

MERCREDI 20 JUILLET 2016 - 15H52

Sclérose en plaques : un anticorps bloquerait la progression de la maladie

Une équipe de chercheurs français dirigée par le Pr Denis Vivien a développé un anticorps potentiellement capable de bloquer la progression de la sclérose en plaques. Testé sur un modèle animal, ce médicament ouvre la voie à une nouvelle stratégie pour lutter contre la maladie. Des essais sur l'homme pourraient prochainement débiter.



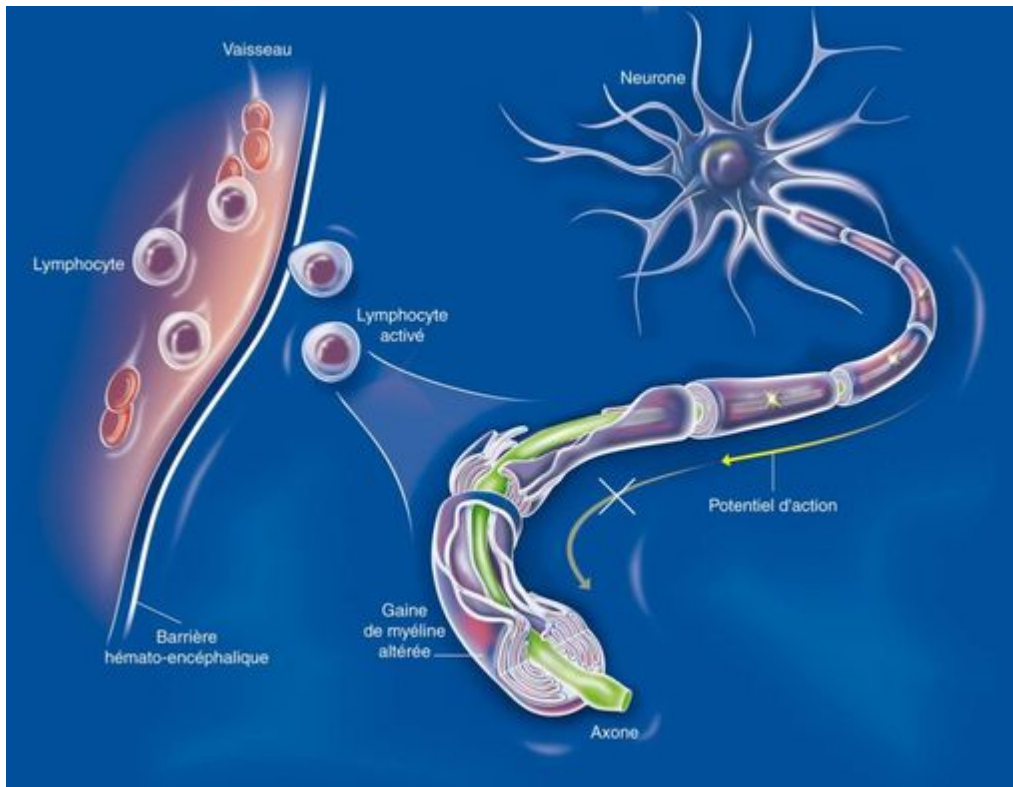
Un anticorps-médicament capable de bloquer l'entrée des cellules immunitaires vers le système nerveux central pourrait offrir une piste sérieuse contre la sclérose en plaques.

Pas de traitement capable de bloquer la progression de la maladie

La sclérose en plaques affecte le système nerveux central, en particulier le cerveau et la moelle épinière. Elle représente la cause la plus fréquente d'invalidité neurologique chez l'adulte jeune. Elle est considérée comme une maladie auto-immune (caractérisée par une attaque du système immunitaire contre ses propres constituants). En l'occurrence, ce sont les cellules immunitaires, en particulier les lymphocytes, qui vont entraîner la destruction de la gaine de myéline qui entoure et protège les prolongements (axones) des neurones.



Efficacité, contrôles, fabrication.... :
5 choses à découvrir sur les médicaments génériques.

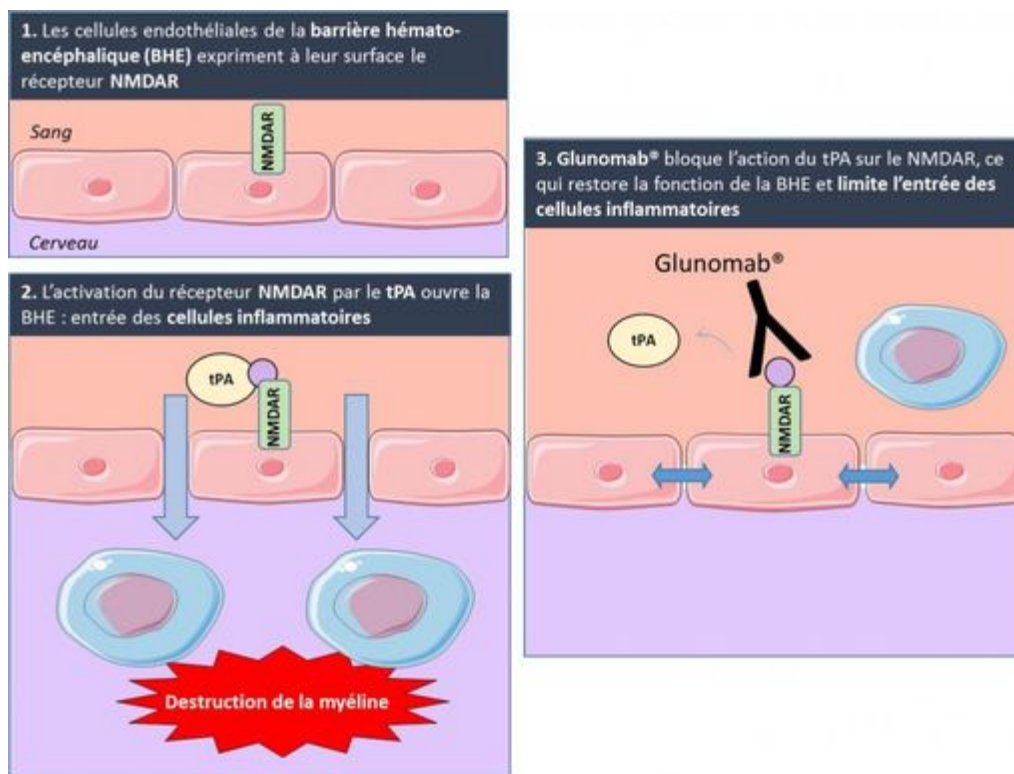


Résultat de cette démyélinisation, la transmission de l'influx nerveux est perturbée. Les lésions sous forme de "plaques" sont dispersées au niveau du cerveau et de la moelle épinière. Les symptômes qui varient beaucoup d'une personne à l'autre. La maladie se manifeste vers l'âge de 30 ans, le plus souvent par des poussées, avec l'apparition de troubles moteurs, sensitifs et cognitifs, qui régressent en quelques semaines. Mais au fil des années, ces symptômes peuvent évoluer vers un handicap irréversible. Les traitements actuels réduisent les poussées et améliorent la qualité de vie des patients, mais ne luttent pas contre la progression de la maladie.

Aujourd'hui, elle concerne 80 000 personnes en France, avec 2000 nouveaux cas chaque année.

Interdire l'entrée des cellules immunitaires pour bloquer la destruction de la myéline

Pour que les cellules immunitaires atteignent le système nerveux central, elles doivent passer la barrière sang-cerveau (barrière hémato-encéphalique) et la barrière sang-moelle osseuse (hémato-médullaire). Un phénomène déjà étudié par l'équipe de l'unité Inserm 919 qui a mis à jour, il y a une quinzaine d'années, un acteur participant à l'ouverture de la barrière hémato-encéphalique : le récepteur NMDA. Ils ont observé que le blocage de l'interaction entre ce récepteur et le tPA (une protéine de la famille des protéases à sérine) permet de maintenir l'intégrité de la barrière et donc de la rendre moins perméable.



Ils ont développé un anticorps monoclonal (Glunomab®) dirigé contre le site spécifique du récepteur NMDA sur lequel se lie le tPA. L'efficacité de ce médicament a été confirmée sur des modèles cellulaires de barrières hémato-encéphalique et hémato-médullaire humaines, l'utilisation de cet anticorps empêche l'ouverture de la barrière en conditions inflammatoires, et sur un modèle expérimental de sclérose en plaques chez la souris. Après une injection intraveineuse du Glunomab, la progression des troubles moteurs (paralysie partielle ou totale des membres), évaluée par un score clinique, est bloquée. "Les souris traitées n'ont pas vu leur maladie progresser, alors que les souris contrôles traitées par un anticorps différent ont eu une paralysie totale des pattes arrières" précise le Dr Fabian Docagne. "Chez ces souris traitées, cet effet est associé à une diminution de l'infiltration des lymphocytes dans le tissu nerveux au niveau de la moelle épinière, et à une démyélinisation réduite".

Vers des essais chez l'homme ?

En bloquant l'entrée des cellules immunitaires, cet anticorps prévient donc la destruction de la myéline. Cette stratégie pourrait représenter une thérapie prometteuse pour lutter contre la sclérose en plaques. Contrairement à d'autres traitements qui agissent au niveau des cellules immunitaires pour bloquer leur passage vers le système nerveux central (comme le [Tysabri](#) ©), l'action limitée au niveau des barrières hémato-encéphaliques et hémato-médullaires pourrait se révéler associée à moins d'effets secondaires immunitaires. Enfin, cette stratégie capable d'agir sur la "perméabilité" de la barrière hémato-encéphalique pourrait demain avoir d'autres applications (pour des maladies neurologiques plus rares d'origine génétique, mais demain pour des tumeurs cérébrales si on arrive à l'inverse à rendre plus facile le passage des médicaments anticancéreux au niveau cérébral).

Face à la sclérose en plaques, les chercheurs espèrent pouvoir passer à des premiers essais chez l'homme prochainement, afin de démontrer l'innocuité de leur anticorps dans un premier temps, puis son efficacité. Cette phase nécessitera des investissements financiers pour lesquels les scientifiques ont besoin de partenaires. Selon le communiqué de l'Inserm, une demande de brevet a été déposée par Inserm Transfert dans le cadre d'une collaboration avec un industriel de santé, un partenariat pas forcément suffisant pour les nombreux millions d'euros nécessaires à la conduite des essais cliniques chez l'homme.

Créé le 20 juillet 2016

Sources :

Neuroendothelial NMDA receptors as therapeutic targets in experimental autoimmune encephalomyelitis - Macrez, M.C. Ortega, I. Bardou, A. Mehra, A. Fournier, S.M.A. Van der Pol, B. Haelewyn, E. Maubert, F. Lesept, A. Chevilly, F. de Castro, H.E. De Vries, D. Vivien, D. Clemente and F. Docagne - Brain First published online: 19 July 2016 ([abstract accessible en ligne](#))

Illustration : Inserm/Fumat, Carole et Fabian Docagne, Inserm/Servier Medical Art