



## Epilepsie : un gène identifié !

**Des chercheurs et cliniciens australiens, canadiens et européens – dont l'Université libre de Bruxelles, seul partenaire belge – identifient le gène qui cause l'épilepsie focale chez un grand nombre de malades. Leur recherche a été publiée dans la revue Nature Genetics du 31 mars 2013.**

L'épilepsie focale est la forme la plus commune d'épilepsie, touchant quelque 60 % des épileptiques. Le focal de saisie (c'est-à-dire la perturbation transitoire de la fonction motrice ou sensorielle résultant d'anomalies de l'activité corticale) vient d'une partie du cerveau et est généralement considéré comme étant

causé par une anomalie de structure comme une blessure au cerveau ou une tumeur.

Les chercheurs viennent de découvrir un gène, connu sous le nom de gène DEPDC5, qui cause l'épilepsie focale chez un grand nombre de malades. Des gènes impliqués dans l'épilepsie focale avaient déjà été identifiés pour des épilepsies familiales rares mais ce nouveau gène DEPDC5 est aussi pertinent pour des patients sans une forte histoire familiale épileptique.

Le gène responsable de cette forme d'épilepsie focale avait été localisé dans

une région du chromosome 22 par l'équipe de Massimo Pandolfo, alors à l'Université de Montréal, et désormais responsable du Laboratoire de Neurologie expérimentale de l'ULB. Les technologies de séquençage de nouvelle génération ont permis d'identifier ce gène. Les chercheurs observent qu'une petite proportion des personnes présentant des anomalies sur ce gène sont également atteintes d'incapacité mentale, de troubles psychiatriques ou d'autisme. Le gène DEPDC5 donne une protéine qui est présente dans les cellules nerveuses et semble jouer un rôle important de signalisation au sein de ces cellules.

Cette découverte devrait amener à des changements cliniques : une

cause génétique peut désormais être recherchée chez des patients atteints d'épilepsie focale. Si elle est confirmée, le patient n'aura pas à subir d'autres examens diagnostics. Dans le futur, les chercheurs espèrent contribuer à la mise au point d'un traitement spécifique.

### Contact scientifique :

Dr Massimo Pandolfo  
Neurologie expérimentale, UNI (ULB Neuroscience Institute)  
Université libre de Bruxelles  
Tel : 02 555 34 29  
massimo.pandolfo@ulb.ac.be

## DBV Technologies et l'INRA reçoivent une subvention pour développer un vaccin pédiatrique contre la bronchiolite («VRS») : le RSV-NanoViaSkin

**Le «VRS» (virus respiratoire syncytial) est la première cause d'hospitalisation avant 2 ans et la principale cause de bronchiolite et de pneumopathie chez les enfants**

**DBV Technologies (Euronext : DBV - ISIN : FR0010417345), créateur de Viaskin®, nouvelle référence dans le traitement de l'allergie, a annoncé qu'elle a reçu, conjointement avec l'INRA (unité de Virologie et Immunologie Moléculaires VIM-UR892) une subvention de recherche d'un montant de près de 600 000 euros attribuée par l'Agence Nationale de la Recherche (ANR) pour développer un patch-vaccin pédiatrique novateur, efficace et sans danger contre la bronchiolite à VRS. RSV-NanoViaSkin est destiné à devenir le premier vaccin pédiatrique non-invasif et sans adjuvant, par voie épicutanée.**

Le virus respiratoire syncytial (VRS) est la principale cause d'infection des voies respiratoires inférieures chez les nourrissons et les enfants. Il est très contagieux, et on estime que 95 % des enfants testés sont positifs au VRS à l'âge de deux ans. Des épidémies surviennent chaque année dans le monde entier. Les infections symptomatiques sont récurrentes car l'infection par le VRS naturelle produit une immunité limitée. Il n'y a, à ce jour pas de vaccin commercialisé pour cette importante affection de l'enfant.

Dr. Pierre-Henri Benhamou, président-directeur général de DBV Technologies, a déclaré : « Nous sommes très fiers d'annoncer cette nouvelle collaboration avec l'INRA, et en particulier l'unité VIM, de renommée internationale. En effet, ce partenariat représente sans aucun doute une véritable percée à de multiples égards, notamment parce que deux technologies de pointe sont associées chez les nouveau-nés, une population de patients très vulnérable et pour lesquels l'administration par patch est parfaitement adaptée. La vaccination contre l'infection à VRS répond à un besoin médical hautement insatisfait. Les infections sévères au VRS pourraient affecter le développement pulmonaire et entraîner des problèmes respiratoires à long terme chez les nourrissons et les enfants. Nul doute qu'un vaccin anti-VRS sans danger, indolore et efficace proposé dès les six premiers mois de la vie, serait

une avancée majeure afin de réduire les graves maladies respiratoires ainsi que le nombre d'hospitalisations. Une fois de plus, Viaskin® démontre sa polyvalence et sa capacité à induire une protection immunitaire sans adjuvant. »

Dr Sabine Riffault, directeur de recherche de classe 2 et directeur adjoint de VIM-U892 à l'INRA a déclaré : « nous sommes très fiers pour nos efforts pour monter ce projet en collaboration avec DBV Technologies soient récompensés. Nous croyons en la force de notre partenariat, fondé sur des compétences complémentaires qui, ensemble, ouvriront la voie à une nouvelle génération de vaccins pédiatriques administrés par voie épicutanée et ciblant pour la première fois la bronchiolite. Nous aborderons avec une attention toute particulière tous les aspects liés au développement d'un vaccin pédiatrique, permettant l'administration des antigènes non-répliquant par voie non-invasive. »

DBV Technologies a développé et breveté la technologie Viaskin® qui semble être totalement adaptée à l'élaboration d'un nouveau vaccin anti-VRS pour les enfants. En effet, la méthode Viaskin® permet l'application par voie épicutanée du vaccin (non-traumatisant pour les nouveau-nés de 0-6 mois et efficace pour stimuler le système immunitaire), corrigeant ainsi l'absence de réponse adéquate lors d'une administration par voie intranasale. Le projet RSV-NanoViaSkin vise à développer une preuve de concept préclinique d'un vaccin pédiatrique VRS novateur, efficace et sans danger, dans une étude de 30 mois, en mesure d'apporter des solutions originales aux problèmes rencontrés par les autres stratégies de vaccination au VRS. Le projet vise à mettre en place un dossier préclinique complet, avec des études réalisées sur plusieurs modèles animaux. L'innovation de l'INRA concerne une antigène immunogène novateur (protéines N-eF), ciblant les LTC et les anticorps neutralisant du VRS, utilisant des nanostructures immunogènes bien caractérisées (Nring), décorées d'épitopes de la protéine de fusion (F) basée sur des résultats précliniques brevetés/publicés, et réalisées par VIM-INRA. L'administration par voie épicutanée à l'aide du Viaskin® permet de surmonter les obstacles de l'interférence d'anticorps maternels et l'immaturation du système immunitaire.

### A propos du VRS

Le virus respiratoire syncytial (VRS) est un virus très répandu qui conduit à des symptômes bénins, comme le rhume chez les adultes et les enfants plus âgés en bonne santé. Il peut être plus grave chez les jeunes bébés, en particulier dans certains groupes à risque élevé. Le VRS est le virus le plus commun provoquant des infections pulmonaires et des voies respiratoires chez les nourrissons et les jeunes enfants. La plupart des enfants ont été atteints par cette infection avant l'âge de 2 ans. Les épidémies d'infection au VRS commencent le plus souvent à l'automne et durent jusqu'au printemps. L'infection peut affecter les personnes de tous âges. Souvent, le VRS se propage très rapidement dans des maisons surpeuplées, garderies d'enfants et crèches. Le virus peut survivre pendant une demi-heure ou plus sur les mains. Le virus peut également survivre jusqu'à 5 heures sur un comptoir. Les nourrissons âgés de moins de 1 an développent généralement des symptômes plus graves et ont souvent plus de mal à respirer. Les antibiotiques ne traitent pas le VRS. Les infections bénignes disparaissent sans traitement. Les nourrissons et les enfants présentant une infection sévère par le VRS peuvent être hospitalisés. Chez les jeunes enfants, le VRS peut provoquer une bronchiolite, des otites, une insuffisance respiratoire ou encore une pneumonie. Les enfants ayant eu une bronchiolite au VRS sont plus susceptibles de développer de l'asthme.

### A propos de VIM-INRA

L'unité de Virologie et Immunologie Moléculaires (VIM-U892) fait partie de la division de santé animale à l'INRA. Le VIM-U892 étudie les pathogènes touchant les animaux de la ferme, certains d'entre eux étant des agents pathogènes zoonotiques. Nos activités de recherche vont de la caractérisation moléculaire des pathogènes aux mécanismes de défense de l'hôte. Nous nous intéressons principalement aux virus respiratoires dans les mammifères et oiseaux, bactéries et virus de poissons et agents non-conventionnels tels que les prions. Nous étudions les interactions hôte-pathogène chez des espèces ciblées (porcs, bovins, moutons, truite) ou modèles (souris, poisson zèbre)

### Nos principales questions scientifiques sont :

- 1) La structure et l'expression du génome des agents pathogènes
- 2) Les relations structure-fonction des complexes macromoléculaires
- 3) Les facteurs de virulence pathogène et l'évasion des défenses de l'hôte

- 4) La plasticité des réactions de l'hôte pendant l'évolution et le développement
  - 5) Les stratégies de combat : vaccination et approches thérapeutiques
- Pour plus d'informations, veuillez visiter notre site Web : [www.jouy.inra.fr/vim](http://www.jouy.inra.fr/vim)

### A propos de DBV Technologies

DBV Technologies ouvre une voie décisive dans le traitement de l'allergie, problème de santé publique majeur en constante progression. Les allergies alimentaires représentent un véritable handicap quotidien pour des millions de personnes et un besoin médical hautement insatisfait. La Société, fondée en 2002, a développé une technologie propriétaire unique, brevetée mondialement, permettant d'administrer un allergène par la peau saine sans passage massif dans la circulation sanguine. Ce procédé, appelé Viaskin®, permet ainsi d'associer efficacité et sécurité au cours du traitement qui vise à améliorer la tolérance des patients à l'arachide et à minimiser considérablement les risques de réaction allergique généralisée en cas d'exposition accidentelle à l'allergène. Cette méthode révolutionnaire a fait l'objet d'un important développement ayant conduit à un produit aujourd'hui à un stade industriel. Sa sécurité d'utilisation, cliniquement prouvée, permet d'envisager enfin d'appliquer les techniques de désensibilisation à l'efficacité mondialement reconnue aux formes les plus sévères de l'allergie.

DBV Technologies se focalise sur les allergies alimentaires (lait, arachide) pour lesquelles il n'existe aucun traitement, et a conçu deux produits : Viaskin® Peanut et Viaskin® Milk. Le programme de développement clinique du Viaskin Peanut a obtenu le statut de Fast Track Designation de la Food and Drug Administration (FDA). La Société développera, par la suite, Viaskin® pour les jeunes enfants allergiques aux acariens - véritable enjeu de santé publique - cette pathologie étant l'un des principaux facteurs de risque de l'asthme chez l'enfant. Les actions DBV Technologies sont négociées sur le compartiment C d'Euronext Paris (mnémonique : DBV, code ISIN : FR0010417345). Pour plus d'informations sur DBV Technologies, visitez [www.dbv-technologies.com](http://www.dbv-technologies.com)

### DBV Contacts

ALIZE RP  
Relations Presse  
Caroline Carmagnol  
Tél. : +33(0)6 64 18 99 59  
[caroline@alizerp.com](mailto:caroline@alizerp.com)

INRA Press Relations  
Jeremy Zuber  
Tél. : +33 1 42 75 91 69  
[presse@inra.fr](mailto:presse@inra.fr)