

FONDATION SIMONE ET CINO DEL DUCA

Le Grand Prix scientifique 2010 de la Fondation Simone et Cino del Duca a été attribué au

Pr. PATRICK AUBOURG

Directeur de l'Unité Inserm 745 « Génétique et biothérapies des maladies dégénératives et prolifératives du système nerveux » - Hôpital Saint-Vincent de Paul, Paris

Le Grand Prix scientifique de la Fondation Simone et Cino del Duca, doté de **300 000 euros**, est destiné à récompenser une équipe de chercheurs scientifiques français ou étrangers. Le Prix 2010 avait pour thème « Vectorisation de molécules bioactives pour le traitement des grandes pathologies ».

Le Jury, composé d'éminents scientifiques en majorité membres de l'Académie des sciences, attribue le Prix 2010 au **Pr. Patrick Aubourg** et à son équipe afin de récompenser leurs découvertes majeures dans le domaine des **maladies génétiques du système nerveux central**.

Pr PATRICK AUBOURG



Né à Paris en 1953, Patrick Aubourg est Docteur en médecine et Professeur à l'Université Paris-Descartes. Il dirige l'Unité Inserm « Génétique et biothérapies des maladies dégénératives et prolifératives du système nerveux », à l'Hôpital Saint-Vincent de Paul. Son travail a essentiellement concerné un ensemble de maladies neuro-dégénératives particulièrement sévères, les leucodystrophies, dues à la disparition progressive de la myéline des neurones (la myéline étant le manchon qui entoure l'axone de chaque neurone). Avec une rare continuité depuis plus de vingt ans, le Pr Aubourg a su mettre les concepts et les techniques les plus sophistiqués de la biologie moléculaire au service des patients.

Le Prix sera remis sous la Coupole de l'Institut de France

Mercredi 9 juin 2010 à 15 heures

**avec les autres Grands Prix scientifiques et culturels de fondations de l'Institut de France :
les Fondations Mérieux, Louis D., NRJ, Lefoulon-Delalande et Simone et Cino del Duca**

TRAITEMENT DE L'ADRÉNOLEUCODYSTROPHIE (ALD) PAR THÉRAPIE GÉNIQUE

L'adrénoleucodystrophie est la plus fréquente des leucodystrophies (*voir encadré*). En 1993, Patrick Aubourg en identifia le gène, avec Jean-Louis Mandel. Cette découverte a éclairé les mécanismes de la maladie et ouvert la voie du diagnostic prénatal. Surtout, elle incita Patrick Aubourg, sa collaboratrice, Nathalie Cartier (Inserm) et son équipe à se lancer dans un projet ambitieux de **thérapie génique** en remplaçant le gène muté par un gène normal fonctionnel, avec l'aide de Pierre Bougnères (Hôpital Saint-Vincent de Paul). La thérapie génique commençait tout juste à faire ses preuves chez l'homme, en particulier grâce aux travaux d'Alain Fischer, Marina Cavazzana et Salima Hacey-Bey-Abina (Hôpital Necker-Enfants Malades) avec qui Patrick Aubourg a étroitement collaboré. Conduisant à une amélioration spectaculaire des manifestations cliniques de plusieurs malades, ces résultats, publiés dans *Science* en 2009, ont marqué l'histoire de la thérapie génique chez l'homme. Auparavant, Patrick Aubourg en collaboration avec Claude Griscelli et Alain Fischer, obtenaient des résultats intéressants mais limités par une greffe de moelle osseuse "allogénique", provenant d'un sujet sain.

Le traitement couronné par le Prix scientifique 2010 de la Fondation Simone et Cino del Duca consiste à prélever les cellules souches de la moelle osseuse du patient et à en corriger le déficit fonctionnel par transfert du gène normal à l'aide **d'un vecteur de thérapie génique dérivé du virus VIH modifié et inactivé**. Les cellules ainsi corrigées sont ré-injectées au patient. Certaines d'entre elles, par un mécanisme naturel, se dirigent vers le cerveau du patient et y jouent leur rôle correcteur.

C'est la première fois que l'on traite avec succès une maladie grave du cerveau par thérapie génique, ce qui participe à la relance du traitement des maladies humaines par ce type d'approche.

L'adrénoleucodystrophie est une maladie rare (son incidence est de 1 / 17 000 naissances) dont il existe trois présentations cliniques. La première est une forme cérébrale infantile qui se manifeste entre 4 et 8 ans, avec diminution progressive de la vision et des fonctions cognitives et motrices, aboutissant en moins de deux ans à une infirmité totale. La deuxième, l'adrénomyélonéuropathie, survient plus tardivement. Elle commence vers 20 ans par une paralysie progressive, des troubles sphinctériens et une diminution variable de la vision. La troisième est une insuffisance surrénale apparaissant entre 2 et 20 ans, le plus souvent vers l'âge de 7 ans, sans aucun signe neurologique.

PROJETS DE TRAITEMENT DES MALADIES D'ALZHEIMER ET DE FRIEDREICH

La subvention accordée par la Fondation Simone et Cino Del Duca est destinée également à soutenir le projet de recherche proposé par le lauréat et son équipe. Celui-ci consiste à améliorer la remarquable stratégie de transfert génique évoquée, et à l'appliquer à deux nouveaux types de pathologies cérébrales : la maladie d'Alzheimer et l'ataxie cérébelleuse de Friedreich.

- Dans la **maladie d'Alzheimer**, il s'agit de corriger les anomalies du cholestérol observées chez les patients, les hypocholestérolémiant conventionnels n'agissant pas dans le cerveau. L'objectif est d'utiliser un vecteur adéquat pour introduire dans le cerveau le gène codant pour la "cholestérol-24-hydroxylase", une enzyme qui participe à l'élimination du cholestérol dans cet organe.
- Dans l'**ataxie de Friedreich**, l'objectif est d'introduire le gène fonctionnel de la frataxine, une protéine essentielle au fonctionnement du cervelet, localisée dans des organites cellulaires précis : les mitochondries. Le manque de frataxine dans ces organites entraîne la perturbation d'une structure indispensable à leur bon fonctionnement, et tardivement une accumulation de fer. L'équipe de Patrick Aubourg teste deux nouveaux vecteurs viraux de thérapie génique pour déterminer lequel, après injection intra-veineuse, a la plus grande efficacité pour faire exprimer la frataxine non seulement dans les cellules du cervelet, mais aussi dans le cœur et la moelle épinière.

À PROPOS DE LA FONDATION SIMONE ET CINO DEL DUCA – INSTITUT DE FRANCE

La **Fondation Simone et Cino del Duca**, abritée à l'Institut de France depuis 2005, a pour objet de favoriser la recherche scientifique et de concourir à la conservation, la mise en valeur et l'enrichissement du patrimoine scientifique et culturel. Elle agit, en France et à l'étranger, par le moyen de bourses et de récompenses. La Fondation décerne annuellement trois Grands Prix : un Prix mondial, un Prix scientifique, et un Prix d'archéologie.

Son Prix scientifique, doté de **300 000 euros**, est destiné à récompenser une équipe de chercheurs scientifiques français ou étrangers. Après des thèmes très divers tels que « les mathématiques et leurs applications » ou encore « Biodiversité et/ou évolution », le thème du Prix 2010 était « Vectorisation de molécules bioactives pour le traitement des grandes pathologies ». Dans le domaine scientifique, la Fondation accorde également, chaque année, trois subventions qui ont pour but d'encourager de jeunes équipes françaises.

Composition du Jury du Prix scientifique 2010

- M. Alain Carpentier, vice-Président de l'Académie des sciences, Président du Jury
- M. Jean-François Bach, Secrétaire perpétuel de l'Académie des sciences
- M. Jean-Paul Behr, de l'Académie des sciences
- M. Marc Fontecave, de l'Académie des sciences
- M. Daniel Mansuy, de l'Académie des sciences
- M. Jean-Marc Egly, de l'Académie des sciences
- M. Daniel Louvard, de l'Académie des sciences
- M. André Sentenac, de l'Académie des sciences
- M. Henri Korn, de l'Académie des sciences
- M. Bernard Malissen, de l'Académie des sciences
- M. Daniel Ricquier, de l'Académie des sciences
- M. Yves Agid, de l'Académie des sciences
- M. Sébastien Amigorena, de l'Académie des sciences
- M. Jean-Charles Schwartz, de l'Académie des sciences
- M. Christian Amatore, de l'Académie des sciences
- M. Jacques Livage, de l'Académie des sciences
- M. Bernard Meunier, de l'Académie des sciences
- M. Lucien Israël, de l'Académie des sciences morales et politiques

À PROPOS DE L'INSTITUT DE FRANCE

L'Institut de France, « parlement des savants », regroupe **cinq Académies** : l'Académie française, l'Académie des inscriptions et belles-lettres, l'Académie des sciences, l'Académie des beaux-arts et l'Académie des sciences morales et politiques. Il a pour mission de contribuer à titre non lucratif au perfectionnement et au rayonnement des lettres, des sciences et des arts.

Personne morale de droit public, il abrite des **fondations**, dotées de structures administratives et financières qui leur permettent, grâce aux prix et subventions qu'elles décernent, de jouer un rôle incomparable dans le mécénat moderne.

Les actions soutenues par les fondations se déploient dans des domaines divers tels :

- **La recherche scientifique** : récompense de chercheurs confirmés, soutien de jeunes talents et de laboratoires
- **Les actions humanitaires** : lutte contre les maladies endémiques et la pauvreté
- **Le patrimoine culturel** : conservation d'œuvres d'art, création de collections ou aide de jeunes artistes
- **Les projets d'éducation et de formation** : attribution de bourses d'étude ou de recherche
- **Les projets de développement durable ou environnemental** : sauvegarde du patrimoine rural et naturel

Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques – UMR Inserm 745	Institut de France
Pr Patrick Aubourg	Camille Bouvier
4, avenue de l'Observatoire - 75279 Paris cedex 06	Service communication
Téléphone : 01 40 48 80 74	CS90618 - 23, quai de Conti – 75270 Paris cedex 06
Courriel : patrick.aubourg@inserm.fr	Téléphone : 01 44 41 43 40
	Courriel : com@institut-de-france.fr
	www.actualites.institut-de-france.fr