

Servier et Neurochlore annoncent les principaux résultats des deux études cliniques de phase 3 évaluant la bumétanide dans le traitement des Troubles du Spectre Autistique chez l'enfant et l'adolescent

Paris, le 7 septembre 2021 – Servier et Neurochlore annoncent qu'aucun signe d'efficacité n'a été observé dans leurs deux études cliniques de phase 3 évaluant la bumétanide, versus placebo, dans le traitement des Troubles du Spectre Autistique (TSA) chez l'enfant et l'adolescent. En conséquence, Servier et Neurochlore ont pris la décision, d'un commun accord, d'interrompre de manière anticipée les deux études cliniques en cours.

Débutées il y a quatre ans dans 14 pays, dont 11 en Europe, les deux études cliniques randomisées de phase 3 étaient conduites en double aveugle, versus placebo, dans le cadre d'un Plan d'Investigation Pédiatrique accordé par l'Agence Européenne du Médicament (EMA). Ainsi, 422 enfants et adolescents présentant un TSA modéré à sévère, répartis en deux études incluant chacune 211 participants selon leur âge (2 - 6 ans et 7 - 17 ans), ont été suivis pendant 6 mois, en double aveugle, contre placebo avant de poursuivre sous bumétanide 6 mois supplémentaires. Il s'agit du plus vaste programme européen de phase 3 consacré au traitement des symptômes clés de l'autisme en pédiatrie¹.

Les résultats de ces études n'ont pas démontré la supériorité de la bumétanide par rapport au placebo. Aucun des critères d'efficacité, principal (*CARS - Childhood Autism Rating Scale*) comme secondaires (*SRS - Social Responsiveness Scale -*, *CGI Scale - Clinical Global Impression Scale -*, *Vineland*), n'a été atteint après 6 mois de traitement, que ce soit chez les enfants âgés de 2 à 6 ans, ou chez les enfants et adolescents âgés de 7 à 17 ans. Les études n'ont révélé aucun problème de sécurité inattendu associé à l'usage de la bumétanide.

Ces deux études de phase 3, conduites par Servier, faisaient suite à un essai de phase 2B sponsorisé par Neurochlore et mené dans 6 centres en France auprès de 90 enfants et adolescents autistes. Les résultats encourageants de cet essai clinique avaient débouché sur un accord de partenariat, signé en mars 2017, entre Servier et Neurochlore, avec l'objectif de développer la bumétanide comme premier traitement des TSA chez l'enfant et l'adolescent.

« Nous fondions beaucoup d'espoir sur la bumétanide qui présentait le potentiel d'améliorer les symptômes clés des jeunes autistes et la qualité de vie des familles. Nous sommes d'autant plus déçus qu'il n'existe, à ce jour, aucun traitement pharmacologique dédié pour aider ces jeunes enfants »,

¹ Les critères principaux d'évaluation portaient sur les symptômes clés des troubles du spectre autistique (TSA) que sont les altérations de la communication et des interactions sociales en présence de comportements stéréotypés et répétitifs.

explique **Claude Bertrand, Vice-Président Exécutif R&D de Servier**. « *Nous sommes heureux d'avoir collaboré avec Neurochlore sur le développement de la bumétanide dans les symptômes clés de l'autisme. Ce programme d'études a été mené de manière extrêmement rigoureuse, selon les plus hauts standards de qualité. Nous tenons à remercier les familles participantes ainsi que les investigateurs et les centres pour leur implication dans la réalisation de ces études cliniques.* »

« *Les résultats des études cliniques de phase 3 sont une déception majeure* », déclare le **Professeur Yehezkel Ben-Ari, Président de Neurochlore**. « *Les équipes de Neurochlore vont maintenant analyser en détail les résultats des études et potentiellement explorer de nouvelles approches basées sur l'intelligence artificielle qui pourraient permettre d'identifier des sous-populations de personnes atteintes de Troubles du Spectre Autistique pour lesquelles la bumétanide serait active. L'hétérogénéité des TSAs rend probablement impossible un traitement unique pour tous les enfants avec TSAs. Nous sommes fiers du travail accompli par les équipes qui ont conduit ces études. Nous tenons à remercier les enfants et leur famille qui ont participé aux essais et pour lesquels le besoin médical reste important.* »

À propos de Servier

Servier est un groupe pharmaceutique international gouverné par une Fondation. S'appuyant sur une solide implantation géographique et un chiffre d'affaires de 4,7 milliards d'euros en 2020 réalisé dans 150 pays, Servier emploie 22 500 personnes dans le monde. Servier est un groupe indépendant qui investit chaque année plus de 20 % de son chiffre d'affaires princéps en Recherche et Développement. Pour accélérer l'innovation thérapeutique au bénéfice des patients, le Groupe s'inscrit dans une dynamique d'innovation ouverte et collaborative avec des partenaires académiques, des groupes pharmaceutiques et des sociétés de biotechnologies. Il intègre également la voix du patient au cœur de ses activités, de la recherche jusqu'à l'accompagnement au-delà du médicament.

Leader en cardiologie, le groupe Servier a pour ambition de devenir un acteur reconnu et innovant en oncologie. Sa croissance repose sur un engagement constant dans les maladies cardiovasculaires et du métabolisme, l'oncologie, les neurosciences et les maladies immuno-inflammatoires. Pour favoriser l'accès aux soins pour tous, le groupe Servier propose également une offre de médicaments génériques de qualité couvrant la majorité des pathologies. Plus d'informations sur le site : servier.com.

Suivez-nous sur les réseaux sociaux :    

Contacts presse Servier :

Sonia Marques : presse@servier.com – Tél. +33 (0)1 55 72 40 21 / + 33 (0)7 84 28 76 13

Jean-Clément Vergeau : presse@servier.com – Tél. +33 (0)1 55 72 46 16 / +33 (0)6 79 56 75 96

À propos de Neurochlore

Créée il y a 9 ans par les Dr Eric Lemonnier, Nouchine Hadjikhani et Yehezkel Ben-Ari, Neurochlore est une société de biotechnologie dont le but est de déterminer les modifications moléculaires et cellulaires dans des modèles animaux de maladies neurologiques et psychiatriques en relation avec les échanges ioniques. Elle est idéalement implantée dans le campus scientifique de Luminy (espace biotech). Docteur Honoris Causae de l'université de Liège, Directeur émérite de l'INSERM (2009) et fondateur de L'INMED, le Pr. Yehezkel Ben-Ari, auteur des 1 000 premiers jours (Humensciences), est mondialement connu pour ses travaux sur les régulations ioniques dans le développement cérébral et différentes pathologies notamment les TSAs. Publiés dans plus de 500 articles



scientifiques, ses travaux ont été honorés par des grands prix notamment le grand prix de la recherche INSERM (2009), du FNRS de Belgique (2012) et les grands prix des fondations américaines (2000) et européennes (2010) de l'épilepsie. Neurochlore a pu mener à bien un essai monocentrique (2A) puis un essai multicentrique (2B) dans 6 centres en France sur près de 90 enfants avec des résultats encourageants dans les deux. Sur le plan expérimental, Neurochlore compte une vingtaine de salariés (chercheurs et techniciens) et a investi toutes ses subventions dans des recherches fondamentales très en amont des applications éventuelles, notamment sur l'émergence de maladies du développement cérébral, qui ont pour origine un événement pathogène génétique ou environnemental survenant pendant la grossesse et /ou la naissance. Il s'agit d'enjeux majeurs de santé publique qui ne sont que très peu étudiés sur le plan moléculaire et cellulaire.

Plus d'informations : www.neurochlore.fr ; <https://leblogdebenari.com> ; <https://www.linkedin.com/in/yehezkel-benari> ; https://twitter.com/Benari_Y

Contact : contact@neurochlore.fr