



Innovation Thérapeutique et Recherche Translationnelle dans les maladies du Système Nerveux: Comment établir un lien entre la Recherche Expérimentale et Clinique?

Un cours pour les Doctorants, Chercheurs et Cliniciens

Organisateurs: Jesus Benavides, Marc Dhenain et Michael Schumacher

Salle Pinel (Faculté de Médecine de l'Université Paris-Sud, Le Kremlin Bicêtre)
05/03/2012 au 16/03/2012 de 14h00 à 18h.

**Sponsorisé par les Ecoles Doctorales
ED Biosigne (ED 419) Université Paris-Sud
ED Cerveau-Cognition-Comportement (ED 158) Université Pierre et Marie Curie
ED Innovation thérapeutique: du fondamental à l'appliqué (ED 425) Université Paris-Sud**

Le taux d'échec au cours du développement de nouveaux médicaments est particulièrement élevé pour les maladies du Système Nerveux (SN). Cela peut s'expliquer par la complexité et singularité du cerveau humain qui fait que les modèles animaux sont très peu prédictifs d'une activité thérapeutique chez l'homme. La difficulté pour modéliser le comportement humain a conduit à l'apparition d'un grand écart entre la découverte de cibles thérapeutiques et le développement des médicaments. La situation est cependant en train de s'améliorer pour certaines maladies neurologiques comme la Sclérose en plaques et la maladie d'Alzheimer pour lesquelles une meilleure compréhension des processus physiopathologiques a rendue possible la définition d'une stratégie de Recherche Translationnelle basée sur nos connaissances scientifiques et médicales.

D'après le NIH (Institut Américain de la Santé), la recherche translationnelle a comme objectif de transformer les découvertes scientifiques en Recherche Clinique. On peut l'imaginer comme un pont avec deux piliers : les modèles expérimentaux et les études cliniques et une passerelle, les biomarqueurs. Pour établir une stratégie de recherche translationnelle il faut considérer plusieurs aspects :

- Sélection et validation des cibles d'intervention thérapeutique
- Amélioration de la valeur prédictive des modèles expérimentaux
- Adapter les technologies utilisées dans les études cliniques aux modèles expérimentaux
- Identifier et valider dans les modèles expérimentaux et chez les patients des Biomarqueurs (BM) qui seront utilisés dans les études cliniques

- Définir une stratégie d'utilisation de ces BM dans les phases précoces du développement clinique (Preuve de concept et de mécanisme, stratification des patients)

Il est important de revisiter les processus de découverte et de développement du médicament avec une perspective translationnelle. Cet exercice est d'un intérêt particulier pour les maladies du SN qui posent un des plus grands défis de l'innovation thérapeutique.

C'est avec cet objectif que nous avons organisé en 2011 un cours sur la Recherche translationnelle dans les Maladies Neurologiques qui couvrait les différentes phases de l'innovation thérapeutique comme sélection de cibles, modèles expérimentaux, biomarqueurs et études cliniques de Preuve de Concept.

Cette année nous organisons le deuxième cours que couvrira aussi, suite aux recommandations des Directeurs des Ecoles Doctorales Biosigne, 3C et Innovation thérapeutique: du fondamental à l'appliqué la Recherche Translationnelle en Psychiatrie et Neurologie.

Nous espérons que ce cours pourra :

- Fournir aux participants les connaissances nécessaires pour analyser les informations scientifiques avec une perspective translationnelle
- Aider les chercheurs et cliniciens à travailler ensemble pour construire une stratégie de recherche translationnelle efficace qui favorisera l'innovation thérapeutique
- Améliorer la communication et compréhension mutuelle entre les chercheurs académiques, de l'industrie pharmaceutique et les cliniciens

Ce cours aura une durée de 40h (4 heures par jour les après-midi du 5 au 16 mars 2012). Vous trouverez le programme à la suite.

Les intervenants seront des chercheurs et cliniciens provenant des Institutions publiques et privées (Hôpitaux, Universités, CEA, INSERM et CNRS, compagnies pharmaceutiques et Biotechs).

La participation sera gratuite. Pour l'inscription envoyer un courrier électronique incluant un résumé succinct de votre CV à ed419.biosigne@u-psud.fr en mentionnant comme objet du courrier « Inscription au cours de Recherche Translationnelle ».



PROGRAMME

Date et heure	Titre	INTERVENANTS
Lundi 5 Mars		
14h00 – 14h45	Introduction	J Benavides, M Dhenain and M Schumacher
14h45– 16h00	Découverte et développement des médicaments	B Scatton, PhD Ancien Directeur adjoint de la Recherche Sanofi
16h00 – 17h00	Caractéristiques communes des maladies Neurologiques : prévalence, besoins médicaux non satisfaits	Ch. Denier, MD, PhD, Unité Neuro-Vasculaire et Service de Neurologie. Centre Hospitalo-Universitaire de Bicêtre, INSERM U788"
17h00 – 18h00	Caractéristiques communes des maladies Psychiatriques : prévalence, besoins médicaux non satisfaits	W Rein, MD Neuropsychiatre. Ancien Directeur du développement clinique en Psychiatrie. Sanofi
Mardi 6 Mars		
14h00-15h00	Définition de validation de cibles et des modèles, endophénotypes, biomarqueurs, POC et POM	J Benavides, PhD Ancien Directeur de la Recherche Maladies Neurologiques. Sanofi Ecole Doctorale Biosigne. Université Paris Sud, Hôpital Bicêtre
15h00 – 16h00	Les cellules souches humaines comme un outil de recherche translationnelle	MC Mullton, PhD Sanofi R&D. Vitry sur Seine
16h00-17h00	Etudes épidémiologiques et génétiques: Application à la recherche translationnelle en Neurologie	tbd
17h00-18h00	Etudes épidémiologiques et génétiques: Application à la recherche translationnelle en Psychiatrie	S Jamain, PhD CR1 Inserm Inserm U955, EQ15 Hôpital Henri Mondor, Créteil
Mercredi 7 Mars		
14h00 – 15h00	Technologies génomiques, transcriptomiques, protéomiques et autres "omics"	J Melki, MD, PhD UMR 788, Inserm et Université Paris 11 Hôpital Bicêtre
15h00 – 16h00	J Melki, M.D., Ph.D. UMR 788, Inserm et Université Paris 11 Hôpital Bicêtre	J Melki, MD, PhD UMR 788, Inserm et Université Paris 11 Hôpital Bicêtre
16h00 – 17h00	Modèles transgéniques non mammifères	L Bally-Cuif Zebrafish Neurogenetics group Laboratory of Neurobiology & Development (NED), UPR 3294, CNRS Institute of Neurobiology Alfred Fessard Gif-sur-Yvette.
17h00 – 18h00	Neuropathies Périphériques	M Schumacher Directeur de l'Ecole doctorale Biosigne INSERM UMR788 et Université Paris Sud, Hôpital Bicêtre

Jeudi 8 Mars		
14h00 – 15h00	Maladie d'Alzheimer: Mécanismes patho-physiologiques comme cibles d'interventions thérapeutique	L Pradier, PhD Aging Therapeutic Strategy Unit Alzheimer/Parkinson indication leader Sanofi, Chilly-Mazarin
15h00 – 16h00	Maladie d'Alzheimer: Modèles expérimentaux et études pharmacologiques	L Pradier, PhD Aging Therapeutic Strategy Unit Alzheimer/Parkinson indication leader Sanofi, Chilly-Mazarin
16h00 – 17h00	Sclérose en Plaques: Biomarqueurs et Recherche Translationnelle	B Stankoff MD, PHD PUPH en Neurologie à l'hôpital Tenon, Membre du CRICM à l'UPMC. Paris
17h00 – 18h30	Epilepsie : Modèles, biomarqueurs et besoins médicaux non satisfaits	JM Stutzmann, PhD Ancien directeur Recherche Epilepsie et Traumatismes. Sanofi-Aventis
Vendredi 9 Mars		
14h00-15h00	Modèles et biomarqueurs des accidents cérébro-vasculaires	S Timsit, MD, PhD CHRU de Brest Hôpital de la Cavale Blanche et Unité Neuro-Vasculaire Service de Neurologie. Brest
15h00-16h00	Sclérose en plaques: Mécanismes de remyélinisation et approches thérapeutiques	A Baron-Van Evercooren Institut du Cerveau et de la Moelle Epinière. UPMC-Paris 6, UMR-S 975; Inserm U 975; CNRS UMR 7225. Paris
16h00-17h00	Maladie de Parkinson: Mécanismes pathophysiologiques comme cibles d'intervention thérapeutique	E Brouillet DSV, I2BM, Molecular Imaging Research Center, F-92265 Fontenay-aux-Roses
17h00-18h00	Maladie de Parkinson: Modèles expérimentaux et études pharmacologiques	E Brouillet DSV, I2BM, Molecular Imaging Research Center, F-92265 Fontenay-aux-Roses
Lundi 12 Mars		
14h00 – 15h00	Modélisation des endophénotypes des désordres Psychiatriques	L Bally-Cuif Zebrafish Neurogenetics group Laboratory of Neurobiology & Development (NED), UPR 3294, CNRS Institute of Neurobiology Alfred Fessard Gif-sur-Yvette.
15h00 – 16h00	Endophénotypes dans la maladie bipolaire	F Bellivier Pôle de Psychiatrie Hôpital Henri Mondor 94010 Creteil
16h00 – 17h00	Identification et validation des Biomarqueurs	Marc Dhenain, DVM, PhD URA CEA-CNRS 2210 Institute of Biomedical Imaging (I2BM) Molecular Imaging Research Center (MIRGen) Fontenay aux Roses
17h00 – 18h00	Imagerie cérébrale: concepts fondamentaux et applications	Marc Dhenain, DVM, PhD URA CEA-CNRS 2210 Institute of Biomedical Imaging (I2BM) Molecular Imaging Research Center (MIRGen) Fontenay aux Roses
Mardi 13 Mars		
14h00 – 15h00	Types et applications de l'IRM dans les modèles expérimentaux	A. Petiet, PhD Responsable Scientifique Plateforme IRM Petit Animal. Institut du Cerveau et de la Moëlle

		Epinière Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris
15h00 – 16h00	Imagerie cérébrale et recherche clinique	D Ducreux Service de Neuroradiologie, CHU Bicêtre. Université Paris Sud
16h00 – 17h00	Applications du TEP en recherche expérimental et clinique	N Van Camp CEA, DSV, I2BM, LIME, Orsay, France
17h00- 18h00	Imagerie cérébrale et maladies du SNC	JL Martinot Unité 1000 "Imagerie & Psychiatrie" INSERM - CEA, Univ. Paris sud & Univ. Paris Descartes, Paris & Service Hospitalier Frédéric Joliot, Orsay
Mercredi 14 Mars		
14h00 – 15h00	Biomarqueurs biochimiques: types et applications	T Rooney, PHD Aging Therapeutic Strategic Unit Head Translational Research Neurodegenerative Diseases Group Sanofi, Chilly-Mazarin
15h00 – 16h00	Biomarqueurs de la sécurité des médicaments.	tbd
16h00 – 17h00	Mécanismes moléculaires du retard mental	tbd
17h00 – 18h00	Recherche translationnelle en Psychiatrie	L Mallet, MD, PhD Team - Behavior, Emotion, and Basal Ganglia. UPMC - Inserm UMR_S 975 - CNRS UMR 7225. ICM – Brain & Spine Institute. Pitié-Salpêtrière Hospital Paris
Jeudi 15 Mars		
14h00 – 16h00	Comment définir une stratégie de recherche translationnelle pour les maladies neurologiques: Stratification, preuve de concept et mécanisme, sélection de dose...	P Douillet, MD Ancien Directeur Développement Clinique en Neurologie. Sanofi
16h00 – 17h00	Développement de médicaments et recherche translationnelle en Psychiatrie	W Rein, MD Neuropsychiatre. Ancien Directeur du développement clinique en Psychiatrie. Sanofi
17h00 – 18h00	Mécanismes pathophysiologiques de la Sclérose en plaque: Inflammation	Roland Liblau, MD, PhD Prof. Immunologie Clinique Inserm UMR 1043 - CNRS 5282 CHU Toulouse
Vendredi 16 Mars		
14h00 – 17h00	Comment définir une stratégie de recherche translationnelle pour des projets de recherche spécifiques	Discussion avec les étudiants
17h00 – 18h00	Conclusions	