

168 / NOV 99

Ataxie de Friedreich

L'espoir d'un traitement

Une équipe de chercheurs de l'unité Inserm 393 vient d'ouvrir la voie au premier traitement de l'ataxie de Friedreich. Cette maladie héréditaire gravement invalidante, et souvent fatale, touche aujourd'hui un européen sur 50 000 et ne bénéficiait jusque-là d'aucun traitement.

Contact
Agnès Rötig
Pierre Rustin
Unité Inserm 393
Tél. 01 44 49 01 01
rustin@necker.fr

Un simple anti-oxydant, l'idébénone, offre pour la première fois des perspectives thérapeutiques pour les malades atteints de l'ataxie de Friedreich, une maladie héréditaire caractérisée notamment par des troubles moteurs (voir encadré). Une équipe de l'unité de recherche sur les handicaps génétiques de l'enfant de Arnold Munnich (unité Inserm 393, hôpital Necker-Enfants malades, Paris), dirigée par Agnès Rötig et Pierre Rustin, vient en effet d'obtenir des résultats prometteurs. Trois jeunes malades présentant une hypertrophie cardiaque associée à cette affection gravement invalidante et presque toujours fatale ont bénéficié de ce médicament qui avait fait la preuve de son innocuité dans des études *in vitro*. Pendant quatre à neuf mois, chaque malade a absorbé oralement une dose quotidienne d'idébénone. Résultats encourageants : en peu de temps, l'hypertrophie cardiaque a significativement diminué chez les

Une maladie évolutive

L'ataxie de Friedreich est la plus fréquente des ataxies héréditaires. Un européen sur 120 serait porteur de l'anomalie génétique responsable de cette affection qui touche une personne sur 50 000 en Europe. Provoqués par une dégénérescence des neurones de la moelle épinière, les premiers troubles de la coordination (ataxie) se manifestent au niveau des jambes au moment de la puberté, entraînant une démarche vacillante et une instabilité en position debout. Des troubles qui se généralisent par la suite. D'autres signes apparaissent : difficultés d'élocution, tremblements des mains et des bras, perte de la sensibilité et des réflexes... L'ataxie est presque toujours associée à une hypertrophie cardiaque. Avant l'âge de 30 ans, les malades ne peuvent déjà plus marcher. A ce handicap s'ajoute un risque accru de diabète.

trois malades, lesquels ont très bien supporté le traitement.

Un nouvel essai sur 52 personnes

L'essai a été malheureusement trop bref pour noter des changements au niveau des atteintes neurologiques. Cependant, l'entourage des malades a remarqué une amélioration de la force musculaire et de la précision des mouvements. Pour les spécialistes, cette appréciation subjective doit, en effet, être validée scientifiquement. Un nouvel essai a d'ailleurs été lancé début mai, pour deux ans, sur 52 malades (32 adultes et 20 enfants) dans les hôpitaux parisiens de Necker-Enfants malades et La Pitié-Salpêtrière. Cette étude devrait permettre, non seulement de vérifier l'efficacité de l'idébénone

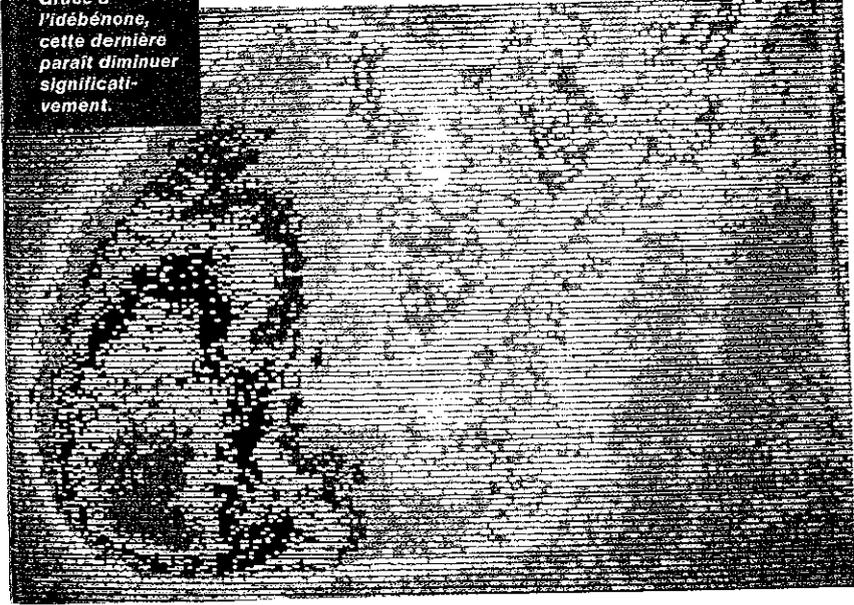
sur l'hypertrophie cardiaque, mais aussi sur les autres manifestations de la maladie.

Aucun traitement ne permettait, jusque-là, d'enrayer la progression de la maladie. Il est vrai que, si la localisation du gène responsable sur le chromosome 9 était connue depuis 1988, il n'a été identifié qu'en 1996 par l'équipe de Jean-Louis Mandel et de Michel Koenig (Institut de génétique et de biologie moléculaire et cellulaire, Strasbourg). Une mutation a ainsi été détectée au sein du gène de la frataxine, une protéine dont la fonction est inconnue. Il faut alors un an à l'équipe de Arnold Munnich pour mettre en évidence, en 1997, le mécanisme de la maladie : une accumulation anormale de fer dans les mitochondries, siège de la respiration cellulaire et de la production d'énergie. Cet excès de fer entraînerait l'accumulation de radicaux libres, toxiques pour les cellules. Cherchant à réduire cette toxicité, les scientifiques ont testé différentes molécules déjà connues, les anti-oxydants, sur des cellules cardiaques. Parmi elles, l'idébénone, sans effet secondaire répertorié, s'est révélée la plus efficace, ouvrant du même coup la voie au premier traitement de cette maladie héréditaire. ■



J. Lanue © Inserm

L'ataxie de Friedreich est presque toujours associée à une hypertrophie cardiaque. Grâce à l'idébénone, cette dernière paraît diminuer significativement.



A. Saadjen © Inserm