

SANTÉ

Un traitement prometteur pour la trisomie 21

L'injection d'une hormone a permis d'améliorer les capacités cognitives d'un petit nombre de patients.



DÉCODAGE

PAULINE FRÉOUR (« LE FIGARO »)

Pour les personnes atteintes de trisomie 21, l'enjeu de l'autonomisation à l'âge adulte est clé. Cette maladie, caractérisée par la présence d'un troisième chromosome 21, entier ou partiel, induit entre autres une déficience intellectuelle de degré variable. Des chercheurs français et suisses ont toutefois obtenu des résultats intéressants en administrant à des adultes trisomiques un traitement hormonal pendant six mois. La molécule employée est la GnRH, une hormone naturellement produite par l'hypothalamus dans le cerveau pour réguler la reproduction et la puberté. Pourquoi les chercheurs, dont les travaux ont été publiés jeudi dernier dans *Science*, lui ont-ils porté attention dans la trisomie 21? D'une part, de précédentes études ont montré que des neurones sensibles à cette hormone auraient une action dans des régions du cerveau commandant la cognition – raison pour laquelle la même molécule commence aussi à être testée dans la maladie d'Alzheimer.

Par ailleurs, l'équipe de Vincent Prévot, du laboratoire Lille neurosciences & cognition (Inserm/Université de Lille/CHU de Lille), a observé que c'est aux alentours de la puberté que les performances cognitives des enfants atteints de trisomie 21 plongent vraiment par rapport à celles des autres enfants. De là est née l'idée d'étudier le mécanisme de régulation de la GnRH, sur des souris modèles de la trisomie 21.

L'équipe lilloise a ainsi démontré que cinq brins de micro-ARN régulant la production de cette hormone étaient dysfonctionnels sur ces animaux modèles. L'équipe s'est ensuite rapprochée de Nelly Pitteloud, professeure à l'Université de Lausanne et cheffe du service d'endocrinologie du CHUV. Son équipe



Le traitement chez six des sept patients s'est traduit notamment par une meilleure représentativité tridimensionnelle et une amélioration du raisonnement, de l'attention et de la mémoire épisodique. © AFP.

est spécialisée dans le traitement de la déficience congénitale de GnRH, une maladie rare qui se manifeste par une absence de puberté spontanée.

Les fonctions cognitives améliorées

Le traitement mis au point par les experts suisses pour soigner les personnes concernées, qui consiste à leur administrer l'hormone toutes les deux heures à l'aide d'une petite pompe portative pour mimer la sécrétion naturelle de la GnRH, a été adapté aux souris. En quinze jours, la thérapie hormonale a permis de restaurer la cognition chez les souris trisomiques. A l'inverse, une souris sauvage chez qui on bloquait les récepteurs à GnRH présentait un déclin cognitif similaire à celui des souris affectées. Encouragés par ces résultats, les chercheurs entreprirent alors de tester le même traitement sur des adultes atteints de trisomie 21. Sept hommes âgés de 20 à 50 ans ont participé à l'essai clinique. Equipés d'une pompe sur le bras, ils ont reçu de la GnRH pendant six mois – un traitement bien toléré, selon la Pr^{esse} Pitteloud. Les volontaires ont été soumis, avant et après le traitement, à des tests de la cognition ainsi qu'à des examens IRM.

Chez six des sept participants, les fonctions cognitives ont été améliorées de 10 à 30 %. Cela s'est traduit par une meilleure représentation tridimensionnelle (utile pour se déplacer seul en ville, par exemple), une meilleure compréhension des consignes et une amé-

lioration du raisonnement, de l'attention et de la mémoire épisodique. Les IRM ont montré la restauration de connexions entre différentes zones cérébrales, avec une cartographie « se rapprochant des sujets sains », estime Nelly Pitteloud. Enthousiastes, les auteurs de l'étude n'en restent pas moins prudents. Ils soulignent ainsi que les sept volontaires présentaient des profils très différents, avec potentiellement des capacités de progression variables. Par ailleurs, il s'agissait déjà d'individus « très stimulés par leur famille », reconnaît Nelly Pitteloud. « En règle générale, je ne pense pas qu'on va guérir les troubles de la cognition chez les patients atteints de trisomie 21, ce n'est pas le message que nous souhaitons faire passer. Mais cette amélioration, si elle devait se confirmer, serait intéressante pour améliorer la qualité de vie du patient et de sa famille. »

« Aucune pilule magique »

La prochaine étape consiste désormais à confirmer les résultats dans un essai clinique incluant davantage de personnes (50 à 60), parmi lesquelles des femmes. Ces dernières ont été exclues de l'étude pilote pour éviter que les hormones qu'elles sont susceptibles de prendre en contraceptif n'interfèrent avec les résultats. L'essai à venir comprendra également des patients « contrôles » recevant, sans le savoir, un traitement placebo. Les résultats ne sont pas attendus avant deux à trois ans.

En revanche, le traitement hormonal ayant déjà reçu une autorisation de mise sur le marché pour une autre indication, cela pourrait accélérer son accessibilité si son intérêt dans la trisomie 21 est confirmé.

Pour le Pr Rafael de la Torre Fornell, directeur du programme de recherche en neurosciences à l'Imim-Hospital del Mar Medical Research Institute à Barcelone, il s'agit d'un travail « intéressant » puisque la trisomie 21 est une maladie « orpheline de traitements ». Non sans humour, il rappelle toutefois qu'« en laboratoire, on a réussi à guérir toutes les maladies du monde ! ». La prudence reste donc de mise. Le spécialiste s'interroge notamment sur la pertinence du test employé pour évaluer les capacités cognitives des patients, qui pourrait induire un biais favorable. « Il faut peut-être s'attendre à ce que les changements cognitifs induits ne soient pas si élevés », prévient-il. « Autre question : que se passe-t-il lorsque le traitement est arrêté ? Il faut appréhender ce syndrome dans la perspective de toute une vie. »

Pour Rafael de la Torre Fornell, « il n'existe aucune pilule magique qui va résoudre la trisomie 21. Toutefois, il faudrait voir s'il n'est pas possible d'optimiser les effets du traitement par la pratique d'une activité physique et un régime alimentaire de type méditerranéen, accompagnés par un entraînement cognitif au moyen d'un ordinateur, par exemple ».



Offre exceptionnelle
1.799€
au lieu de
2.799€

Offrez-vous le nouveau vélo électrique VIVID et recevez-le avant vos vacances

- Batterie intégrée dans le cadre
- Design plus épuré et intemporel
- Plus léger et plus stable
- Autonomie exceptionnelle : jusqu'à 120 km
- Moteur central puissant

Disponible dès maintenant sur la Boutique :
www.lesoir.be/velos

boutique

LE SOIR