

Le baclofène, bientôt prescrit contre Alzheimer ?

[Sciences](#) > [Santé](#) > Le baclofène, bientôt prescrit contre Alzheimer ?

[Par Hervé Ratel](#) - Publié le [30-01-2015](#) à 16h36

Alors qu'aucun traitement n'existe contre la maladie d'Alzheimer, une nouvelle approche thérapeutique associant Acamprosate et Baclofène s'avère prometteuse.



SYNERGIE. Des médicaments anti-alcools efficaces contre la maladie d'Alzheimer... C'est la promesse d'une étude française publiée par la revue *Nature* au début du mois de janvier 2015. Testée sur la souris, la combinaison Acamprosate + Baclofène s'est avérée avoir un effet synergique et réduire les déficits cognitifs d'un animal modèle souffrant de la maladie. "*Des essais d'innocuité chez l'homme ont d'ores et déjà commencé*", ajoute Daniel Cohen, PDG de Pharnext, l'entreprise en charge de cette étude.

Le système GABA est à l'origine de nombreuses maladies

"C'est une approche très intéressante, commente Marie-Claude Potier, de l'Institut du Cerveau et de la Moelle Épinrière à l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière (Paris). Elle s'appuie sur une hypothèse encore non totalement élucidée : le lien entre un déséquilibre du système Gaba, et certaines affections." Le système Gaba, composé d'un récepteur et d'un neurotransmetteur du même nom, est très répandu dans le système nerveux humain. On estime que près de la moitié de nos synapses fonctionnent grâce au Gaba.

Pas étonnant qu'avec une telle fréquence, des dysfonctionnements du système puissent avoir des répercussions majeures autant que très diverses sur un organisme. Ainsi, un

déséquilibre dans la balance excitation/inhibition de ces récepteurs est suspecté d'avoir une incidence sur les addictions, sur notre comportement en général, ainsi que sur certaines maladies. *"Ce déséquilibre du système existe notamment chez les personnes atteintes de trisomie 21, ajoute Marie-Claude Potier. Il est d'ailleurs intéressant de constater que ces dernières développent des Alzheimer précoces plus souvent que la population générale. Le lien est-il justement ce système Gaba ?"*

Par ailleurs, le système Gaba est la cible de nombreux médicaments. Les anxiolytiques de la famille des benzodiazépines ont un effet sur les récepteurs Gaba en diminuant la transmission du signal nerveux d'une synapse à la suivante. Certains médicaments contre l'alcoolisme agissent également sur ce système, comme le [baclofène](#) qui se fixe sur une sous-catégorie de récepteurs Gaba, les Gaba B. Bref, quantité d'indices plaident en faveur d'un lien entre des maladies neurologiques, dont Alzheimer, et un défaut du système Gaba. Mais, encore faut-il le démontrer.

Faire du neuf avec du vieux : la pléothérapie

L'approche choisie par l'entreprise pharmaceutique française Pharnext a le mérite de l'originalité : constatant le grand nombre de médicaments génériques délaissés qui pourraient être utilisés dans une autre indication que celle pour laquelle ils ont été autorisés au départ, Pharnext a adopté une approche qualifiée de "pléothérapie". *"C'est une nouvelle méthode consistant à associer en synergie plusieurs médicaments éprouvés pour leur trouver de nouvelles indications. La monothérapie n'a plus de raison d'exister. Les maladies sont complexes et deux décennies de monothérapies contre Alzheimer ont démontré l'échec de cette approche",* assène Daniel Cohen.

Pour trouver de nouvelles cibles à de vieux médicaments, les chercheurs de Pharnext croisent plusieurs bases de données médicales afin de trouver des associations inédites. Pour la maladie d'Alzheimer, la méthode a livré pas moins d'une cinquantaine de combinaisons intéressantes. Mais c'est l'association Acamprosate+Baclofène qui a les faveurs du PDG de Pharnext. *"Principalement, parce que ces deux molécules sont sûres et présentent une toxicité faible aux doses employées"* justifie-t-il.

Quel lien pourrait-il exister entre [alcoolisme](#) et Alzheimer ? Le premier conduit-il plus facilement au second ? Les données sont peu concordantes car très rares. Ainsi, on pourrait intuitivement penser que la consommation d'alcool, à cause des dommages entraînés sur le cerveau, constitue un facteur de risque de développer la maladie d'Alzheimer. Mais, rien n'est moins sûr. Sur les onze cas répertoriés en 2001 par Suzanne Tyas, professeur à l'université du Kentucky (Etats-Unis), la quasi-totalité, soit neuf d'entre eux, n'ont montré aucun lien entre la consommation d'alcool et le risque de développer la maladie. *"Ce n'est pas très étonnant car il n'y a pas vraiment de logique immédiate dans l'approche en pléothérapie, ajoute Daniel Cohen. Ainsi, dans une autre maladie neurologique, le croisement avec les bases de données a donné comme médicament potentiellement intéressant, un remède contre la constipation..."*

Quoi qu'il en soit, l'approche "pléothérapeutique" semble fonctionner. La combinaison Acamprosate+Baclofène a amélioré l'état des souris malades. Meilleure mémoire

d'apprentissage, meilleure mémoire spatiale, amélioration des déficits cognitifs, les animaux traités avec cette combinaison ont vu leur maladie régresser. Mais, attention, car la maladie d'[Alzheimer](#) de la souris mime imparfaitement la maladie humaine. Il n'est pas certain que ce qui fonctionne chez la souris fonctionne chez l'être humain.

PRÉCOCE. Quoi qu'il en soit, si ce traitement synergique voit le jour, il sera à réserver aux premiers stades de la maladie, avant la survenue des sinistres plaques amyloïdes. *"Or, à un stade aussi précoce, se posera la question des effets secondaires induits par ces traitements, notamment un risque plus important d'épilepsie",* avertit Marie-Claude Potier. Une critique que Daniel Cohen balaye d'un revers de main car *"nos doses seront dix fois moins fortes que la normale",* appuie-t-il. Et le chercheur d'esquisser un futur proche "d'ici deux à trois ans" où il sera possible d'obtenir *"un diagnostic, dix ans avant le développement de la maladie, à un stade très précoce. Au pire, notre traitement pourra retarder le déclenchement de la maladie. Au mieux, il saura l'enrayer."*

<http://www.sciencesetavenir.fr/sante/20150130.OBS1266/le-baclofene-bientot-prescrit-contre-alzheimer.html>