

# UNE SOLUTION THÉRAPEUTIQUE POUR L'EM/SFC, ON Y CROIT !

[Le premier webinaire de l'ASFC](#) a été organisé le 10 juin 2020 et suivi par près de 150 personnes. Il a permis de présenter un projet qui nous tient à cœur en partenariat avec une PME parisienne innovante : Bio-Modeling Systems. Un travail important a été mené sur un modèle thérapeutique et explicatif concernant l'EM/SFC. On a souvent reproché à la recherche en France d'être en retard et nous saluons à cette occasion qu'une solution puisse être validée en France. Nous sommes très heureux de pouvoir vous proposer, avec cette lettre d'information, un point d'étape sur ce projet.

## MOT DU PRÉSIDENT

Comme beaucoup d'organisations, l'Association Française du Syndrome de Fatigue Chronique a été contrainte, dans le contexte sanitaire lié à la Covid 19 (respect des gestes barrière et distanciation physique), de changer de format pour ses conférences et l'assemblée générale. Un outil numérique a été choisi afin d'assurer et diffuser nos contenus : le webinaire. L'avantage de cette nouvelle formule est d'être plus adaptée aux malades qui font face à des difficultés pour se déplacer.

## POURQUOI L'ASFC A CHOISI D'ÊTRE PARTENAIRE DE BMSYSTEMS ?

Ce projet est très différent des autres recherches menées depuis 30 ans sur l'EM/SFC. Toutes les équipes dans le monde font de la médecine basée sur les preuves : elles repèrent un dysfonctionnement particulier, une inflammation au niveau du cerveau... elles vont tester par les voies classiques pour arriver à la phase ultime d'un essai clinique en double aveugle contre placebo pour essayer de prouver un effet. Aucune de ces équipes n'a de modèle expliquant les mécanismes.

BMSystems a financé la recherche du modèle sur ses fonds propres, notre collaboration a débuté en 2018. Cette société a l'habitude de mener ce type de projet pour des maladies complexes. Il reste encore de nombreuses étapes à franchir avant d'aboutir à un traitement commercialisable pour l'EM/SFC. Nous sommes confiants et faisons le pari que cette recherche sera fructueuse.

## QU'EST-CE QUE BIO-MODELING SYSTEMS ?

C'est une société indépendante privée créée en 2004, rentable depuis 2006. Elle travaille pour l'industrie pharmaceutique, la cosmétique et la nutrition. Elle est focalisée à 100% sur la biologie intégrative pour découvrir des mécanismes de maladie et trouver des solutions pour pouvoir les traiter. Ses marchés sont vastes et ses partenaires mondiaux. Elle a déjà remporté des prix aux Etats Unis et à la commission Européenne.

L'objectif premier de BMSystems est de développer des solutions thérapeutiques pour apporter des réponses et solutions pour les patients le plus rapidement possible en respectant parfaitement la loi et les réglementations. Ce sont souvent des combinaisons de molécules existantes.

Les modèles thérapeutiques qu'elle a modélisés ont conduit à des découvertes, des brevets et la création de sociétés opérationnelles dans les domaines des maladies infectieuses, l'immunologie, la neurologie, la psychiatrie, l'oncologie, la dermatologie...

# BMSYSTEMS A DÉCHIFFRÉ LE MECANISME DE L'EM/SFC

BMSystems s'intéresse depuis longtemps à cette pathologie si mal définie. L'EM/SFC est problématique pour les patients, non seulement à cause d'une absence de diagnostic universel ou de reconnaissance mais surtout par l'absence d'un vrai traitement qui pourrait améliorer leur vie quotidienne.

## QUEL EST VOTRE OBJECTIF ?

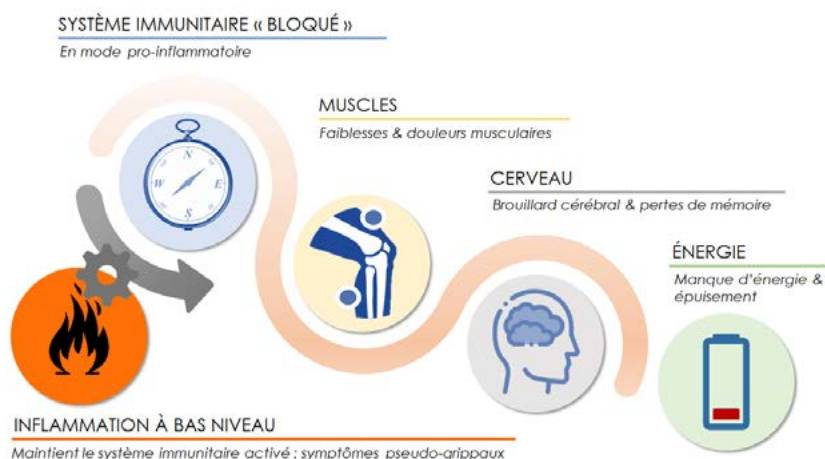
T. Beopoulos : **Notre objectif est de transformer ce syndrome qui manque de critères diagnostiques concrets en une maladie organique qui soit universellement reconnaissable, diagnostiquée et traitable.**

BMSystems a déchiffré son mécanisme grâce à notre processus de modélisation CADIT<sup>™</sup> (Computer-Assisted Deductive Integration ou intégration biologique déductive assistée par ordinateur). Ce processus nous a déjà permis de modéliser avec succès des mécanismes inflammatoires causaux dans le domaine de l'autisme ou de la maladie d'Alzheimer. CADIT<sup>™</sup> n'est pas un outil d'évaluation standard qui se base sur des hypothèses et sur des essais médicaux de

ces hypothèses. C'est tout un processus, un système qui intègre tous les éléments connus d'un domaine, des références scientifiques, des données hospitalières en interaction avec des partenaires et des spécialistes qui collaborent avec les biologistes intégrateurs de BMSystems. Le but étant de comprendre et modéliser les mécanismes pathologiques qui conduisent à une maladie ou un désordre.

## QU'EST-CE QUE LA MÉDECINE BASÉE SUR LES MÉCANISMES ?

T. Beopoulos : L'objectif est de comprendre les mécanismes de la maladie, quelles en sont les voies métaboliques, c'est-à-dire l'ensemble des réactions chimiques se déroulant dans une cellule vivante. Cette compréhension permet de chercher des solutions. Ces mécanismes causaux peuvent être commun pour tous, mais leur expression varie considérablement d'une personne à l'autre, ce qui explique l'hétérogénéité des symptômes de l'EM/SFC. Nous avons pu construire ces modèles pour l'EM/SFC, évaluer sa robustesse par des tests et on pense que l'on est prêt à tester une solution thérapeutique.



## L'ÉQUIPE EN CHARGE DU PROJET EM/SFC CHEZ BMSYSTEMS

**François Iris**, Fondateur de BMSystems, généticien, physiologiste, biologiste moléculaire. 40 ans d'expérience en science de la vie dans les universités et l'industrie, directeur scientifique de la société qui a inventé la méthode CADI. C'est lui qui a construit le modèle de L'EM/SFC.

**Manuel Gea**, cofondateur, vice-président recherche et développement, spécialiste nouvelles technologies numériques et directeur général. Diplôme d'ingénieur scientifique de l'école centrale Paris, 30 ans d'expérience en informatique et recherche et développement et d'affaires de l'industrie des biens de consommation, les cosmétique, les biotechnologies et les sociétés pharmaceutiques Boehringer et Ingelheim.

**Thanos Beopoulos**, directeur de la biologie intégrative, biochimiste. Titulaire d'un doctorat en biotechnologie de l'INA PG France, 11 ans d'expérience en ingénierie métabolique au CNRS et à l'INRA. Il développe aujourd'hui des modèles biologiques prédictif pour identifier des modèles thérapeutiques des pathologies auto-immunitaires, neurologiques, métaboliques et liées au cancer.



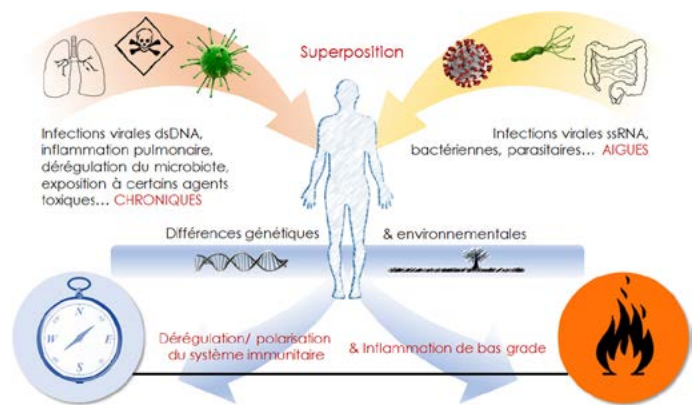
# L'EM/SFC EST UN DÉSORDRE IMMUNITAIRE

## POUVEZ-VOUS NOUS PRÉSENTER LE MODÈLE EXPLICATIF DES MÉCANISMES DE L'EM/SFC ?

T. Beopoulos : C'est un désordre immunitaire lié à une perte de plasticité de notre système immunitaire. Il fonctionne en créant en permanence des inflammations de bas niveau pour résoudre les infections. Chaque fois qu'il est confronté à un danger, il élabore des stratégies, dans une communication entre les cellules immunitaires et les cellules dangereuses, et en fixe une définitive pour ce danger. On dit alors que le système immunitaire se polarise, c'est-à-dire limite sa palette de réponses à celle qui est efficace. Cette polarisation se termine avec la résolution du danger. Comme chaque danger crée des réponses différentes, il est crucial que le système immunitaire retrouve sa plasticité afin d'être de nouveau pleinement opérationnel.

Dans l'EM/SFC, cette plasticité est restreinte. Le système immunitaire tente de résoudre simultanément deux désordres de nature infectieuse. Il se retrouve bloqué à mi-chemin entre deux stratégies. Il ne résout aucun danger et reste en état pro-inflammatoire qui entraîne une inflammation de bas niveau constante.

Les éléments déclencheurs de l'EM/SFC sont souvent des infections virales aiguës comme la grippe ou le coronavirus, sur un « tapis » chronique causé par des infections chroniques, l'exposition à des substances toxiques, des problèmes de perméabilité intestinale ou une instabilité crânio-cervicale ; tout ce qui crée une réponse inflammatoire similaire à celle causée par les infections à ADN double brin\*.



## EN QUOI CET ÉTAT INFLAMMATOIRE EXPLIQUE-T-IL LES SYMPTÔMES DE L'EM/SFC ?

Le système immunitaire, au-delà de sa protection contre les infections, est responsable des fonctions de « nettoyage » de l'organisme, de la surveillance et de la réparation des tissus et des organes. Dans l'EM/SFC, cette fonction est compromise du fait que le système immunitaire est bloqué. Au lieu de réparer, son intervention affaiblit les muscles et provoque des douleurs, des symptômes pseudo-grippaux et des troubles cognitifs. Cette dérégulation épuise l'énergie de l'organisme et le sommeil n'est plus réparateur. C'est pour cette raison qu'un malade, après avoir effectué de simples mouvements du quotidien, va se retrouver dans le même état que s'il avait effectué des efforts intenses, comme pour un marathon.

### PLUS DE PRÉCISIONS

- \*Quelle est la particularité de ces infections à ADN double brin (herpès, toxoplasmose, mononucléose) ? Ce type d'infection peut pousser le système immunitaire d'une personne à adopter une stratégie durable. Plus de 90% des personnes sont exposés à ces virus chroniques avant l'âge de 3 ans. Après l'infection, l'ADN du virus s'insère dans nos chromosomes et est silencieusement copié à chaque division cellulaire pendant des années. Même si cela ne pose aucun problème pour la plupart des individus, il peut créer l'état inflammatoire permettant l'apparition de l'EM/SFC. Cela dépend en grande partie des facteurs génétiques et environnementaux qui façonnent chaque système immunitaire.
- Cette inflammation de bas niveau est-elle visible sur une analyse de sang ? Sur les analyses sérologiques normales non, notre organisme produit tout le temps des inflammations de bas niveau, mais aucune n'est chronique. Nous essayons de déterminer les bio marqueurs qui vont permettre ensemble de créer un outil de diagnostic.
- Pourquoi le site de Bio-Modeling Systems est-il uniquement en anglais ? Les chercheurs travaillent en anglais et à l'international. Le site de la future société pharmaceutique sera en français et en anglais.

# UN DIAGNOSTIC ET UN TRAITEMENT PERSONNALISÉ BIENTÔT À L'ESSAI

## SI NOUS AVONS BIEN COMPRIS, VOTRE TRAITEMENT S'ATTAQUERA AUX MÉCANISMES CAUSAUX DE LA MALADIE.

T. Beopoulos : Oui, il a pour objectif de rétablir l'équilibre du système immunitaire, d'arrêter l'inflammation systémique de bas niveau et de relancer son rôle de surveillance et de réparation de l'organisme. C'est un traitement en deux étapes qui permettra au système immunitaire de retrouver sa plasticité et ensuite de réactiver ses mécanismes de production d'énergie.



Nos outils de diagnostics seront conçus pour surveiller l'état immunitaire du patient ainsi que la sévérité de l'EM/SFC à l'aide de biomarqueurs sérologiques et de questionnaires spécifiques qui seront développés grâce à notre collaboration avec l'ASFC. Le traitement sera ensuite adapté, en utilisant des combinaisons pharmaceutiques standardisées, un peu comme l'assemblage de briques Lego, pour correspondre à l'état réel du patient.

## QUI VA CRÉER LES TRAITEMENTS ?

M. Gea : Bio-Modeling Systems est un laboratoire privé de recherche qui découvre des solutions thérapeutiques et de nouvelles approches. Elle crée ensuite une société pharmaceutique spécialisée qui va agréger les

compétences nécessaires pour mener à bien les aspects réglementaires, cliniques et d'expérimentation.

## COMMENT PEUT-ON AIDER, COMMENT DEVENIR DONATEUR ?

M. Gea : Il y a deux façons de nous aider. En aidant dès à présent l'association de patients à avoir les ressources et les moyens humains pour mener à bien ce travail avec nous ou en nous aidant directement (financements, communication) lorsque cette société sera créée. Vous serez les premiers informés de cette création via l'ASFC.

### PLUS DE PRÉCISIONS

- **Ce traitement sera-t-il efficace pour tous ?** Il serait efficace pour les cas légers et modérés, dans toutes les classes d'âge, tant pour les femmes que pour les hommes et indépendamment de la durée de la maladie. Pour les cas sévères, un adjuvant au traitement de base est en phase de développement.

- **Comment postuler aux essais cliniques ?** Le partenaire de référence est l'ASFC. Les critères d'inclusions seront définis par le comité scientifique de la société. L'ASFC communiquera et récupérera des candidatures, mais ne sera à aucun moment responsable de l'inclusion.

- **L'augmentation des malades post-covid est-elle un contexte favorable pour attirer des partenaires autour de ce projet ?** Oui, le covid est une opportunité que nous devons saisir. La population commence à se préoccuper et la recherche avance. Nous avons une occasion unique de pouvoir faire passer ce syndrome à une vraie maladie reconnue, diagnostiquée et traitée.

- **Ce modèle explicatif est-il la réalité ou une hypothèse ?** C'est une hypothèse, mais le processus explicatif qui est derrière la rend robuste. Vu la diversité des expressions de cette maladie, l'intérêt est bien d'avoir un panel de biomarqueurs qui prendront en compte cette complexité. Les essais permettront de voir si le traitement agit au moment et aux endroits prédits par le modèle. Si c'est le cas, le modèle est confirmé. Il n'y aura pas d'aller-retour entre la modélisation et le terrain, c'est ce qui fait l'originalité de cette approche et que l'ASFC est aujourd'hui partenaire de ce projet.

Nous vous tiendrons au courant de l'avancée de ce projet via nos lettres d'info et webinaires. Nous avons à ce jour 500 adhérents, plus nous serons nombreux et plus nous serons représentatifs dans les démarches auprès des instances. Il est important pour faire avancer la recherche d'[adhérer à l'ASFC](#) ou [faire un don](#). Vous souhaitez nous aider en devenant bénévole ? [Contactez-nous](#) !