



Réalisation de premiers criblages sur des cellules souches pour identifier des molécules actives sur la dystrophie myotonique de type 1

Evry, le 16 mars 2009 – Quatre équipes de recherche d'I-STEM[†] ont allié leurs forces dans un projet collaboratif et viennent juste de réussir un premier essai pilote de criblage thérapeutique de molécules chimiques et d'ARN interférents pour la dystrophie myotonique de type 1. Cette étude réalisée à I-STEM a porté sur la capacité de ces molécules chimiques ou biologiques à corriger les anomalies pathologiques observées dans des cellules souches embryonnaires porteuses de l'anomalie génétique responsable de la dystrophie myotonique de type 1. Fort du succès de ce premier essai, des campagnes de criblages à plus large échelle sont prévues en 2009.

Les lignées de cellules souches embryonnaires humaines (hES) portant des gènes mutés responsables de maladies génétiques représentent un outil original et pertinent pour développer des nouveaux modèles cellulaires pouvant permettre de mieux comprendre les mécanismes physiopathologiques de ces affections et, en conséquence, de développer de nouvelles stratégies thérapeutiques. Les équipes d'I-STEM en ont apporté la preuve en démontrant que des lignées hES porteuses de la mutation causale de la dystrophie myotonique de type 1 (DM1) – myopathie la plus fréquente chez l'adulte – présentaient les anomalies cellulaires et moléculaires caractéristiques de cette pathologie. La capacité d'auto-renouvellement et la grande plasticité des hES offrent l'opportunité d'obtenir une source cellulaire illimitée et polyvalente, pertinente pour le criblage de molécules. Afin d'exploiter pleinement le potentiel de ces lignées d'hES au sein de sa thématique de recherche thérapeutique contre les maladies monogéniques, I-STEM a élaboré une plateforme de criblage grâce à un partenariat étroit avec les sociétés Velocity11, Discngine et Prestwick Chemical. I-STEM, localisé au Genopole d'Evry, a construit sa plateforme en associant un automate BioCel1800[®] de Velocity11 au système de management robotique et de données développé par Discngine. Cofinancée par le Conseil Régional d'Ile-de-France et l'Association Française contre les Myopathies[‡] (grâce aux dons du Téléthon), la plateforme de criblage d'I-STEM a utilisé, pour son premier criblage, la banque de molécules chimiques dites « FDA approved » de Prestwick Chemical ainsi qu'une banque de siRNA (petits ARN interférents) élaborée par les équipes d'I-STEM.

En utilisant cette plateforme de criblage, les équipes d'I-STEM ont mis en évidence des composés chimiques et des siRNA ayant la propriété de détruire les agrégats anormaux observés dans le noyau des cellules malades. En effet, plusieurs candidats ont ainsi été identifiés parmi les 1120 composés chimiques et les 50 siRNA testés. I-STEM compte réaliser cinq à dix campagnes de criblages similaires par an sur d'autres maladies monogéniques en utilisant sa banque de cellules souches embryonnaires humaines porteuses de mutations[§].

Contact Presse :

Service de presse AFM : Delphine Carvalho, Stéphanie Bardou, Géraldine Broudin – Tél : 01 69 47 28 28

[†] High Throughput Screening (Marc Lechuga), Maladies Neuromusculaires (Dr Geneviève Piétu), Génomique Fonctionnelle (Dr Sandrine Baghdoyan), Maladies des Motoneurones (Dr Cécile Martinat).

[‡] Les autres principaux financeurs d'I-STEM sont l'Inserm, le Genopole[®] et le Conseil Général de l'Essonne.

[§] Les lignées de cellules souches embryonnaires humaines ont été obtenues grâce à des collaborations avec le Pr Stéphane Viville (Centre DPI, Strasbourg) et le Pr Karen Sermon (AZ-VUB, Bruxelles).

A propos d'I-STEM

Issu d'une collaboration entre l'AFM, l'Inserm et l'université d'Évry-Val-d'Essonne, I-STEM - l'Institut des cellules souches pour le traitement et l'étude des maladies monogéniques - est un laboratoire qui explore les potentiels thérapeutiques des cellules souches humaines, embryonnaires et adultes, dans les maladies rares d'origine génétique. Il est dirigé par Marc Peschanski, directeur de recherche à l'Inserm. L'Institut est soutenu et accueilli au sein du bioparc de Genopole et a reçu des financements de nombreuses institutions (Conseil Régional d'Île-de-France, Conseil Général de l'Essonne, Agence nationale de la recherche, Communauté européenne).

I-STEM a obtenu début 2005 la toute première autorisation à travailler sur les cellules souches embryonnaires humaines en France, à partir de lignées de cellules importées de l'étranger. En juin 2006, il a reçu l'autorisation de l'Agence de la biomédecine pour construire une banque de lignées de cellules mutées, pouvant servir de modèles pour l'étude des maladies monogéniques. Pour plus d'information: www.istem.eu ou contacter le Dr Céline Héchard, tél. +33 1 69 90 85 41, hechard@istem.genethon.fr

A propos de Velocity11

Velocity11, une filiale d'Agilent Technologies, est un acteur majeur des solutions innovantes pour l'automatisation des laboratoires et plus particulièrement pour la gestion des composés, les tests cellulaires et la génomique. Les produits modulaires sont sous le contrôle d'une plateforme informatique commune et incluent un système de gestion automatisée des liquides et les instruments manipulant les microplaques qui peuvent soit travailler de façon indépendante soit être combinés pour former un système intégré. Pour plus d'information : www.velocity11.com ou contacter le Dr Bill Bradbury, Primetek Solutions (Kingston, UK), tél. +44 208 546 0869, info@primetek-solutions.com

A propos de Prestwick Chemical

Prestwick Chemical est une société de service dédiée à la découverte de médicaments et spécialisée dans la chimie médicinale. Prestwick Chemical vend des banques de composés pertinentes pour le criblage et développe des collaborations de recherche afin de découvrir de nouvelles entités chimiques. Depuis ses débuts, Prestwick Chemical a découvert de nombreux candidats médicaments dont le plus avancé dans le développement clinique, un anti-cancéreux, est actuellement en phase III. Pour plus d'information : www.prestwickchemical.com ou contacter le Dr. Marie-Louise Jung, tél. +33 6 81 34 17 84, marielouise.jung@prestwickchemical.fr

A propos de Discngine S.A.

Discngine est une société de service qui fournit des ressources d'ingénierie spécifiques à la recherche dans deux domaines d'expertise : les systèmes d'information scientifiques et les applications robotiques. Discngine accompagne les entreprises pharmaceutiques et biotechnologiques en optimisant et en structurant les processus de criblage, de gestion d'échantillons, de chemo-informatique et de business intelligence scientifique. Discngine a une forte expertise en systèmes de gestion de bases de données relationnelles (Oracle, Accelrys, Spotfire) et dans les outils de modélisation moléculaires aussi bien que dans le domaine de l'automatisation (Beckman, Perkin-Elmer, Tecan ou Velocity11). Pour plus d'information : www.discngine.com ou contacter Jean-Philippe Laval, tél. +33 6 14 12 54 66, Jean.philippe.laval@discngine.com