

## Recherche Arsenic et maladie chronique du greffon : une piste innovante pour un traitement

**Si les sels d'arsenic sont utilisés depuis très longtemps pour traiter certaines maladies, leur effet sur des maladies auto-immunes n'a été découvert que très récemment. Une start-up strasbourgeoise a montré leur efficacité pour traiter des patients greffés dont l'organisme est attaqué par leur greffon.**

Dans la transplantation hétérologue de tissus ou d'organes (où le donneur est différent du receveur), la problématique du rejet du greffon par l'hôte, qui va mobiliser ses défenses immunitaires pour lutter contre ce qu'il considère comme étranger et détruire le greffon, est connue. D'où les traitements par des médicaments immunosuppresseurs pour empêcher ce rejet. Mais il existe aussi un autre syndrome, moins connu, qui est une attaque du greffon contre l'hôte, qui peut devenir chronique et être fatale au receveur.

Ce phénomène s'appelle la maladie chronique du greffon contre l'hôte, ou cGvHD, et concerne essentiellement des greffes de moelle osseuse ou de cellules souches sanguines, comme l'explique le Pr François Rieger, ancien directeur de recherche au CNRS, président et cofondateur de la start-up strasbourgeoise Medsenic. «La cGvHD s'apparente à une maladie auto-immune et sa fréquence est de 30 à 60 % des patients greffés. Les lymphocytes T du donneur vont attaquer les tissus et organes du receveur. Un tiers des patients s'en tirent sans trop de problèmes mais la majorité bascule dans une forme chronique.» 16 000 personnes sont concernées dans l'Union européenne et 20 000 aux États-Unis et au Canada, ce qui place cette maladie dans la famille des maladies orphelines.

Un effet spectaculaire

«Cette réaction auto-immune peut durer des années avant de conduire au décès des patients», reprend le scientifique. «Il n'y a pas beaucoup de traitements hormis les corticostéroïdes qui sont des immunomodulateurs. Or, je travaillais depuis une dizaine d'années sur l'utilisation de sels d'arsenic, du trioxyde d'arsenic, pour traiter le lupus érythémateux, qui est aussi une maladie auto-immune avec prolifération de lymphocytes.»

L'idée de l'utilisation de ces sels d'arsenic contre une forme de leucémie très rare avec un effet radical est née en Chine. «Alors que les patients mouraient très vite de cette maladie, après traitement de deux mois, ils étaient en rémission.» Plus tard, un médecin et chercheur français, Hugues de Thé, utilisera cette thérapie aux États-Unis. «Il y a 85 à 90 % de rémissions complètes avec vingt ans de recul!»

«Le trioxyde d'arsenic est connu depuis très longtemps», poursuit le Pr

Rieger. «Mais l'effet immunomodulateur sur les maladies auto-immunes

n'avait jamais été observé. Le CNRS a pris un brevet pour l'utilisation de ces sels d'arsenic comme traitement potentiel de maladies auto-immunes, dont le lupus. D'où l'idée de les utiliser dans la cGvHD.»

En 2015, le Pr François Rieger bascule sur la cGvHD et conduit pendant quatre ans un essai clinique sur 21 patients ayant développé des formes modérées à sévères. «C'est un traitement par voie intraveineuse, avec des perfusions de deux heures tous les jours à l'hôpital pendant une semaine. Puis en ambulatoire avec trois injections la 2<sup>e</sup> semaine, deux injections la 3<sup>e</sup> et une seule injection la 4<sup>e</sup>. Ce qui fait que pendant un mois, l'arsenic circule dans le sang des patients à une certaine concentration.» Selon le chercheur, il y a très peu d'effets secondaires et ceux-ci sont réversibles après l'arrêt du traitement. «Après six mois, on a regardé les organes touchés par la maladie chez les patients traités. 75 % montraient une nette amélioration. Sur les 21 patients, 17 ont suivi complètement le protocole de traitement avec 82 % de réussite. Un effet qui s'est maintenu douze mois après le traitement.»

À la recherche d'un financement

Aujourd'hui, Medsenic voudrait passer à la phase 3 des essais cliniques, pour traiter une cohorte de 150 à 200 patients à travers le monde. «Il nous faudrait au moins 30 millions d'euros pour la mener à bien. Mais comme peu de patients sont touchés par la cGvHD, développer ce traitement potentiel n'intéresse pas les grandes firmes pharmaceutiques, le retour sur investissement étant trop faible. Reste que la prise en charge de ces patients coûte très cher au système de santé. Et si les sels d'arsenic s'avéraient aussi efficaces sur une cohorte d'une ou deux centaines de patients que sur la vingtaine de la phase 2, un tel traitement serait bien meilleur marché. Et on peut aussi espérer qu'il fonctionnerait sur des maladies auto-immunes plus fréquentes, comme la sclérose systémique ou sclérodermie.»

Medsenic, start-up strasbourgeoise

Medsenic, dont le siège social est à Strasbourg, innove et exploite les nouvelles possibilités offertes par l'usage thérapeutique du trioxyde d'arsenic dans plusieurs maladies auto-immunes et est actuellement en phase d'études cliniques en Europe. La société a été créée en 2010 par François Rieger, ancien directeur de recherche au CNRS et Véronique Pomi-Schneiter, anciennement fondatrice et gérante d'une société de conseil auprès des entreprises en ressources humaines, communication et stratégie de développement. Sous l'égide d'un conseil scientifique de haut niveau, présidé par le prix Nobel de médecine 2011 Jules Hoffmann, spécialiste de l'immunologie innée, et soutenue par de nombreux investisseurs privés, Medsenic a accéléré son développement en 2016 avec l'arrivée d'investisseurs professionnels, Cap Innov'Est, Fa Dièse et CNRS Innovation SA.



[https://cdn-s-www.dna.fr/images/4EB85896-E470-4288-BE0F-B7C405C2EA60/NW\\_detail/title-1618412836.jpg](https://cdn-s-www.dna.fr/images/4EB85896-E470-4288-BE0F-B7C405C2EA60/NW_detail/title-1618412836.jpg)

Le Pr François Rieger, ancien directeur de recherche au CNRS est président et cofondateur de la start-up strasbourgeoise Medsenic. DR Véronique Pomi-Schneider a cofondé avec le Pr Rieger la société Medsenic, spécialisée dans les essais cliniques des sels d'arsenic pour des maladies auto-immunes. DR.

*par Geneviève Daune*

