qui donnent les plaquettes.

Les chercheurs ont voulu explorer les mécanismes conduisant à ce relargage de plaquettes. Un facteur de transcription avait déjà été identifié, p45 NF-E2, exprimé dans les mégakaryocytes et requis pour la formation des proplaquettes. La cible par contre n'était pas encore connue. Les chercheurs ont identifié le gène 3b-HSD comme étant la cible de p45 NF-E2. Or, 3b-HSD code pour une enzyme régulant la biosynthèse des hormones stéroïdes, et en poussant l'étude un peu plus loin, ils ont trouvé que 3b-HSD induisait la production d'estrogène sous la forme d'estradiol dans les mégakaryocytes.

En ajoutant de l'estradiol extracellulaire la formation des proplaquettes était augmentée de 50%, alors que l'inhibition des récepteurs à l'estradiol bloquait la formation des proplaquettes chez la souris.

Ceci offre des perspectives intéressantes dans la thérapie des personnes ayant un déficit en plaquettes (personnes anémiques, sous chimiothérapie...) ou bien ayant une trop forte présence de plaquettes et donc avec des risques de formation de caillots sanguins et donc à risque d'accidents vasculaires cérébraux, attaques cardiaques...

Rédaction : Corinne Roucard

Source : Cold Spring Harbor Institute

http://www.bio.com/newsfeatures/newsfeatures_research.jhtml?action=view&id=125765657&page=1

Les chromosomes sont "grignotés" avant qu'ils fusionnent avec d'autres (02/12/2003) :

Des chercheurs du Johns Hopkins Medical Institutions montrent dans la revue Molecular and Cellular Biology de décembre qu'il y a un événement supplémentaire dans ce que l'on pensait des séquences événementielles se déclenchant quand les bouts des chromosomes, les télomères, sont trop courts.

Au cours de la vie d'une cellule, les télomères servent à protéger les chromosomes, et quand ils deviennent trop courts, la cellule meurt normalement. Si ce n'est pas le cas, les chromosomes dénudés deviennent sujets à des réarrangements (fusions, délétions, insertions...) avec d'autres chromosomes et cela peut conduire à la mise en place de processus tumoraux.

Jusqu'ici, les scientifiques pensaient que la fusion était le premier événement de cette cascade, mais en fait il apparaît que l'enzyme exonucléase joue le premier rôle, en grignotant les bouts dénudés de chromosomes avant qu'ils fusionnent avec d'autres.

Les chercheurs l'ont montré en insérant des marqueurs génétiques dans les chromosomes et en observant une perte de marqueur sur les bouts extrêmes de chromosomes et pas sur ceux proches du centre. De plus, une expérience avec des cellules de levure n'exprimant pas l'exonucléase a montré une baisse des réarrangements chromosomiques.

Rédaction : Corinne Roucard

Source : Johns Hopkins Medical Institutions

http://www.bio.com/newsfeatures/newsfeatures_research.jhtml?action=view&id=125770490&page=1

FRANCE

Protection immunitaire innée contre le SIDA

Certaines personnes, bien que fréquemment exposées au virus du Sida, ne sont jamais infectées. C'est le cas de 37 vietnamiens, qui, bien se droguant par voie intraveineuse, n'ont jamais contracté le virus du SIDA. Ces personnes ont été étudiées par des chercheurs de l'Institut Pasteur. Ces derniers ont montré que les cellules tueuses NK (natural killers) étaient impliquées dans la résistance à l'infection. Ces cellules NK font partie de la première ligne de défense immunitaire ou innée, c'est-à-dire immédiate et non spécifique par opposition à l'immunité spécifique, dite adaptative, qui n'atteint son efficacité pleine qu'au bout de quelques jours après l'exposition à un agent pathogène.

L'identification de molécules directement impliquées dans les défenses innées contre le virus du sida est susceptible d'ouvrir à terme de nouvelles stratégies thérapeutiques et éventuellement à la mise au point d'un vaccin.

Rédaction FIB

Référence : J Immunol. 2003 Dec 1;171(11):5663-7

<http://fr.news.yahoo.com/031127/202/3imex.html>

<http://www.tregouet.org/lettre/index.html>

Influence de l'environnement sur la réponse aux drogues

L'environnement peut influencer la vulnérabilité aux drogues et au développement de maladies neurodégénératives. En effet des souris élevées en milieu enrichi pendant leur jeune âge (durant 2 mois), présentent à l'état adulte un comportement différent en présence de cocaïne par rapport à des souris non traitées. Le modèle d'environnement enrichi consiste à élever des animaux en groupe dans des cages spacieuses disposant d'objets divers stimulant curiosité, manipulation etc.... De même, des souris élevées en milieu enrichi ne perdent que 40% de leurs neurones en présence de MPTP par rapport à 75% chez les souris non-traitées. Le MPTP est une drogue neurotoxique qui conduit à une maladie proche de la maladie de Parkinson et qui est utilisé pour obtenir chez l'animal un modèle expérimental de cette maladie. Comme la dopamine est le transporteur qui permet aux deux drogues d'entrer dans le cerveau. La régulation de son expression a été investiguée chez les souris des deux populations. Les souris élevées en milieu enrichi ont une concentration moins élevée de Dopamine dans le striatum et une concentration intracellulaire en ARNm de dopamine moins importante. L'environnement peut donc influencer la réponse aux drogues chez l'adulte et jouer un rôle bénéfique dans la prévention du développement de maladies neurodégénératives.

Rédaction FIB

Référence : J. Neurosci..2003; 23: 10999-11007

<http://www2.cnrs.fr/presse/communiqu/334.html>

Prévention du rejet des greffes par le système immunitaire de l'hôte

Les cellules immunitaires T cells CD4+ et CD25+ jouent un rôle central dans la prévention des maladies auto-immunes et dans la greffe d'organes. Chez la souris, si ces cellules sont injectées en grand nombre et conjointement à des cellules souches hématopoétiques (greffe de moelle osseuse dans ce cas), elles modulent la maladie du greffon contre l'hôte (GVHD). Souvent mortelle, notamment lorsque la greffe est pratiquée dans le cadre d'une leucémie, cette "maladie du rejet" survient quand les cellules, les

lymphocytes T, perçoivent comme étrangers les tissus du patient receveur et commencent à les attaquer. Afin de mettre au point le même protocole protecteur chez l'homme, les chercheurs ont prélevé chez la souris des cellules T qu'ils ont fait proliférer en présence de cellules de la future greffe. Ces cellules T ont alors protégé les souris de la maladie et même aidé à la reconstitution immune. Les prochains essais seront réalisés sur des cellules humaines et permettront peut-être l'amélioration des conditions de vies des patients greffés.

Rédaction FIB

Référence J Clin Invest. 2003 Dec;112(11):1688-96

http://www.caducee.net/afp/edit.asp?id_depeche=18728

Dans la Presse

16ème Journée mondiale de lutte contre le Sida

"C'est sur le thème "Vivez et laissez vivre" que se déroulera la seizième journée de lutte contre le Sida. Les différentes associations, qui se mobilisent dans ce combat, veulent stigmatiser l'opinion publique sur la discrimination qui est un obstacle important empêchant d'enrayer ce fléau.

Tous les indicateurs sont dans le rouge. Le rapport de l'Onusida, paru cette semaine, est plutôt alarmant. En effet, l'épidémie continue à galoper sans véritable frein. Chaque jour, plus de 140.00 personnes sont contaminées par le virus d'immunodéficience humaine (VIH). Plus de 40 millions de personnes dans le monde seraient porteuses du VIH, parmi lesquelles au moins 5% n'ont pas encore 15 ans. L'Afrique subsaharienne reste la zone la plus touchée avec 30 millions de séropositifs (...)"

Le Journal Permanent du Nouvel Observateur, par **Olivier Frégaville-Arcas**, le 01.12.03

http://permanent.sciencesetavenir.com/sci_20031130.OBS0522.html

L'énigme des "rescapés du sida" résolue

Selon les biologistes, des cellules dites "tueuses" pourraient sécréter des molécules qui bloquent l'infection et sont aussi capables de détruire des cellules déjà infectées.

"L'énigme des "rescapés du sida", des personnes qui malgré des expositions répétées au virus demeurent séronégatives, vient d'être résolue par des chercheurs de l'Institut Pasteur de Paris qui ont démontré le rôle de certaines cellules du système immunitaire, appelées "cellules tueuses" (*natural killers*, NK). Selon les chercheurs français et vietnamiens qui ont participé à ce travail - publié dans le numéro de décembre du *Journal of Immunology* - c'est la première fois que ces cellules sont associées à ce phénomène.

Pour les besoins de leurs recherches, les scientifiques de l'équipe de Gianfranco Pancino et de Daniel Scott-Algara, de l'unité de biologie des rétrovirus dirigée par Françoise Barré-Sinoussi, ont sélectionné au Vietnam 37 toxicomanes "*exposés non infectés*" alors qu'ils ont eu un comportement à haut risque pendant plus de dix ans. Dans ce groupe, ils ont mis en évidence une activité accrue des cellules tueuses (...)"

Le Monde, avec **AFP**, le 27.11.03

<http://www.lemonde.fr/web/article/0,1-0@2-3244,36-343560,0.html>

Sur le même sujet, lire également l'article suivant:

Sida : Le mystère des "miraculés" du sida enfin découvert

Le Journal Permanent du Nouvel Observateur, par **Olivier Frégaville-Arcas**, le 27.11.03

http://permanent.sciencesetavenir.com/sci_20031127.OBS0393.html

SIDA : un vaccin pour soigner?

Vingt ans après la découverte du virus, où en est la recherche? Pour le Pr Kazatchkine, la piste la plus sérieuse repose sur un vaccin qui serait totalement nouveau: non pas préventif, mais curatif

Depuis la découverte du virus du sida, voilà vingt ans, l'épidémie n'a cessé de s'étendre. Quels sont les pays les plus menacés, aujourd'hui?

Ceux de l'Europe de l'Est. En Russie, par exemple, on estime qu'il y a environ 1,5 million de personnes infectées. Dans cinq ans, elles seront 4 millions. Les premiers vecteurs de l'épidémie ont été les toxicomanes. Maintenant, c'est le déni politique, le refus des autorités de reconnaître cette réalité qui deviennent la cause principale de l'épidémie. Pourtant, on sait que, lorsqu'il n'y a pas cette dénégation,

que les traitements sont disponibles et que la prévention est efficace, comme en Thaïlande, au Brésil ou au Sénégal, l'épidémie recule. Le sida n'est donc pas une fatalité.

Et le vaccin? Cela fait dix ans qu'on nous dit « dans dix ans », et l'on ne voit toujours rien venir...

Pour faire très court, ou brutal, je ne sais pas si l'on pourra, un jour, avoir un vaccin véritablement préventif. La raison? Pour qu'un tel vaccin soit efficace, il doit reproduire ce que fait le système immunitaire: j'ai la rougeole; je guéris de la rougeole; après, je ne peux plus être infecté par ce virus parce que j'ai fabriqué des anticorps spécifiques. En pratique, pour le sida, toutes les tentatives menées à ce jour ont échoué. Et, plus on avance, plus on se rend compte que les concepts utilisés sont incomplets.

Alors, c'est sans espoir?

Pas tout à fait. Certes, nous avons renoncé à éliminer complètement le virus et à empêcher l'infection. Mais il existe des pistes de recherche sérieuses autour d'un vaccin thérapeutique. L'idée est de parvenir à déclencher des réponses immunitaires au niveau cellulaire, même sans obtenir d'anticorps « forts », et de faire en sorte que ces réponses soient de très bonne qualité. Alors, les malades pourraient se débarrasser de 95% de leurs virus. Ce type de vaccin curatif, d'une efficacité partielle, aurait un intérêt individuel évident. Ainsi, au lieu d'avoir une maladie qui évolue en dix ans, avec des antirétroviraux proposés en moyenne sept ans plus tard, comme c'est le cas aujourd'hui, nous aurions une infection évoluant sur vingt-cinq ans et des médicaments à prendre au bout de vingt ans (...).

L'Express, propos recueillis par **Vincent Olivier**, le 27.11.03

<http://www.lexpress.fr/express/info/sciences/dossier/sida/dossier.asp?nom=>

La révision des lois de bioéthique enfin d'actualité

"Attendues depuis 1999, mais toujours retardées, les lois de bioéthique reviennent aujourd'hui en seconde lecture au palais Bourbon. Au centre de ce débat difficile à trancher : le statut de l'embryon. Le projet, adopté sous un gouvernement de gauche, il y a deux ans, a subi des modifications très importantes, lors de son passage par le sénat, en janvier dernier. Le projet a été décliné au rythme d'accords et de désaccords entre les instances concernées.

Accord entre tous les parlementaires : l'interdiction du clonage reproductif visant à faire une copie à l'identique d'un être humain. Les sénateurs en ont même fait un « crime contre l'espèce humaine », passible de 30 ans de prison et de plus de 7,5 millions d'amende (...).

Le Journal Permanent du Nouvel Observateur, par **Olivier Frégaville-Arcas**, le 09.12.03

http://permanent.sciencesetavenir.com/sci_20031209.OBS1005.html

Maladie de Chagas : un facteur de virulence dévoilé

"Pathologie peu connue de nous autres européens, la maladie de Chagas touche plus de 18 millions de personnes, selon les dernières estimations de l'Organisation Mondiale de la Santé. Des chercheurs de l'IRD, en association avec l'Inserm, ont découvert un des facteurs impliqués dans la virulence de cette maladie.

Apparentée à la trypanosomiase africaine (maladie du sommeil), la maladie de Chagas est une infection parasitaire due au *Trypanosoma cruzi*, observée dans les régions tropicales d'Amérique du Sud. Cette pathologie est endémique de 21 pays. Elle est transmise à l'homme par des insectes hématophages vivants dans les terriers des animaux sauvages et dans les habitations humaines. Cette pathologie chronique est incurable, et peut être invalidante voire mortelle. (...) En étudiant le protozoaire *Trypanosoma cruzi*, les chercheurs de l'unité de recherche "Pathogénies des Trypanosomatidés" ont découvert qu'il sécrétait une protéine spécifique, la Tc52, responsable de la virulence entraînant l'infection. Ces résultats encourageants permettent d'envisager de nouvelles voies thérapeutiques en vue d'un vaccin ou d'un traitement efficace pour lutter contre ce fléau".

Le Journal Permanent du Nouvel Observateur, par **Olivier Frégaville-Arcas**, le 28.11.03

http://permanent.sciencesetavenir.com/sci_20031128.OBS0415.html

Un mécanisme du vieillissement cérébral dévoilé

"Plus la formation de nouveaux neurones est importante, plus l'individu a une meilleure aptitude à apprendre, et à se repérer dans l'espace. Sous ce que l'on pourrait prendre pour un nouvel adage se cache une découverte d'importance concernant les mécanismes liés au vieillissement cérébral. Ces travaux ont été effectués par des scientifiques français de l'INSERM de Bordeaux, et publiés dans les *Proceedings of the National Academy of Sciences* du 25 novembre 2003.

Depuis longtemps, les scientifiques savent que la dégradation neuronale et la réorganisation du système nerveux tout au long de la vie, sont des causes probables de l'accélération du vieillissement neuronal. Avec ces travaux, Nora Abrous, de l'Unité INSERM "Physiopathologie du comportement", montre qu'il

existe un véritable lien quantitatif entre le défaut de production de neurones et les troubles de la mémoire (...).

Le Journal Permanent du Nouvel Observateur, par **Olivier Frégaville-Arcas**, le 26.11.03

http://permanent.sciencesetavenir.com/sci_20031125.OBS0288.html

Du labo à la pharmacie La saga du médicament

Rechercher les molécules efficaces, les tester sur des patients, obtenir les autorisations, négocier le prix, affiner la stratégie marketing... Autant d'étapes qui précèdent la naissance d'une pilule ou d'une gélule. Et autant de métiers qui participent à la réussite de l'aventure. L'Express a suivi la chaîne

«Pour rien au monde Karine Duquesne ne laisserait sa place. Cette jeune pharmacienne, chef de produit au laboratoire Janssen-Cilag, vit l'expérience la plus palpitante de sa courte carrière: le lancement, programmé pour l'an prochain, d'un nouveau médicament. «La mise sur le marché d'un grand produit, ça arrive une ou deux fois dans une carrière!» s'enflamme la jeune femme. Son «bébé» est un traitement psychiatrique, le premier antipsychotique administré par injection, une fois tous les quinze jours. «L'attente des équipes soignantes, des patients et de leurs familles est énorme.» Karine a les yeux qui brillent et l'enthousiasme communicatif.

Ce moment-là, les blouses blanches des labos en rêvent. C'est l'épilogue d'une longue histoire, chargée de suspense et de rebondissements, de surprises et d'émotions. «Mieux qu'un polar!» jubile le directeur médical d'une firme pharmaceutique. Une aventure au budget à faire pâlir d'envie les superproductions hollywoodiennes et au casting fourni: de 800 millions à 1 milliard de dollars - soit de quatre à cinq fois le coût de Titanic de James Cameron - investis en une dizaine d'années, entre la mise au point de la molécule et l'arrivée du produit dans les pharmacies; des milliers d'acteurs, des chercheurs courbés sur leurs éprouvettes aux délégués médicaux sillonnant les cabinets des médecins, en passant par les orfèvres des essais cliniques, les spécialistes des affaires réglementaires et les Mozart de la méthodologie statistique appliquée à la biologie. Récit de cette saga, celle du médicament (...).

L'Express, par **Anne Vidalie**, le 27.11.03

<http://www.lexpress.fr/express/info/sciences/dossier/medicament/dossier.asp?nom=>

Quand certains médicaments cachent leurs propriétés

«Certains médicaments connus pour leurs actions anti-nauséuses pourraient cacher dans leurs effets secondaires une activité neuroleptique. Associés à des antidépresseurs, ce cocktail thérapeutique serait à l'origine de graves interactions médicamenteuses. C'est ce que révèle un article de la revue *Prescrire* du mois de décembre. (...) Les journalistes de la revue *Prescrire* ont passé au crible les observations du Centre régional de pharmacovigilance de Tours. Ils ont ainsi mis en avant l'apparition de troubles neurologiques liés à la prise commune de neuroleptiques et d'antidépresseurs inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (IRS). (...)

Dans 15% des cas de ce type d'interactions médicamenteuses, les remèdes concernés étaient des neuroleptiques «cachés» derrière deux antiémétiques connus: le Primpéran (Métoclopramide) et le Vogalène (Métopimazine). Ces médicaments sont utilisés pour traiter ou soulager les nausées et les vomissements (...).

Le Journal Permanent du Nouvel Observateur, par **Olivier Frégaville-Arcas**, le 02.12.03

http://permanent.sciencesetavenir.com/sci_20031201.OBS0585.html

L'économie des Biotechnologies

Quels sont les outils biotechs utilisés par l'industrie agroalimentaire ?

ALCIMED, société de conseil et d'aide à la décision en Sciences de la Vie et Chimie, rappelle que l'industrie agroalimentaire utilise depuis longtemps des techniques de biotechnologies et exploite les innovations dans ce secteur, qui ne se cantonnent pas à l'introduction d'OGM dans les aliments. Ainsi, la production d'ingrédients par les micro-organismes et les tests de détection comptent-ils parmi les applications biotechs les plus porteuses.

L'apport des biotechs pour l'innovation en agroalimentaire est trop souvent assimilé à l'introduction d'organismes génétiquement modifiés dans les aliments. Or l'industrie agroalimentaire intègre depuis longtemps les innovations biotechnologiques, qu'il s'agisse de la création de nouvelles molécules ou de l'adoption de nouveaux procédés de fabrication s'appuyant sur la biotechnologie (...)

Aujourd'hui parmi les innovations les plus porteuses pour le secteur, citons la mise au point de nouveaux systèmes de détection rapide de contaminants microbiens ou d'allergènes basés sur la biotechnologie. Parmi ces systèmes, les plus utilisés aujourd'hui en agro-alimentaire s'appuient essentiellement sur les propriétés des anticorps (tests ELISA) et de l'ADN (PCR). Les biosenseurs sous forme de microplaques, qui existent déjà depuis quelques années, tardent cependant à s'introduire en agro-alimentaire. Les microplaques, dont les plus connues sont les puces à ADN, offrent pourtant de nombreux avantages tels que la possibilité de réaliser plusieurs centaines d'analyses à la fois et de détecter en plus des contaminants microbiens et des mycotoxines, des traces d'allergènes, d'antibiotiques et de pesticides. L'apport de la biotechnologie ne s'arrête pas à la détection de contaminants mais peut aussi s'inscrire dans une démarche de validation des procédures de nettoyage. En effet, l'ATPmétrie, une technique qui utilise la bioluminescence comme marqueur, permet de déterminer l'efficacité du nettoyage et de la désinfection sur la présence de microorganismes. Enfin, d'autres techniques prometteuses comme la cytométrie en flux et l'utilisation de bactériophages pour détecter des microorganismes pathogènes devraient devenir accessibles à l'industrie alimentaire.

Il est donc essentiel pour les industriels de réfléchir à l'introduction de techniques basées sur la biotechnologie dans leur production. ALCIMED les accompagne dans leurs réflexions selon 3 principaux axes :

- identifier les ingrédients biotechs qu'il serait intéressant d'incorporer dans leurs produits pour garantir certaines qualités nutritionnelles et organoleptiques à des coûts intéressants (ex. arômes et colorants naturels, texturants)
- déterminer les techniques de diagnostic à intégrer pour augmenter la rapidité et la fiabilité de la détection de contaminants (ex. puces à ADN, ATP-métrie)
- établir des partenariats avec des start up biotechs ou des équipes de recherche dont l'activité est complémentaire à celles de l'industriel et pour laquelle l'industriel ne développera pas de compétences en interne.

L'apport des biotechnologies à l'industrie agroalimentaire reste toutefois masqué par le point de vue des consommateurs : en effet, au-delà de leur traditionnelle réticence au changement en matière d'alimentation, les consommateurs demeurent méfiants car ils assimilent souvent biotechs et OGM. Le refus par la grande distribution d'introduire des OGM dans leurs MDD (marques de distributeurs) accentue cette tendance naturelle. Néanmoins, la biotechnologie a déjà permis de nombreux progrès en agro-alimentaire et les techniques d'avenir devraient se révéler gages de sécurité pour les consommateurs et d'efficacité pour les producteurs (...).

Relations Presse : H&B Communication

Claire Flin

c.flin@hbcommunication.fr

Source : <http://www.gazettelabo.tm.fr/2002breves/cadre.htm>

Exonhit Therapeutics débute un essai clinique de phase I

EHT 0202 : un traitement potentiel pour les maladies neuro-dégénératives

Paris, France... ExonHit Therapeutics, société de recherche privée, annonce aujourd'hui le début d'un essai clinique avec l'EHT 0202 chez des volontaires sains. Cet essai clinique de phase I a pour objectif d'évaluer l'innocuité de l'EHT 0202, une molécule chimique, chez l'homme. Cet essai clinique est le deuxième pour la société. L'an dernier, ExonHit Therapeutics a démarré un essai clinique dans la Sclérose Latérale Amyotrophique, une maladie neuro-dégénérative également appelée Maladie de Charcot.

EHT 0202 est actuellement évalué comme traitement potentiel des maladies neuro-dégénératives. Il a été démontré qu'EHT 0202 protège les neurones dans des modèles pharmacologiques de mort cellulaire. ExonHit Therapeutics a identifié des variants d'ARN messager résultant des altérations de l'épissage se produisant spécifiquement dans ces modèles de dégénérescence neuronale. Ces isoformes ont été découverts grâce à la technologie propriétaire d'ExonHit Therapeutics : DATAS® (Analyse Différentielle des Variants d'ARN par Epissage Alternatif).

" DATAS® nous a permis d'avancer rapidement du gène au médicament, " a déclaré Bruno Tocqué, PDG d'ExonHit Therapeutics, " bien que nous n'existions que depuis cinq années, en utilisant DATAS® nous avons déjà deux produits en essais cliniques et plusieurs autres nouvelles entités chimiques au stade pré-clinique, dans les domaines des maladies neuro-dégénératives et du cancer. "

ExonHit Therapeutics a réalisé avec succès le développement pré-clinique de l'EHT 0202 et a démontré

son innocuité lors des études de toxicologie réglementaire et son efficacité dans plusieurs modèles pharmacologiques de neuroprotection.

Cette étude de Phase I sera terminée au second trimestre 2004. En cas de résultat positif, la société a l'intention de mettre en place une collaboration pour co-développer ce produit. Cet essai clinique sera réalisé sous la supervision du Dr Philippe Guillet, VP Recherche Clinique qui a déclaré, " nous sommes très heureux de démarrer cette étude de Phase I avec l'EHT 0202 et ainsi avancer rapidement vers la preuve d'efficacité de ce produit dans différentes indications de neuro-dégénérescence, incluant des indications en ophtalmologie, où les besoins médicaux sont encore très importants.

ExonHit Therapeutics

www.exonhit.com

ExonHit Therapeutics est une société de recherche privée dont la mission est le développement de produits pharmaceutiques et des diagnostics dans le domaine des maladies neuro-dégénératives et du cancer. La société a une position de leader dans le domaine de l'épissage alternatif différentiel de l'ARN messenger grâce notamment à son portefeuille de brevets dans ce domaine.

DATAS®, la technologie propriétaire d'ExonHit Therapeutics, identifie de façon systématique et à l'échelle du génome, tous les variants d'épissage alternatif des ARN messagers. L'épissage d'ARN messagers est altéré pendant le démarrage et la progression des maladies, et la mise en évidence de ces altérations permet à ExonHit Therapeutics d'identifier de nouvelles cibles majeures.

DATAS® est le point de départ des programmes de recherche thérapeutique et diagnostique mais cette technologie de profilage génomique a également d'autres applications. ExonHit travaille avec de nombreux collaborateurs externes dans le domaine thérapeutique et diagnostique, et a utilisé sa technologie pour capitaliser sur les besoins croissants dans les domaines de la pharmacogénomique et de la prédiction de la toxicité.

Fondé en 1997, ExonHit Therapeutics a établi son siège social et ses laboratoires à Paris, France et dispose d'un centre opérationnel implanté à Gaithersburg, Maryland (USA). La société compte 70 employés à travers le monde et a levé à ce jour un total de 47 millions EUR.

Contacts Presse :

ExonHit Therapeutics

Bruno Tocqué, PDG France

Tel : +33 (0)1 58 05 47 00

Source : <http://www.gazettelabo.tm.fr/2002breves/cadre.htm>

Philips Medical Systems veut jouer un rôle majeur dans la création de l'hôpital du futur

"Face à ses concurrents General Electric et Siemens, le groupe néerlandais propose des instruments ergonomiques afin que les entreprises de santé différencient leurs offres. Chacun en a fait l'expérience, pénétrer dans un hôpital c'est un peu aborder une autre planète : le langage y est particulier, les machines mystérieuses et le fonctionnement des professionnels opaque. Que cette étrangeté du système engendre un malaise qui ne facilite pas la guérison est une idée aujourd'hui établie. Mais les moyens d'y remédier ne font généralement l'objet d'aucune réflexion.

Au Salon international de la radiologie organisé du 30 novembre au 3 décembre à Chicago par la Radiological Society of North America, Philips Medical Systems, l'un des trois grands de l'imagerie médicale avec Siemens et General Electric, a présenté son "ambient system". Une tentative électronique de rendre l'espace hospitalier plus "amical" en donnant au malade et à sa famille le moyen de personnaliser son environnement. Il s'agit, certes, de couleurs et d'images fixes et animées, mais pas de décoration. "Nous faisons du lien social, pas de l'entertainment", précise Stefano Marzano, directeur général de Philips Design et concepteur de cet "ambient system" (...).

Le Monde, par Yves Mamou, le 05.12.03

<http://www.lemonde.fr/web/article/0,1-0@2-3234,36-344819,0.html>

CliniGenetics obtient des résultats pré-cliniques très encourageants dans la lutte contre les maladies vasculaires

La Nimoxine a significativement réduit la croissance de la plaque d'athérome, le taux de cholestérol et la prise de poids chez la souris athéromateuse

Nîmes (France), le 8 décembre 2003. - CliniGenetics, société bio-pharmaceutique spécialisée dans la lutte contre les maladies vasculaires, annonce aujourd'hui le succès des essais pré-cliniques de la

Nimoxine, une molécule optimisée pour combattre les troubles athéromatoseux. Les souris athéromateuses soumises à la Nimoxine ont manifesté une diminution du taux de cholestérol, une régression de la plaque d'athérome et un ralentissement de la prise de poids. Ces essais pré-cliniques ont été réalisés en l'aveugle et validés par un laboratoire indépendant, suivant un protocole répondant aux normes GLP (*Good Laboratory Practice*).

La Nimoxine appartient à une famille de molécules identifiées et optimisées par CliniGenetics pour ses propriétés qui permettent une réduction notable du taux de cholestérol libre et du taux de triglycérides. Cette molécule permet de bloquer l'accumulation de lipides et de macrophages qui jouent un rôle majeur dans la progression de l'athéromatose au niveau des lésions vasculaires. La Nimoxine procède d'une approche thérapeutique nouvelle qui cible directement la plaque d'athérome pour en ralentir la croissance et éviter ainsi les complications liées à son instabilité (thromboses, accidents vasculaires cérébraux).

CliniGenetics prend ainsi une sérieuse option sur un marché dominé par les deux voies thérapeutiques traditionnelles : la réduction du taux de lipides en phase précoce (statines, fibrates) et les thérapies antithrombotiques au stade aigu (clopidogrel, aspirine). En ouvrant une troisième voie, celle de la "thérapie de stabilisation" (de la plaque d'athérome), CliniGenetics entend répondre aux besoins encore insatisfaits de près de 20 millions de patients dans le monde pour qui les traitements actuels sont inefficaces ou non tolérés. Ces patients représentent un marché estimé à 10 milliards de dollars. Ces résultats permettent en outre de renforcer le positionnement de CliniGenetics en vue des prochaines étapes de développement.

Pour CliniGenetics, le succès de ces essais pré-cliniques marque un véritable tournant et clôt le processus de validation de sa plate-forme d'innovation. Cette plate-forme, qui associe l'analyse d'un modèle animal de référence (le porc miniature, dont la physiologie et le métabolisme sont très proches de l'être humain) à un outil informatique très poussé, a permis une accélération considérable des processus d'innovation. Le succès des essais pré-cliniques de la Nimoxine, moins de deux ans après le lancement du processus de recherche, en est une incontestable illustration.

La plate-forme d'innovation de CliniGenetics, ouverte et rapide, permettra également de découvrir de nouveaux produits dans les domaines connexes du diabète et de l'obésité. D'autres produits identifiés par CliniGenetics sont en cours d'essais pré-cliniques et devraient générer prochainement les premiers résultats.

Le Docteur Gérard Marguerie, vice-président et directeur scientifique de CliniGenetics, déclare : « *Les bons résultats de ces essais pré-cliniques viennent récompenser une démarche d'innovation qui a permis à CliniGenetics de bénéficier d'un développement très rapide. Notre approche globale de la pathologie nous permet d'explorer de nombreuses voies thérapeutiques sans être prisonniers de partis pris quelconques. Une fois sélectionnés les chemins thérapeutiques intéressants, nous pouvons déclencher très rapidement le processus de sélection et d'optimisation des molécules d'intérêt grâce à un outil unique en son genre, entièrement conçu par CliniGenetics* ».

Jean-Louis Falco, PDG de CliniGenetics ajoute : « *La vitesse d'obtention des premiers résultats de la Nimoxine étaye la pertinence de notre stratégie de croissance, fondée sur le pari d'un développement rapide. La validation de ces essais nous permet d'envisager avec confiance la prochaine étape du financement de CliniGenetics que ce soit par le biais de partenariats industriels ou par l'arrivée de nouveaux investisseurs au capital. Avec ce succès, CliniGenetics peut prétendre à une position forte, dans le champ des nouvelles thérapies contre les maladies vasculaires* ».

À propos de CliniGenetics (<http://www.clinigenetics.com>)

CliniGenetics est une société bio-pharmaceutique spécialisée dans la lutte contre les maladies vasculaires et plus particulièrement dans le traitement du syndrome métabolique (altération du métabolisme du glucose et de l'insuline, surpoids, dislipidémie et hypertension artérielle) et de ses complications athéromatoseuses. Elle a pour objectif le développement d'un portefeuille de médicaments permettant de bloquer la croissance de la plaque d'athérome et d'en réduire la vulnérabilité. La société, qui dispose d'une structure complète de recherche et développement, a identifié plusieurs cibles thérapeutiques et développe plusieurs produits issus de sa plate-forme de criblage.

Contact Médias / Analystes

Juliette Schmitt
ANDREW LLOYD & ASSOCIATES
55, rue Boissonade
75014 – Paris

FRANCE
tel : +33 1 56 54 07 00
fax : +33 1 56 54 07 01

Brighton Business Centre
95 Ditchling Road
Brighton BN1 4ST
England
tel : +44 1273 675100
fax : +44 1273 675400

email : juliette@ala.com

INTERNATIONAL TECHNOLOGY MARKETS
STRATEGY AND COMMUNICATION

Notre Dossier

PRINCIPALES BASES DE DONNEES PAR ORGANISMES SPECIFIQUES (3)

Dans un premier volet de ce dossier, nous vous avons proposé des liens permettant d'accéder depuis le site du NCBI à des informations sur le génome de divers organismes, l'expression des gènes, des protéines, le développement des organismes, les mutants, les phénotypes, etc....

Dans un second volet, nous vous avons proposé les informations disponibles par Infobiogen, puis dans le troisième et quatrième volet, des liens spécifiques pour différents organismes.

SOURIS

Introduction et Développement

<http://genex.hgu.mrc.ac.uk/>

http://www.informatics.jax.org/searches/anatdict_form.shtml

Génome

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/genome/guide/mouse/index.html> (base du NCBI)

<http://www.informatics.jax.org/> (Base des laboratoires Jackson)

<http://ws4.niai.affrc.go.jp/dbsearch2/mmap/mmap.html> (d'une base Japonaise)

<http://www.broad.mit.edu/mouse/> (base du MIT)

http://www.ensembl.org/Mus_musculus/ (base du Sanger Institute)

<http://genome.wustl.edu/projects/mouse/> (base de Washington University in saint Louis)

Plus spécifiquement

Gènes et Marqueurs : http://www.informatics.jax.org/menus/marker_menu.shtml

Allèles et Phénotypes : http://www.informatics.jax.org/menus/allele_menu.shtml

<http://www.informatics.jax.org/userdocs/phenoslim.shtml>

http://www.informatics.jax.org/searches/MP_form.shtml

Souches et polymorphismes : http://www.informatics.jax.org/menus/strain_menu.shtml

Expression des gènes : http://www.informatics.jax.org/menus/expression_menu.shtml

Cartes comparatives avec d'autres organismes :

http://www.informatics.jax.org/menus/homology_menu.shtml

<http://www3.ncbi.nlm.nih.gov/Homology/>

Cartes génétiques : http://www.informatics.jax.org/menus/map_menu.shtml

MTB (Mouse Tumor biology) : <http://tumor.informatics.jax.org/FMPPro?-db=TumorInstance&-format=mtdp.html&-view>

Clones et Sondes : http://www.informatics.jax.org/menus/probe_menu.shtml

Genes ontologies : http://www.informatics.jax.org/searches/GO_form.shtml

BayGenomics

BayGenomics est un consortium de chercheurs de la baie de San Francisco dont le but est d'identifier des gènes impliqués dans les pathologies pulmonaires et cardiovasculaires. Ils utilisent des vecteurs spécifiques pour inactiver les gènes dans les cellules souches embryonnaires de souris (ES). Sur demande de votre laboratoire, ce consortium prépare les lignées de cellules ES.

<http://baygenomics.ucsf.edu/overview/welcome.html>

Accès aux lignées disponibles : <http://baygenomics.ucsf.edu/cgi-bin/BayDbAccess.py>

Modèles knock-out et transgéniques

<http://research.bmn.com/mkmd> (BiomedNet)

<http://jaxmice.jax.org/index.html> et <http://tbase.jax.org/> (Laboratoires Jackson)

<http://www.bioscience.org/knockout/knohome.htm> (Catalogue général)

<http://www.criver.com/> (Laboratoire Charles River)

HOMME

Anatomie

<http://humandisease.jpibpub.com/anatomy/>

<http://www.innerbody.com/htm/body.html>

<http://www.vh.org/adult/provider/anatomy/HumanAnatomy/CrossSectionAtlas.html>

<http://www.meddean.luc.edu/lumen/MedEd/GrossAnatomy/GA.html>

Génome

http://www.ensembl.org/Homo_sapiens/ (Sanger Institute)

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/genome/seq/> (NCBI)

<http://bodymap.ims.u-tokyo.ac.jp/> (Tokyo University)

http://www.nlm.nih.gov/research/visible/visible_human.html

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Omim/>

<http://www.qdb.org/qdb/>

<http://www.nhgri.nih.gov/>

http://www.genome.ad.jp/dbget-bin/get_htext?H.sapiens.kegg

<http://genome.wustl.edu/projects/human/> (WashU)

Plus spécifiquement

BAC database : <http://genome.wustl.edu/projects/human/index.php?fpc=1>

Banque de clones : <http://genome.wustl.edu/projects/human/index.php?libraries=1>

Annotations des gènes : <http://genecards.weizmann.ac.il/geneannot/>

Localisations des gènes : <http://genecards.weizmann.ac.il/geneloc/>

Profils d'expression des gènes dans les tissus normaux : http://genecards.weizmann.ac.il/cgi-bin/genenote/home_page.pl

Produits des gènes et pathologies : <http://bioinfo.weizmann.ac.il/cards/index.html>

Pathologies humaines

<http://www.med.unsw.edu.au/pathology/Pathmus/>

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/disease/>

<http://homophila.sdsc.edu/> (comparaison au génome de la drosophile)

http://humandisease.jpibpub.com/weblinks_index.cfm

http://circres.ahajournals.org/cgi/collection/animal_models_of_human_disease (modeles animaux des pathologies humaines)

Maladies rares et orphelines

<http://orphanet.infobiogen.fr/>

<http://www.med.nyu.edu/rgdc/homenew.htm>

<http://dnalab-www.uia.ac.be/dnalab/hhh/>

Protéines

<http://www.hprd.org/>

Dernières avancées dans la recherche

<http://www.chronicle.duke.edu/vnews/display.v/ART/2003/10/28/3f9e65dfc6c5b> (Duke University)

Pour vous abonner gratuitement au Flash Info Biotech, envoyez un E-mail à

FlashInfoBiotech-subscribe@yahoogroupes.fr. Pour donner votre opinion ou communiquer une information

FlashInfoBiotech@yahoogroupes.fr et lire le FIB sur le web <http://biodocs.net/fib/index.htm> et pour connaître

l'association BioDocs : <http://www.biodocs.net/>.