

**26 novembre 2004**

Édition : Anne Claire BADIN-LARCON – Cyril BERTHET – Dominique Alain BLANCHARD – Laurence CLÉMENT  
Corentin CRAS-MÉNEUR - Marie-Laure DICHTEL-DANJOY – Lynda ELGHAZI – Mathieu JOUANNIN  
Anne MARQUET - Corinne ROUCARD - Séverine SEEMANN

## Les Nouvelles Scientifiques

### CANADA

#### **Des cellules souches cancéreuses à l'origine de tumeurs cérébrales (18/11/2004)**

Les tumeurs cérébrales sont la première cause de mortalité chez l'enfant et représentent chez l'adulte une catégorie de cancers particulièrement résistants à la plupart des traitements. Une équipe de chercheurs de l'hôpital pour enfants malades de Toronto vient de montrer que ces tumeurs ont pour origine, dans les deux cas, des cellules souches cancéreuses. En isolant des cellules souches cancéreuses de patients, ils ont pu recréer chez la souris l'exacte réplique des tumeurs d'origine et étudier leur croissance par des technologies avancées d'imagerie.

Cette découverte pourrait permettre une meilleure compréhension des mécanismes d'actions des traitements actuels, et l'étude de l'expression des gènes exprimés par ces cellules souches cancéreuses représente un espoir pour le développement de nouvelles thérapies. A plus court terme, elle va aussi permettre d'investiguer chez la souris, pour chaque patient, l'efficacité des différents traitements disponibles.

Rédaction : FIB

Source : The Hospital for Sick Children

[http://www.bio.com/newsfeatures/newsfeatures\\_research.jhtml?cid=6300042](http://www.bio.com/newsfeatures/newsfeatures_research.jhtml?cid=6300042)

#### **Différents types de souvenirs activent différentes régions du cerveau (23/11/2004)**

L'imagerie fonctionnelle par résonance magnétique (fMRI) est une technique aujourd'hui largement utilisée pour localiser et quantifier l'activité cérébrale. L'équipe du Dr. Levine du Rotman Research Institute (Baycrest Centre for Geriatric Care, University of Toronto) vient de publier la première étude de ce genre qui ait porté sur des souvenirs de type 'agenda' collectés de façon spontanée par des volontaires.

Leur but était d'étudier l'activité cérébrale induite par des souvenirs 'épisodiques' (qui ne se sont produits qu'une seule fois) d'une part, et des souvenirs 'factuels' (plus durables ou répétitifs dans le passé) d'autre part (cette distinction de la mémoire autobiographique étant connue depuis plusieurs dizaines d'années). Ils montrent ici que la fMRI a le pouvoir de discriminer les deux types de souvenirs, qui engagent en fait des aires cérébrales différentes, même quand les souvenirs se rapportent aux mêmes événements.

La capacité unique qu'a l'homme de revivre certains événements uniques de son passé joue un rôle important dans les processus avancés de prise de décision et dans la qualité de vie en général, et sa perte (suite à des lésions cérébrales notamment) est dévastatrice tant pour l'individu que pour sa famille. L'équipe du Dr. Levine vient de montrer que cette forme de mémoire épisodique engage principalement des zones des lobes frontaux impliquées dans la conscience de soi ainsi que des aires impliquées dans la mémoire visuelle.

Rédaction : FIB

Source : Baycrest Center for Geriatric Care

<http://www.sciencedaily.com/releases/2004/11/041122095729.htm>

### JAPON

#### **Une protéine qui diminue la croissance tumorale (20/11/2004)**

La dysfonction des cellules endothéliales et la formation anormale de vaisseaux sanguins est à l'origine de nombreux états pathologiques chez l'homme (altération des artères coronaires, dégâts entraînés par

le tabagisme, cancers, pré-éclampsie). Une équipe de chercheurs de l'université de Tokyo pourrait avoir identifié, à travers une protéine, une nouvelle stratégie pour traiter l'ensemble de ces pathologies. Leur étude constitue l'article de la semaine du 'Journal of Biological Chemistry'.

Cette protéine identifiée à l'origine chez des patients atteints du Syndrome de Down (Down Syndrome Critical Region 1, DSCR-1) agit en fait comme une sorte de 'coupe-circuit' dans les voies classiques de prolifération, d'inflammation et de thrombose. Surexprimée chez la souris, elle bloque la formation de nouveaux vaisseaux sanguins et diminue par conséquent la croissance tumorale. Cela explique probablement pourquoi les patients atteints du Syndrome de Down présentent un risque réduit de développer des tumeurs solides et des états inflammatoires comme l'athérosclérose.

Cette découverte importante dans le domaine de la recherche vasculaire ouvre la voie vers de nouvelles thérapies visant à réduire la formation de vaisseaux sanguins et la croissance tumorale chez l'ensemble des patients.

Rédaction : FIB

Source : American Society for Biochemistry and Molecular Biology

[http://www.bio.com/newsfeatures/newsfeatures\\_research.jhtml?cid=6400016](http://www.bio.com/newsfeatures/newsfeatures_research.jhtml?cid=6400016)

#### **Découverte du processus de transfert de la mélanine par une équipe japonaise (17/11/2004)**

L'Institut de Recherche en Physique et Chimie (RIKEN) a découvert deux substances qui transfèrent la mélanine aux cellules. Il s'agit des protéines Rab27A et Slac2-a, qui assurent le lien entre les pigments de mélanine et la protéine de transfert.

Cette découverte pourrait conduire au développement de médicaments favorisant le maintien de pigmentation de la peau et empêchant les cheveux de blanchir.

Sources : Yomiuri Shimbun, 17/11/2004

Redacteur : [chamira.issoufaly@diplomatie.gouv.fr](mailto:chamira.issoufaly@diplomatie.gouv.fr)

Ref : 340/BIO/2129

BULLETIN ELECTRONIQUE DU JAPON du Service pour la Science et Technologie à Tockyo

Hebdomadaire - numero 340 - 22 novembre 2004

[be.japon@adit.fr](mailto:be.japon@adit.fr)

<http://www.bulletins-electroniques.com/>

## **ISRAËL**

#### **Un bioréacteur qui produit du cartilage à l'extérieur du corps (19/11/2004)**

Une équipe de chercheurs du Technion—Institute of Technology vient de créer un bioréacteur capable de produire du cartilage à l'extérieur du corps humain. Leur système est constitué d'un polymère à l'intérieur duquel sont implantées des cellules, et sa solidification du polymère entraîne la production de tissu osseux. Techniquement, c'est le transfert de charges mécaniques sur les cellules qui induit la synthèse de protéines par celles-ci. Comme le polymère a été conçu pour se dégrader au fur et à mesure du processus, il disparaît petit à petit pour être remplacé par du cartilage.

La capacité naturelle de régénérer du tissu cartilagineux est quasiment inexistante chez l'adulte et très limitée en cas de blessure ou de lésion. Cette nouvelle technique de fabrication de cartilage pourrait permettre d'envisager le remplacement de tout éventuel tissu cartilagineux endommagé, fréquemment à l'origine de douleurs dorsales et articulaires.

Rédaction : FIB

Source : Technion – Institute of Technology

<http://www.sciencedaily.com/releases/2004/11/041119013834.htm>

## **ANGLETERRE**

#### **VIH : réduire la mortalité infantile avec un antibiotique**

Les résultats d'un essai randomisé mené en Zambie indiquent que le co-trimoxazole, antibiotique bon marché, devrait être donné à tous les enfants infectés par le VIH dans les pays en développement. Il est associé à une diminution du nombre de maladies opportunistes et décès.

Une équipe anglaise a étudié 541 enfants zambiens infectés par le VIH et âgés de 1 à 14 ans. La moitié des enfants ont reçu un traitement quotidien par co-trimoxazole et l'autre moitié un placebo. Après un suivi de 19 mois, environ un quart des enfants sous co-trimoxazole sont décédés comparé à plus de 40 % dans le groupe placebo.

Cet essai montre qu'une prophylaxie par co-trimoxazole devrait être systématiquement employée en plus d'un support nutritionnel, quels que soient les degrés de résistance à cet antibiotique.

Référence: Lancet 2004; 364: 1865–71

Source (modifiée) : <http://www.caducee.net/breves/breve.asp?idp=&idb=5188&cal=1>

## FRANCE

### **SIDA: nouvelles perspectives pour le développement d'un vaccin**

L'un des défis de la recherche vaccinale dans le domaine du SIDA est d'induire une réponse immune permettant d'inhiber l'infection de nouvelles cellules et de réduire la charge virale latente dans l'organisme.

Deux équipes ont identifié un domaine dans la glycoprotéine gp41 de l'enveloppe du VIH responsable de l'interaction avec la Cavéoline. La Cavéoline est une protéine de la membrane cellulaire qui, participe à l'interaction et à l'internalisation d'éléments externes, comme des virus par exemple. Ce domaine de gp41, nommé CBD1, pour « Caveolin-1 Binding Domain », pourrait donc jouer un rôle important au cours de l'infection des cellules par le VIH.

Le domaine CBD1 est conservé dans chacune des souches du VIH isolées à ce jour. Des peptides synthétiques correspondant à ce domaine ont été injectés à des lapins. Les sérums de lapins immunisés ont alors la capacité d'inhiber, *in vitro*, l'infection de lymphocytes T CD4+ humains, par des isolats primaires du VIH-1 appartenant aux différents sous-types viraux. Les anticorps anti-CBD1 inhibent l'infection de cellules par le VIH et conduisent à la production de virus défectifs par des cellules déjà infectées. Le domaine CBD1 peut donc être utilisé comme une cible privilégiée pour le développement d'une réaction immunitaire efficace, tant pour la fabrication d'un vaccin prophylactique que comme vaccin thérapeutique.

Référence : Immunity. 2004 Nov;21(5):617-27.

Source (modifiée) : <http://www2.cnrs.fr/presse/communique/587.htm>

## ÉTATS-UNIS

### **Des antipsychotiques contre une infection virale des cellules du cerveau (18/11/2004) :**

Dans la revue Science du 18 Novembre, parait une étude de chercheurs des Universités Brown et Case Western Reserve, sur la nouvelle application d'antipsychotiques.

La Leukoencéphalopathie multifocale progressive est une infection virale qui affecte principalement les personnes immuno-déprimées, dont les personnes atteintes du SIDA, les greffés du rein, les personnes recevant des chimiothérapies... Elle est causée par le virus JC qui atteint les cellules gliales. Celles-ci sont des éléments clés pour les neurones dont elles enveloppent les terminaisons nerveuses. La maladie est à progression très rapide et est fatale.

L'équipe menée par Walter Atwood montre ici que des antipsychotiques peuvent prévenir l'infection des cellules par le virus JC. Il s'agit en particulier de molécules génériques mais leur inconvénient réside dans les effets secondaires non négligeables de ces molécules comme la chlorprozamine.

Cela a permis en particulier de montrer la porte d'entrée du virus dans les cellules : par le récepteur 5HT2A, qui fixe normalement la sérotonine et qui est touché par les mêmes antipsychotiques.

Rédaction : FIB

Source : Brown University

[http://www.bio.com/newsfeatures/newsfeatures\\_research.jhtml?cid=6400007](http://www.bio.com/newsfeatures/newsfeatures_research.jhtml?cid=6400007)

### **Un modèle pour prédire la survie des personnes atteintes de Lymphome Folliculaire (18/11/2004) :**

Des chercheurs du National Cancer Institute (NCI) ont mis au point un modèle prédisant la survie des personnes atteintes de lymphomes folliculaires. Ce modèle est présenté dans la revue New England Journal of Medicine du 19 Novembre.

La progression des lymphomes folliculaires est très variable et les chercheurs ont cherché à comprendre cette variété en analysant des échantillons de lymphomes de 191 patients avant traitement, pris entre 1974 et 2001, venant des Etats-Unis et d'Europe (Lymphoma/Leukemia Molecular Profiling Project).

Une analyse par micro-array à ADN a ensuite été faite sur la moitié des échantillons pour construire le modèle, l'autre moitié servant à valider les hypothèses du modèle. Les gènes exprimés ont été identifiés et cela a permis de définir des gènes associés à la survie et dits "de bon pronostic" et d'autres associés à une survie courte dits "de mauvais pronostic".

De façon surprenante, les gènes identifiés sont ceux exprimés par des cellules non tumorales : les gènes de bon pronostic sont ceux exprimés par un groupe de cellules du système immunitaire et en particulier des lymphocytes T (essentiellement associées à une réponse immune spécifique); les gènes de mauvais pronostic sont ceux exprimés par un groupe différent de cellules immunitaires dont des macrophages et cellules dendritiques (essentiellement associées à une réponse immune non spécifique).

Cela permettra en particulier pour des lymphomes associés à une survie longue de ne pas traiter les patients tout de suite.

Ce travail met en particulier en évidence l'importance de la réponse immune dans la lutte anti-tumorale et dans la survie des patients.

Rédaction : FIB

Source : NIH/National Cancer Institute

[http://www.bio.com/newsfeatures/newsfeatures\\_research.jhtml?cid=6400002](http://www.bio.com/newsfeatures/newsfeatures_research.jhtml?cid=6400002)

## Dans la Presse

### THERAPIE CELLULAIRE

#### **Greffe de cellules souches sur une hémiplégiq**

"Une Brésilienne de 54 ans, victime d'une hémorragie cérébrale l'ayant laissée hémiplégiq et sans l'usage de la parole, a bénéficié d'une greffe de cellules souches dans le cerveau et a recommencé à marcher et à parler en 17 jours. C'est ce qu'a déclaré hier le docteur Hans Fernando Dohmann, directeur de l'hôpital Pro-Cardiaco de Rio de Janeiro où a été testé pour la première fois ce traitement "à titre expérimental" (...)"..

**Le Figaro**, par **F. N.-L.** (avec **AFP**), le 20.11.04

<http://www.lefigaro.fr/sciences/20041120.FIG0187.html>

### SIDA

#### **Un antibiotique efficace chez les enfants**

"L'administration quotidienne d'un antibiotique, le co-trimoxazole, a fortement réduit le taux de mortalité chez des enfants contaminés par le virus du sida. Le Dr Dianna Gibb, du conseil médical de recherche de Londres, et ses collègues ont effectué, des essais sur 534 enfants zambiens âgés de 1 an à 14 ans, et qui présentaient les signes cliniques d'une infection au VIH. La moitié des jeunes malades s'est vu administrer par voie orale le co-trimoxazole, et l'autre moitié un placebo. Après 19 mois de suivi, les chercheurs ont constaté que 74 enfants (28%) du groupe traité sont décédés contre 112 (42%) dans l'autre groupe. Les résultats de cette recherche, publiés aujourd'hui dans la revue britannique *The Lancet*, montrent que l'antibiotique réduit la mortalité de 43% et le taux d'hospitalisation de 23% des enfants soignés par rapport au groupe placebo (...)".

**Le Figaro**, par **Florence Heimbürger**, le 20.11.04

<http://www.lefigaro.fr/sciences/20041120.FIG0189.html>

### LES ANTI-COX-2 MAUVAIS POUR LE CŒUR DES FEMMES

"En élucidant le mécanisme biologique naturel qui réduit le risque de problème cardiovasculaire chez les femmes avant 50 ans, des chercheurs ont peut-être trouvé une explication aux effets indésirables du Vioxx®. Cet anti-inflammatoire fabriqué par le laboratoire Merck a été retiré du marché international le 30 septembre dernier car son usage prolongé augmente le risque d'accident vasculaire, cardiaque ou cérébral (...)".

**Le Journal Permanent du Nouvel Observateur**, par **Cécile Dumas**, le 19.11.04

[http://sciences.nouvelobs.com/sci\\_20041119.OBS1968.html](http://sciences.nouvelobs.com/sci_20041119.OBS1968.html)

### LES CINQ LABORATOIRES MIS EN CAUSE PAR UN EXPERT DE LA FDA DEFENDENT LEURS MEDICAMENTS

**Entendu par la commission des finances du Sénat américain dans l'affaire du Vioxx, le docteur David Graham, employé de l'agence sanitaire, a accusé celle-ci de laxisme.**

"*"La FDA est incapable de protéger l'Amérique."* Ces propos, prononcés jeudi 18 novembre à Washington devant la commission des finances du Sénat par le docteur David Graham, directeur adjoint du service de sécurité des médicaments à la Food and Drug Administration (FDA), ont fait l'effet d'une bombe aux Etats-Unis (*Le Monde* du 20 novembre).

La FDA, agence responsable de la sécurité alimentaire et médicale, est une institution aussi crainte que respectée Outre-Atlantique. Or, lors de son audition par les sénateurs, M. Graham a affirmé avoir subi "des pressions pour modifier les conclusions et recommandations" d'un rapport, remis en août, montrant les dangers liés au Vioxx, ce médicament antidouleur soupçonné d'avoir provoqué 160 000 crises cardiaques et attaques cérébrales depuis 1999, à l'origine de 27 785 décès (...).

**Le Monde**, par **Eric Leser**, le 22.11.04

<http://www.lemonde.fr/web/article/0,1-0@2-3234,36-387968,0.html>

## RECHERCHE : LE MEDEF VEUT DES AIDES PUBLIQUES PLUS ADAPTEES

" *Simplicité et cohérence* " : tels sont les maîtres mots des douze propositions formulées hier par le Medef pour "augmenter les capacités d'innovation des PMI et PME" françaises, pour l'heure notoirement insuffisantes. Partant du constat que les dépenses privées de recherche sont beaucoup trop concentrées (trente groupes réalisent à eux seuls les deux tiers de la recherche et développement), l'organisme patronal attend du gouvernement qu'il mette en place les "leviers" nécessaires pour inciter les PME à contribuer pleinement à l'objectif européen de 3% du PIB consacré à la recherche en 2010. Selon une étude récente du professeur Paul Zagamé, de l'université Paris I, un tel investissement se traduirait par un gain de croissance annuel de 0,3% et la création d'un million d'emplois sur vingt ans (...).

**Le Figaro**, par **Marc Mennessier**, le 18.11.04

<http://www.lefigaro.fr/sciences/20041118.FIG0322.html>

## ONU : UN TRAITE CONTRE LE CLONAGE HUMAIN REPRODUCTIF ABANDONNE

"Bien que la très grande majorité des pays y soit favorable, il n'y aura pas de convention internationale condamnant le clonage humain reproductif –le processus qui permettrait de créer un être humain à partir de l'ADN d'un être déjà existant. Bloquées depuis deux ans par une forte division sur cette question, les Nations Unies abandonnent l'idée d'une convention au profit d'une déclaration politique beaucoup moins contraignante (...).

**Le Journal Permanent du Nouvel Observateur**, par **Cécile Dumas**, le 22.11.04

[http://sciences.nouvelobs.com/sci\\_20041122.OBS2090.html](http://sciences.nouvelobs.com/sci_20041122.OBS2090.html)

## COUP DE POUCE GOUVERNEMENTAL AUX MALADIES RARES

"Doté de 98 millions d'euros sur quatre ans, le plan national de lutte contre les maladies rares du gouvernement a pour objectif de mieux connaître ces maladies, d'améliorer l'accès des personnes concernées au diagnostic et aux soins, de mieux former les professionnels de santé et de soutenir la recherche sur ces maladies. (...) Annoncé samedi 20 novembre par le ministre de la Santé, le ministre délégué à la recherche et la secrétaire d'Etat aux personnes handicapées, ce plan ambitieux prévoit notamment de "labelliser" des centres de références par type de maladie. 40 millions d'euros sont affectés à ce projet. La base Orphanet développée par la Plate-forme Maladies Rares doit également recevoir un coup de pouce financier (...).

**Le Journal Permanent du Nouvel Observateur**, par **C.D.**, le 22.11.04

[http://sciences.nouvelobs.com/sci\\_20041122.OBS2117.html](http://sciences.nouvelobs.com/sci_20041122.OBS2117.html)

## QUELLE RECHERCHE POUR L'EUROPE ?

**Jacques Glowinski, administrateur du Collège de France, estime, avant le débat "Science et conscience européennes", que l'investissement dans la connaissance doit être un ferment de l'identité communautaire.**

"Des scientifiques éminents, des ministres et anciens ministres de la recherche et de nombreux responsables d'institutions européennes participent au colloque "Science et conscience européennes" qu'organise, les 25, 26 et 27 novembre, le Collège de France. Son administrateur, Jacques Glowinski, titulaire de la chaire de neuropharmacologie et président de l'assemblée des professeurs du Collège de France, souligne les enjeux de cette manifestation (...).

**"Science et conscience européennes", jusqu'au 27 novembre au Collège de France, entrée libre** ([www.college-de-france.fr](http://www.college-de-france.fr))

**Le Monde**, propos recueillis par **Pierre Le Hir**, le 25.11.04

<http://www.lemonde.fr/web/article/0,1-0@2-3244,36-388403,0.html>

### **VIVALIS ANNONCE AVOIR LEVE 5,3 MILLIONS D'EUROS POUR FINANCER LA MISE EN PLACE DE SON UNITE DE BIOMANUFACTURING DE LOTS PRE-CLINIQUES ET CLINIQUES**

Nantes (France), 23 novembre 2004. Vivalis est heureux d'annoncer la finalisation d'une augmentation de capital de 2,5 millions d'euro auprès de ses actionnaires historiques, le Groupe Grimaud, le FCJE (Caisse des dépôts et consignations), Créagro et Pays de Loire Développement. Cette augmentation de capital est complétée d'un prêt bancaire de 2,8 millions d'euro auprès de 3 organismes bancaires.

Cette deuxième levée de fonds vise à financer la construction et le lancement d'un laboratoire de biomanufacturing de lots précliniques et cliniques (Phase I et II) de vaccins et de protéines recombinantes. La bio-production se fera, entre autre, sur les lignées cellulaires souches propriétaires EBx®, déjà utilisés ou testés par plus de 12 industriels du vaccin humain ou vétérinaire dans le monde (entre autre Aventis Pasteur, MedImmune ou Merial).

Cette unité, déjà présentée aux autorités réglementaires européennes et américaines, sera opérationnelle début 2006.

Cette unité de production a pour vocation de répondre au besoin des industriels de la pharmacie, des sociétés de biotechnologies, ou des laboratoires académiques, pour la production de lots pour leurs essais précliniques et cliniques. Elle sera pilotée par le Dr Stephen Brown qui a 20 ans d'expérience dans le secteur du biomanufacturing entre autre chez Transgene (Nasdaq : TRGNY) ou Merial (Filiale de Sanofi-Aventis et de Merck ).

#### **À propos de VIVALIS :**

Vivalis, Société de biotechnologie, est l'un des spécialistes mondiaux dans le domaine des cellules embryonnaires (cellule ES). Le savoir-faire et la propriété intellectuelle de Vivalis sont axés sur 3 principaux domaines :

1. Le Licensing de la lignée cellulaire EBx® à des sociétés de biotechnologie et à l'industrie pharmaceutique, en particulier pour la production de vaccins.
2. Contract manufacturing pour la production de vaccins viraux de lots précliniques et cliniques selon les bonnes pratiques de fabrication.
3. Programme R&D : production de protéines thérapeutiques recombinantes (anticorps, peptides, cytokines, etc.) avec la plateforme EBx®

Basé à Nantes (France), Vivalis bénéficie du soutien de son actionnaire principal le Groupe Grimaud et de ses investisseurs. Vivalis a établi de nombreux partenariats avec l'INRA, le CNRS et l'INSERM. Plus d'information sur Vivalis : <http://www.vivalis.com>

#### **Contact :**

VIVALIS

Isabelle Anézo, e-mail : [info@vivalis.com](mailto:info@vivalis.com)

### **L'AP-HP AFFICHE SA POSITION DE PREMIER POLE DE RECHERCHE CLINIQUE EN FRANCE LORS DE LA 2E JOURNEE DE LA RECHERCHE CLINIQUE HOSPITALIERE**

#### **L'augmentation des moyens et l'optimisation des outils de la recherche clinique menée à l'Assistance Publique - Hôpitaux de Paris (AP-HP) ont été annoncées à cette occasion**

Paris, le 19 novembre 2004 - La 2e Journée de la Recherche Clinique Hospitalière, organisée par le Département de la Recherche Clinique et du Développement (DRCD) de l'AP-HP, s'est tenue le 17 novembre à l'Hôpital Européen Georges-Pompidou (HEGP). Cette manifestation a réuni près de 450 personnes : essentiellement des chercheurs et des praticiens, des représentants institutionnels et des pouvoirs publics et des industriels.

Cette 2e Journée de la Recherche Clinique Hospitalière visait principalement à faire le point sur les problématiques actuelles de la recherche clinique en milieu hospitalier dans un contexte juridique et économique en pleine évolution. Ce fut aussi l'occasion de présenter les différents outils mis à la

disposition des chercheurs par l'AP-HP pour conduire leurs travaux (essais médicamenteux, thérapies cellulaire et génique, études physiopathologiques ou génétiques, analyse de procédés et outils de diagnostic et d'imagerie, etc.).

Au cours de son introduction, Rose-Marie Van Lerberghe, directrice générale de l'AP-HP, a souligné toute l'importance que revêt à son sens une recherche clinique de qualité à l'AP-HP. Que ce soit pour les patients, les chercheurs ou le personnel soignant, la recherche clinique est synonyme de progrès thérapeutique, d'attractivité et de rayonnement. À cette occasion, Madame Van Lerberghe a annoncé le doublement des moyens propres affectés par l'AP-HP à la recherche clinique d'ici 2007, année d'évaluation avant un possible nouveau doublement des moyens.

Le DRCD est chargé de la mise en oeuvre de la politique de recherche clinique de l'AP-HP. Son directeur, Nicolas Best, a rappelé au cours de cette journée les implications de la récente transposition de la directive européenne encadrant les essais cliniques (loi du 9 août 2004). En renforçant encore les conditions assurant la sécurité des patients impliqués dans des essais cliniques, elle génère des mécanismes de responsabilité et de vigilance qu'une excellente organisation de la recherche clinique à l'AP-HP se doit de fluidifier.

Au cours de l'après-midi, les principaux outils et structures mis à la disposition des chercheurs par l'AP-HP ont fait l'objet d'une présentation détaillée, qu'il s'agisse des Unités de Recherche Clinique (URC) propres à l'AP-HP, des Centres d'Investigation Clinique (CIC) unissant l'AP-HP et l'Inserm, ou encore des Centres de Ressources Biologiques (tumorothèques) qui sont des sources d'informations brutes incomparables. La mise en place très prochaine des Centres d'Investigation Biologique (CIB), destinés à alimenter la recherche fondamentale à partir d'observations cliniques, a été confirmée à l'occasion de cette journée.

Nicolas Best, directeur du DRCD, dresse un premier bilan : « Cette journée a permis de constater sans ambiguïté l'importance accordée par chacun à la qualité de la recherche clinique conduite à l'AP-HP. Nos échanges, aussi cordiaux que directs, ont révélé tout le potentiel de cette recherche clinique pour les patients bien sûr, mais aussi pour l'AP-HP et ses chercheurs et personnels soignants. Nous avons entre les mains tous les moyens pour renforcer encore le rôle de l'AP-HP comme acteur majeur de la recherche clinique européenne et comme premier promoteur des essais cliniques en France ».

Plus d'information sur la recherche clinique à l'AP-HP sur <http://www.drcc.ap-hop-paris.fr>

**Contacts :**

ANDREW LLOYD & ASSOCIATES, <http://www.ala.com>

Juliette dos Santos, email : <mailto:juliette@ala.com>

**EXONHIT THERAPEUTICS POURSUIT LE DEVELOPPEMENT DE SON PROGRAMME CLINIQUE DANS L'ALZHEIMER**

**EHT0202 offre un potentiel thérapeutique pour les maladies neurodégénératives comme la maladie d'Alzheimer**

Paris, (France) : ExonHit Therapeutics, société privée de découverte pharmaceutique, annonce son intention de commencer une étude clinique de Phase IIa début 2005 avec EHT 0202, l'une de ses molécules en développement, pour le traitement de la maladie d'Alzheimer.

ExonHit a démontré que cette molécule a des propriétés neuroprotectrices, qu'elle augmente l'attention et améliore les processus d'apprentissage sur des rats âgés. Ces propriétés associées à une très bonne tolérance qualifient EHT 0202 pour traiter les symptômes et potentiellement modifier le cours d'une maladie neurodégénérative comme l'Alzheimer. L'évaluation de la molécule sur des modèles animaux complexes a montré une protection des cellules nerveuses contre différents stress oxydatifs et toxiques, une amélioration des performances mnésiques des rats âgés (tests de Barnes et Water Maze de Morris) et des propriétés anxiolytiques intéressantes chez le rat à des dosages plus élevés (10mg/kg). Les études toxicologiques ont démontré que la molécule est bien tolérée et bien absorbée quand administrée par voie orale. L'étude de Phase I après administration de doses uniques croissantes chez les volontaires sains a confirmé la bonne disponibilité par la voie orale et a permis de déterminer une dose maximale tolérée par voie orale à 120mg.

Sur ces bases, un Comité Médical et Scientifique international a émis l'intérêt de rechercher des preuves d'efficacité de cette molécule chez les patients. Cette étude de Phase II, en double aveugle, randomisée, contre placebo, évaluera, sur une batterie de tests psychomoteurs, l'efficacité de trois doses d'EHT0202 administrées à des patients atteints d'une maladie d'Alzheimer. Cette étude portera sur 40 patients traités pendant 28 jours consécutifs, et sera suivie d'une période d'examen de 14 jours sans administration de la molécule. Cette étude devrait démarrer début 2005.

*«Notre objectif est d'évaluer les effets de l'EHT0202 sur des tests d'attention et de mémoire chez des patients souffrant de la Maladie d'Alzheimer», a déclaré Philippe Guillet, Directeur des études cliniques d'ExonHit. « Les traitements actuels sont encore très limités et il faut trouver de nouvelles molécules agissant par de nouveaux mécanismes et susceptibles d'être associées aux traitements existants ».*  
*«ExonHit a mis au point une technologie qui permet d'identifier précisément de nouvelles cibles thérapeutiques à partir de l'analyse de l'épissage alternatif de l'ARN. Notre objectif est d'évaluer en clinique d'autres molécules telles que EHT 0202, découvertes grâce à notre approche technologique unique et issues de nos laboratoires de chimie avec nos propres ressources ou bien en partenariat. Si cet essai démontre un bénéfice potentiel pour les patients nous avons l'intention de rechercher un partenaire pharmaceutique pour poursuivre l'évaluation de EHT0202 dans la maladie d'Alzheimer et d'autres pathologies entraînant des troubles de l'attention et de la mémoire», souligne Bruno Tocqué, Président d'ExonHit.*

### **La maladie d'Alzheimer**

La maladie d'Alzheimer est la forme la plus fréquente de démence, terme générique qui recouvre plusieurs symptômes caractérisés par un déclin des fonctions cognitives. La maladie d'Alzheimer est liée à la mort de neurones dans les aires cérébrales impliquées dans la pensée, la mémoire et le langage. Dans les phases terminales de la maladie, les patients perdent leur autonomie et doivent être placés dans des établissements spécialisés.

Le traitement de la maladie d'Alzheimer représente un très grand marché, les besoins médicaux étant en grande partie non satisfaits. Selon la US Alzheimer's Association, 2 millions de personnes sont atteints de cette maladie aux Etats-Unis (source : PubMed sur le site Internet du National Institute of Health, Medline). Le nombre de patients atteints par la maladie d'Alzheimer est estimé à 3,3 millions en Europe (source : Eurostat « Données statistiques clés sur la santé » 2002). A ce jour, il n'est pas possible de guérir de la maladie d'Alzheimer. Deux familles de médicaments, qui sont des succès commerciaux, apportent des améliorations dans le traitement des déficits cognitifs : les inhibiteurs d'acétylcholinestérase et les antagonistes faibles du NMDA.

### **À propos d'ExonHit Therapeutics**

ExonHit Therapeutics est une société privée dont la mission est de contribuer à découvrir et développer des nouveaux traitements pour les maladies graves à fort besoin médical, avec une spécialisation particulière pour les maladies neuro-dégénératives et les cancers.

ExonHit Therapeutics a développé un portefeuille thérapeutique en utilisant son outil de recherche basé sur l'analyse de l'épissage alternatif de l'ARN, un domaine de la biologie encore inexploré. L'épissage alternatif est un élément crucial de l'expression des gènes, qui permet de générer plusieurs protéines à partir d'un gène unique. L'analyse de l'épissage alternatif fournit un outil unique pour identifier efficacement et avec précision des nouvelles cibles thérapeutiques.

ExonHit Therapeutics est basée à Paris et a également un site à Gaithersburg (Maryland, USA). La société a levé un total de 55,4 millions d'euros depuis sa création en 1997.

Plus d'information sur [www.exonhit.com](http://www.exonhit.com)

### **Contact presse:**

Citigate Dewe Rogerson, Valérie Auffray, e-mail : <mailto:valerie.auffray@citigatedr.co.uk>

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

[FlashInfoBiotech-subscribe@yahoogroupes.fr](mailto:FlashInfoBiotech-subscribe@yahoogroupes.fr)

Pour donner votre opinion ou communiquer une information : [FlashInfoBiotech@yahoogroupes.fr](mailto:FlashInfoBiotech@yahoogroupes.fr)

Le FIB est aussi accessible sur <http://www.biodocs.net/fib/index.htm>

Pour connaître l'association Biodocs : <http://www.biodocs.net/>