

Communiqué de presse :

Le point sur la sclérose en plaques, les avancées de la recherche et le nouvel outil d'aide à la décision médicale avec le réseau d'excellence FCRIN4MS

17 avril 2023 [Burton Tyrosine Kinase inhibitrice \(Btki\)](#), [Pr Céline Louapre \(AP-HP\)](#), [Pr Gilles Edan \(CHU de Rennes\)](#), [Pr Pierre Labauge \(CHU Montpellier\)](#), [projet PRIMUS](#), [réseau FCRIN4MS](#), [SEP \(Sclérose en plaques\)](#)

JOURNEE MONDIALE DE LA SCLÉROSE EN PLAQUES – 30 mai 2023

Les progrès thérapeutiques apportés par la recherche ont permis une réelle amélioration de la qualité de vie des malades atteints de Sclérose En Plaques (SEP). Cependant, le choix du traitement idéal dépend de chaque individu. Un nouvel outil de d'aide à la décision médicale (CDSS) est en cours de développement pour aider les neurologues à orienter au mieux les patients et choisir le meilleur traitement adapté à leur cas. Le point sur les avancées thérapeutiques et sur ce nouvel outil avec 3 experts du réseau clinique FCRIN4MS : les professeurs Gilles Edan (CHU Rennes), Céline Louapre (AP-HP) et Pierre Labauge (CHU Montpellier).

Maladie neurologique d'origine auto-immune, première cause de handicap neurologique d'origine non traumatique chez les jeunes adultes en France, la Sclérose en Plaques(SEP) se déclare le plus souvent entre 20 et 40 ans. Provoquée par un processus inflammatoire générant une destruction de la myéline (gaine protectrice des fibres nerveuses du cerveau et de la moelle épinière), et la dégénération de cellules nerveuses, elle entraîne des séquelles qui peuvent être définitives, invalidantes, touchant la motricité, la sensibilité, la vision, le contrôle des sphincters ou les fonctions intellectuelles. Il n'existe pas une cause unique de cette maladie, mais plutôt un ensemble de facteurs de risques liés à l'environnement (infection initiale par le virus EBV, origine géographique, déficit en vitamine D, tabac, exposition à des pesticides, obésité chez l'enfant), et des facteurs de susceptibilité génétique (plus de 200 variants de gènes identifiés à ce jour). En France, environ 120 000 patients sont atteints de SEP et environ 3000 nouveaux cas surviennent chaque année, les femmes étant 3 fois plus touchées que les hommes.

Quels sont les traitements existants actuellement pour les patients atteints de SEP ?

Pr Pierre LABAUGE, neurologue, CRC-SEP CHU de Montpellier et coordinateur des 23 CRC-SEP, co-coordonateur du réseau FCRIN4MS : Il existe trois grands types de traitements pour la SEP :

1. les traitements d'urgence de la poussée

(corticothérapie à fortes doses – 1 gramme par jour pendant trois ou cinq jours par voie orale ou intra-veineuse – et de durée brève) ;

2. les traitements de fonds, une quinzaine de molécules actives, adaptées au statut évolutif des patients, ciblant le ou les mécanismes impliqués dans la maladie (en particulier le système

immunitaire), pour réduire l'inflammation, ralentir l'évolution de la maladie, améliorer le pronostic et limiter le handicap ;

3. les traitements symptomatiques, à adapter suivant les symptômes présentés par chaque patient (fatigue, douleurs, troubles vésico-sphinctériens, trouble de l'équilibre, spasticité...).

Quelles sont les dernières avancées de la recherche clinique sur la SEP ?

Pr Céline LOUAPRE, neurologue à l'Hôpital Pitié Salpêtrière (AP-HP-Sorbonne Université), responsable du centre d'investigation clinique de l'Institut du Cerveau de Paris (ICM), et co-coordonateur du réseau FCRIN4MS : Les progrès thérapeutiques apportés par la recherche ces dernières années ont permis une meilleure connaissance de l'évolution de la maladie dans le temps, de ses différences entre adultes et enfants, ainsi qu'une réelle amélioration de la qualité de vie des malades dans les formes rémittentes (avec successions de poussées et de rémissions). Les molécules actuelles permettent de contrôler l'apparition des nouvelles lésions et le risque de poussées. Les patients, souvent jeunes, peuvent désormais envisager des projets (vie commune, enfants, travail, loisirs, voyages...), et les femmes atteintes de la maladie peuvent envisager une grossesse, en adaptant si besoin les traitements en amont. L'efficacité et la sécurité des médicaments étant en permanence évalués et le suivi, renforcé grâce à l'imagerie, les effets des nouveaux médicaments sont mieux anticipés.

Actuellement, des études industrielles visent à développer de nouvelles molécules ciblant les cellules inflammatoires du système nerveux central (Burton Tyrosine Kinase inhibitrice (Btki)); leurs résultats sont très attendus mais ne seront pas disponibles avant 2024 ou 2025. Des travaux sur la remyélinisation (mécanismes de réparation et de neuroprotection) ou encore sur l'optimisation du parcours de soin (évaluation de nouveaux traitements ciblés, réévaluation de stratégies thérapeutiques actuelles ou repositionnement de traitements existants) font l'objet de plusieurs projets de recherche académique.

Pouvez-vous nous en dire plus sur le projet PRIMUS et le nouvel outil d'aide à la décision médicale ?

Pr Gilles EDAN, neurologue au CHU de Rennes, co-coordonateur du réseau FCRIN4MS et coordinateur du projet PRIMUS (PRojection In Multiple Sclerosis) : Le projet PRIMUS a été sélectionné dans le cadre de l'appel à projets "Recherche Hospitalo-Universitaire en santé" (RHU5) du troisième programme "Investissements d'Avenir" lancé par l'Agence Nationale de la Recherche (ANR). Porté au CHU de Rennes en collaboration avec 14 autres partenaires (cliniciens, chercheurs spécialistes en gestion de grandes bases de données, gestion d'images, gestion de cohortes, industriels...), il vise à mettre au point un outil d'aide à la décision médicale (CDSS pour Clinical Decision Support System) avec des algorithmes issus de l'intelligence artificielle. Destiné aux neurologues prenant en charge des patients atteints de sclérose en plaques, il permettra de choisir, parmi la quinzaine de molécules actives pour traiter cette maladie, celle qui sera la plus adaptée à chaque patient. La base de données de ces algorithmes rassemble près de 9600 patients issus d'une cohorte haute définition (constituée par l'Observatoire Français de la Sclérose en

Plaques/OFSEP et d'essais cliniques de phase 3 des laboratoires Biogen et Merck). Le CDSS permettra au neurologue pour chacun de ses patients, de visualiser les évolutions possibles de la maladie sous différents traitements. L'outil intègre et analyse des données cliniques (âge, durée de la maladie, sexe, handicap résiduel, nombre de poussées, traitements antérieurs...), des données d'imagerie (IRM du cerveau, de la moelle), permet une lecture automatique des IRMs et la visualisation des modifications de traitements. Il intégrera demain des données immunologiques et génétiques pour

définir des sous-populations de référence pour chaque patient. Commercialisé par la société française Pixyl, l'outil final sera utilisable en routine par les neurologues pendant leurs consultations. Ils pourront partager les informations avec le patient, ce qui va transformer considérablement la relation médecin/patient. Il permettra d'harmoniser et de personnaliser les prises en charge, de réaliser des économies (orientation vers les médicaments efficaces et les examens utiles à réaliser) et d'offrir à tous les patients le meilleur traitement au bon moment. Évolutif, le CDSS sera en permanence mis à jour avec de nouvelles données pour alimenter les algorithmes.

Quel message souhaitez-vous faire passer aux malades ?

Pr Pierre LABAUGE, neurologue, CRC-SEP CHU de Montpellier et coordinateur des 23 CRC-SEP, co-coordonateur du réseau FCRIN4MS : Des progrès considérables ont été réalisés depuis 20 ans : diagnostic précoce de la SEP et mise en place rapide d'un traitement adapté, meilleur suivi des patients sur la tolérance et l'efficacité des traitements, prise en charge multidisciplinaire de la maladie, augmentation du nombre de molécules accessibles ... Ces avancées ont permis de diminuer le risque de handicap (passage d'une forme rémittente en forme progressive), de 50% il y a 20 ans à 15% aujourd'hui. Ces progrès scientifiques et thérapeutiques n'ont été possibles que grâce à la participation des patients dans les essais cliniques. Dans les années à venir, nous pouvons espérer une baisse du coût des traitements permettant un accès aux traitements de façon plus large quel que soit le pays d'appartenance du patient, la découverte de nouvelles molécules pour lutter contre les formes progressives, et la possibilité de traitements favorisant la

remyélinisation. Il reste encore d'importants besoins dans la recherche, notamment sur les formes progressives de sclérose en plaques, pour prévenir le handicap à long terme. Ces recherches nécessitent la participation des patients aux études, car ce sont eux qui font avancer la recherche pour les générations futures.

A propos de FCRIN4MS

Labellisé F-CRIN en 2018, le réseau FCRIN4MS réunit un ensemble de professionnels et d'experts scientifiques multidisciplinaires dans le domaine

de la sclérose en plaques et des maladies inflammatoires rares du système nerveux central.

Coordonné par le Pr Gilles EDAN (CHU Pontchaillou –

Rennes), le Pr Pierre LABAUGE (CHU Montpellier), le Dr Céline LOUAPRE (Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière – Paris) et Mme Yanica MATHIEU

(chef de projet FCRIN4MS), le réseau est composé de 34 centres dont les 23 CRC-SEP (Centre de Ressources et de Compétences SEP) étalés sur le territoire français et nouvellement labélisés par la Direction Générale de l'Offre de Soins (DGOS). Son objectif est de faciliter et dynamiser la recherche clinique en France dans le domaine de la SEP par un soutien à toutes les étapes de mise en œuvre des projets de recherche (essai cliniques médicaments, projets de recherche impliquant les personnes humaines de type 1, 2 et 3). La dynamique collective et l'action coordinatrice du réseau FCRIN4MS permet de disposer d'une puissance d'expertise et d'un noyau de compétence d'investigation sur le plan national. Pour plus d'informations : www.fcrin4ms.org

A propos de F-CRIN

Créée en 2012, portée par l'INSERM et financée par l'ANR et le ministère de la Santé, F-CRIN (French Clinical Research Infrastructure Network) est une infrastructure d'excellence au service de la recherche clinique française. Elle a pour but de renforcer la compétitivité de la recherche clinique française à l'international, d'identifier et labelliser les réseaux de recherche, faciliter la mise en place d'essais cliniques académiques ou industriels, et développer l'expertise des acteurs de la recherche clinique, en mutualisant les savoir-faire, les objectifs et les moyens.

L'organisation, qui dispose d'une unité de coordination nationale localisée à Toulouse, a déjà labellisé et fédère actuellement 16 réseaux d'investigation clinique ciblant des maladies d'importance en termes de santé (Maladie du motoneurone/maladie de Charcot, Sepsis, Maladies auto-immunes et auto-inflammatoires, Asthme Sévère, Maladies cardiovasculaires, Sclérose en Plaques, Obésité, Troubles psychotiques, Dermatite atopique, Maladies de la rétine, Maladies Cardiorénales, Thrombose, Vaccinologie, Parkinson et maladies du mouvement, Pédiatrie, Accidents cérébrovasculaires), 3 réseaux d'expertise et de méthodologie (Maladies Rares, Dispositifs Médicaux, Epidémiologie) et une plateforme de supports sur mesure offrant l'ensemble des services nécessaires à la conduite des essais cliniques. Au total, F-CRIN associe une collectivité de plus de 1400 professionnels en recherche clinique. F-CRIN bénéficie du soutien de l'INSERM, du ministère de la Santé, de plusieurs CHU, d'Universités de Fondations et d'industriels. Pour plus d'informations : <https://www.fcrin.org/>