

Autisme : nouvelles données encourageantes quant à l'espoir d'un traitement médicamenteux

<https://jeanyvesnau.com/2017/03/16/autisme-nouvelles-donnees-encourageantes-quant-a-lespoir-dun-traitement-medicamenteux/>

Le blog de Jean-Yves Nau, journaliste et docteur en médecine

Bonjour

Comment rapporter les faits sans susciter de fausses espérances ? La revue *Translational Psychiatry* vient de publier les résultats d'une étude qui vient confirmer des données préliminaires observées ces dernières années : « [Effects of bumetanide on neurobehavioral function in children and adolescents with autism spectrum disorders](#) ». Ce travail était dirigé par le [Dr Eric Lemonnier \(CHU de Limoges\)](#) et le [Pr Yehezkel Ben-Ari](#) (Neurochlore Research Team, Marseille).

Ces derniers avaient déjà développé une approche originale de la prise en charge d'enfants et d'adolescents atteints d'autisme à partir du [bumétanide](#). Il s'agit ici d'un médicament diurétique qui permet de moduler les niveaux intracellulaires de chlore, en inhibant NKCC1, un canal d'import actif du chlore. Les bases physiologiques de cette approche originale et les premiers résultats de ce travail avaient été exposés [dans un communiqué de l'Inserm en 2012](#). Et développés peu après dans *Le Monde* (Sandrine Cabut) : « [Un diurétique réduit l'isolement des autistes](#) ». Des travaux fondamentaux, publiés ensuite dans *Science* avaient ensuite conforté cette approche.

Six centres français

La dernière publication concernant un essai clinique est quant à elle déjà reprise [par Le Quotidien du Médecin](#) ainsi que par [Le Populaire du Centre](#) (l'étude a été menée en partie au CHU de Limoges). Il s'agit étude de phase 2A suivie d'un essai de phase 2B multicentrique (mené par la société Neurochlore) dans six centres en France (Limoges, Lyon, Brest, Nice Marseille et Rouen) sur quatre-vingt-huit enfants (2-18 ans) souffrant de différentes formes de syndromes autistiques. « Cette étude vient de montrer des résultats encourageants en faveur de la bumétanide sur plusieurs échelles d'autisme, expliquent les signataires de ce travail. Ces résultats permettent d'envisager une prise en charge globale du trouble et particulièrement de ses symptômes clés, le déficit social et les comportements stéréotypés. L'utilisation prolongée chez l'enfant de la bumétanide peut être envisagée car son acceptabilité chez l'adulte est bien documentée, ce produit étant utilisé dans l'insuffisance cardiaque et les œdèmes d'origine rénale et hépatique depuis de nombreuses années. »

Pour autant le Dr Lemonnier met en garde quant aux dangers inhérents à une utilisation de ce médicament en dehors de ses indications actuelles et de tout cadre médical réglementaire. Dans cette étude les patients ont été divisés en quatre groupes et traités deux fois par jour

pendant trois mois avec 0,5, 1 ou 2 mg de bumétanide, ou avec un placebo. Les chercheurs ont observé une amélioration de la sociabilité et une réduction des comportements répétitifs.

« Le traitement a néanmoins donné lieu à un certain nombre d'effets secondaires : polyurie, hypokaliémie, perte d'appétit, déshydratation, asthénie, note *Le Quotidien du Médecin*. Si l'hypokaliémie a été facilement traitée par une supplémentation en potassium, certains effets secondaires se sont avérés suffisamment importants pour motiver un arrêt de traitement chez plusieurs patients, essentiellement ceux ayant reçu la plus forte dose de bumétanide. Le meilleur rapport bénéfice-risque a été établi à 1 mg. »

Réseaux neuronaux

Et maintenant ? [Dans un communiqué les sociétés Servier et Neurochlore](#) viennent d'annoncer la signature d'un accord de licence exclusive pour le développement et la commercialisation du bumétanide pour cette indication en Europe. Le passage à la phase 3 est soumis à l'autorisation de l'Agence européenne du médicament (EMA). Cette phase durerait un an et porterait sur quatre cents enfants et adolescents de cinq pays européens, traités pendant au moins six mois. Un dépôt de demande d'Autorisation de Mise sur le Marché n'est pas envisagé avant la fin 2021. Les chercheurs espèrent une commercialisation en 2022.

« Je suis ravi de voir que les recherches fondamentales que nous menons depuis plusieurs décennies sur le développement des courants ioniques vont aboutir au traitement d'un syndrome qui n'en a pas à l'heure actuelle. Cela illustre l'importance de la recherche fondamentale de type cognitif et de la collaboration avec des médecins et psychiatres comme le Dr Lemonnier. J'ai toujours considéré que les recherches expérimentales doivent être centrées sur des concepts majeurs sans préjuger d'une application qui peut éventuellement et ultérieurement survenir de façon inattendue, explique le [Pr. Yehezkel Ben-Ari](#). La compréhension du développement des réseaux neuronaux dans des conditions pathologiques ouvre ainsi la piste à de nouvelles approches thérapeutiques de maladies cérébrales, surtout lorsqu'il s'agit de syndromes ayant une origine intra-utérine. »

A demain