

## COMMUNIQUE DE PRESSE

Le 2 juillet 2024

### **Innov4-ePiK : Approches diagnostiques et thérapeutiques innovantes dans les encéphalopathies épileptiques et développementales liées aux gènes des canaux potassiques à l'aide des 4P pour la médecine**

Dix acteurs majeurs dans la santé en France s'engagent pour accélérer le développement de **la médecine personnalisée, prédictive, préventive et participative d'encéphalopathies épileptiques et développementales pharmacorésistantes.**

L'Institut *Imagine*, Servier, NAOX Technologies, l'AP-HP, l'Inserm, l'Université de Rennes, le CNRS, les HCL, les HUS et CentraleSupélec annoncent la signature d'un accord de financement dans le cadre du Programme France 2030. Ce projet vise à développer des approches diagnostiques et thérapeutiques innovantes pour les patients atteints d'encéphalopathies épileptiques et développementales pharmacorésistantes.

Coordonné par l'Institut *Imagine* et financé à hauteur de 9,9 millions d'euros sur 5 ans, le programme INNOV4-ePiK est l'un des 19 lauréats du sixième appel à projets "Recherche Hospitalo-Universitaire en santé" du Programme France 2030. Il repose sur un consortium de 10 partenaires académiques et industriels qui se sont unis pour développer des approches disruptives et transformatrices dans le domaine du diagnostic, du pronostic et des thérapies des encéphalopathies épileptiques et développementales liées aux gènes codant pour les canaux potassiques.

Les encéphalopathies développementales et épileptiques (DEE) sont caractérisées par des crises épileptiques résistantes aux traitements et des troubles importants du développement neurologique. Ceux-ci sont dus à l'effet conjoint des crises épileptiques et des anomalies d'électro-encéphalogramme (EEG) associé à l'effet de l'étiologie des DEE, souvent génétique. Les gènes les plus fréquemment impliqués dans les DEE, et surtout les DEE précoces infantiles, sont ceux codant les canaux ioniques.

Le décryptage de ces maladies, du niveau génétique à l'aspect physiopathologique, et la compréhension des mécanismes sous-jacents, moléculaires et cellulaires, pourraient conduire à des soins de précision et des thérapies personnalisées pour les patients.

Le projet Innov4-ePiK vise un changement de paradigme dans la compréhension, le diagnostic et le traitement des DEE liées aux gènes codant les canaux potassiques *KCNT1*,



*KCNB1* et *KCNA2*, dites K-DEEs, par le développement de biomarqueurs cliniques, EEG et biologiques centrés sur les besoins de patients et l'histoire naturelle. En se basant sur la médecine personnalisée, prédictive, préventive et participative (4P), le projet a également pour objectif le développement de modèles cellulaires, animaux ou virtuels et de méthodologies innovantes pour les essais cliniques.

Coordonné par la Pr Rima Nabhout, Professeure des Universités et Praticienne Hospitalière à l'Hôpital Necker Enfants-Malades (AP-HP) et responsable du programme épilepsie à l'Institut *Imagine* dans l'unité *Recherche translationnelle sur les maladies neurologiques* dirigée par le Dr Edor Kabashi (DR Inserm), Innov4-ePiK bénéficie d'un environnement pluridisciplinaire et translationnel unique qui réunit étroitement tous les partenaires impliqués dans le projet. Il rassemble des experts académiques de différents domaines scientifiques (neurosciences, analyse du signal, physiologie, sciences des données, intelligence artificielle, analyses multi-omiques), des médecins et des partenaires industriels. En particulier, participent à ce projet ambitieux les partenaires suivants : Servier, NAOX Technologies, l'APHP, l'Inserm, l'Université de Rennes, le CNRS, les HCL, les HUS et CentraleSupélec.

« **La force et l'originalité de notre programme Innov4-ePiK est de rassembler les plus grandes cohortes de patients atteints de K-DEEs avec un phénotypage et un suivi approfondis, et réunit des experts français de renommée internationale dans le domaine de la clinique, de l'électrophysiologie, de la modélisation préclinique, des biomarqueurs et de la science des données, ainsi que des partenaires du secteur des dispositifs médicaux et de l'industrie pharmaceutique, afin d'apporter des avancées méthodologiques et les connaissances pour mener à des thérapies globales et innovantes pour les patients** », annonce la Pr Rima Nabhout. Innov4-ePiK ouvre donc la voie vers une médecine beaucoup plus personnalisée et vers de nouvelles solutions diagnostiques mais aussi thérapeutiques, reposant sur de nouvelles molécules, ou sur le repositionnement de traitements déjà utilisés pour d'autres pathologies.

Innov4-ePiK vise à changer le parcours de soins des patients atteints de K-DEE : « **les objectifs fondamentaux du projet sont de proposer une application pour accompagner les professionnels de santé dans leurs décisions en termes diagnostiques et thérapeutiques, et de mettre au point de nouvelles stratégies thérapeutiques** ».

Ce programme démontre l'intérêt des secteurs public et privé pour le décryptage des encéphalopathies épileptiques et développementales par le biais **d'investigations multi-omiques couplées à des analyses basées sur l'intelligence artificielle**. La qualité de l'expertise des partenaires impliqués, dans la création d'un programme personnalisé, fait d'Innov4-ePiK un projet unique dans son domaine.

Innov4-ePiK repose sur la **chaire Geen-DS** portée par la Pr Rima Nabhout et initialement soutenue par le **Fonds FAMA abrité par la Swiss Philanthropy Foundation**. Ce programme est également soutenu par l'association de malades **KCNB1 France** ([www.kcnb1-france.org/](http://www.kcnb1-france.org/)), partenaire de longue date de l'Institut *Imagine*, qui met en relation les familles de patients diagnostiqués.







### A propos de l'Institut *Imagine* :

Situé sur le campus de l'hôpital Necker-Enfants malades, l'Institut *Imagine*, est leader mondial de recherche, de soins et d'enseignement sur les maladies génétiques. Son architecture singulière, conçue par Jean Nouvel et Bernard Valéro, permet de rassembler en un lieu unique 1 000 chercheurs, médecins, enseignants-chercheurs, ingénieurs et personnels de santé autour des patients, dans l'ambition d'accélérer la recherche et l'innovation diagnostique et thérapeutique pour changer la vie des familles touchées par les maladies génétiques. Labellisé Institut Hospitalo-Universitaire (IHU, en 2011 et 2019) et Institut Carnot (2020), l'Institut *Imagine* est soutenu par ses six membres fondateurs, dont l'AP-HP, l'Inserm et l'Université Paris Cité, et par des partenaires et mécènes privés. Chaque jour en France, 64 bébés naissent avec une maladie génétique. Près de 8 000 maladies génétiques touchent plus de 3 millions de personnes, dont près d'une sur deux n'a pas de diagnostic et plus de 8 sur 10 n'a pas de traitement dédié. Face à cette urgence de santé publique, le défi est double : diagnostiquer et guérir.

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

### A propos des autres partenaires

#### Servier

Fondé pour servir la santé, Servier est un groupe pharmaceutique international gouverné par une Fondation, qui aspire à avoir un impact sociétal significatif pour les patients et pour un monde durable. Son modèle unique de gouvernance lui permet de servir pleinement sa vocation avec une vision à long terme : être engagé pour le progrès thérapeutique au bénéfice des patients. Les 21 900 collaborateurs qui composent le Groupe sont engagés autour de cette vocation commune, source d'inspiration au quotidien. Leader mondial en cardiologie, Servier a pour ambition de devenir un acteur focalisé et innovant en oncologie en ciblant des cancers difficiles à traiter. C'est pourquoi le Groupe consacre plus de 70 % de son budget de R&D au développement de thérapies ciblées et innovantes en oncologie. Les neurosciences et les maladies immuno-inflammatoires constituent un futur relais de croissance.

Dans ces domaines, Servier se focalise sur un nombre restreint de pathologies spécifiques dans lesquelles une caractérisation précise des patients permet de proposer une réponse thérapeutique ciblée, grâce à la médecine de précision. Pour favoriser l'accès à des soins de qualité pour tous, et à moindre coût, le Groupe propose également une offre de médicaments génériques couvrant la majorité des pathologies, en s'appuyant sur des marques fortes en France, en Europe de l'Est, au Brésil et au Nigeria. Dans tous ces domaines, le Groupe intègre la voix du patient à chaque étape du cycle de vie du médicament. Servier, dont le siège social est basé en France, s'appuie sur une solide implantation géographique avec des médicaments distribués dans plus de 150 pays et a réalisé, en 2023, un chiffre d'affaires de 5,3 milliards d'euros.

Plus d'informations sur le nouveau site du Groupe : [servier.com](http://servier.com)

Suivez-nous sur les réseaux sociaux : LinkedIn, Facebook, Twitter, Instagram

#### NaoX

NAOX Technologies est une startup française, cofondée en 2018 par un polytechnicien et un directeur de recherche de l'Inserm, qui travaille pour rendre les capteurs d'électroencéphalogramme plus simples et accessibles. Le cerveau et son fonctionnement est au cœur de toute activité humaine mais les capteurs utilisés pour suivre son fonctionnement sont complexes, peu acceptables et ne peuvent être utilisés hors des conditions cliniques. La solution de NaoX est d'intégrer l'électroencéphalogramme dans un objet du quotidien : les écouteurs. Ainsi NaoX améliore le monitoring et le diagnostic de troubles neurologiques. Par sa simplicité mais aussi sa robustesse, notre solution a rapidement convaincu des partenaires dans la recherche, la santé mais aussi dans l'électronique grand public.





### AP-HP

Premier centre hospitalier et universitaire (CHU) d'Europe, l'AP-HP et ses 38 hôpitaux sont organisés en six groupements hospitalo-universitaires (AP-HP. Centre - Université Paris Cité ; AP-HP. Sorbonne Université ; AP-HP. Nord - Université Paris Cité ; 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 huit instituts hospitalo-universitaires d'envergure mondiale (ICM, ICAN, IMAGINE, FOReSIGHT, PROMETHEUS, InovAND, ReConnect, THEMA) 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 10000 publications scientifiques et plus de 4000 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 qui agit en lien direct avec les soignants afin de soutenir l'organisation des soins, le personnel hospitalier et la recherche au sein de l'AP-HP. <http://www.aphp.fr>

### Inserm

Créé en 1964, l'Inserm est un établissement public à caractère scientifique et technologique, placé sous la double tutelle du ministère de la Santé et du ministère de la Recherche. Dédié à la recherche biologique, médicale et à la santé humaine, il se positionne sur l'ensemble du parcours allant du laboratoire de recherche au lit du patient. Sur la scène internationale, il est le partenaire des plus grandes institutions engagées dans les défis et progrès scientifiques de ces domaines.

### CNRS

Acteur majeur de la recherche fondamentale à l'échelle mondiale, le Centre national de la recherche scientifique (CNRS) est le seul organisme français actif dans tous les domaines scientifiques. Sa position singulière de multi-spécialiste lui permet d'associer les différentes disciplines scientifiques pour éclairer et appréhender les défis du monde contemporain, en lien avec les acteurs publics et socio-économiques. Ensemble, les sciences se mettent au service d'un progrès durable qui bénéficie à toute la société. [www.cnrs.fr](http://www.cnrs.fr)

### Université de Rennes

Créée au 1er janvier 2023, l'Université de Rennes regroupe six collèges de formation et cinq pôles de recherche ainsi que l'École des hautes études en santé publique (EHESP), l'École Nationale Supérieure de Chimie de Rennes (ENSCR), l'École normale supérieure de Rennes (ENS Rennes), l'Institut d'études politiques de Rennes (Sciences Po Rennes) et l'Institut national des sciences appliquées de Rennes (INSA Rennes). Forte de son large spectre de formation et de recherche, des atouts et spécificités des établissements qui la composent, l'Université de Rennes poursuit une ambition : relever les grands défis sociétaux d'un monde en transition en particulier dans les domaines de l'environnement, de la santé globale et du numérique. Elle encourage l'innovation pédagogique et crée, pour ses 35 000 étudiantes et étudiants, les conditions d'une expérience épanouissante et d'une insertion professionnelle réussie en promouvant leur émancipation et leur réussite collective autant qu'individuelle. Son rôle d'acteur de premier plan pour la formation tout au long de la vie lui confère par ailleurs une responsabilité vis-à-vis de la société et fait d'elle un moteur essentiel du développement socioéconomique et culturel du territoire. ([www.univ-rennes.fr](http://www.univ-rennes.fr))





### **Hospices Civils de Lyon (HCL)**

Les Hospices Civils de Lyon, ce sont 13 hôpitaux publics, tous animés par une triple mission : le soin, la recherche et l'enseignement. Ils forment une communauté de 24 000 femmes et hommes, soignants et non soignants, partageant une seule et même vocation : soigner et prendre soin de chaque patient, quelles que soient sa situation et ses pathologies, tout au long de sa vie. De la prise en charge et jusqu'au traitement des maladies (des plus bénignes aux plus rares), et en lien avec l'ensemble des acteurs de santé du territoire lyonnais, les HCL placent la recherche au cœur de notre approche pour répondre aux avancées médicales d'aujourd'hui et anticiper les défis thérapeutiques de demain. Second CHU de France, les HCL accompagnent et forment le personnel médical et non médical de demain grâce à 11 écoles et instituts.

### **Hôpitaux Universitaires de Strasbourg (HUS)**

Premier employeur d'Alsace, les Hôpitaux Universitaires de Strasbourg (HUS) sont composés de cinq établissements. Ils assurent une mission de soin mais également de recherche et d'enseignement. Leur spécificité de Centre Hospitalier Régional Universitaire (CHRU) leur permet d'assurer aussi bien des soins courants à la population de Strasbourg et de ses environs, que de prendre en charge des patients aux maladies complexes ou rares issus de secteurs géographiques plus éloignés.

### **CentraleSupélec**

CentraleSupélec est un établissement Public à caractère scientifique, culturel et professionnel, né en janvier 2015 du rapprochement de l'École Centrale Paris et de Supélec. Aujourd'hui, CentraleSupélec se compose de 3 campus en France (Paris-Saclay, Metz et Rennes). Elle compte 4.300 étudiants, dont 3.200 élèves ingénieurs, et regroupe 18 laboratoires de recherche. Fortement internationalisée (30% de ses étudiants et près d'un quart de son corps enseignant internationaux), l'école a noué plus de 170 partenariats avec les meilleures institutions mondiales. Ecole leader dans l'enseignement supérieur et la recherche, CentraleSupélec constitue un pôle de référence dans le domaine des sciences de l'ingénierie et des systèmes, classée parmi les meilleures institutions mondiales. Elle est membre-fondateur de l'Université Paris-Saclay et préside le Groupe des Ecoles Centrale (Lyon, Lille, Nantes et Marseille), qui opère les implantations internationales, Pékin (Chine), Hyderabad (Inde), Casablanca (Maroc).

### **Contacts presse :**

#### **Agence Havas RED**

Pablo Alvarez & Juliette Arcos - [imagine.presse@havas.com](mailto:imagine.presse@havas.com)

#### **Institut *Imagine***

Marie de Bazelaire - [marie.de-bazelaire@institutimagine.org](mailto:marie.de-bazelaire@institutimagine.org)

Anne Lenoir - [anne.lenoir@institutimagine.org](mailto:anne.lenoir@institutimagine.org)

#### **AP-HP**

Service de presse de l'AP-HP - [service.presse@aphp.fr](mailto:service.presse@aphp.fr)

