

Le lithium, futur pilier de la médecine mentale ?

Santé Longtemps utilisé pour ses vertus apaisantes, le lithium connaît aujourd'hui un regain d'intérêt scientifique. Déjà utilisé dans le traitement de la bipolarité, il pourrait aussi ouvrir de nouvelles perspectives dans la lutte contre la maladie d'Alzheimer.

“Ça ouvre des perspectives, mais c'est encore très théorique.”

Pr Jean-Christophe Bier

Ce neurologue au CHU Erasme ne se montre pas totalement convaincu par les récentes études sur une possible utilisation du lithium dans le traitement de la maladie d'Alzheimer.

On l'associe aujourd'hui surtout aux batteries électriques et aux débats sur la transition énergétique. Le lithium, métal alcalin extrait principalement en Amérique du Sud, en Australie ou en Chine, est devenu un enjeu stratégique dont l'exploitation suscite des débats enflammés en raison de ses impacts environnementaux. Mais le lithium n'est pas qu'un rouage des technologies vertes. Depuis plus d'un siècle, il occupe une place discrète mais décisive en médecine. Et une étude scientifique parue cet été lui ouvre une nouvelle perspective: il pourrait contribuer à retarder, voire inverser, certains symptômes de la maladie d'Alzheimer.

Bien connu en psychiatrie

Le lithium est connu depuis bien longtemps pour ses effets sur l'humeur. On lui prêtait déjà au XIX^e siècle des vertus apaisantes. Dans l'entre-deux-guerres, il figurait même dans la recette originale du soda 7-Up. Mais c'est à partir des années 1970 qu'il s'est imposé

comme traitement de référence du trouble bipolaire.

Administré sous forme de sels, le lithium reste aujourd'hui le plus efficace des “thymorégulateurs”. Il permet d'éviter les alternances d'épisodes maniaques et dépressifs qui marquent cette affection psychiatrique touchant près de 2% de la population mondiale. Les données cliniques montrent aussi qu'il diminue le risque suicidaire. Pourtant, il n'est prescrit qu'à un tiers des patients, car il exige un suivi strict de la concentration sanguine pour éviter des effets indésirables conséquents (atteintes rénales, troubles thyroïdiens, polyurie...).

L'écrivain et journaliste Nicolas Demorand évoque d'ailleurs ce paradoxe dans son livre *Intérieur nuit* paru en début d'année: malgré son efficacité documentée, le lithium suscite encore des réticences, tant chez certains médecins que chez les patients, qui redoutent ses contraintes.

Un mystère biologique qui s'éclaircit

Longtemps, les mécanismes d'action du lithium sont restés obscurs.

Les progrès de l'imagerie cérébrale ont montré qu'il pouvait favoriser la plasticité neuronale, en augmentant notamment la densité des dendrites dans le cortex frontal. Autrement dit, il renforcerait les connexions entre neurones et protégerait la matière grise.

Mais son efficacité n'est pas universelle. Près de 70% des patients bipolaires n'y répondent pas. Des travaux ont mis en évidence une explication génétique: l'absence ou la faible expression du gène LEF1 empêcherait le lithium d'exercer son rôle modulateur sur les neurones hyperexcitables.

Une piste inattendue contre Alzheimer

C'est cependant sur un autre front que le lithium fait parler de lui récemment. La maladie d'Alzheimer, qui touche près de 140 000 personnes en Belgique et pour laquelle aucun traitement curatif n'existe, pourrait être liée à une carence en lithium dans le cerveau.

“C'est une publication relativement récente dans Nature, même s'il y en avait quelques-unes avant ça, qui aborde la question d'une déplétion du lithium observée dans la maladie”, souligne le Pr Jean-Christophe Bier, neurologue au CHU Erasme (Bruxelles).

Des chercheurs de Harvard ont montré que chez la souris, les plaques amyloïdes (ces amas protéiques caractéristiques d'Alzheimer) captent et séquestrent le lithium. *“Cette dernière publication montre que chez la souris, il y a du lithium qui s'agglomère dans les plaques et qui favorise leur constitution. Et, étrangement, il y a plus de lithium dans les plaques lorsqu'il y en a moins dans le sang”,* explique le Pr Bier.

En supplémentant les rongeurs avec une forme particulière, l'orate de lithium, les chercheurs ont observé une réduction des lésions et une amélioration de la mémoire. *“Ça ouvre des perspectives, mais c'est encore très théorique”,* insiste cependant le neurologue.

Entre espoirs et obstacles

Plusieurs verrous freinent une traduction clinique rapide. D'abord, la maladie d'Alzheimer ne se manifeste pas de la même façon chez la souris et chez l'homme. Ensuite, la toxicité: *“Les traitements au lithium qu'on utilise dans la bipo-*

