

MALADIE D'ALZHEIMER : COMMENT LES INDUSTRIELS DU MÉDICAMENT SE MOBILISENT

La recherche sur la maladie d'Alzheimer, grande cause de dépendance chez les personnes âgées, s'est intensifiée dans le monde : on dénombrait, en avril 2011, **72 molécules** en développement dans le portefeuille des industriels du médicament.¹

Une épidémie mondiale

► Le nombre de personnes souffrant d'une maladie d'Alzheimer ou d'une démence apparentée devrait doubler dans le monde en 20 ans, passant de 35,6 millions aujourd'hui à 65,7 millions en 2030².

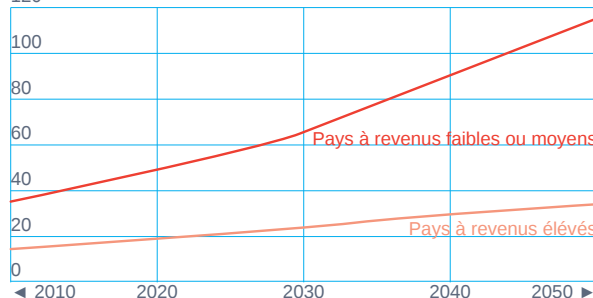
► Quand on sait que le risque de développer la maladie augmente avec l'âge et qu'après 85 ans une personne sur cinq en est atteinte, on mesure l'impact majeur de ces affections sur les budgets santé des pays développés mais aussi sur ceux des pays à revenus faibles ou moyens : les progrès en matière d'espérance de vie y laissent en effet présager une augmentation significative du nombre de personnes atteintes.

► La découverte d'un ou plusieurs traitements curatifs est donc un enjeu économique et social majeur.

► Le coût actuel de prise en charge de ces affections en Europe est évalué à près de 100 milliards d'euros, sans compter la charge sociale et affective qui incombe aux aidants.

► Le nombre de patients atteints par ces affections est estimé en France à 850 000³ (1,8 million en 2025), dont seulement la moitié serait aujourd'hui identifiée dans le circuit sanitaire (300 000⁴ bénéficient d'une prise en charge au titre des affections de longue durée).

La croissance du nombre de personnes atteintes de démence (en millions). Source : *World Alzheimer report*



► Bien que les traitements disponibles aujourd'hui ne permettent pas de prévenir la maladie mais seulement de ralentir son évolution, de grands espoirs d'avancées thérapeutiques portés par une recherche dynamique se font jour.

Une vraie dynamique de recherche

► La maladie d'Alzheimer résulte de la rencontre de 2 processus pathologiques différents qui se conjuguent pour provoquer la dégénérescence des neurones⁵ : la pathologie amyloïde (due au dysfonctionnement d'une protéine du cerveau, la protéine APP) et la pathologie Tau (due à une dégénérescence d'une autre protéine du cerveau, la protéine Tau). >>

1. Répertoire des essais cliniques «ClinicalTrials.gov» (<http://clinicaltrials.gov>). Répertoire public des essais cliniques de médicaments de l'Afssaps (<https://icrepec.afssaps.fr/Public/index.php>)

2. World Alzheimer report 2009 – Alzheimer's disease international (<http://www.alz.co.uk/research/worldreport>)

3. <http://www.fondation-alzheimer.org/content/>

4. http://www.plan-alzheimer.gouv.fr/IMG/pdf/Dossier_de_presse_Plan_Alzheimer22022011.pdf

5. Un neurone est une cellule du système nerveux spécialisée dans la communication et le traitement d'informations. Le cerveau humain est constitué de 100 milliards de neurones.

► Les industriels de la pharmacie ont intensifié leurs recherches pour découvrir des médicaments qui permettront de stopper la dégénérescence neuronale en intervenant sur la formation des plaques amyloïdes entre les neurones et sur l'agrégation de protéines Tau anormales à l'intérieur des neurones.

Comment empêcher la formation des plaques amyloïdes ?

► Une stratégie consiste à agir sur des enzymes, appelées «sécrétases» avec des inhibiteurs (ou activateurs), afin de bloquer la formation des molécules, les peptides de bêta-amyloïde, qui s'accumulent autour des neurones et forment les plaques séniles. Plusieurs essais sont en cours sur des malades.

► Autre approche : l'injection d'anticorps monoclonaux ou d'agents neutralisants pour obtenir la destruction des dépôts anormaux de ces peptides bêta-amyloïde. Des essais sont en cours, y compris en phase 3.

► D'autres essais encore, poursuivant le même objectif, sont conduits avec un vaccin prévoyant l'injection d'un peptide amyloïde de synthèse, pour déclencher une réponse du système immunitaire.

Comment empêcher la formation d'agrégats de protéines Tau anormales ?

► Les équipes de recherche se concentrent aujourd'hui sur la propagation de la pathologie Tau le long des circuits neuronaux ainsi que sur les enzymes responsables de la dégénérescence des protéines Tau.

► Des molécules tentant d'empêcher la protéine Tau anormale de contaminer les neurones voisins, par l'immunothérapie (anticorps ou vaccin) font l'objet d'études précliniques.

Au total, 72 molécules sont dans le pipeline des industriels dont 90 % visent le peptide amyloïde

D'autres molécules neuroprotectrices (y compris l'insuline nasale) sont testées afin de tenter de retarder voire de prévenir la mort neuronale. De nombreuses sociétés de biotechnologie sont impliquées dans la recherche sur la maladie d'Alzheimer. Leurs efforts se concentrent, pour la plupart, sur la découverte de biomarqueurs et sur la mise au point de tests de diagnostic précoce.

Sur les 72 molécules testées, 32 font l'objet d'essais cliniques de phase 1, 29 d'essais cliniques de phase 2, et 11 d'essais cliniques de phase 3.

6. Plusieurs groupes industriels sont membres fondateurs de La Fondation (Groupe de recherche Servier, Sanofi, Laboratoire MSD-Chibret, AstraZeneca). Partenaires industriels : Pfizer, Wyeth, IPSEN (<http://www.fondation-alzheimer.org/content/les-partenaires>).

En France, un plan mobilisateur

► Le plan Alzheimer, lancé en 2008, totalise 44 mesures, financées par une enveloppe de 1,6 milliard d'euros jusqu'en 2012 et destinées à accélérer la recherche et améliorer la prise en charge de la maladie. 15 mesures et un budget de 200 millions d'euros sont dédiés au volet recherche du plan.

► La Fondation nationale de coopération scientifique, dans laquelle les industriels se sont largement investis⁶, a incontestablement «boosté» la recherche et la mise en œuvre de partenariats publics-privés essentiels à la mise au point de médicaments innovants.

→ 104 projets de recherche sont en cours, financés à hauteur de 72 millions d'euros, couvrant les domaines de la recherche fondamentale, clinique et thérapeutique ainsi que les nouvelles technologies et les sciences humaines et sociales.

→ Parmi ces projets, une trentaine vise à comprendre les mécanismes à l'origine de la maladie dont une dizaine sur le peptide amyloïde et la protéine Tau. 35 sont des programmes de recherche clinique et translationnelle qui ont notamment pour objectifs de mettre au point des outils de diagnostic et de prise en charge précoces.

→ Une cohorte nationale MEMENTO a été officiellement lancée. Celle-ci suivra pendant 5 ans 2 300 patients présentant des signes cliniques – notamment des troubles de mémoire – pouvant évoquer une forme débutante de la maladie d'Alzheimer ou une maladie apparentée.

MEMENTO cherche à la fois à mieux comprendre la maladie afin d'accélérer le développement de nouveaux traitements, mais aussi à constituer une plateforme nationale pour le développement de projets de recherche, y compris dans l'imagerie.

Tout est mis en œuvre pour trouver des médicaments contre la maladie d'Alzheimer. Mais à mesure que la recherche avance, cette pathologie se révèle toujours plus complexe, résultante d'interactions et de réactions en cascade. Comment trouver rapidement une thérapie efficace ?

C'est le défi que doivent relever les industriels.

72 % des Français pensent que dans les années à venir les entreprises du médicament vont réussir à mettre au point des traitements efficaces contre la maladie d'Alzheimer.

(source : Observatoire sociétal du médicament, Leem/TNS, mai 2011)



LES ESSENTIELS DU MÉDICAMENT,
mieux comprendre le médicament
et ceux qui le font
Direction de la communication du Leem,
édition octobre 2011
www.leem.org