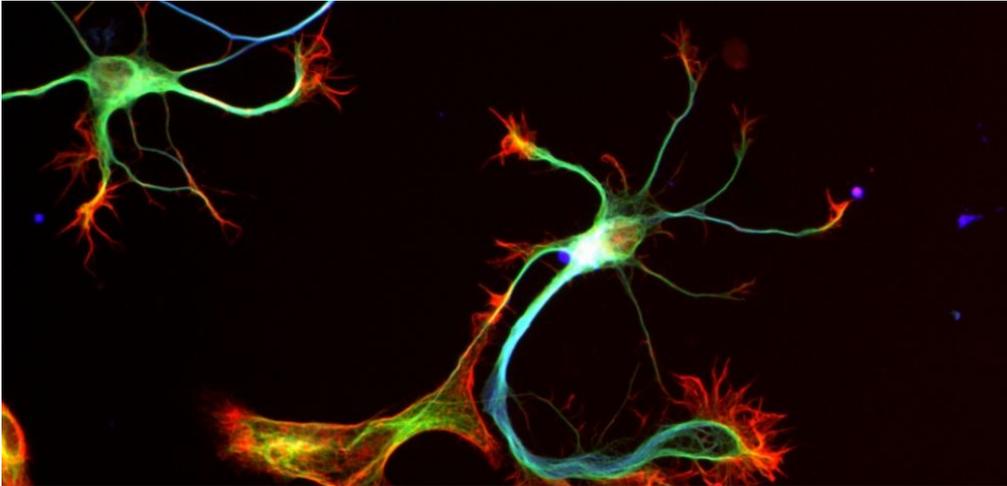


Un anticorps, nouvelle piste de médicament contre la sclérose en plaques

Le 20.07.2016 à 13h30

Mis à jour le 20.07.2016 à 13h30

Une équipe française a développé un anticorps-médicament contre cette maladie neurologique qu'est la sclérose en plaques. Testé chez la souris, il pourrait bientôt faire l'objet d'un essai clinique chez l'homme.



Neurones d'hippocampe de souris © INSERM - PERIS LETITIA

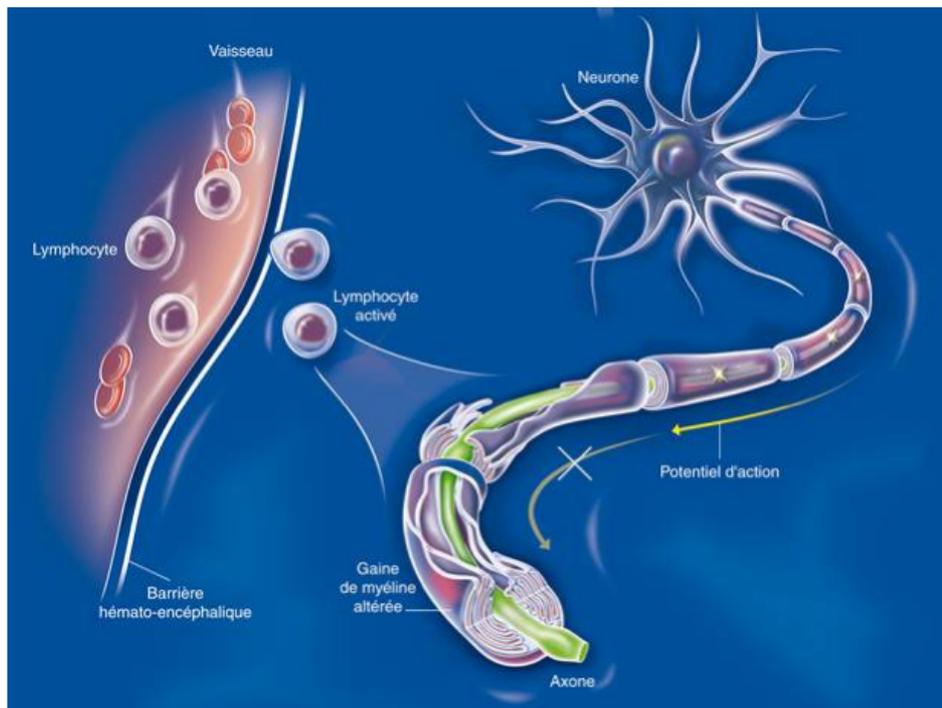
1 RÉACTIONS

Un anticorps possédant des effets thérapeutiques potentiels contre la sclérose en plaques, cause la plus fréquente d'invalidité neurologique de l'adulte jeune, offre des perspectives d'un nouveau médicament pour lutter contre la maladie, selon des chercheurs de l'Inserm. Les scientifiques, dont les travaux sont publiés mercredi 20 juillet 2016 dans la revue Brain, ont développé cet anticorps et l'ont testé sur des souris. Ils espèrent passer aussitôt que possible à de premiers essais chez les humains. *"Nous espérons pouvoir démarrer des essais cliniques - dans un premier temps sur l'innocuité de l'anticorps, puis sur son efficacité si l'innocuité est vérifiée - le plus tôt possible"*, a indiqué à l'AFP Fabian Docagne, qui a dirigé l'étude. *"Pour cela, nous cherchons des partenaires (industriels, etc.) prêts à financer des essais qui peuvent représenter un investissement de plusieurs millions d'euros"*, a-t-il ajouté. Ces travaux ont fait l'objet d'une demande de brevet.

Aucun traitement actuel ne permet de stopper la progression de la maladie

La sclérose en plaques (SEP), qui affecte le cerveau et la moelle épinière, est considérée comme une maladie auto-immune car le système immunitaire, censé protéger l'organisme des agressions extérieures, attaque ses propres constituants. Les cellules immunitaires, en particulier les lymphocytes, entraînent la destruction de la gaine de myéline qui entoure et protège les prolongements (axones) des neurones, perturbant

ainsi la transmission de l'influx nerveux (voir image ci-dessous). Les lésions sous forme de "plaques" sont dispersées au niveau du cerveau et de la moelle épinière. Elles provoquent des symptômes qui varient beaucoup d'une personne à l'autre.



© Inserm/Fumat, Carole

Le plus souvent, la maladie, qui touche environ une personne sur mille, se manifeste par 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. Pour que les cellules du système immunitaire circulant dans le sang atteignent le système nerveux central, elles doivent franchir la barrière sang-cerveau (barrière hémato-encéphalique) et la barrière sang-moelle épinière (hémato-médullaire).

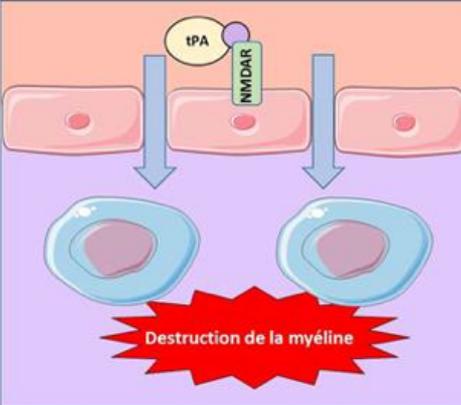
Le mode d'action de l'anticorps

L'anticorps, appelé Glunomab, développé au laboratoire, empêche l'ouverture de ces barrières en bloquant l'activation d'un récepteur, NMDA, par une protéine, le tPA (voir le schéma ci-dessous). Ce qui a pour effet de limiter le passage des lymphocytes agresseurs. L'équipe a testé ses effets thérapeutiques sur des souris affectées d'une forme de sclérose en plaques. Après une injection intraveineuse du Glunomab, la progression des troubles moteurs (paralysie partielle ou totale des membres) a été bloquée. Chez les souris traitées, cet effet est associé à une diminution de l'infiltration des lymphocytes dans le tissu nerveux, et à une réduction de la destruction des gaines nerveuses.

1. Les cellules endothéliales de la **barrière hémato-encéphalique (BHE)** expriment à leur surface le récepteur **NMDAR**



2. L'activation du récepteur **NMDAR** par le **tPA** ouvre la BHE : entrée des **cellules inflammatoires**



3. **Glunomab®** bloque l'action du **tPA** sur le **NMDAR**, ce qui restaure la fonction de la BHE et **limite l'entrée des cellules inflammatoires**

