

Essais cliniques en cours et à venir - *Marie-Lorraine Monin (ICM)*

- Novembre 2018 -

De multiples études sont conduites à travers le monde, le tableau de FARA les reprend en les classant par objectifs recherchés :

- Amélioration de la fonction mitochondriale et réduction du stress oxydatif
- Traitement symptomatique
- Action sur le métabolisme du contrôle de la frataxine
- Stabilisateurs, activateurs et substituts de la frataxine
- Augmentation de l'expression du gène de la frataxine
- Thérapie génique
- Thérapie par cellules souches

EFACTS (*European Friedreich's Ataxia Consortium for Translational Studies*) a pour objectif de créer une base de données et alimenter un « registre » européen sur l'AF ; ceci afin

- d'améliorer la caractérisation clinique de l'ataxie de Friedreich*
- d'étudier la structure et la fonction de la frataxine
- d'étudier la pathogénicité (pouvoir d'un organisme, d'une substance à causer une maladie) dans l'AF
- d'étudier les mécanismes de répression du gène de la frataxine
- de créer de nouveaux modèles de la maladie: modèles cellulaires et animaux
- de découvrir des biomarqueurs qui permettront d'évaluer l'efficacité des traitements
- d'identifier de nouveaux gènes modificateurs dans l'AF
- de développer de nouvelles approches thérapeutiques*

Cette étude a **débuté en 2011 et se terminera en juin 2020**. Elle intègre 65 patients au niveau français, dont plus 15 en cours d'inclusion sur 2017/2018. Elle est financée en partie par les associations de malades et depuis 2016 par Voyager Therapeutics.

ORFA

Analyse longitudinale de la **communication ORale dans l'Ataxie de Friedreich**. Cette étude porte sur les **troubles d'articulation et d'audition** de patients AF et établit une corrélation entre les données articulatoires et les données cliniques et biologiques recueillies dans EFACT. Cette étude a duré **de mai 2015 à juin 2017** avec 40 patients inclus et les premiers résultats sont en cours de publication.

CARFA

Etude visant à **caractériser le phénotype CARdique des personnes atteintes de l'Ataxie de Friedreich**. Cette étude s'est attachée à évaluer la reproductibilité et la fiabilité du test d'effort comme évaluation fonctionnelle de cette cardiomyopathie. Elle s'est étalée de **juillet 2016 à juin 2018**, à raison de deux visites espacées d'un an pour chacun des 20 patients et des 20 témoins suivis. Les premiers résultats ont été présentés en janvier 2018 avec notamment la **caractérisation d'un marqueur du remodelage du ventricule gauche**. La suite de cette étude pourrait éventuellement donner lieu à la mise en place d'une thérapie génique en discussion avec Adverum, le laboratoire pharmaceutique promoteur de l'essai.

NICOFA

Etude multicentrique, randomisée, en double aveugle, contrôlée versus placebo, évaluant l'efficacité **d'une dose journalière de NICOtinamide** chez des patients atteints d'Ataxie de Friedreich. En entraînant une décondensation de l'ADN, le nicotinamide permet une augmentation de la transcription de l'ADN et de la production de frataxine. Nicofa regroupe 6 partenaires européens dont Paris. Le coordonnateur de l'étude est en Allemagne.

On peut espérer un début d'étude mi-2019 lorsque tous les feux verts auront été donnés. Elle inclura 225 patients au total (75 placebo, 150 traitement), dont 10 à 20 patients pour Paris. Les critères d'inclusion seront liés à l'examen neurologie de l'échelle SARA et à l'âge qui devrait être inférieur à 50 ans. Les patients seront sous essai pendant deux ans avec une visite tous les 4 mois pendant un an, puis une tous les six mois la deuxième année. Le traitement portera sur une dose quotidienne de nicotinamide de 4 g maximum (administration par voie orale). Ce dosage a déjà été utilisé dans une première étude réalisée au Royaume-Uni en 2014.

SPEECATAX

Etude multicentrique, randomisée, d'un programme **de rééducation orthophonique intensif à domicile sur l'intelligibilité des patients atteints d'Ataxie de Friedreich**. Cette étude regroupe trois partenaires : **Allemagne, Australie et France**.

Elle a pour objectif d'augmenter des patients, valider le premier outil de rééducation orthophonique AF. L'étude portera sur un total de 40 patients dont 15 pour Paris pour une durée de 4 mois ~~6 mois~~ avec une visite au démarrage puis chaque mois à 1 mois, 3 mois et 6 mois. Le Programme de rééducation orthophonique intensive à domicile se fera avec le logiciel Speechatax avec une tablette fournie. Il portera sur 45 minutes par jour d'exercices orthophoniques ceci 5 jours par semaine pendant 4 semaines. Le travail fera l'objet d'un suivi téléphonique hebdomadaire. Cette étude est financée par FARA et AFAF.