

BIOTECHNOLOGIES / SANTÉ

ATHOS : De nouveaux traitements thérapeutiques pour la schizophrénie



Pôle Biovalley France

Découvrir de nouvelles cibles thérapeutiques et de nouveaux médicaments pour le traitement de la schizophrénie, maladie du système nerveux central qui affecte la pensée, les sentiments et les émotions, tout comme les perceptions et les comportements des personnes qui en sont atteintes.

Ce projet, labellisé par [Alsace BioValley](#), a bénéficié d'une subvention dans le cadre du 10ème appel à projets du Fonds Unique Interministériel (FUI).

Le contexte

La schizophrénie est une maladie du cerveau qui débute généralement à l'adolescence et évolue de manière chronique. Elle se caractérise essentiellement par une dissociation de la personnalité, entraînant hallucinations auditives, délires paranoïdes et troubles de l'attention. Ces troubles affectent la santé mentale mais également l'espérance de vie des patients, qui est réduite de 12 ans par rapport à la population générale. Alors que la schizophrénie et les troubles apparentés touchent jusqu'à 3 % de la population mondiale, les traitements actuels n'améliorent pas les aspects cognitifs de la maladie et certains patients restent résistants aux traitements disponibles.

Les objectifs

Le projet Athos visait à découvrir de nouveaux candidats médicaments pour la schizophrénie ciblant les récepteurs RCPGs orphelins (RCPGo) exprimés dans le cerveau ; ces récepteurs constituent de nouvelles cibles pharmacologiques hautement innovantes.

Les partenaires du projet

- > [Domain Therapeutics](#) : porteur du projet. Cette société biopharmaceutique identifie et développe des candidats médicaments pour des indications majeures telles que la schizophrénie, la maladie de Parkinson et le cancer.
- > [Prestwick Chemical](#) : société de services spécialisée dans la découverte et l'optimisation de composés thérapeutiques.
- > [Institut de Génétique et de Biologie Cellulaire et Moléculaire \(IGBMC\)](#) : centre de recherche européen en biomédecine qui se consacre à l'étude du génome des eucaryotes et au contrôle de l'expression génétique. L'équipe du Dr Kieffer (Médecine translationnelle et neurogénétique) a acquis une expertise dans la caractérisation des RCPGs.

Les travaux menés

Les travaux menés dans le cadre de ce projet ont permis de cartographier très précisément près d'une centaine de RCPGs orphelins dans le cerveau et d'identifier des premières « touches agonistes » pour GPR88, une cible thérapeutique validée pour le développement de nouveaux agents antipsychotiques.

Premières retombées technologiques et économiques

> Produits, prototypes, services issus de travaux de R&D

- > La cartographie très précise de près d'une centaine de RCPGo dans les différentes zones du cerveau de souris. Des essais de criblage des récepteurs RCPGo basés sur la technologie DTect-All™ utilisant le FRET pour identifier des ligands de ces récepteurs.
- > La mise à disposition d'outils pharmacologiques, les molécules développées, pour valider certaines hypothèses comme le rôle des récepteurs orphelins dans la schizophrénie.
- > Les premières molécules « touches » identifiées à l'issu du criblage de ces essais et pouvant servir à de nouveaux programmes d'optimisation chimique.

> **Brevets** : 1 brevet prévu courant 2017

> **Publications** : 3 publications et 3 posters

> **Conférences, colloques, dont manifestations à l'international** : 5

> **Création d'emplois pendant la réalisation du projet** : 1 pour Domain Therapeutics et 3 pour IGBMC

Mises en perspective

- > Ce projet a permis à Domain Therapeutics de lier un partenariat avec une société pharmaceutique pour la découverte de petites molécules ciblant un récepteur RCPGo.
- > L'équipe du Pr Brigitte Kieffer continue à explorer le potentiel thérapeutique des RCPGo, et en premier lieu du GPR88 dans son laboratoire du Douglas Institute à Montréal, Canada.

