

COMMUNIQUÉ DE PRESSE  
Le 24 mars 2022

## L'Institut *Imagine* accélère la recherche sur les épilepsies d'origine génétique

Vendredi 18 mars 2022, l'Institut des maladies génétiques *Imagine* (AP-HP, Inserm, Université Paris Cité) situé à l'Hôpital Necker-Enfants malades AP-HP, labellisé Institut Hospitalo-Universitaire (IHU) et Institut Carnot, a inauguré une chaire mécénale dédiée aux encéphalopathies épileptiques avec troubles du neurodéveloppement, la chaire « Geen-DS ». Ce projet vise à comprendre les mécanismes moléculaires sous-jacents en combinant des données de pointe sur les patients, des données de santé publique et des données de l'environnement dans le but d'identifier et de tester des thérapies innovantes. Porté par l'Institut *Imagine* grâce au soutien du Fonds FAMA abrité par la Swiss Philanthropy Foundation, ce projet illustre la manière dont le modèle original de l'Institut *Imagine*, IHU alliant public et privé, accélère la recherche sur les maladies génétiques.

### Comprendre et traiter les encéphalopathies avec troubles du neurodéveloppement

Les épilepsies rares sont un groupe hétérogène de maladies cérébrales, en majorité génétiques, qui se manifestent à la fois par des crises épileptiques, mais aussi souvent par une déficience intellectuelle et cognitives, des troubles du comportement ou des troubles moteurs. Certains patients présentent un risque élevé de mort subite. Ces formes très invalidantes, appelées encéphalopathies épileptiques et développementales, peuvent avoir plusieurs causes telles que des défauts génétiques affectant les neurones, au niveau des canaux par lesquels transite le signal nerveux dans le cerveau. C'est par exemple le cas des mutations pathogènes de *KCNB1* qui provoquent des épilepsies avec troubles du neurodéveloppement.

« Le traitement de ces épilepsies avec troubles du développement est resté jusqu'à présent essentiellement empirique, utilisant des médicaments développés pour traiter les crises plutôt que la cause sous-jacente. L'identification récente de ces formes génétiques ouvre une voie pour le développement de thérapies ciblées. Mettre le patient et ses besoins au centre de ces thérapeutiques et développer des thérapeutiques basées sur une exploration des mécanismes utilisant les modèles animaux et cellulaires sont les objectifs principaux de cette chaire. », expliquent le Pr Rima Nabbut et le Dr Edor Kabashi, porteurs du projet à l'Institut *Imagine*.

### Dans ce contexte, la chaire Geen-DS met en œuvre un projet scientifique fondé sur 4 axes :

- **Axe 1** : Croiser des données cliniques et des analyses moléculaires de pointe pour accroître la compréhension de la maladie, identifier des groupes de patients avec un profil similaire et mettre en évidence des biomarqueurs
- **Axe 2** : Identifier les voies dérégulées, à l'aide de modèles cellulaires dérivés des cellules des patients ou des modèles animaux adéquats, développés spécifiquement
- **Axe 3** : Définir des mécanismes pathologiques communs dans ces modèles pour identifier et tester de nouveaux traitements
- **Axe 4** : Concevoir et tester de nouvelles thérapies géniques, en combinaison et en parallèle d'une approche pharmacologique

La chaire Geen-DS sera dirigée pour la partie scientifique à l'Institut *Imagine* par le Pr Rima Nabbut\* au sein de l'équipe de recherche translationnelle sur les maladies neurologiques co-dirigé par le Dr Edor Kabashi\*.

## Créer des leviers pour accélérer la recherche

« En tant qu'Institut Hospitalo-Universitaire (IHU), l'Institut *Imagine* rassemble des expertises et financements émanant à la fois des pouvoirs publics, de ses membres fondateurs, et de ses mécènes et donateurs. Cette synergie nous confère une indépendance et une réactivité indispensables pour rester à la pointe de la recherche sur les maladies génétiques, accélérer les découvertes, et apporter plus rapidement des solutions aux patients atteints de maladies génétiques », explique le Pr Stanislas Lyonnet, Directeur de l'Institut *Imagine*.

La chaire Geen-DS illustre parfaitement ce modèle et cette accélération de la recherche. En effet, le projet scientifique est financé à 25 % par le mécénat du Fonds FAMA abrité par la Swiss Philanthropy Foundation, les 75 % restants par l'Institut *Imagine* dans le cadre de sa feuille de route scientifique et stratégique 2018-2028, dans l'attente d'autres partenaires financiers et de nouveaux mécènes. Elle s'ancre dans la stratégie mécénale déployée par l'Institut *Imagine*.

Grâce à la générosité de philanthropes en France et à l'International (individus, entreprises mécènes, fondations d'entreprises ou familiales, fonds d'investissement...), l'Institut *Imagine* développe des [chaires mécénales sur quatre axes](#) : la recherche médicale, le soin et le traitement, l'enseignement et l'accès « à et pour » tous. Elles ont pour objectif de répondre à des enjeux majeurs de santé publique, en menant des programmes de recherche collaboratifs et translationnels à fort impact sociétal. En 3 à 5 ans, ces chaires visent à aboutir à des avancées scientifiques décisives.

### Les scientifiques porteurs du projet :

**Pr Rima Nabbout, MD, PhD**, est professeur de neurologie pédiatrique à l'Université Paris Cité et directrice du Centre de référence français pour les épilepsies rares à l'Hôpital Necker-Enfants malades AP-HP. Elle est membre du Programme européen commun sur les maladies rares (EJP-RD), dirigeant le groupe de travail sur l'innovation dans les essais cliniques, membre du Consortium international de recherche sur les maladies rares (IRDiRC) et du comité directeur du Réseau européen de référence sur les épilepsies rares et complexes (ERN-EpiCARE). Elle est présidente du comité scientifique de la Banque Nationale des Maladies Rares (BNDMR), coordinatrice de la Task Force sur la transition de la Ligue Internationale contre l'épilepsie et membre de deux task forces sur la nosologie et le Big data. Les recherches du Professeur Nabbout à l'Institut *Imagine* se concentrent sur les épilepsies rares de l'enfant, visant à la délimitation des syndromes, au phénotypage profond, à la définition de l'impact de la maladie et des mécanismes sous-jacents pour mener au développement de nouvelles pistes thérapeutiques. Elle a publié plus de 250 articles et a reçu des financements Français et Européens.

**Dr Edor Kabashi, PhD**, a rejoint l'Institut *Imagine* en tant que directeur de recherche, DR2 Inserm, en 2019 après avoir travaillé auparavant à l'Institut du cerveau - Institut du Cerveau - ICM. Il a obtenu son doctorat en 2008 à l'Université McGill et a effectué son travail postdoctoral au Centre d'excellence en neuromique de l'Université de Montréal. Il a reçu de nombreux prix, dont l'International ALS researcher Award, le Lifetime Award du Lancet Neurology, le Brain Star Award de l'Institut des neurosciences des IRSC et le Young investigator award du European Network for the Cure of ALS en 2015. Il a publié plus de 100 articles et rapports et a reçu des financements d'organismes français, européens et internationaux (ERC, ANR, AFM, Marie Curie, CIHR, US Department of Defense).

### ► À propos de l'Institut *Imagine*

Sur le campus de l'hôpital Necker-Enfants malades AP-HP, *Imagine* est le premier centre de recherche, de soins et d'enseignement sur les maladies génétiques. Avec pour mission de les comprendre et les guérir, l'Institut, labellisé IHU et Institut Carnot, rassemble 1 000 des meilleurs médecins, chercheurs et personnels de santé dans une architecture créatrice de synergies conçue par Bernard Valéro et Jean

Nouvel. C'est ce continuum inédit d'expertises, associé à la proximité des patients, qui permet à *Imagine* de faire des découvertes au bénéfice des malades. Les quelque 7 000 maladies génétiques recensées touchent 30 millions de patients en Europe, et près de 3 millions en France, où l'on compte chaque année 30 000 nouveaux cas. Près de 50% des enfants reçus en consultation repartent sans diagnostic génétique et 85% des maladies génétiques n'ont pas encore de traitement curatif. Face à cette problématique majeure de santé publique, le défi est double : diagnostiquer et guérir.

[www.institutimagine.org/fr](http://www.institutimagine.org/fr)

#### ► À propos de l'AP-HP

Premier centre hospitalier et universitaire (CHU) d'Europe, l'AP-HP et ses 39 hôpitaux sont organisés en six groupements hospitalo-universitaires (AP-HP. Centre - Université de Paris ; AP-HP. Sorbonne Université ; AP-HP. Nord - Université de Paris ; AP-HP. Université Paris Saclay ; AP-HP. Hôpitaux Universitaires Henri Mondor et AP-HP. Hôpitaux Universitaires Paris Seine-Saint-Denis) et s'articulent autour de cinq universités franciliennes. Étroitement liée aux grands organismes de recherche, l'AP-HP compte quatre instituts hospitalo-universitaires d'envergure mondiale (ICM, ICAN, IMAGINE, FOReSIGHT) et le plus grand entrepôt de données de santé (EDS) français. Acteur majeur de la recherche appliquée et de l'innovation en santé, l'AP-HP détient un portefeuille de 650 brevets actifs, ses cliniciens chercheurs signent chaque année plus de 10 000 publications scientifiques et plus de 4 000 projets de recherche sont aujourd'hui en cours de développement, tous promoteurs confondus. L'AP-HP a obtenu en 2020 le label Institut Carnot, qui récompense la qualité de la recherche partenariale : le Carnot@AP-HP propose aux acteurs industriels des solutions en recherche appliquée et clinique dans le domaine de la santé. L'AP-HP a également créé en 2015 la Fondation de l'AP-HP pour la Recherche afin de soutenir la recherche biomédicale et en santé menée dans l'ensemble de ses hôpitaux.

<http://www.aphp.fr>

#### ► À propos d'Université Paris Cité

Université de recherche intensive pluridisciplinaire, labellisée « Initiative d'Excellence », Université Paris Cité se hisse au meilleur niveau international grâce à sa recherche, à la diversité de ses parcours de formation, à son soutien à l'innovation, et à sa participation active à la construction de l'espace européen de la recherche et de la formation. Université Paris Cité est composée de trois Facultés (Santé, Sciences et Sociétés et Humanités), d'un établissement-composante, l'Institut de physique du globe de Paris et un organisme de recherche partenaire, l'Institut Pasteur. Université Paris Cité compte 63 000 étudiants, 7 500 enseignants-chercheurs et chercheurs, 21 écoles doctorales et 119 unités de recherche.

[www.u-paris.fr](http://www.u-paris.fr)

#### Contacts Presse

Agence PRPA, Anne Pezet – [diane.rabuat@prpa.fr](mailto:diane.rabuat@prpa.fr) – 06 24 15 72 55

Institut *Imagine*, Justine Brossard – [justine.brossard@institutimagine.org](mailto:justine.brossard@institutimagine.org) – 06 46 67 70 38