



## L'Institut *Imagine* et GlaxoSmithKline (GSK) concluent un accord de collaboration pour la découverte de médicaments contre les maladies rares

**GlaxoSmithKline (GSK) et l'Institut *Imagine* (le nouvel institut hospitalo-universitaire dédié aux maladies orphelines et pédiatriques - Inserm/ Université Paris Descartes) ont conclu un accord de partenariat en vue de découvrir et de développer des médicaments pour le traitement du syndrome de Netherton, maladie génétique rare et sévère de la peau.**

Selon les termes de l'accord initié et négocié par Inserm Transfert, ce

partenariat s'appuiera sur les travaux du professeur Alain Hovnanian, de l'hôpital Necker-Enfants Malades à Paris, qui ont permis des avancées significatives de la compréhension des mécanismes pathologiques sous-jacents, rendues possibles par l'identification du gène de la maladie. Les travaux de recherche sur ce projet seront effectués chez GSK ainsi qu'au sein du Service de génétique et de l'Unité U781 de l'Inserm, à l'hôpital Necker. Cette collaboration fonctionnera comme une équipe intégrée, associant

la connaissance approfondie qu'a le Professeur Hovnanian de la maladie et de sa biologie, à l'expertise de GSK de la mise au point et du développement de médicaments.

Le syndrome de Netherton est l'une des maladies génétiques de la peau les plus graves observées chez l'enfant et l'adulte. Il n'existe pas pour l'instant de traitement spécifique mais les progrès accomplis récemment dans la pathogénèse de la maladie devraient permettre la mise au point de nouveaux médicaments ciblant spécifiquement des événements biologiques clés. Ces molécules ont un fort potentiel thérapeutique et préfigurent un traitement plus efficace pour les patients atteints de cette maladie dévastatrice.

« Le partenariat avec GSK confirme le rôle de la recherche académique

dans le domaine des nouvelles cibles thérapeutiques et de ses mécanismes sous-jacents, en association avec les normes les plus élevées de l'industrie pharmaceutique en matière de mise au point de médicaments. Pour les patients, cela se traduit par la possibilité d'accéder à un nouveau traitement dans un délai plus court », a expliqué le professeur Alain Hovnanian, Professeur de génétique et de dermatologie.

Ce partenariat est le premier des projets *Discovery Partnerships With Academia (DPAC)* de GSK entrepris hors du Royaume-Uni. « Chez GSK, nous sommes convaincus qu'en associant notre expertise de la mise au point de médicaments avec la connaissance approfondie des maladies que possèdent les chercheurs académiques, on peut contribuer à accélérer la découverte et le développement de nouveaux médicaments », a dit Pearl Huang, Responsable mondiale DPAC. « Nous sommes ravis d'étendre cette initiative hors du Royaume-Uni et nous nous réjouissons à la perspective de travailler en étroite collaboration avec les scientifiques de l'Institut *Imagine*, dont la connaissance approfondie de la biologie de la maladie viendra compléter nos propres travaux dans ce domaine ».

GSK apportera son soutien financier qui sera fonction de la réalisation d'objectifs prédéterminés ainsi qu'un versement initial et versera des redevances sur les ventes de tout produit commercialisé qui serait issu de cette collaboration. Inserm Transfert assurera pour les deux parties la gestion du partenariat.

« Il s'agit d'une approche très novatrice où les deux parties mettent en commun leurs atouts dans un véritable esprit de collaboration afin de proposer plus rapidement au patient des produits innovants. Elle illustre par ailleurs toute la pertinence de mener une recherche sur les mécanismes biologiques des maladies rares et orphelines pour la découverte et le développement de médicaments », a expliqué Cécile Tharaud, Président du Directoire d'Inserm Transfert.

« Ce projet très prometteur illustre parfaitement les fondements de l'Institut *Imagine*, qui réunit des expertises complémentaires, privées et publiques, pour promouvoir les innovations thérapeutiques et proposer de nouvelles conditions de vie aux patients et à leurs familles », a conclu Alain Fischer, Directeur de l'Institut *Imagine*.

**A propos d'Imagine** ([www.institutimagine.org](http://www.institutimagine.org)) L'Institut *Imagine* est un institut de recherche et de soins dédié aux maladies génétiques. A partir de 2013, les chercheurs et médecins d'Imagine seront réunis autour des patients au sein d'un nouveau bâtiment unique de 19.000 m<sup>2</sup> situé sur le campus de l'hôpital Necker-Enfants malades. Les équipes auront à leur disposition des plateformes technologiques et cliniques de pointe et auront accès à des cohortes phénotypiques et génotypiques de patients exceptionnelles. L'objectif d'Imagine est d'accélérer la recherche pour permettre le développement de nouvelles solutions thérapeutiques et diagnostiques en partenariat étroit avec l'industrie, composante essentielle du processus d'innovation.

**A propos de GSK** ([www.gsk.fr](http://www.gsk.fr)) Avec plus de 4 milliards d'euros investis chaque année dans le monde, dont plus de 50 millions d'euros en France dans la recherche fondamentale, ►►►

**analytikjena**

**contrAA® Hit the Mark!**

**Source continue haute résolution AAS**  
**Rapide. Simple. Efficace.**

contrAA® – pour la technique à flamme, la technique du four graphite et la technique des hydrures

Des technologies de pointe:

- Une source lumineuse unique – idéale pour l'analyse multi-éléments
- Correction du fond simultanée – résultats optimaux
- Longue vie des composants – faibles coûts de maintenance
- Affichage du spectre – nouveaux contenus informatifs
- solid AA® – analyse directe d'échantillons solides

Forum LABO & BIOTECH 2013  
4 - 7 juin 2013  
Paris/France | stand A80-B81

Analytik Jena France SARL | [www.analytik-jena.fr](http://www.analytik-jena.fr)



clinique et pharmaco-épidémiologique, le laboratoire GSK est un acteur majeur de la recherche.

GSK souhaite également s'appuyer sur la recherche académique et sur celle d'autres laboratoires extérieurs à tous les stades du développement des médicaments. Il a par conséquent adopté une stratégie d'innovation ouverte, développant les collaborations entre des expertises complexes et multiples, dans l'objectif de faire progresser la recherche et la mise à disposition de nouveaux médicaments.

**A propos d'Inserm Transfert** ([www.inserm-transfert.fr](http://www.inserm-transfert.fr))  
Filiale de droit privé de l'Inserm fondée en 2000, Inserm Transfert SA gère l'intégralité de la valorisation et du transfert des connaissances issues des laboratoires de recherche de l'Inserm vers l'industrie, de la déclaration d'invention au partenariat industriel. Inserm Transfert propose aussi ses services dans le montage et la gestion de projets européens et internationaux, de projets de grande envergure en épidémiologie et en santé publique. Depuis 2009, elle gère une enveloppe de maturation. Enfin, elle collabore étroitement avec la société d'amorçage dédié aux sciences de la vie, Inserm Transfert Initiative.

**A propos de l'université Paris Descartes**  
([www.parisdescartes.fr](http://www.parisdescartes.fr))

Avec ses 9 Unités de Formation et de Recherche (UFR) et son IUT, l'Université Paris Descartes couvre l'ensemble des connaissances en sciences de l'homme et de la santé. Seule université francilienne réunissant médecine, pharmacie et dentaire, son pôle santé est reconnu en Europe et dans le monde entier pour la qualité de ses formations et l'excellence de sa recherche.

### Contacts

**Inserm Transfert - Céline Cortot**  
01 55 03 01 68 - [celine.cortot@inserm-transfert.fr](mailto:celine.cortot@inserm-transfert.fr)

**GSK - Laurence Mertz-Goussu**  
01 39 17 84 92 [laurence.l.mertz@gsk.com](mailto:laurence.l.mertz@gsk.com)  
**Sophie Durand**  
01 39 17 86 09 [sophie.s.durand@gsk.com](mailto:sophie.s.durand@gsk.com)

**Imagine**  
Chloé Sandamiani - 01 40 61 54 21  
[chloe.sandamiani@institutimagine.org](mailto:chloe.sandamiani@institutimagine.org)

**Université Paris Descartes**  
Alice Tschudy - Pierre-Yves Clausse - 01 76 53 18 63  
[presse@parisdescartes.fr](mailto:presse@parisdescartes.fr)

## Les effets de l'alcool sur le système nerveux central observés à l'échelle atomique

**Pour la première fois, des chercheurs de l'Institut Pasteur, du CNRS et de l'Université du Texas ont pu observer les effets de l'éthanol (alcool présent dans les boissons alcoolisées) à l'échelle atomique sur des récepteurs du système nerveux central. Les scientifiques ont ainsi identifié cinq sites de liaison de l'éthanol dans un analogue bactérien des récepteurs nicotinniques, et déterminé comment la liaison de l'éthanol stimule l'activité du récepteur. Ces résultats sont directement extrapolables aux récepteurs humains du GABA (le plus important neurotransmetteur inhibiteur du cerveau humain), qui constituent la principale cible de l'éthanol dans le système nerveux central. Ces travaux sont publiés en ligne le 16 avril sur le site de la revue Nature Communications. Ils ouvrent la voie à la synthèse de composés antagonistes à l'éthanol qui permettraient de limiter l'effet de l'alcool sur le cerveau.**

L'éthanol est la drogue la plus répandue et la plus consommée par l'homme. Son utilisation excessive est à l'origine d'un problème de santé publique majeur, et a fait de lui la première cause de handicap chez les 10-24 ans. L'éthanol altère la fonction de nombreux gènes, dont certains exprimés dans le système nerveux central. Cependant, ses cibles moléculaires et les mécanismes d'action qu'il engendre demeurent aujourd'hui largement méconnus.

Les équipes de Marc Delarue et de Pierre-Jean Corringer, respectivement chefs de l'unité Dynamique structurale des macromolécules et du groupe Récepteurs-canaux à l'Institut Pasteur à Paris, et directeurs de recherche au CNRS, avec des chercheurs du Waggoner Center for Alcohol and Addiction Research de l'Université du Texas, ont pour la première fois décrit les effets de l'éthanol à l'échelle atomique sur sa cible principale dans le système nerveux central.

Les chercheurs ont identifié cinq sites de liaison de l'éthanol dans la structure d'un homologue bactérien (issu de l'espèce modèle *Gloeobacter violaceus*) des récepteurs nicotinniques et des récepteurs au GABA (également appelés récepteur de type GABAA). Ces récepteurs sont présents notamment à la surface des neurones et régulent le passage de l'influx nerveux grâce à une partie canal qui peut être en position ouverte ou fermée.

Grâce à la cristallographie aux rayons X, les scientifiques ont résolu la structure du complexe

éthanol / récepteur avec une précision de l'ordre de l'Ångström (10 milliardième de mètre), une première. Dans leur étude, les chercheurs ont comparé la structure des récepteurs de *Gloeobacter violaceus* à celle de leurs homologues humains. Ils ont constaté ainsi que les sites de liaison de l'éthanol étaient parfaitement conservés chez les récepteurs humains de type GABAA (principal neurotransmetteur inhibiteur du cerveau humain), cible privilégiée de l'éthanol dans le système nerveux central. Cette structure a permis aux chercheurs de décrire comment la fixation de l'éthanol active l'ouverture de la partie canal du récepteur, perturbant ainsi les fonctions cérébrales en exacerbant l'activité des neurones inhibiteurs.

L'ensemble de ces travaux permet d'envisager la mise au point de composés antagonistes, substituables à l'éthanol, ayant pour effet de maintenir les canaux en position fermée. De tels composés pourraient être utilisés pour limiter les effets de la prise d'alcool sur le cerveau, ainsi que pour le sevrage en cas d'addiction.

### Source

Structural basis for potentiation by alcohols and anesthetics in a ligand-gated ion channel, *Nature Communications*, avril 16, 2013

Ludovic Sauguet (1,2,3,4), Rebecca J. Howard (5), Laurie Malherbe (1,2,3,4), Ui S. Lee (5), Pierre-Jean Corringer (3,4), R. Adron Harris (5) & Marc Delarue (1,2).

(1) Unité de Dynamique structurale des macromolécules, Institut Pasteur, F-75015 Paris, France.

(2) UMR 3528, Centre National de la Recherche Scientifique, F-75015 Paris, France.

(3) Groupe Récepteurs-Canaux, Institut Pasteur, F-75015 Paris, France.

(4) Unité de Recherche Associée 2182, Centre National de la Recherche Scientifique, F-75015 Paris, France.

(5) Waggoner Center for Alcohol and Addiction Research, The University of Texas at Austin, Austin, Texas 78712.

### Contact :

Service de presse de l'Institut Pasteur  
Nadine Peyrolo - 01 45 68 81 47  
Jérémy Lescene - 01 45 68 81 01  
[presse@pasteur.fr](mailto:presse@pasteur.fr)

# Des flacons de qualité et...leur remplissage!

## Robot "TARIS" pour un remplissage rapide et intelligemment fait



couvrant une large gamme de volumes distribués (0,1 ml - 1 litre de liquides ou de milieux de culture) pour les boîtes de Pétri, tous flacons, fioles, bouteilles, en milieu de production pharmaceutique, bactériologique ou de réactifs pour le diagnostique. Parfait pour les suspensions et les solutions contrôlées en températures.

## Des consommables de haute qualité



Les Polyvials ZINSSER, flacons ou bouteilles en plastique de haute qualité. Pour le conditionnement et le transport.

Mais aussi les Qualydrops, bouteilles goutte-à-goutte, pour des volumes uniformes et reproductibles.

Forum LABO&BIOTECH,  
Stand H50 - I51

# ZINSSER ANALYTIC

D-60489 Frankfurt, Eschborner Landstraße 135

Tel.: +49 69 789 106-0, Fax +49 69 789 106-80

USA-Northridge, CA, Tel.: +1 818 341-2906

Hollande en France: Michel Serrallunga

Tel.: +33 (0)6 70858330, email: [france@zinsser-analytic.com](mailto:france@zinsser-analytic.com)

Internet: [www.zinsser-analytic.com](http://www.zinsser-analytic.com)