

## DES ESPOIRS POUR LES PATIENTS ATTEINTS DE SCLEROSE LATERALE AMYOTROPHIQUE

***Une étude clinique, SECRET-GIFT, est en phase de lancement pour démontrer l'efficacité d'une nouvelle biothérapie acellulaire, unique au monde, susceptible de ralentir la maladie chez les patients nouvellement diagnostiqués pour la SLA. Le réseau ACT4ALS-MND (F-CRIN) nous en dit plus sur ce projet, ses perspectives prometteuses et l'espoir majeur qu'il représente pour l'avenir de la prise en charge de cette maladie dévastatrice.***



La sclérose latérale amyotrophique (SLA), plus communément connue sous le nom de maladie de Charcot, est la 3<sup>ème</sup> maladie neurodégénérative la plus fréquente et se caractérise par une dégénérescence des neurones moteurs, entraînant une paralysie musculaire progressive irréversible, et à terme, la mort dans un délai médian de trois ans. En France, la SLA affecte plus de 8000 personnes selon l'ARSLA\*, un chiffre en augmentation constante chaque année. Il n'existe pas de traitement curatif pour cette maladie et le seul traitement disponible n'a que des effets très modestes sur la paralysie et l'espérance de vie, soulignant le besoin urgent de développer une stratégie thérapeutique plus efficace.

Pour la première fois au monde et après 12 ans de recherche académique des équipes du Pr Devos et du Pr Burnouf il a été développé et breveté une biothérapie acellulaire innovante basée sur le secrétome des plaquettes sanguines et compatible avec une administration humaine dans le système nerveux central. Cela a motivé la création d'une start-up spin off du laboratoire du Pr Devos, InVenis Biotherapies, afin de pouvoir proposer cette biothérapie aux patients présentant une maladie neurodégénérative et ce, dans le cadre d'un essai thérapeutique.



*Consortium interdisciplinaire et translationnel*

Pourquoi s'être intéressé aux plaquettes sanguines et à leur secrétome? Car il contient un ensemble de facteurs biologiques naturels impliqués dans la protection et la réparation tissulaire. Notre biomedicament, le lysat plaquettaire HPPL (« Human Platelet Pellet Lysate ») est unique, sûr de qualité clinique car administrable à l'homme, avec des qualités de neuroprotection certaines. Nous avons en effet démontré son efficacité dans de nombreux modèles animaux mimiquant la maladie de Parkinson, le traumatisme crânien, et la SLA.

**Le Réseau ACT4ALS-MND (F-CRIN) dévoile aujourd'hui le programme de recherche SECRET GIFT, lauréat de la 6<sup>ème</sup> vague de l'appel à projet Recherche Hospitalo-Universitaire du programme**

France 2030 (RHU n°2023-1154), s'appuyant sur un consortium international public-privé interdisciplinaire et translationnel et qui va permettre de proposer notre HPPL aux patients nouvellement diagnostiqués SLA.

Ce programme prévoit i) d'une part l'identification et la validation d'un panel de biomarqueurs capables de prédire l'évolution de la maladie (pronostique) mais aussi la réponse à un traitement (théranostique) afin de permettre un meilleur recrutement des patients dans les essais thérapeutiques présents et à venir, ii) d'autre part des études toxicologiques indispensables pour démontrer la sécurité d'administration pour l'homme, et enfin iii) **le lancement des essais cliniques de phase I et phase II.**

L'essai clinique prévu d'ici 2027, randomisé et contrôlé par placebo, **s'appuiera sur le réseau français de recherche clinique dans la SLA (ACT4ALS-MND), labélisé F-CRIN**, et plus particulièrement sur l'université de Lille qui en sera le promoteur et le Centre Hospitalier Universitaire de Lille. SECRET-GIFT ambitionne de **recruter 12 premiers patients** atteints de SLA à un stade précoce **qui seront suivis sur une période de 12 mois.**

« Avec SECRET-GIFT, nous espérons **prouver la faisabilité, la sécurité de la biothérapie HPPL et surtout les premiers éléments d'efficacité dans le ralentissement du handicap lié à la SLA. Si tel est le cas, l'impact sur l'espérance et la qualité de vie des malades serait majeur. Un tel concept thérapeutique HPPL totalement innovant pourrait changer la donne pour les maladies neurodégénératives.** » explique le Pr David Devos, Neurologue, Pharmacologue et co-coordonateur du réseau ACT4ALS-MND.

Les équipes impliquées dans ce projet d'envergure sont ACT4ALS-MND (F-CRIN), l'Université de Lille, InVenis Biotherapies, le CHU de Lille, les Établissements Français du sang, l'INSERM, Lille Neuroscience & Cognition, l'ICM, Taipei Medical University, LE CHU de Montpellier et l'INM.

Pour plus d'informations sur cette étude d'envergure, le site de la start up : <https://www.invenis-biotherapies.com/>

#### À propos d'ACT4ALS-MND

Le réseau national de recherche clinique dans la SLA Alliance on Clinical Trials for Amyotrophic Lateral Sclerosis – Motor Neuron Disease (ACT4ALS-MND) a pour objet principal la mise en commun des expertises des centres SLA et le recours de la très importante file active de patients suivis pour le développement d'essais thérapeutiques et d'études cliniques nationales ou collaboratives européennes et internationales. Opérationnel depuis l'été 2020, plusieurs projets y sont déjà développés (nouveaux médicaments, protocoles de thérapies génétiques). Co-coordonné par les Pr Philippe COURATIER, responsable du Centre SLA/MNM au CHU Limoges, Pr Gaëlle BRUNETEAU, Centre SLA de Paris, Pr Claude DESNUELLE, vice-président de l'ARSLA, Pr David DEVOS Centre SLA Lille et Pr Philippe CORCIA, Centre SLA Tours, ACT4ALS-MND a pour objectif de faciliter et dynamiser la recherche clinique en France, qu'elle soit de nature académique ou industrielle, dans le domaine de la SLA et les maladies du motoneurone. Pour plus d'information : <https://act4als.org>

#### À 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, Épidémiologie) 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/>

Autre espoir pour les patients atteints de la maladie de Charcot : **un nouveau médicament vient d'obtenir l'avis positif du CHMP (Comité des Médicaments à Usage Humain) en vue d'une autorisation de mise sur le marché sous circonstances exceptionnelles par l'Agence Européenne du Médicament : le Tofersen (Qalsody®).** Destiné aux patients atteints de SLA **présentant une mutation dans le gène SOD1 responsable de la mort des neurones moteurs** (on estime que la SLA de 10 à 15% des patients a une origine génétique ; parmi les différents gènes impliqués, la fréquence des mutations dans le gène SOD1 en France est de 1,6%), il vise à **ralentir la dégradation de la fonction motrice** en réduisant la quantité de protéine SOD1 défectueuse. La molécule a d'abord été testée chez les patients, dans l'étude VALOR (phase 1 à 3) et elle continue de l'être dans l'extension en ouvert de cette dernière mais également dans l'essai multicentrique international ATLAS, conduit avec le support du réseau ACT4ALS-MND. Il s'agit de la première étude mondiale visant à évaluer l'effet d'une thérapie donnée au stade présymptomatique chez des individus porteurs d'une mutation dans le gène SOD1 et à risque de développer une SLA. Ce traitement peut cependant s'accompagner d'effets indésirables, en particulier neurologiques (incluant méningite aseptique, inflammation médullaire) et son efficacité et sa sécurité continuent d'être évalués.