

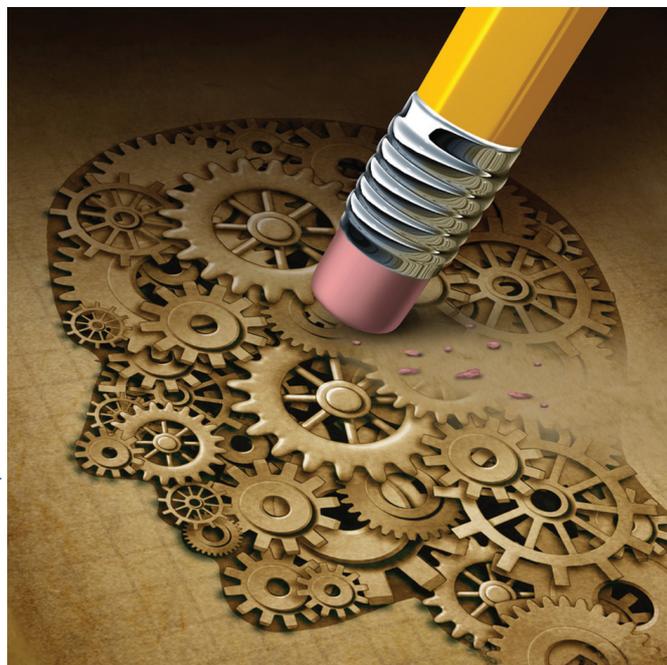
## Alzheimer : quand allons-nous avoir des médicaments efficaces ?

Depuis que le ministère de la Santé a sonné l'arrêt du remboursement de quatre médicaments utilisés dans le traitement de la maladie d'Alzheimer à compter du 1<sup>er</sup> août 2018 [1], faute d'efficacité, il est temps de se poser la question de savoir pourquoi nous n'avons pas de médicaments efficaces pour traiter cette maladie qui touche tant de familles et représente le cas de santé publique le plus difficile à appréhender. Comment sommes-nous arrivés à cette absence de médicaments ? Ce n'est pas faute d'efforts de recherche dans les compagnies pharmaceutiques ou les universités tout au long des quinze dernières années. Pour information, 413 essais thérapeutiques ont été effectués sur des patients entre 2002 et 2012 [2]. Tous se sont soldés par des échecs, alors que le taux de réussite en oncologie atteignait 20 % à la même époque. Pourquoi la recherche pharmaceutique est-elle inefficace dans ce domaine ? Les chercheurs ont-ils perdu la main ? A-t-on tout essayé ? Comment stopper la perte massive de neurones dans cette maladie du vieillissement du cerveau ? Quelles stratégies faut-il choisir ? Toutes ces questions sont actuellement sans réponse.

Trouver de nouveaux médicaments pour bloquer le développement de cette maladie dès les premiers stades est l'un des défis majeurs de la pharmacologie. Ceci ne laisse aucune place à la recherche incrémentale, faite autour de quelques idées, toujours les mêmes. Cette recherche consomme beaucoup de crédits pour peu d'avancées et d'innovations. C'est malheureusement ce type de recherche qui plaît aux comités exécutifs frileux de nombreux groupes industriels, trop souvent mal conseillés, ou aux instances d'évaluation des appels à projets du monde universitaire : on ne soutient que ce que l'on connaît ! Les anticorps monoclonaux réussissent en oncologie, aussitôt on plaque cette stratégie pour une maladie du cerveau, organe protégé par une membrane très sélective qui ne laisse passer que les petites molécules. La quasi-totalité des essais précliniques ont été faits avec des souris transgéniques, alors que dans 95 % des cas, la maladie d'Alzheimer n'est pas d'origine génétique. Dès 2010, un éditorial de *Lancet* soulignait la nécessité de diversifier les modèles animaux [3]. Peu importe, seules les approches de « tout le monde » sont validées.

Comment sortir des schémas classiques de financement de la recherche ? Comment favoriser les talents ? Il est primordial de prendre plus de risques, de soutenir la recherche de rupture, celle du regard neuf, qui semble un peu iconoclaste, sur un sujet aussi difficile. Comme les preneurs de risque sont peu nombreux, elle coûte moins chère que la recherche incrémentale !

Pour traiter la maladie d'Alzheimer, le succès ne viendra pas de la routine. Donnons une chance aux chercheurs qui s'éloignent des sentiers battus, au lieu de les maintenir dans la



© Can Stock Photo / focalpoint.

pénurie dès qu'ils s'éloignent des réverbères que l'on allume en les agglutinant autour d'appels à projets pour une recherche dite « validée ». L'intensité lumineuse de ces réverbères n'est souvent que le reflet de la taille des communautés scientifiques, avec des comités d'experts qui doivent alléger au plus grand nombre.

Quel comité aurait financé les travaux d'Einstein à l'aube du XX<sup>e</sup> siècle ? La rupture ne vient pas des comités, mais d'idées nouvelles, de nouveaux talents, détectés par des scientifiques conscients de la nécessité de créer, pas de soutenir l'existant, surtout celui des chapelles en place. Osons ce changement de paradigme dans le financement de la recherche et arrêtons le soutien de la recherche avec des appels à projets qui demandent que les travaux soient validés avant d'être financés.

« *Je rêve de choses qui n'ont jamais existé et je dis : pourquoi pas ?* » (George Bernard Shaw, 1856-1950, prix Nobel de littérature 1925).

**Bernard Meunier,**  
membre de l'Académie des sciences  
Toulouse, le 4 septembre 2018

[1] Maladie d'Alzheimer : déremboursement des médicaments au 1<sup>er</sup> août 2018, 01/08/2018, [www.service-public.fr/particuliers/actualites/A12642](http://www.service-public.fr/particuliers/actualites/A12642) ; *Journal Officiel*, 1<sup>er</sup> juin 2018, [www.legifrance.gouv.fr/Jo\\_pdf.do?id=JORFTEXT000036970192](http://www.legifrance.gouv.fr/Jo_pdf.do?id=JORFTEXT000036970192).

[2] Cummings J.L., Morstorf T., Zhong K., Alzheimer's disease drug-development pipeline: few candidates, frequent failures, *Alzheimer's Res. Ther.*, **2014**, 6, p. 37.

[3] Why are drug trials in Alzheimer's disease failing?, *The Lancet*, **2010**, 376, p. 658, [www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S0140-6736%2810%2961316-5](http://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S0140-6736%2810%2961316-5)