

Alzheimer et cibles thérapeutiques: état de l'art.

Laurent PRADIER

*Sanofi, Therapeutic Strategic Unit Aging
Alzheimer/Parkinson indication leader*

La maladie d'Alzheimer est une démence liée à l'âge caractérisée par une perte progressive lente et inexorable des capacités cognitives conduisant à une perte d'autonomie. Elle est la principale cause de démence du sujet agé et, lié au vieillissement général de la population, représente un risque majeur pour notre société qui ne cessera de s'amplifier dans les prochaines années. Nous ne disposons actuellement que de quelques traitements symptomatiques. Les données génétiques permettent d'identifier des mécanismes d'action thérapeutique (bloquer l'accumulation du peptide amyloïde ou de la protéine tau). Cependant les récents progrès d'imagerie cérébrale ont établi que les lésions cérébrales s'installent en cascade deux ou trois décennies avant le début des symptômes. Les traitements visant les mécanismes causaux pourraient être donc plus pertinents dans ces phases pré-symptomatiques de la maladie qui restent encore difficiles à identifier dans la population générale et qui requerraient des profils de sureté particulièrement élevés (traitement prophylactique). De grands partenariats public-privé ont été développés pour l'évaluation très difficile de traitements dans cette étape pré-démence. Ces mécanismes pourraient encore être en jeu dans la phase déclarée de la maladie, mais auraient aussi certainement déclenché des mécanismes secondaires de dégénérescence qui seraient autant de cibles potentielles. De nombreuses pistes sont poursuivies avec différents niveaux de validation. La difficulté à quantifier précisément le déclin cognitif des patients (la progression de la maladie) nécessite des études cliniques de grande ampleur qui demeurent un obstacle au test plus large de multiples traitements simples ou en combinaison. Face au défi majeur que représente la maladie d'Alzheimer et aux questions scientifiques restantes, les partenariats public-privé sont appelés à jouer un rôle important pour valider de nouvelles approches thérapeutiques et permettre leur développement clinique.

Mots Clés : Maladie d'Alzheimer, thérapie, amyloïde, tau.