

PRÉVENTION

Trouver l'équilibre à l'adolescence

Votre cahier gratuit tous les dimanches | www.nicematin.com

VRAI-FAUX

Tout savoir sur la kinésiologie

Vous recrutez
et vous souhaitez passer votre annonce sur notre site et nos quotidiens

Envoyer votre demande par mail à notre équipe :
emploi@nicematin.fr

ou par téléphone : Emmanuelle Chiabo : 04 93 18 70 23
Nathalie Godet : 04 93 18 70 49

nicematin

dimanche 28 avril 2019

nicematin

la santé

Le Billet

de Nancy Cattan



Réconciliation

Le big data et l'intelligence artificielle, deux « techniques » infiniment modernes, comme outils de développement de nouvelles thérapies associant... de vieux médicaments. Au bénéfice de malades sans espoir de guérison. Et si, dans cette méthode ingénieuse mise au point par le Pr Cohen, on puisait quelques éléments de réflexion sur ce qui contribue au dysfonctionnement de nos sociétés ? En l'occurrence les livages. Jeunes contre vieux. Modernité contre tradition. Nouveauté contre archaïsme. Les premiers rompent sans ménagement avec les seconds, craignant qu'ils ne les freinent dans leur course vers des lendemains différents. Quel futur en réalité dans cette société fragmentée où les solitudes s'ignorent ? En oubliant qu'elles sont substantielles. Et si l'espoir nous était rendu par la réconciliation ?

Trois vieux médicaments pour une thérapie nouvelle

DOSSIER C'est l'une des maladies rares les plus fréquentes ; la maladie de Charcot-Marie-Tooth devrait bientôt bénéficier d'une trithérapie « intelligente »

L'information devrait mettre du baume au cœur de tous ceux qui souffrent de maladies orphelines incurables et désespèrent de voir un jour arriver des traitements. C'était le cas jusqu'à récemment des personnes atteintes de la maladie de Charcot-Marie-Tooth (CMT), une affection neurologique héréditaire qui doit son nom aux trois médecins qui l'ont décrite en 1886 : deux Français, Charcot et Marie, et un Anglais, Tooth. « Cette maladie, ou plutôt ces maladies neuromusculaires, sont associées à une dégradation des nerfs périphériques. Les patients, des enfants parfois, souffrent d'atrophie musculaire progressive des jambes et des bras. Si les troubles sont très variés, de très légers à sévères, beaucoup ont des difficultés de marche et d'équilibre et surtout se plaignent de douleurs neurologiques qui les épuisent », résume le Pr Daniel Cohen, codécouvreur de la carte du génome au début des années quatre-vingt-dix (lire interview page suivante). Le célèbre généticien est à la tête aujourd'hui de Pharmext, la société qui a récemment publié les résultats positifs d'un essai clinique de phase 3 (phase finale avant la mise sur le marché) dans la forme la plus répandue (et la moins sévère) de CMT la maladie de Charcot-Marie-Tooth 1A. Son « médicament » potentiel, la société l'a mis au point en utilisant une technique très prometteuse, la pléiothérapie (lire ci-contre) conçue il y a 10 ans par... le Pr Daniel Cohen lui-même. « Grâce à cette méthode, qui fait appel à l'intelligence artificielle, nous avons apporté la preuve de l'efficacité, contre la CMT 1A, d'une combinaison de trois « vieux » médicaments, le baclofène, le naltrexone et le sorbitol, utilisés dans d'autres indications à des doses 10 fois



Le principe repose sur la constatation que le fonctionnement cellulaire repose sur la mise en réseau de protéines et voies métaboliques. (Photo DR)

supérieures ; le baclofène dans le traitement de la sclérose en plaques et, plus récemment, contre l'addiction à l'alcool, comme le naltrexone, et le sorbitol, contre la constipation. À titre d'exemple, dans cette dernière indication, les doses de sorbitol prescrites sont de 5 g contre 400 mg pour la CMT 1A. L'étude a inclus 323 patients, âgés de 16 à 65 ans, répartis sur 30 sites en Europe, aux États-Unis et au Canada. Parmi eux, une niçoise, Yvette, qui témoigne avec bonheur des bénéfices

apportés par cette trithérapie.

Du neuf avec du vieux

A l'inverse de la pharmacologie classique qui focalise une cible la plus précise possible, la pléiothérapie consiste à traiter une maladie en combinant des molécules qui agissent simultanément sur plusieurs voies biologiques perturbées dans cette maladie. Ses grands principes sont :
- utiliser des combinaisons de principes actifs ;
- les molécules utilisées doivent être déjà approuvées par les autorités de santé (les médicaments ont une AMM, souvent même les brevets sont tombés dans le domaine public) ;
- les doses utilisées sont inférieures aux doses habituelles.

apportés par cette trithérapie.
NANCY CATTAN

Le dossier continue en page suivante

THERMÆ GB HOTELS
ABANO ITALY

VOTRE ÉTÉ À ABANO TERME

Du 17 au 27 juillet 2019, nouvelle date de séjour avec transfert en autocar aller-retour gratuit de Cannes, Antibes, Nice et Menton. Prix par personne pour 10 nuits en pension complète avec libre accès au Spa à partir de :

- € 890 en double ou € 990 en single à l'Hôtel La Résidence & Idrokinesis 4*5
- € 960 en double ou € 1110 en single à l'Hôtel Métropole 4*5
- € 1420 en double ou € 1640 en single à l'Hôtel Trieste & Victoria 5*

Et pour votre bien-être, choisissez notre Fango Plus, une version moderne de la précieuse boue thermique d'Abano Terme, avec selon les principes actifs cosmétiques associés, une action drainante, détoxifiante, énergisante ou relaxante. Ce traitement prévoit une application de boue fraîche, un bain thermal aromatique et un léger massage. € 70 ou € 80 la séance de 50 min.

ABANO GRAND HOTEL *****
GRAND HOTEL TRIESTE & VICTORIA *****
HOTEL TERME DUE TORRI *****
HOTEL TERME METROPOLE *****
HOTEL LA RESIDENCE & IDROKINESIS*****

Pour informations et réservations:
En France 04 94 93 18 51
evelyne.campana@gbhotelsabano.it
En Italie 0039.049.8665800
info@gbhotelsabano.it
www.gbhotelsabano.it

« On a même vu une amélioration des symptômes »

Dossier (suite) Co-découvreur de la carte du génome dans les années quatre-vingt-dix, le Pr Daniel Cohen dirige la société Pharnext, à l'origine de la découverte d'une trithérapie efficace contre la CMT

Génétiicien de renom, le Pr Daniel Cohen revient sur cet essai de phase 3 qui devrait rapidement aboutir à la mise sur le marché d'un traitement de la maladie de Charcot-Marie-Tooth de type 1A.

En quoi Pharnext, la société biopharmaceutique que vous avez fondée en 2007 avec d'autres scientifiques de renom, se distingue-t-elle ? Nous nous appuyons sur une méthode inédite de combinaison de médicaments déjà existants pour développer de nouvelles thérapies pour les maladies neurodégénératives orphelines et communes actuellement sans solution thérapeutique satisfaisante. Cette méthode que nous avons mise au point, la pléiothérapie, s'appuie sur les big data génomiques et l'intelligence artificielle. Et c'est elle qui nous a permis de découvrir ce traitement pour la maladie Charcot-Marie-Tooth de type 1A.

Combien de personnes touchées en France par la maladie de Charcot-Marie-Tooth ou CMT ?

On estime à environ 30 000 le nombre de personnes atteintes, sans distinction de sexe ni d'âge. La CMT, dans son ensemble, n'a à



Les CMT sont des affections génétiques des neurones moteurs de la moelle épinière; ces maladies héréditaires, si elles sont évolutives, n'ont pas l'espoir de vie. (Photo DR)

ce jour aucun traitement curatif.

Dans son ensemble ?

Les CMT offrent en réalité une grande hétérogénéité génétique. Sous un même nom, on trouve des maladies dues à des gènes différents, situés sur des chromosomes distincts. Mais le tableau clinique reste

sensiblement le même. Les nerfs périphériques étant atteints, on retrouve une amyotrophie des mollets, des avant-bras et des mains.

Pourquoi vous êtes-vous concentrés sur les CMT de type 1A ?

Les CMT de type 1 (type

démyélinisant) sont les plus fréquentes ; elles présentent une vitesse de conduction nerveuse ralentie car la gaine de myéline qui entoure le nerf ne fonctionne pas correctement.

Comment la trithérapie que vous avez développée agit-elle ?

Elle cible la protéine nocive produite en excès et, en aval de cette protéine, elle est capable de faire repousser les nerfs et même les muscles endommagés. Elle n'est donc pas seulement neuroprotectrice ; elle favorise aussi la neurogenèse.

Quels résultats en attendiez-vous ?

On espérait juste arrêter la neurodégénérescence. Et c'est ce qui se passe chez la moitié des 323 participants à l'essai clinique, qui ont vu leur situation se stabiliser. Mais on s'est aperçu que le traitement était capable d'induire même une régression des symptômes ; 50 % des patients ont été améliorés.

Combien de malades pourraient bénéficier de cette

nouvelle thérapie ?

Environ 250 000 au total aux USA et en Europe. En France, 9 000 patients sont concernés.

À quel horizon devrait-on voir arriver le médicament sur le marché ?

On espère que ce sera le cas d'ici un an et demi. Nous sommes actuellement en discussion avec les agences réglementaires pour le dépôt du dossier d'enregistrement.

D'autres médicaments sont-ils à l'étude ?

Outre la maladie de Charcot-Marie-Tooth, nous avons appliqué la méthode de pléiothérapie à d'autres types de neurodégénérescences : la maladie d'Alzheimer, la maladie de Charcot et la maladie de Parkinson. Nous sommes déjà en phase 2 pour la maladie d'Alzheimer, avec des résultats encourageants, et nous entrons bientôt en phase 2 pour la maladie de Charcot.

Dossier :
Nancy CATTAN
ncattan@nicematin.fr

9 000 patients concernés en France

Yvette : « J'ai senti plus de force dans les jambes »

Yvette, 66 ans, fait partie des rares patients français à avoir accepté de participer au protocole mis au point par la société Pharnext. Une décision qu'elle a prise sans hésiter et dont elle se réjouit aujourd'hui. « Non seulement ma maladie n'évolue plus, mais j'ai récupéré de la force au niveau des membres ; par ailleurs, les fourmillements que je ressentais ont disparu. » Des fourmillements, apparus il y a 9 ans et qui la gênaient suffisamment pour qu'elle finisse par consulter son médecin généraliste. « Après m'avoir examinée, elle avait conclu : « Ça doit certainement être un problème de canal carpien, mais je préférerais que vous réalisiez un électro myogramme (EMG), avant de vous adresser à un chirurgien ». Les résultats de cet examen conduiront à établir un diagnostic sans ambiguïté : « Vous souffrez de la maladie de Charcot-Marie-Tooth (CMT) »

m'a annoncé le Dr Delmont, à l'époque neurologue au CHU de Nice. Ma première réaction a été la peur. Puis je suis entrée dans une phase de déni ; déjà opérée des pieds, de la hanche, traitée pour un cancer du sein, je refusais d'accepter cette maladie. » D'autant qu'Yvette, ignorant que certains troubles avec lesquels elle vit depuis son plus jeune âge sont en réalité liés à sa maladie, a fini par les accepter comme une fatalité.

Pieds creux et orteils en griffe

« D'aussi loin que je me souviens, j'ai toujours été extrêmement rigide, ce qui bien sûr me posait notamment des problèmes pour les activités physiques, mais ne m'empêchait pas de mener une vie normale. » Autre symptôme caractéristique : Yvette a les pieds creux et les orteils en griffe. « A 20 ans j'ai été opérée d'un doigt de pied, avant



Si l'essai est fini, la société a accepté d'offrir (en attendant sa commercialisation) le médicament aux patients qui, à l'instar d'Yvette, en ont tiré bénéfice lors de l'essai clinique. (photo DR)

qu'on ne réalise que tous mes orteils étaient déformés et que l'on m'opère des deux pieds. Mais, à l'époque, aucun médecin n'a fait le lien avec une maladie de Charcot Marie-

Tooth. » C'est le compagnon d'Yvette qui va finir par la sortir de son déni.

« Il avait insisté pour qu'on participe à une réunion sur la CMT organisée à Saint-Lau-

rent-du-Var. J'ai rencontré d'autres personnes atteintes, parfois beaucoup plus sévèrement que moi, et j'ai même fini par accepter de devenir déléguée Sud Corse de l'association CMT France (1). »

Pas d'effets secondaires

Il y a 2 ans, Yvette se voit proposer par son neurologue de participer au protocole mis au point par Pharnext. « J'ai appelé l'hôpital de la Timone - site où le protocole était en cours - et j'ai pris rendez-vous ; étrangement, après une phase de déni, je suis devenue très active. On m'avait expliqué que ma maladie allait évoluer, j'espérais donc que ce nouveau médicament à l'étude allait pouvoir au moins bloquer la progression. Et puis, je pensais aussi aux gens qui pourraient tirer bénéfice de cet essai. »

Yvette aura la chance de ne pas être traitée par le pla-

cebo (elle l'apprendra à la fin de l'essai). « Sur le moment, dans ma vie de tous les jours, je n'ai pas vu de différences. Mais dans tous les cas, je n'étais victime d'aucun effet secondaire. Et au bout de 6 mois, je n'ai plus eu aucun fourmillement et j'ai senti un peu plus de force dans les jambes. » Des ressentis confirmés par les électromyogrammes qui mettent en évidence une nette amélioration. « L'essai est terminé. Le produit n'est pas commercialisé, mais il nous est aujourd'hui offert par la société. » Pas question pour Yvette d'interrompre le traitement. « J'ai rencontré beaucoup d'opposition à la participation au protocole de la part des adhérents, conclut-elle. La peur d'être des cobayes est très répandue. » Elle, n'a pas eu peur. Et elle ne le regrette pas.

(1) Contact : Yvette Nico, tel : 07 81 58 58 42 e-mail : pacacorse@cmf-france.org www.cmf-france.org