Dystrophie musculaire de Duchenne

Brève AFM
https://www.afm-telethon.fr/actualites/myopathie-duchenne-rimeporide-pour-proteger-coeur-140510

Myopathie de Duchenne : le riméporide pour protéger le cœur

Le riméporide, un inhibiteur du transporteur sodium/proton NHE-1 dans les cellules pourrait être utilisé comme cardioprotecteur dans la dystrophie musculaire de Duchenne. Les résultats d'un essai soutenu par l'AFM-Téléthon.

Le riméporide est un médicament utilisé dans le traitement de l'insuffisance cardiaque chronique. Il agit en régulant le taux de sodium et de calcium dans les cellules, par l'intermédiaire du transporteur sodium/proton NHE-1 qu'il inhibe. Utilisé dans d'autres maladies, le riméporide a été repositionné par la *Fondation EspeRare*, dans la dystrophie musculaire de Duchenne. Des études chez l'animal ont montré notamment que le riméporide a des effets cardioprotecteurs, anti-fibrotiques et anti-inflammatoires.

Bien toléré
Les résultats d'un essai de phase Ib du riméporide chez des garçons atteints de DMD maintenant terminé viennent d'être publiés dans la revue *Pharmacological Research*. Cet essai conduit chez 20 participants atteints de DMD, âgés de 6 à 11 ans, a eu lieu entre 2016 et 2018, notamment en France. Il a évalué plusieurs doses de riméporide, en prise orale, sur 4 semaines.
Les résultats ont montré que le riméporide est sans danger et bien toléré. Il est bien absorbé par l'organisme, quelles que soient les doses orales administrées.

Des biomarqueurs qui montrent un effet cardioprotecteur
Une analyse de certains biomarqueurs montre que le riméporide aurait une action cardioprotectrice. Ces biomarqueurs ont un intérêt clinique pour suivre l'efficacité du riméporide de manière non invasive. Douze protéines, dont le taux a diminué sous l'action du riméporide ont été identifiées, dont la protéine IGFBP1. Sa réduction pourrait être liée à une amélioration de la fonction musculaire et cardiaque, cela semble être le cas dans différentes situations pathologiques chez l'homme et la souris. Une diminution de l'IGFBP1 semble précéder l'amélioration cardiaque chez les patients atteints de DMD.
A suivre donc, par la mise en place d'essais d'efficacité pour approfondir l'évaluation du potentiel thérapeutique du riméporide sur le cœur.

Source
Rimeporide as a first- in-class NHE-1 inhibitor: Results of a phase Ib trial in young patients with Duchenne Muscular Dystrophy
Stefano C. Previtali, Teresa Gidaro et al.
Pharmacological Research Volume 159, September 2020, 104999

Brève AIM

Le riméporide, un inhibiteur du transporteur sodium/proton NHE-1 dans les cellules pourrait être utilisé comme cardioprotecteur dans la dystrophie musculaire de Duchenne. Un essai de phase Ib montre qu'il diminue certains biomarqueurs.

Le riméporide est un médicament utilisé dans le traitement de l'insuffisance cardiaque chronique. Il agit en régulant le taux de sodium et de calcium dans les cellules, par l'intermédiaire du transporteur sodium/proton NHE-1 qu'il inhibe. Il est repositionné par la *Fondation EspeRare*, dans la dystrophie musculaire de Duchenne pour son potentiel cardioprotecteur.
Les résultats d'un essai de phase Ib soutenu par l'AFM-Téléthon et évaluant le riméporide chez 20 garçons atteints de DMD, âgés de 6 à 11 ans, qui s'est déroulé entre 2016 et 2018 notamment en France, viennent d'être publiés dans la revue *Pharmacological Research*. Cet essai a évalué plusieurs doses de riméporide, en prise orale, sur 4 semaines.

Des biomarqueurs qui montrent un effet cardioprotecteur

Outre le fait que le riméporide est sans danger, bien toléré et bien absorbé par l'organisme, cet essai a permis de montrer que le traitement par riméporide permettait de moduler certains biomarqueurs de la cellule.
Douze protéines, dont le taux a diminué sous l'action du riméporide ont été identifiées, dont IGFBP1. La réduction de cette protéine pourrait être liée à une amélioration de la fonction musculaire et cardiaque, comme des arguments le suggèrent chez l'homme et la souris, dans différentes situations pathologiques. Une diminution de l'IGFBP1 parait précéder l'amélioration cardiaque chez les patients atteints de DMD.
Ces biomarqueurs présentent un intérêt clinique car ils pourraient être utilisés pour suivre l'efficacité du riméporide de manière non invasive.

Source

Rimeporide as a first- in-class NHE-1 inhibitor: Results of a phase Ib trial in young patients with Duchenne Muscular Dystrophy
Stefano C. Previtali, Teresa Gidaro et al.
Pharmacological Research Volume 159, September 2020, 104999