

ALZHEIMER

LE TRAITEMENT PROMETTEUR DÉCOUVERT PAR UNE ÉQUIPE FRANÇAISE

PAGE 9



Un duo de médicaments prometteurs contre Alzheimer

Une start-up française obtient une amélioration des performances cognitives en combinant deux molécules déjà connues.

PIERRE KALDY

NEUROLOGIE En utilisant la combinaison de deux anciens médicaments connus pour leur innocuité, l'acamprosate et le baclofène, la start-up française Pharnext a pu améliorer les symptômes de la maladie d'Alzheimer aussi bien chez la souris que chez des patients.

Pour contrer la maladie d'Alzheimer, les chercheurs ont pris le parti de limiter les effets toxiques d'un neurotransmetteur, le glutamate, produit en quantité excessive par les neurones en présence du peptide A bêta, petite protéine pathologique liée à la maladie. « Notre approche a ciblé plusieurs protéines dans les neurones et les cellules vasculaires, précise Daniel Cohen, fondateur de Pharnext, car nous voulions modifier leur sensibilité au glutamate. »

Le double traitement avec l'acamprosate et le baclofène, des médicaments qui agissent au niveau des voies de signalisation du glutamate dans ces cellules, les protège effectivement des effets du peptide A bêta, révèle une étude de Pharnext, publiée dans la revue *Scientific Reports*. Testée dans deux modèles de la maladie d'Alzheimer chez la souris, la bithérapie améliore les performances cognitives des animaux et réduit la perte de leurs neurones ainsi que

les marqueurs de l'inflammation caractéristiques de la maladie. Aucun médicament candidat n'avait jusqu'à présent corrigé autant de symptômes à la fois chez la souris précisent les chercheurs.

Chez l'homme, l'amélioration des performances cognitives obtenues après seulement un mois de traitement chez une trentaine de patients en début de maladie, si elle se confirme, est inédite, et elle a déjà attiré l'attention de tous les spécialistes lors de la présentation de cet essai pilote au dernier congrès sur les essais cliniques de la maladie tenu à Philadelphie en novembre dernier. Jusqu'à présent, aucun médicament candidat validé chez la souris n'a permis d'obtenir une amélioration clinique notable de la maladie d'Alzheimer.

La détermination de plusieurs cibles pharmacologiques par l'analyse des voies de signalisation dans les cellules a déjà permis aux chercheurs de trouver une combinaison de trois médicaments courants efficace contre l'évolution de la maladie de Charcot-Marie-Tooth, une neuropathie rare mais handicapante, ce qui est également une première pour cette pathologie.

« Ces résultats, que nous venons de publier après un premier essai clinique d'un an, confirment la validité de notre

approche, indique Daniel Cohen. Nous avons maintenant plusieurs brevets portant sur ces combinaisons de médicaments pour traiter ces deux maladies ainsi que la maladie de Parkinson. »

Le chercheur, cofondateur du Généthon, le grand laboratoire financé par le « Téléthon », avec Bernard Barataud en 1990, a déjà été le pionnier de la génomique humaine en France, et même dans le monde, lorsque son groupe a publié la première carte du génome humain en 1992 comme le rappelle l'académicien Serge Braun dans sa récente histoire du Généthon*. L'intérêt de sa nouvelle approche thérapeutique, appelée pléothérapie, est qu'elle fait appel à des médicaments déjà existants, ce qui économise les essais d'innocuité et les procédures d'autorisation exigées pour les nouveaux produits.

Autre signe convaincant de l'efficacité de cette nouvelle approche, seule la combinaison des deux médicaments a des effets chez la souris. « En utilisant deux moyens différents avec le même objectif dans les cellules, nous obtenons une synergie qui permet de réduire considérablement les doses de médicaments et donc leurs effets indésirables potentiels », ajoute Daniel Cohen. Il tient cependant à préciser qu'une formulation

à faible dose est mieux adaptée aux personnes âgées, la prescription des deux médicaments à la fois, aux posologies habituelles, pouvant être dangereuse pour les patients.

« Nous trouvons cette approche intéressante et innovante dans la maladie d'Alzheimer », souligne Florence Pasquier, spécialiste française de cette maladie et professeur au CHRU de Lille, qui a contribué, avec six autres centres mé-

moires de ressources et de recherche en France, au recrutement des patients de l'étude. « Elle mérite d'être approfondie, précise-t-elle, et nous attendons les essais cliniques prévus ces prochains mois pour nous prononcer. » ■

* Serge Braum, « On peut changer le monde en vendant des crêpes et des ballons ». Ed. Eyrolles (2014).



Une pensionnaire souffrant d'Alzheimer à l'Ehpad de Pré-Bayle, à Ambert (Puy-de-Dôme). JEROME CHABANNE/RESERVOIR PHOTO

30

patients en début de maladie
 présentent une amélioration inédite
 des performances cognitives
 après seulement un mois de traitement