

LE MENSUEL

Quoi de NeuF

CE MOIS-CI DANS LE QUOI DE NEUF:

Un premier centre d'excellence québécois dans le réseau des cliniques d'Amérique du Nord!

1

Le label « orphan drug » obtenu pour la crème pour le traitement des neurofibromes cutanés.

2

« Master classes NF » en six langues pour former le personnel médical

3

L'immunothérapie, nouvelle voie de traitement des cancers, est-elle appliquée aux NFs?

4

UNE PREMIÈRE CLINIQUE DU CANADA REJOINT LE RÉSEAU DES CLINIQUES NF D'AMÉRIQUE DU NORD!

Le réseau clinique des NF en Amérique du Nord a été créé en 2007 et compte maintenant plus de 60 cliniques NF ayant démontré leur capacité à fournir des soins spécialisés aux patients NF et à leurs familles. Le but du réseau est d'améliorer les soins cliniques et de promulguer la mise à jour constante des meilleures pratiques pour le traitement des personnes vivant avec la NF. Faire partie du réseau des cliniques de la NF est une garantie que cette clinique fournit

des soins médicaux complets aux personnes atteintes de la NF, favorise l'éducation des patients et encourage la participation aux essais de recherche clinique et au registre de la NF.

Le nouveau membre de ce réseau de cliniques est situé à Montréal, sous la direction du Dr Sarah Lapointe. Le centre a reçu l'an passé 99 patients NF1 et 9 patients NF2.



ACCUEIL PATIENTS ENSEIGNEMENT ET ACADÉMIE CENTRE DE RECHERCHE INNOVATION NOUVELLES CARRIÈRES

Répertoire Nous joindre

Centre d'expertise en neurofibromatose

- Je suis un patient
- Prendre rendez-vous
- Je suis un professionnel
- Notre équipe

900, rue Saint-Denis, Montréal, H2X 3H8
 13e étage - Pavillon C
 Téléphone (514) 890-8123
 Fax (consultations provenant du CHUM) : (514) 412-7711
 Fax (consultations provenant de l'extérieur) : (514) 412-7000



anfq@anfq.org
 anfq.ca



ger-nf@gerneurofibromatosis.ch
 gerneurofibromatosis.ch



LE LABEL « ORPHAN DRUG » OBTENU POUR LA CRÈME NFX-179 POUR LE TRAITEMENT DES NEUROFIBROMES CUTANÉS

Un pas décisif a été franchi pour la commercialisation de la crème contre les neurofibromes cutanés de NFlection Therapeutics : l'obtention du label de médicament pour les maladies rares. Quels sont les avantages de l'obtention de ce label ?

Premièrement, cela donne des crédits d'impôt pour réaliser les essais cliniques, qui représentent normalement un coût énorme pour une petite entreprise comme NFlection.

Le label garantit également l'exemption des frais d'utilisation de la NDA/BLA. En effet, pour demander officiellement l'autorisation de commercialiser un nouveau médicament aux États-Unis, les fabricants doivent soumettre à la FDA soit une New Drug Application (NDA), soit une Biologics License Application (BLA). Les frais asso-



ciés peuvent être lourds pour un médicament qui n'aura qu'un marché réduit pour une maladie rare. Finalement, cela donne la possibilité de bénéficier d'une exclusivité commerciale de 7 ans ("exclusivité orpheline") dès l'autorisation de mise sur le marché. Toutes ces modalités permettent une commercialisation plus rapide et plus facile, avec un budget réduit, indispensable pour de petites entreprises start-up comme NFlection.



"MASTER CLASSES NF" EN SIX LANGUES POUR FORMER LE PERSONNEL MÉDICAL POUR ÉDUIQUER LE MONDE SUR LES NF

Les centres d'expert NF sont de plus en plus nombreux, mais il reste malheureusement encore beaucoup trop de personnel médical (médecins généralistes, pédiatres, kinésithérapeutes, etc.) peu ou non formé à la NF.

Une initiative appelée INFER (International NF Educational Resource) aura lieu au cours des trois prochains mois. Des classes de formations professionnelles vont être disponibles gratuitement en de nombreuses langues, Français, Russe, Italien, Espagnol, Portugais et Anglais. Les classes se feront sous forme de webinaires, séminaires sur internet, par le biais de zoom. Des médecins spécialistes de NF présenteront les NF, les protocoles médicaux et procédures de soin. Il y aura ensuite des sessions de questions-réponses.

Les spécialistes NF interviendront depuis de nombreux pays tels que la Finlande, la France, ou le Royau-

me Unis. Les vidéos seront par la suite disponibles sur YouTube dans chaque langue. Les traductions seront simultanées dans les six langues. Les professionnels de santé devront s'inscrire sur le site ctf.org, ou demander des informations au directeur scientifique de CTF Europe, Dr. Marco Nievo à mnievo@ctf.org.

6 octobre, 18h00 CET - Neurofibromatose de type 1 : les neurofibromes cutanés

25 octobre, 18h00 CET - NF1, MPNST, tumeurs malignes des gaines des nerfs périphériques.

9 novembre, 16h00 CET - Manifestations orthopédiques de la NF1.

10 décembre, 16h CET - Le gliome associé à la NF1 chez l'enfant - la voie optique et au-delà

L'IMMUNOTHÉRAPIE, NOUVELLE VOIE DE TRAITEMENT DES CANCERS, EST-ELLE APPLIQUÉE AUX NFS?

L'immunothérapie pour combattre le cancer a maintenant révolutionné le domaine de l'oncologie. Le système immunitaire, en particulier les lymphocytes T (cellules tueuses du système immunitaire), est capable de faire la guerre aux tissus cancéreux et la vaccinologie du cancer est une option prophylactique considérable. L'immunothérapie est un succès clinique sans précédent, et prolonge la survie des patients atteints de cancers à évolution rapide. Dans les cas de tumeurs « difficiles à traiter », l'ampleur des résultats est bien supérieure à celle des agents chimiothérapeutiques les plus efficaces, avec en plus, des effets indésirables mieux tolérés que ceux d'une chimiothérapie traditionnelle.

Il y a d'innombrables façons de réguler la multiplication des cellules, qui peuvent également varier d'un tissu à l'autre. Qu'en est-il de la prolifération dans les tumeurs NFs? Sont-elles susceptibles d'être régulées par le système immunitaire? Les tumeurs solides de la gaine des nerfs expriment des antigènes spécifiques de la tumeur qui peuvent être reconnus et devenir les cibles d'une réponse des lymphocytes T, qui vont l'attaquer et ainsi rejeter la tumeur.

La croissance tumorale s'effectue en trois phases ; la première est la **phase d'élimination**, au cours de laquelle le système immunitaire reconnaît et détruit les cellules tumorales potentielles. Ce phénomène est très fréquent et permet au jour le jour d'éliminer nos cellules "anormales". Malheureusement, cette phase est parfois inefficace, et si l'élimination n'est pas totalement réussie, il y aura la

formation d'un groupe de cellules tumorales. Il s'ensuit une **phase d'équilibre**, au cours de laquelle le système immunitaire va provoquer des modifications des cellules tumorales par la modulation de l'expression de leurs gènes, pour certaines plus actives, pour d'autres, diminuées, ou des mutations qui vont favoriser la survie de la tumeur. Pendant la phase d'équilibre, un processus connu sous le nom d'immuno-édition du cancer façonne continuellement les propriétés des cellules tumorales et finalement de tout leur entourage comme la prolifération des vaisseaux sanguins et des fibrocytes qui vont la nourrir et la protéger des attaques, augmentant la survie tumorale, elles sont alors dans la **phase finale d'échappement**.

Les cellules tumorales qui ont acquis la capacité d'échapper aux attentions des cellules tueuses du système immunitaire en créant une barrière physique de matrice fibreuse, et donc la capacité de se développer sans entrave, deviennent cliniquement détectables, mais difficiles à détruire par les chimiothérapies.

La perte auditive associée aux schwannomes vestibulaires NF2 dépend non seulement de la tumeur, mais aussi des cellules de son environnement qui induisent une fibrose. Le groupe du Dr Xu à la Harvard Medical School a étudié l'influence de la réduction de la fibrose et des processus inflammatoires chez des modèles de souris et chez des patients et a observé une diminution de la perte auditive. Ces résultats sont favorables à un essai clinique du Losartan chez les patients atteints de schwannomes vestibulaires.

Certaines tumeurs expriment des protéines de surface qui inhibent directement les réponses immunitaires. Par exemple, certaines tumeurs expriment le ligand-1 de la mort programmée, programmed death ligand-1 (PD-L1), qui se lie aux cellules T activées, empêchant ainsi leur action tueuse. Les chercheurs ont donc développé des médicaments bloquant l'action du PD-L1, comme le pembrolizumab ou le nivolumab, des anticorps monoclonaux empêchant la liaison et l'activation de PD-L1. Ce mécanisme entraîne le retour de l'activation des réponses immunitaires médiées par les cellules T contre les cellules tumorales.

Dans la NF1, des essais cliniques ont été effectués pour tester l'efficacité du pembrolizumab dans les MPNST et la combinaison du nivolumab et de l'ipilimumab dans les tumeurs rares, dont les MPNST. Les résultats récemment analysés ne semblent pas montrer une grande efficacité dans la plupart des patients. Il y a pourtant eu quelques cas rares de patients avec une réponse spectaculaire de disparition des tumeurs.

Lors de la dernière conférence NF au mois de Juin, de nombreux groupes ont montré l'implication de la réponse inflammatoire et du système immunitaire dans la formation des neurofibromes cutanés et des neurofibromes plexiformes, ouvrant la voie vers des études cliniques axées sur le blocage de ces processus immunitaires plutôt que sur les processus de prolifération dans les cellules tumorales.