

Recherche translationnelle sur les troubles cognitifs et comportementaux neurologiques et psychiatriques

Table Ronde Giens 2015

COORDINATEUR : Régis Bordet

MODERATEUR « ACADEMIQUE » : Jean-Christophe Corvol

MODERATEUR « INDUSTRIEL » : Sylvia Goni

• Un enjeu sociétal et frontières de la recherche

- **Les maladies du cerveau et du système nerveux représentent le premier poste de dépenses en santé toutes pathologies confondues.**
 - Selon OMS: plus 1/3 de toutes les maladies dans les pays riches
 - En Europe, **800 milliards d'€/andont 420** pour la **psychiatrie**
- **La charge sociale et les coûts engendrés par les maladies du cerveau et système nerveux vont augmenter dans les années à venir**
 - Augmentation de l'espérance de vie, leur prévalence pourrait augmenter de près de 50 % d'ici 2020
 - Chronicité des symptômes
 - Urbanisation: ville vs zone rurale
 - ↗ 39% trouble de l'humeur et 21% des troubles anxieux
- **Les innovations dans le domaine des maladies nerveuses sont potentiellement nombreuses** (biomarqueurs, dispositifs implantables ...) et même en dehors du champ des pathologies (éducation, informatique, robotique, architecture...).

Echec relatif du développement des médicaments pour les troubles cognitifs et comportementaux

- Prédictabilité des modèles animaux
- Focalisation sur des mécanismes physiopathologiques très spécifiques
- Absence de stratification des patients à l'aide de marqueurs objectifs
- Méthodologie des essais de phase précoce insuffisamment développée
- Cibles pharmacologiques très sélectives ne prenant pas en compte la complexité physiopathologique

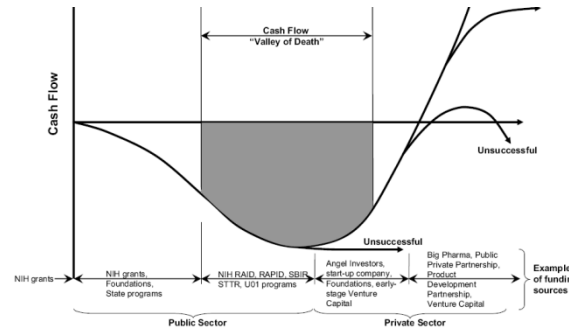
From competition to collaboration for patient benefit

*a hazardous situation
death valley*



Compete

- Symptomatic drugs/DM
- Between biomarkers
- Pharmaceutical companies



- New preclinical models
- Multimodal treatment
- A battery of biomarkers
- Precompetitive programs



Get out of the kitchen?!

Collaborate



© Original Artist
Reproduction rights obtainable from:
www.CartoonStock.com

From Sophie Dix

ITMO NEUROSCIENCES, SCIENCES COGNITIVES, NEUROLOGIE, PSYCHIATRIE

Directeurs: Etienne Hirsch, Bernard Poulain

Chargés de mission: Marie Louise Kemel, Christine Tuffereau

Assistante: Sarah Joachim

35 experts
du domaine

Chiffres clés

750 équipes

4 800 chercheurs, post-
doctorants, ITA et
étudiants

18 centres
d'investigation
clinique

12 000 publications par an

120 Millions € de budget
(hors salaires)

➤ *Compréhension de l'organisation et du fonctionnement du cerveau, tout au long de la vie.*

■ **Neurosciences fondamentales**

De la biologie des cellules à la physiologie, de la perception à l'action en incluant la cognition, les comportements, le développement et le vieillissement.

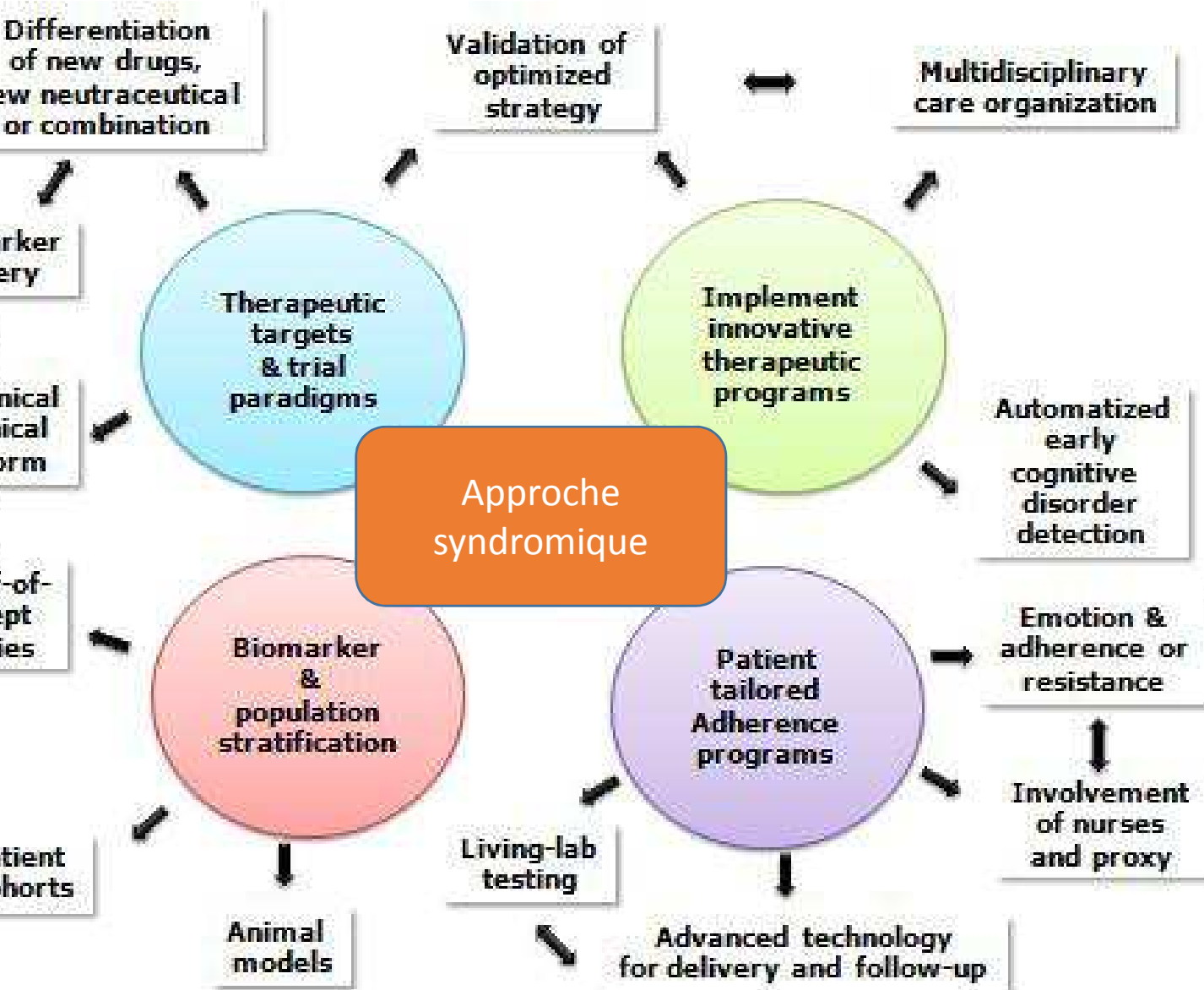
■ **Neurosciences cliniques**

Maladies neurologiques, maladies psychiatriques et troubles des organes des sens

Vers un changement de paradigme ?

- Demande des industriels, prise de conscience de l'impasse des modèles existants
- Remise en cause du DSM et des nosographies, nouvelle feuille de route du NIH
- Grands financements européens : recherche précompétitive

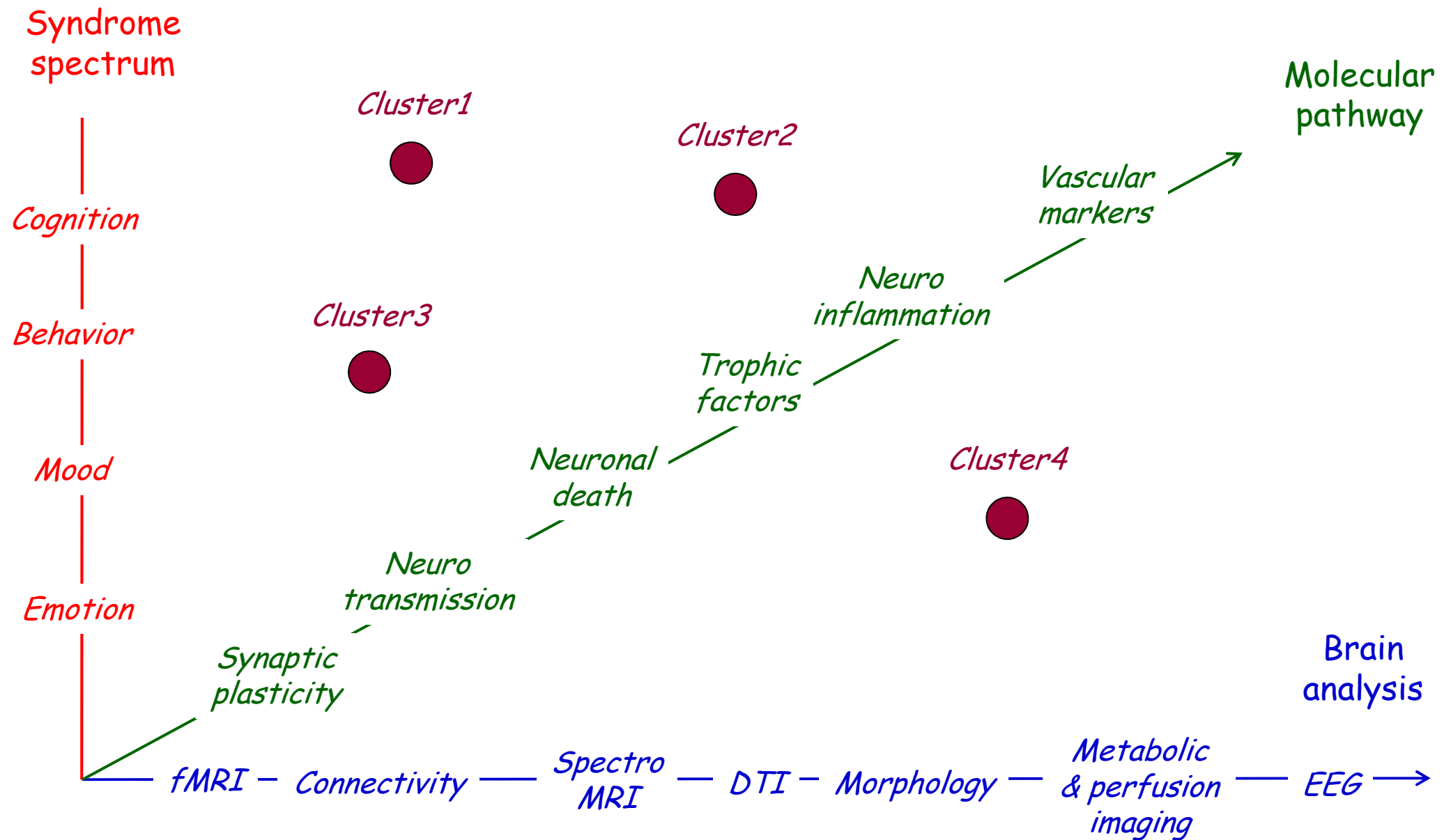
Prefer une approche intégrée, syndromique, transnosologique



Adapted from IMI II

- Echec des thérapies ciblées
- Décloisonnement recherche préclinique clinique
- Phénotypes cognitivo-comportementaux
- Caractérisation multimodale: neurophysiologie, imagerie, moléculaire

Groupes homogènes de patients, stratifications



de nouvelles pistes, pour de nouvelles molécules

Recherche translationnelle inverse :

- de l'observation clinique à la découverte de molécule
- Big Data ET groupes homogènes de patients
- Données de pharmacovigilance => découverte de nouvelles propriétés

Repositionnement, effets pharmacologiques cognitivo-comportementaux
dès le début du développement

Combinaisons pharmacologiques, stratégies thérapeutiques

Nouveaux modèles, plus proche de la physiopathologie, plus proches de la
clinique, explorant les mêmes fonctions chez l'animal et chez l'homme

Recommandations I

Décloisonnement en 7 domaines

- **Concepts**

- Symptôme, syndrome, mécanismes, maladies, revisiter la taxonomie

- **Entre spécialités : neurologie et psychiatrie**

- En clinique
- En recherche

- **Entre la clinique et la préclinique**

- Modèles sujet sain
- Modèles animaux transposés

- **Entre développement clinique et vie post-market du médicament**

- Phase I
- Pharmacovigilance et addictovigilance

- **Dans l'évaluation**

- Approche multimodale des biomarqueurs

- **Big data et cohortes très typées**

- **Formation**

- Pour les chercheurs et les médecins

Recommandation II

Accompagner le changement de paradigme

- Synchronisation des actions
- Tutelles, ITMO Neurosciences
 - Unités de recherche
 - Unités médicales fonctionnelles mixtes
 - Réseaux transversaux de modèles et d'approche multimodale
 - Cellule permanente de prospective et groupes ad hoc
- Régulateurs
 - ANSM, EMA, FDA (guidance, recommandations, ATU de cohorte)
- Flexibilité des financements

Conclusion

- Richesse de la **mutation** préclinique et clinique
- Enrichissement de la **mutation** par de nouvelles approches
 - Neurosciences computationnelles
 - Neuropsychologie expérimentale et cognition sociale
 - Lien avec les sciences humaines et sociales
- Nécessaire accompagnement institutionnel de la **mutation**

Participants

- Pharmacologues : Regis Bordet, Olivier Blin, Joelle Micallef, Marie-Christine Perault-Pochat
- Neurologues : JC Corvol, Franck Durif, Carole Azuar
- Neuropsychologue : Anne-Lise Pitel
- Psychiatre : Raphaël Gaillard
- Précliniciens : Pierre-Olivier Fernagut, Denis David
- Industriels du médicament : Philippe Truffinet, Sylvia Goni,
- Etudiants : Lisa Otten, Julien Dupouey
- ITMO Neurosciences : Marie-Louise Kemel