



Contrat postdoctoral en entreprise Appel à projets

Société présentant le projet

Nom complet	AtmosR
Sigle (optionnel)	
Adresse	10 impasse des Lotiers – 13710 FUVEAU - France
Effectif en région Sud si applicable	1
Directeur	Xénia Proton de la Chapelle
Responsable du projet (N+1 du post-doctorant dans l'entreprise)	Nathan Beckouche (Directeur des Opérations)
Téléphone	0666995963
Courriel	nathan.beckouche@atmosr.com

Laboratoire d'Aix Marseille Université pressenti pour accueillir le postdoc

- Nom du laboratoire : Neurogénétique Humaine – Marseille Medical Genetics
- Chercheur pressenti pour encadrer le postdoc : Dr Jean-Christophe Roux
- Avez-vous contacté ce chercheur au sujet de ce projet ? Oui

Présentation du projet de recherche

Titre du projet : Traitements pharmacologiques des atteintes respiratoires du Syndrome d'Ondine

Domaine principal : Sciences de la vie et de la santé

Domaine secondaire : Neurobiologie

Description résumée du projet (250 mots)

Vous pourrez joindre une présentation détaillée du projet (2 pages) en annexe n°1. Faites ressortir le lien avec les neurosciences et les missions du futur post-doctorant employé.

AtmosR développe des petites molécules pour traiter le syndrome d'Ondine, pathologie neurodéveloppementale rare affectant le SNC et présentant de sévères symptômes respiratoires. Le principal de ces symptômes est la perte du chémoréflexe, se traduisant par l'incapacité chez les

patients à respirer de manière autonome pendant les phases de sommeil, nécessitant une assistance respiratoire mécanique.

Dans ce cadre, AtmosR a développé un nouveau modèle murin de la pathologie par une approche knock-in afin de tester l'efficacité de ses molécules candidates. Ces molécules sont des molécules de nouvelle génération de leur classe et ont été développées par AtmosR par le biais d'un programme de chimie médicinale. Ces molécules ont déjà été testées sur des modèles *in vitro* et *ex vivo* de la pathologie et ont présenté des résultats positifs puisqu'elles sont capables de réduire l'agrégation pathologique *in vitro* et de restaurer la réponse ventilatoire *ex vivo*. Ce projet repose sur leur évaluation *in vivo* chez la souris.

Le projet proposé ici consiste à :

1. Participer à la finalisation de la caractérisation du phénotype respiratoire du nouveau modèle murin d'AtmosR
2. Tester l'efficacité des molécules candidates d'AtmosR sur les symptômes respiratoires des souris mutantes
3. Caractériser les mécanismes d'actions de ces molécules au niveau moléculaire et neuroanatomique

L'ensemble de ce programme permettra d'identifier la molécule la plus intéressante dans le cadre du traitement du syndrome d'Ondine, ainsi que de caractériser son mode d'action, autant au niveau moléculaire, qu'au niveau neuroanatomique fonctionnel. L'ensemble de ces travaux s'effectuera en collaboration étroite avec la société, qui collabore déjà depuis plus d'un an avec le laboratoire du Pr Roux.

Conséquences attendues sur les plans scientifique, commercial et/ou clinique

Le but de ce projet est de démontrer l'efficacité des petites molécules candidates dans un nouveau modèle du syndrome d'Ondine dans le but d'identifier un futur candidat médicament.

Ainsi, une molécule montrant des effets sur la réponse ventilatoire de ces animaux mutants serait la première à être identifiée comme un potentiel médicament pour le syndrome d'Ondine dans ce modèle. Par ailleurs, ces données viendront s'ajouter à l'ensemble des données précliniques et pharmacologiques réglementaires du composé en question, afin d'être présentées aux instances réglementaires dans le cadre de la mise en place d'un essai clinique de phase I.

Ainsi, le projet doit permettre de :

- Réaliser les 1ers essais cliniques, sur volontaires sains d'abord, puis sur patients. Le Dr Roux a lui-même participé à la mise en place de deux essais cliniques de phase 2a dans le cadre du Syndrome de Rett et son expertise sera clef dans le design de l'essai clinique auquel ce projet a pour but d'aboutir.
- Déboucher sur la mise à disposition d'un traitement chronique pour les patients, en collaboration avec un laboratoire pharmaceutique.

En quoi le projet est-il innovant ? *Saut technologique, acquisition de nouvelles compétences, mise en place de partenariats technologiques...*

Actuellement, les patients souffrant du syndrome d'Ondine ne disposent d'aucun traitement, ils sont pris en charge par une ventilation mécanique vitale administrée par trachéotomie ou par l'utilisation d'un masque. Des patients Ondine décèdent tous les ans en raison d'un défaut de ventilation. Le projet actuel représente une innovation majeure car il permettrait pour la 1^{re} fois de confirmer les hypothèses actuelles sur les mécanismes en jeu dans la pathologie et d'identifier une petite molécule capable d'adresser pharmacologiquement les symptômes respiratoires extrêmement sévères de cette pathologie.

Par ailleurs, les molécules d'AtmosR qui seront testées par le candidat postdoctorant sont issues d'un programme ambitieux de chimie médicinale, et sont des molécules innovantes dans leur classe de médicament.

Profil de candidat recherché (lister au moins 4 compétences et techniques maîtrisées attendues)

AtmosR recherche un candidat ayant des connaissances en neurobiologie, en pharmacologie ou en physiologie respiratoire.

Techniquement, le candidat devra maîtriser les compétences suivantes :

- Génétique de la souris,
- Biologie moléculaire : PCR, western blot
- Immuno-histologie : coupes histologiques paraffine/cryostat, immuno-marquages
- Microscopie, notamment si possible microscopie confocale.

Une expertise en pléthysmographie ou en physiologie respiratoire serait un plus.

Quelles sont les perspectives d'emploi à l'issue du contrat postdoctoral ?

La société AtmosR a pour vocation le développement d'un traitement pour les patients atteints du syndrome d'Ondine, mais travaille aussi sur d'autres pathologies sévères du SNC. A l'issue de ce projet, le candidat pourrait rejoindre l'équipe d'AtmosR afin de poursuivre les travaux sur l'ensemble des pathologies ciblées par la société, en tant que scientist/chef de projet préclinique. En particulier, le candidat pourrait travailler sur certaines étapes précliniques clefs du développement d'un médicament une fois la molécule identifiée, telles que l'identification de la dose pharmacologique et du schéma d'administration en vue d'identifier les meilleures conditions d'administration du traitement et de dérisquer la molécule.

Engagement de la société

Je, soussigné(e), Xénia Proton de la Chapelle, Présidente de la société AtmosR, demande à NeuroMarseille*NeuroSchool d'examiner le présent document en vue de l'obtention d'un contrat postdoctoral pour le projet « *Traitements pharmacologiques des atteintes respiratoires du Syndrome d'Ondine* »

- déclare avoir pris connaissance des modalités d'attribution et de financement dudit contrat,
- m'engage à fournir les conditions indispensables au bon déroulement du contrat,
- m'engage à informer au plus tôt NeuroSchool de toute modification apportée au projet.

Fait à Fuveau, le 5 mars 2024

Signature du directeur :



Cachet de la société :



Modalités d'envoi

Documents à transmettre par mail à l'adresse :

NeuroSchool - Contrat postdoctoral en entreprise - Appel à projets

neuroschool-candidature@univ-amu.fr

Annexe n°1 : présentation détaillée du projet (2 pages maximum).

Annexe 2 : Liste des contrats obtenus au cours des 5 dernières années