

Vaincre la sclérose en plaques

BULLETIN NUMÉRO 56 2E SEMESTRE 2024

FOCUS SUR DEUX NOUVELLES THÉMATIQUES EN SCLÉROSE EN PLAQUES

Ce 56^e bulletin de la Fondation décrit deux aspects de plus en plus importants dans la recherche pharmacologique et la pratique neurologique : le repositionnement ou la réaffectation d'anciennes médicaments pour leur utilisation dans la SEP (Prof. Muccioli), et l'utilisation de la télémedecine dans le suivi et la mesure de la progression des symptômes cliniques (Prof. Nagels et son équipe).

Dans son article, le Prof. Muccioli souligne le coût énorme qu'impliquent le développement d'un nouveau médicament et l'analyse non seulement de ses effets bénéfiques mais aussi de sa potentielle toxicité. Il s'agit aussi d'un processus très long qui prend au moins une dizaine d'années. L'intérêt de repositionner ou de réaffecter une molécule pharmacologique déjà utilisée est donc considérable, car en principe sa posologie et sa toxicité sont bien connues et les risques encourus tant sur le plan médical que sur le plan financier sont beaucoup moindres. Il nous donne aussi quelques exemples de molécules couramment utilisées mais testées récemment dans la SEP sur la base de propriétés anti-inflammatoires ou remyélinisantes.

Mesurer la progression finalement irréversible des symptômes de SEP est souvent difficile à réaliser lors d'une consultation chez le neurologue. C'est pourquoi le développement d'instruments de mesure par télémedecine permettra de mieux détecter ces lentes progressions qui parfois peuvent même échapper au patient. Il s'agit souvent d'applications téléchargées sur GSM. Elles peuvent mesurer les distances de marche, l'équilibre, les fonctions manuelles, mais elles peuvent être aussi utilisées lors d'une téléconsultation avec le neurologue traitant et comme exercices de revalidation à domicile. Elles sont aussi capables de stocker un grand nombre de données quantitatives qui pourront servir dans des recherches d'intelligence artificielle et des mesures d'efficacité.

Je tiens donc à remercier les auteurs de ces articles dont les travaux ont déjà bénéficié dans le passé du soutien financier de la Fondation. Ce soutien qui bien sûr n'aurait pas été possible sans votre généreuse fidélité.



Prof. Dr **Christian Sindic**
PRÉSIDENT

Les références de toutes les études citées dans ce bulletin sont disponibles sur demande à la Fondation Charcot.

**FONDATION
CHARCOT
STICHTING**

Éditeur responsable
Isabelle Bloem
Av. HUART HAMOIR 48
1030 Bruxelles

Fondation d'utilité publique
Sous le Haut Patronage
de Sa Majesté la Reine

© **Fondation Charcot 2024**
Crédits photos
iStock - Shutterstock



Avenue HUART HAMOIR 48
1030 Bruxelles
+32 (0)2 426 49 30
info@fondation-charcot.org



Virement et domiciliation
BE43 0001 6000 1601



Numéro national
468 831 484

LA RÉAFFECTATION DES MÉDICAMENTS DANS LA SCLÉROSE EN PLAQUES, OU COMMENT FAIRE DU NEUF AVEC DU VIEUX.

Le repositionnement ou la réaffectation des médicaments est une approche de développement de médicaments qui gagne actuellement du terrain dans l'industrie pharmaceutique et dans le monde universitaire, y compris dans le contexte des maladies du système nerveux central (SNC).

En effet, cette approche est généralement considérée comme moins risquée et plus rapide (et donc moins coûteuse) que les méthodes plus traditionnelles.

Les termes « repositionnement de médicaments » et « réaffectation de médicaments » sont souvent utilisés de manière interchangeable. De manière générale, ils peuvent être définis comme l'utilisation d'un agent thérapeutique dans une indication autre que celle pour laquelle il a été initialement développé. Si les deux termes se retrouvent dans la littérature, plusieurs auteurs font une distinction entre ces deux notions.

En effet, le repositionnement d'un médicament peut être considéré comme « le développement d'un produit pour une indication autre que celle pour laquelle il a été initialement conçu » tandis que sa réaffectation peut être définie comme « l'application de composés connus à de nouvelles indications thérapeutiques ».

Pour comprendre les avantages potentiels de la réaffectation ou du repositionnement des médicaments, il est important de se rappeler que la découverte et le développement de médicaments sont un processus long (de 12 à 15 ans au minimum) et coûteux (à hauteur de plusieurs milliards d'euros).

Cette longueur et ce coût sont en partie attribuables à la nécessité d'évaluer en profondeur les profils pharmacocinétique et de sécurité du médicament, développé au moyen d'études précliniques puis cliniques.

Ainsi, l'un des avantages manifestes de la réaffectation ou du repositionnement des médicaments est que le profil de sécurité de la molécule candidate est déjà établi. Il n'est donc pas nécessaire de procéder à l'évaluation préclinique de ses profils de sécurité comme si elle était encore en développement, ce qui minimise considérablement les frais de développement.



En outre, la réaffectation ou le repositionnement permet également de « dérisquer » le développement de la molécule puisque le risque d'échec dû à la toxicité est largement réduit.

Dans ce contexte, les médicaments déjà commercialisés (voir les deux exemples ci-dessous) sont encore plus avantageux que les médicaments qui ont été développés jusqu'aux essais cliniques, mais n'ont jamais été mis sur le marché, car le développeur a accès aux données post-commercialisation (c.-à-d. « dans la vie réelle »).

La réaffectation ou le repositionnement des médicaments peut s'avérer très utile, en particulier dans les domaines où le taux d'attrition au cours du développement des médicaments est très élevé (et notamment celui des maladies du SNC) ou pour les maladies négligées ou orphelines.

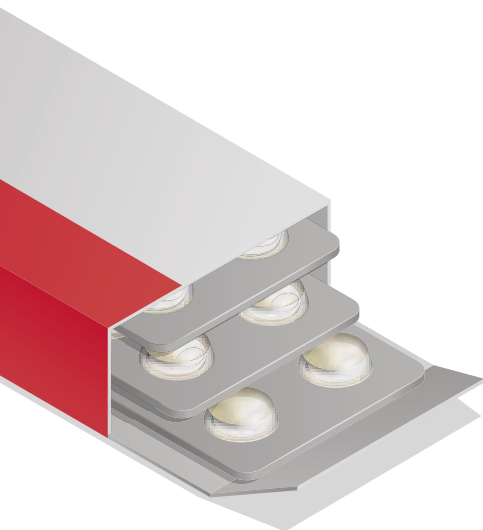
Dans le contexte des maladies du SNC, la réaffectation ou le repositionnement des médicaments peut être illustré par deux exemples.

En 2020, la fenfluramine, initialement développée pour la perte de poids puis retirée du marché, a reçu de l'EMA une nouvelle autorisation de mise sur le marché pour le traitement de plusieurs formes d'épilepsie. L'amantadine, d'abord commercialisée comme prophylactique antigrippal, a ensuite été approuvée en 2017 par la FDA pour le traitement de la dyskinésie chez les patients atteints de la maladie de Parkinson et soignés à la lévodopa.



La question qui se pose est donc la suivante : « Existe-t-il des tentatives de recherche pour « réaffecter » des médicaments dans le contexte de la sclérose en plaques ? ».

Avant de nous pencher sur les tentatives actuelles, nous pouvons mentionner que le diméthylfumarate était déjà vendu pour traiter le psoriasis avant d'être approuvé en 2013 pour la SEP.



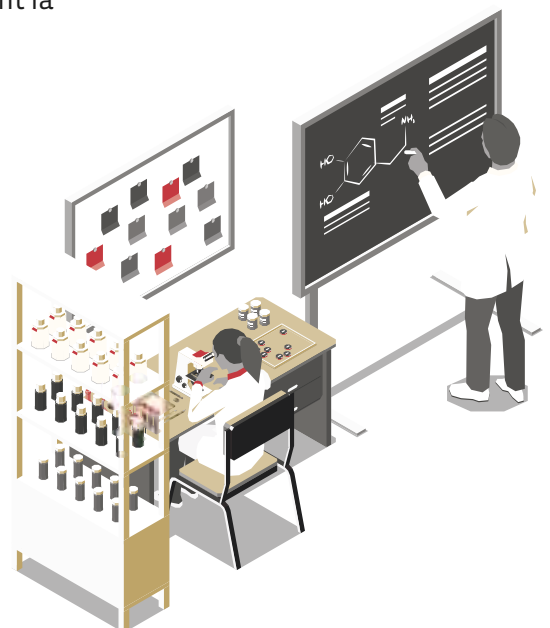
Les tentatives actuelles de réaffectation/repositionnement comprennent entre autres :

- A** Les statines (par exemple l'atorvastatine), développées à l'origine pour réduire le taux de cholestérol, ont été proposées pour le traitement de la SEP, en partie grâce à leurs propriétés anti-inflammatoires et immunomodulatrices. Toutefois, les données obtenues à partir d'essais cliniques contrôlés sont moins convaincantes. En effet, si les statines peuvent avoir des effets bénéfiques sur la composante inflammatoire de la maladie, la réduction du taux de cholestérol peut entraver les processus de remyélinisation.
- B** La clémastine est un antihistaminique bien connu qui sert à traiter les allergies. Il a été démontré qu'elle induisait la remyélinisation in vitro et dans plusieurs modèles animaux de la SEP. Lors de l'essai clinique de phase II ReBUILD, la clémastine a amélioré les paramètres liés à la myélinisation, ce qui confirme les données précliniques positives. Cependant, dans l'essai TRAP-MS plus récent, le bras de l'étude traité par la clémastine a dû être interrompu en raison d'un accroissement des incapacités chez les patients atteints d'une activité non lésionnelle de la sclérose en plaques.
- C** La metformine est le principal traitement de première intention du diabète de type II. Plusieurs études précliniques in vitro et in vivo ont montré que la metformine peut avoir un effet positif sur la différenciation des cellules progénitrices d'oligodendrocytes (OPC) ainsi que sur les processus de remyélinisation. Un essai clinique portant sur des patients atteints d'obésité et de SEP a montré que la prise de metformine était associée à une diminution significative du nombre de lésions T2 et de lésions prenant le contraste au gadolinium. Plusieurs essais cliniques en cours étudient la sécurité et l'efficacité de la metformine dans le traitement de la sclérose en plaques. L'essai clinique MACSiMiSE-BRAIN en cours, entre autres en Belgique, étudie la capacité de la metformine à prévenir l'incapacité clinique chez les patients atteints de SEP progressive en améliorant la remyélinisation.

Plusieurs inhibiteurs de la tyrosine kinase de Bruton (par exemple HERCULES ou EVOLUTION RMS) et l'inhibiteur de phosphodiesterase 4 Ibudilast (par exemple NN102/SPRINT-MS) constituent d'autres tentatives de réaffectation ou de repositionnement.

Prof. Giulio G. Muccioli

LOUVAIN DRUG RESEARCH INSTITUTE, UCLouvain.



FAIRE CONFIANCE ET CROIRE EN L'AVENIR



Contribuez à la recherche en soutenant la Fondation Charcot.

Accélérez la recherche sur la sclérose en plaques et impactez des milliers de vies. La Fondation Charcot est la seule organisation indépendante en Belgique dédiée à la recherche fondamentale sur cette maladie.

1 journée de
recherche =

7€ /mois
sur 1 an

Faites un legs



3 RAISONS

- Parce que la SEP est encore incurable, parce qu'elle évolue très souvent vers un handicap et bouleverse la vie de milliers de personnes.
- Parce que tous les efforts que nous pouvons faire maintenant nous rapprochent des solutions. Freiner la maladie, réparer ses dégâts et un jour la vaincre totalement.
- Parce que nous nous engageons à investir complètement votre legs dans la recherche en sclérose en plaques.

LEGS EN DUO

Sans héritier proche, le legs en duo allège la taxation des droits de succession tout en soutenant la recherche médicale. Contactez votre notaire pour plus d'informations.

Vous avez des questions ?

Nous sommes là pour y répondre en toute discrétion.



isabelle.bloem@fondation-charcot.org
ou par téléphone au +32 (0)2 426 49 30

Faites un don

DÉDUCTIBILITÉ

Tout don de 40 € ou plus vous donne droit à une déduction fiscale. Depuis décembre 2023, le numéro d'identification du Registre national * des donateurs doit être ajouté dans les fiches 281.71 lors de la déclaration annuelle électronique via Belcotax.

- Si vous effectuez un don online, vous pourrez nous communiquer votre NN via le champ prévu dans le formulaire.
- Si vous effectuez un virement bancaire classique et souhaitez recevoir une attestation fiscale, merci de nous communiquer votre NN* par mail à **privacy@fondation-charcot.org**

*  Numéro de registre national qui se trouve au dos de la carte d'identité

Comment faire un don ?

Par virement ou domiciliation
BE43 0001 6000 1601

Ou en scannant le code QR →



À L'AFFICHE

Un soir pour la bonne cause.

Imaginez 60 choristes et musiciens revisitant les plus grands classiques du Rock. Rendez-vous le samedi 11 janvier 2025 à l'Ancienne Belgique !



**Vous pouvez soutenir la
Fondation Charcot
en réservant vos places.** →



TÉLÉMÉDECINE ET SEP

La télémédecine, c'est-à-dire la technologie qui permet de fournir des soins cliniques à distance, a gagné en popularité ces dernières années.

Pour les personnes atteintes de sclérose en plaques, elle s'est révélée efficace, relativement peu coûteuse, et les patients comme les soignants sont satisfaits du niveau de soins. Les visites en présentiel restent bien sûr essentielles, mais cette technologie peut à maints égards faciliter les soins prodigués aux patients SEP.

Tout d'abord, elle peut être utilisée pour améliorer le suivi clinique, par exemple par le biais de téléconsultations audiovisuelles, qui facilitent l'accès des patients et réduisent les frais de transport. Des études montrent que ces téléconsultations sont tout aussi valables que les consultations physiques traditionnelles pour un coût comparable et que les patients sont très satisfaits de la qualité des soins.

En outre, les patients et les prestataires de soins ont accès à des plateformes de soins numériques qui offrent une vue d'ensemble de l'état d'un patient atteint de sclérose en plaques.

Elles permettent notamment de cartographier les symptômes et les traitements (médication et rééducation), et de stocker des informations relatives au patient, telles que les résultats des tests cliniques, les images IRM et les questionnaires précédant les visites.



L'objectif de ces plateformes est d'améliorer la détection précoce de l'activité de la maladie et d'accompagner les soins apportés aux patients.





Par ailleurs, les smartphones sont aujourd'hui largement accessibles et utilisés par la majorité des patients atteints de SEP. Ils offrent donc une alternative aux tests traditionnels sur site réalisés sur un support papier et à l'aide d'un crayon ; le diagnostic des symptômes peut dès lors être réalisé à l'aide d'applications pour smartphones ou tablettes.

Il existe déjà un grand nombre de tests de ce type, notamment pour détecter des troubles cognitifs (vitesse de traitement de l'information et mémoire), des troubles moteurs (marche, équilibre et fonction des mains) et des troubles visuels.

Les tests peuvent se dérouler au domicile du patient, au moment de son choix, sans qu'il soit nécessaire de faire appel à du personnel qualifié. De plus, en effectuant les tests de manière indépendante, le patient peut jouer un rôle plus actif dans son propre suivi clinique.

En outre, la téléadaptation peut être utilisée pour améliorer certaines des déficiences susmentionnées, que ce soit par le biais de téléconsultations, de plateformes d'exercices sur internet ou encore de logiciels d'exercices à installer sur l'ordinateur du patient.

Le contenu diffère d'un programme à l'autre : il peut être holistique ou ciblé sur une fonction spécifique telle que la mémoire ou la dextérité des doigts.

Certains traitements ont déjà été étudiés et il a été démontré qu'ils amélioraient les performances cognitives, l'équilibre et la marche, l'activité physique, la santé mentale, et qu'ils réduisaient la fatigue. Ces programmes de téléadaptation peuvent être à tout moment réalisés à domicile, ce qui permet de les combiner plus facilement avec d'autres tâches, comme le (télé)travail.

En outre, la téléadaptation a un impact positif sur l'environnement, car elle réduit la nécessité de visites fréquentes dans les cliniques, qui est le lot des réadaptations traditionnelles en milieu hospitalier. Les preuves de l'efficacité de ces traitements sont encore limitées mais ne cessent de s'accumuler.

Enfin, la télémedecine simplifie la recherche et l'analyse avancée des données en les stockant directement sous forme numérique, ce qui rend plus aisé leur enregistrement dans les bases de données cliniques et de recherche. La recherche sur l'intelligence artificielle, qui nécessite généralement de grandes quantités de données pour entraîner des modèles, est également facilitée.



En résumé, les études mettent clairement en évidence l'efficacité de la télémedecine comme outil pour améliorer les soins aux patients.

Elles soulignent son potentiel pour faciliter les futurs flux de travail clinique. Des recherches supplémentaires sont toutefois nécessaires afin d'intégrer ces nouvelles technologies dans la pratique quotidienne.

Dr Delphine Van Laethem
Prof. Stijn Denissen
Prof. Jeroen Van Schependom
Prof. Guy Nagels

GROUPE DE RECHERCHE AIMS VUB &
SERVICE DE NEUROLOGIE, UZ BRUSSEL





**FONDATION
CHARCOT
STICHTING**

Fondation d'utilité publique

Sous le Haut Patronage
de Sa Majesté la Reine



Avenue Huart Hamoir 48
1030 Bruxelles

+32 (0)2 426 49 30

info@fondation-charcot.org