



ADN Téloméractives[®] et Alzheimer

Combinaison d'Astragale et de Rhodiola dans le traitement des maladies neurodégénératives (Sanctionnée par la délivrance de brevets d'application européens et internationaux)

Auteurs

Docteur Philippe BLANCHEMAISON (Médecin-orateur), Sandrine HUGUES-ASCERY (Docteur), Melissa FARINELLI (Docteur), M. Gérald GOUDET (Directeur d'étude) r.d@human-by-nature.com

Contexte

ADN Téloméractives[®], initialement étudié pour son impact sur l'adn (effets protecteurs et réparateurs), s'est révélé un candidat crédible dans la prise en charge théorique des symptômes liés à la maladie de Parkinson, et plus encore dans la maladie d'Alzheimer, suite à de nombreuses observations en laboratoire sur l'impact du composé sur certaines enzymes et protéines. Le composé ADN-Téloméractives[®] est un supplément à base d'extraits de plantes, oligo-éléments, vitamines et minéraux, expérimenté *in vitro*, *ex vivo* et *in vivo* par des prestataires privés et public – dont l'INP Marseille, avec des résultats très encourageants sur l'ensemble des voies reconnues de la maladie d'Alzheimer (hyperphosphorylation de Tau, agrégats de plaques amyloïdes, stress oxydatif et neuro-inflammation).

Introduction

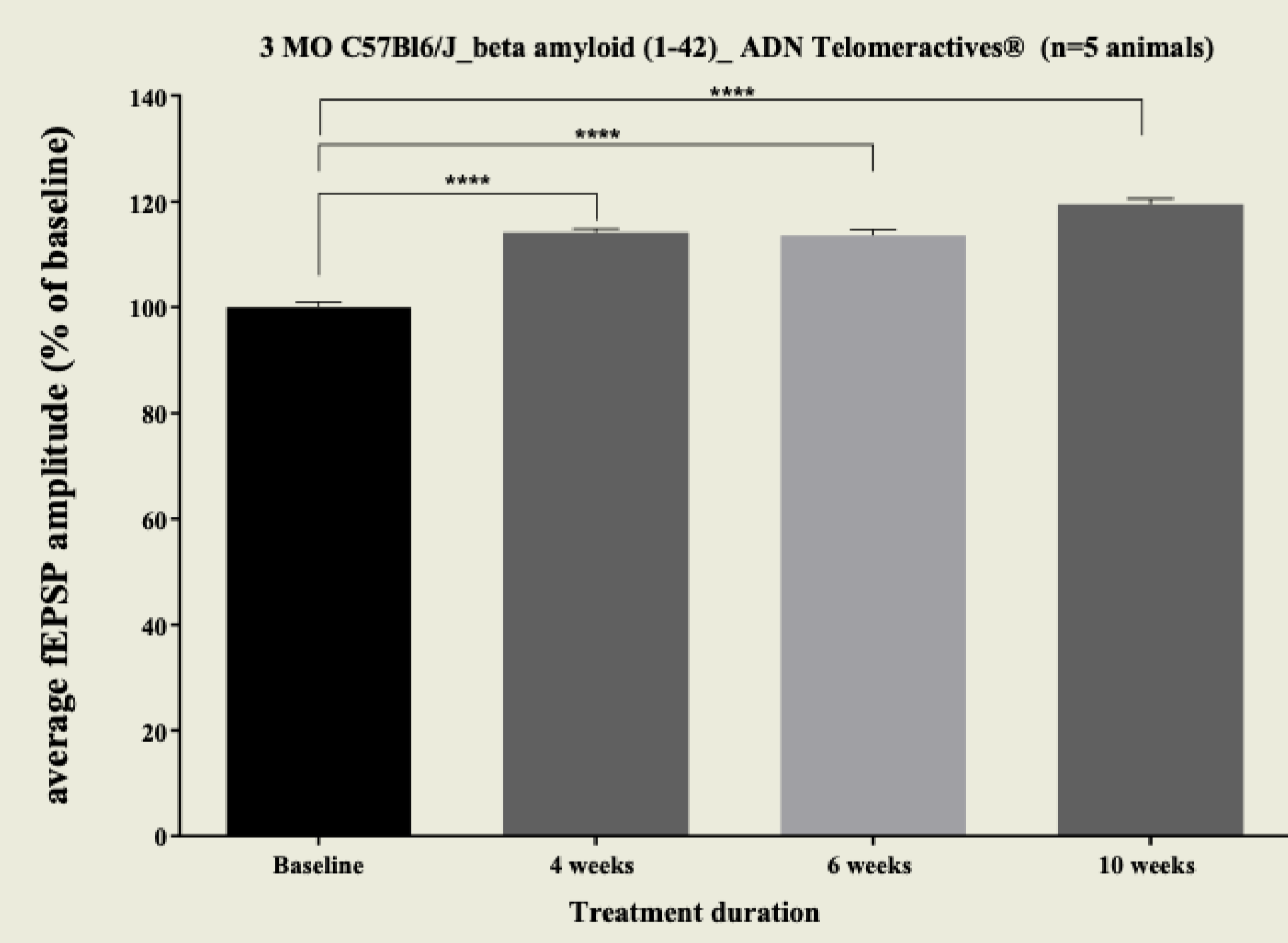
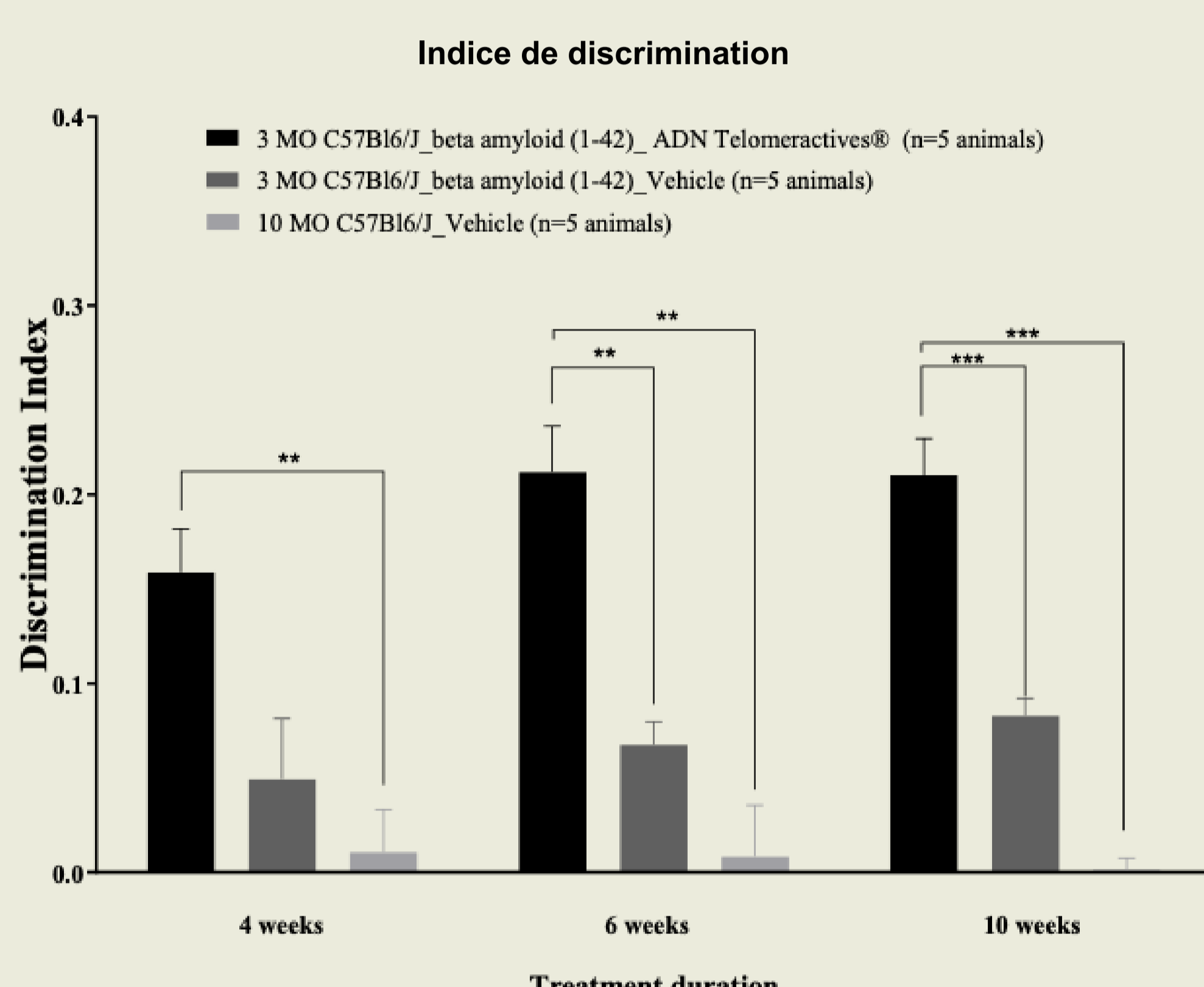
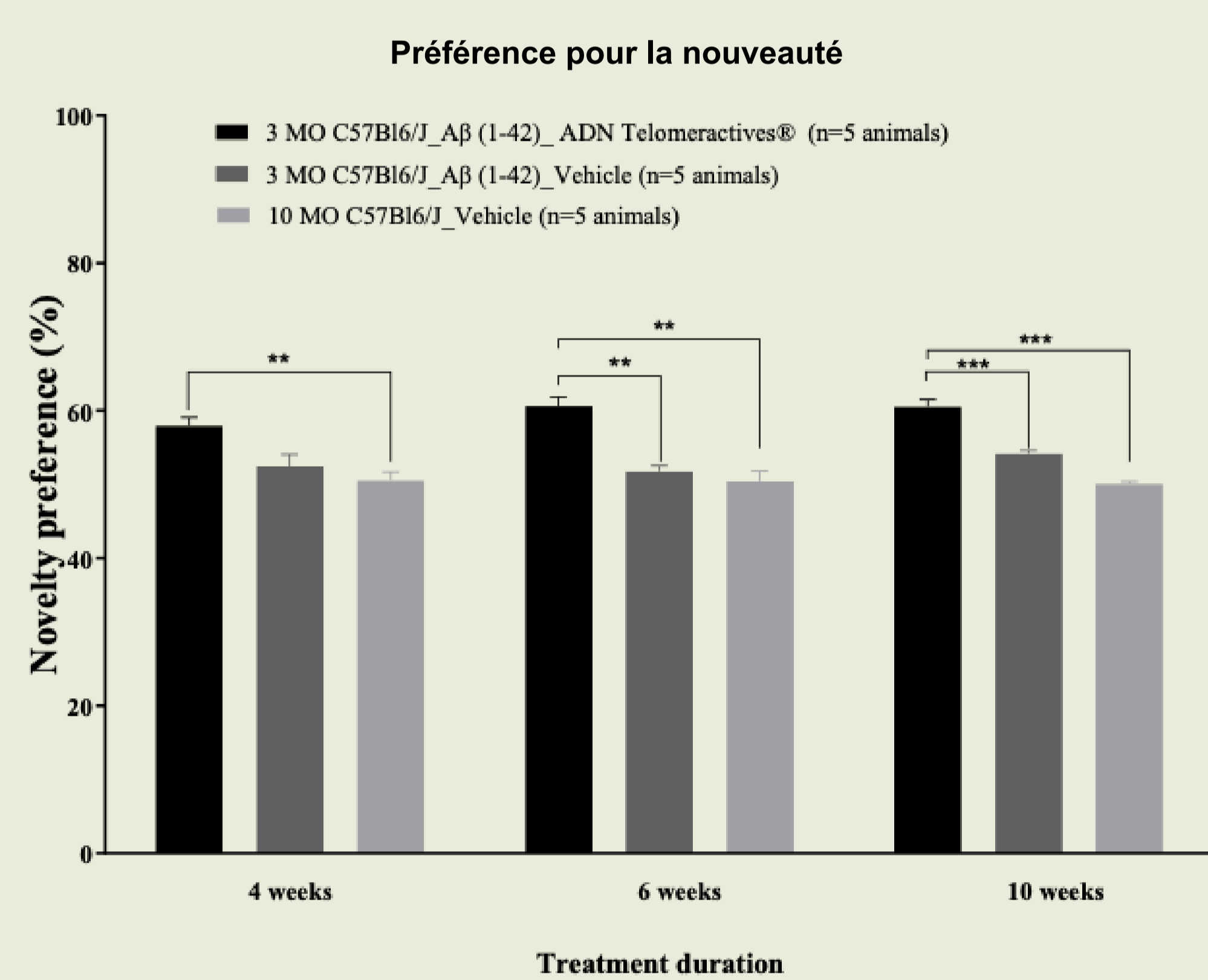
Dans la continuité d'un cycle d'études *in vivo*, nous présentons ici deux nouvelles séries de résultats sur des organismes vivants :
 - Évaluation comportementale et électrophysiologique de l'effet d'un traitement oral quotidien pendant dix semaines avec ADN-Téloméractives[®]
 - Effet de l'administration orale quotidienne pendant dix semaines de ADN-Téloméractives[®] sur la plasticité synaptique de l'hippocampe dans un modèle murin de la maladie d'Alzheimer

Méthode

L'ensemble de nos travaux intègre la notion de dose utile pour tâcher d'être au plus proche des doses consommées par l'homme hors expérimentation. Nous nous basons pour cela sur le volume sanguin moyen (à la dose de 500µg/ml correspond une prise de 2 à 3 comprimés). Dans la première série de diapositives les souris sont injectées avec du Aβ (1-42) et dans la seconde série, elles sont génétiquement modifiées pour imiter la pathologie de la maladie d'Alzheimer, en présentant des niveaux élevés de bêta-amyloïde (Aβ 1-42) - Alzheimer humain. Le traitement antagoniste est administré par gavage sur dix semaines, avec des relevés réguliers de données.

Résultats

Évaluation comportementale et électrophysiologique de l'effet d'un traitement oral quotidien avec ADN-Téloméractives



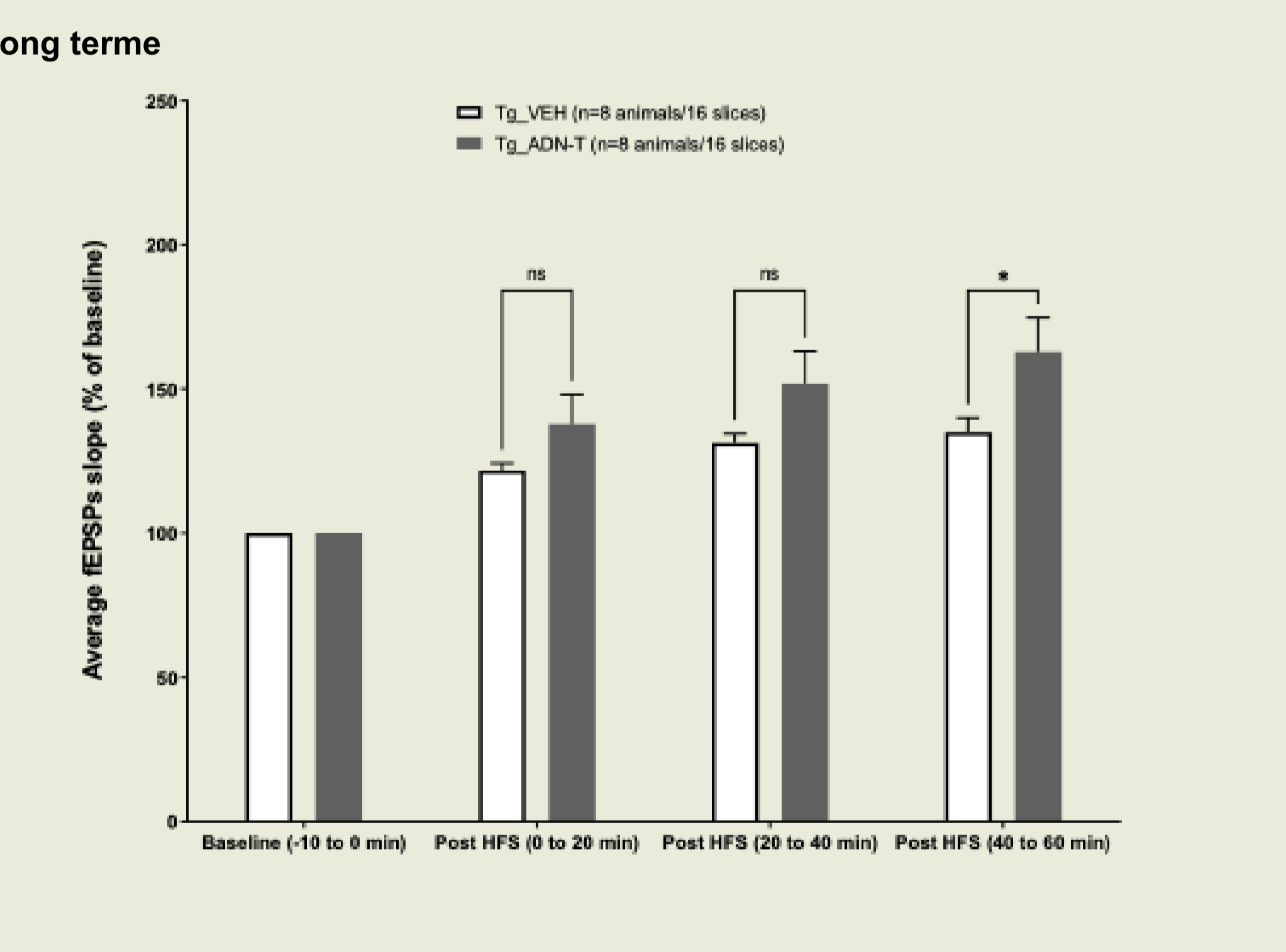
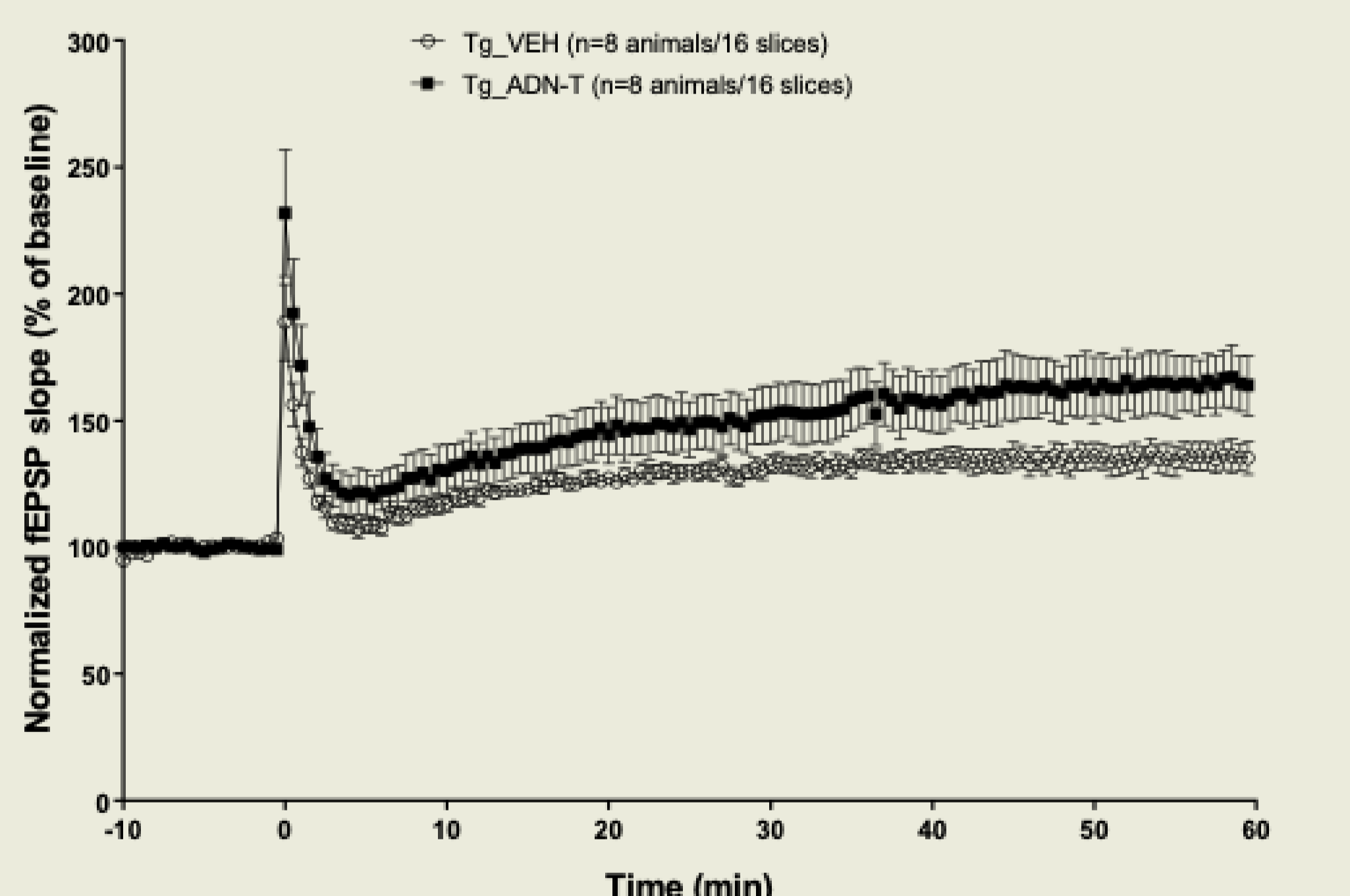
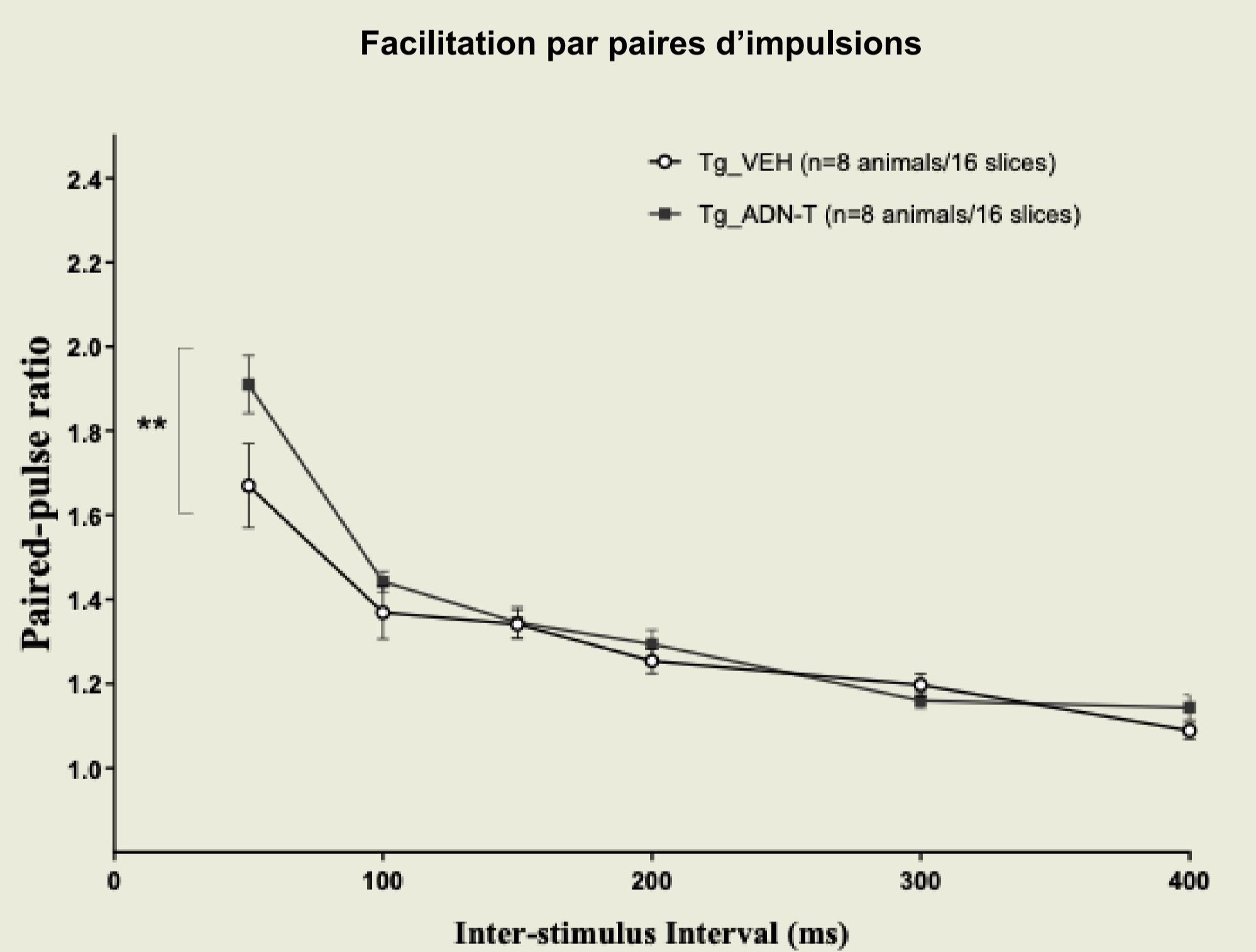
Préférence des animaux pour la nouveauté au cours de la tâche de reconnaissance d'objets nouveaux (NOR) dans les 2 premières minutes de la phase de test, exprimée en pourcentage du temps passé à explorer l'objet nouveau par rapport au temps total d'exploration. Les phases de test ont eu lieu 4 semaines, 6 semaines et 10 semaines après le début du traitement. L'analyse statistique ANOVA à deux voies indique que le groupe injecté avec Aβ (1-42) et traité pendant 4, 6 et 10 semaines avec ADN-T a montré une préférence significativement plus élevée pour la nouveauté par rapport aux souris âgées de 10 mois (MO) traitées avec le véhicule et aux souris âgées de 3 mois (MO) injectées avec Aβ (1-42) et traitées avec le véhicule (traitement de 6 et 10 semaines).

Indice de discrimination (ID) au cours de la tâche de reconnaissance d'objets nouveaux (NOR), mesuré au cours des deux premières minutes de la phase de test. L'indice de discrimination représente le rapport entre le temps passé à explorer l'objet nouveau et l'objet familier, par rapport au temps total d'exploration. Les phases de test ont été menées à différents moments après le début du traitement : 4 semaines, 6 semaines et 10 semaines. L'analyse statistique ANOVA à deux voies montre que le groupe injecté avec Aβ (1-42) et traité avec ADN-T pendant 4, 6 et 10 semaines a montré un DI significativement plus élevé comparé au groupe de souris âgées de 10 mois (MO) traitées avec le véhicule et au groupe de souris âgées de 3 mois (MO) injectées avec Aβ (1-42) et traitées avec le véhicule (traitement de 6 et 10 semaines).

L'amplitude moyenne de la fEPSP hippocampique dans le groupe injecté avec l'Aβ (1-42) et traité avec l'ADN-T a été mesurée à plusieurs moments après le traitement : 4 semaines, 6 semaines et 10 semaines. L'analyse statistique utilisant l'ANOVA à deux voies a révélé que le traitement avec l'ADN-T augmente significativement la transmission synaptique basale. Les amplitudes fEPSP sont exprimées en pourcentage de la valeur de base.

Dans cette étude, nous démontrons qu'un traitement à long terme avec l'ADN-T (550 mg/Kg/jour) améliore significativement la performance de la mémoire et la transmission synaptique chez des souris présentant des niveaux élevés d'Aβ (1-42), qu'ils soient dus au vieillissement ou à des injections artificielles. Après 4, 6 et 10 semaines d'administration orale quotidienne, les souris âgées de 3 mois (MO) traitées à l'ADN-T montrent une amélioration de la préférence pour la nouveauté et de l'indice de discrimination par rapport aux souris 10 MO traitées au véhicule et aux souris 3 MO injectées avec de l'Aβ (1-42). De plus, la transmission synaptique basale est notablement améliorée chez les animaux traités à l'ADN-T, ce qui suggère une amélioration des fonctions cognitives et de la plasticité synaptique. Ces résultats indiquent que l'ADN-T peut offrir un potentiel thérapeutique prometteur pour atténuer les déficiences cognitives dans les conditions neurodégénératives humaines.

Effet de l'administration orale (quotidienne pendant 10 semaines) de l'ADN-T sur la plasticité synaptique de l'hippocampe dans un modèle murin de la maladie d'Alzheimer



Facilitation par paires d'impulsions (PPF) des potentiels postsynaptiques excitateurs de champ (fEPSP) enregistrés dans le stratum radiatum de l'aire CA1 avec stimulation collatérale de Schaffer chez des souris femelles transgéniques, après administration orale (quotidienne pendant 10 semaines) du véhicule ou de l'ADN-T. Les données sont présentées sous forme de moyennes ± SEM et analysées à l'aide d'une ANOVA à deux voies suivie d'un test de comparaisons multiples. Les résultats statistiques détaillés sont disponibles dans le fichier GraphPad Prism « PPR_statistical analysis » et les fichiers Excel individuels « PPR_Group 1_VEH » et « PPR_Group 2_ADN-T ». La facilitation, quantifiée par le paired-pulse ratio (PPR), était significativement plus élevée après l'administration orale d'ADN-T chez les souris femelles transgéniques par rapport aux animaux traités avec le véhicule, avec une différence significative observée à un intervalle interstimulus (ISI) de 50 ms.

Évolution temporelle de la pente moyenne des potentiels postsynaptiques excitateurs de terrain (fEPSPs) après induction de la potentialisation à long terme (LTP) à l'aide d'un protocole de stimulation à haute fréquence (HFS) (3 x 100 Hz) dans la région CA1 de l'hippocampe de souris femelles transgéniques, après administration orale quotidienne du véhicule ou de l'ADN-T pendant 10 semaines. Le point temporel 0 représente le moment de l'administration du HFS. Les pentes des PEPF ont été normalisées par rapport aux valeurs de base et tracées en fonction du temps. Les données sont présentées sous forme de moyennes ± SEM et ont été analysées à l'aide d'une ANOVA à deux voies suivie de tests de comparaisons multiples.

La PLT a été mesurée en pourcentage de la pente de base de la fEPSP, enregistrée sur une période de 10 minutes avant l'induction de la PLT, cette ligne de base étant fixée à 100 %. Le graphique montre la pente moyenne de la réponse pendant quatre périodes distinctes : ligne de base (-10 à 0 min), 0-20 min après l'induction, 20-40 min après l'induction, et 40-60 min après l'induction. Une augmentation significative de la LTP a été observée chez les souris transgéniques traitées à l'ADN-T par rapport aux témoins traités avec le véhicule, en particulier dans la dernière plage de temps après l'induction de la LTP.

Cette étude démontre que l'administration d'ADN-T sur une période de 10 semaines restaure avec succès les déficits de plasticité synaptique, à la fois à court et à long terme, chez des souris femelles transgéniques modélisant la maladie d'Alzheimer. Ces souris, génétiquement modifiées pour imiter la pathologie de la maladie d'Alzheimer, présentent des niveaux élevés de bêta-amyloïde (Aβ 1-42), un facteur clé de la déficience cognitive. Plus précisément, la facilitation des paires d'impulsions (PPF), une mesure de la fonction présynaptique liée à la mémoire à court terme, a été significativement améliorée dans le groupe traité à l'ADN-T par rapport aux témoins traités avec le véhicule. La récupération de la PPF, en particulier à l'intervalle de 50 ms, suggère que l'ADN-T améliore la dynamique du calcium présynaptique, ce qui est crucial pour la plasticité synaptique à court terme. De plus, la potentialisation à long terme (LTP), un mécanisme essentiel pour l'apprentissage et la mémoire, a été restaurée chez les souris traitées à l'ADN-T. En revanche, les souris transgéniques recevant le véhicule ont présenté une altération de la potentialisation à long terme, en particulier dans la période de 40 à 60 minutes suivant l'induction. Ces résultats indiquent que l'ADN-T contrecarre efficacement les déficits de LTP induits par les oligomères Aβ(1-42), une caractéristique de la maladie d'Alzheimer. En revanche, la transmission synaptique de base, évaluée à l'aide du protocole Input-Output (I/O), ne diffère pas entre les groupes de traitement, ce qui indique que les effets de l'ADN-T sont plus prononcés sur les fonctions liées à la plasticité que sur l'activité synaptique de base. Ces résultats suggèrent qu'un traitement à long terme avec l'ADN-T pourrait offrir un potentiel thérapeutique pour restaurer la plasticité synaptique à court et à long terme dans le contexte de la maladie d'Alzheimer, en particulier dans les modèles où l'amyloïde-bêta joue un rôle central dans les troubles cognitifs.

Conclusions et perspectives

Ces résultats indiquent qu'ADN Téloméractives[®] pourrait offrir un potentiel thérapeutique prometteur pour atténuer les troubles cognitifs dans les conditions neurodégénératives humaines et restaurer la plasticité synaptique à court et à long terme dans le contexte de la maladie d'Alzheimer, en particulier dans les modèles où l'amyloïde-bêta joue un rôle central dans les troubles cognitifs. Ces résultats viennent compléter d'autres significativités fortes rapportées dans une douzaine d'études connexes dont il ressort que le composé ADN Téloméractives[®] permet en laboratoire la repousse de nouveaux neurites, la création de nouvelles synapses ; restaure le déficit de plasticité synaptique et augmente durablement le taux de transmission ; protège avec succès les neurones de l'hippocampe de la toxicité des neurotoxiques dans toutes les lectures, sur tous les modèles et souvent dès les doses les plus faibles ; neutralise à un pourcentage avoisinant 100% des espèces radicalaires intracellulaires...

Revue scientifique : <https://www.adn-astragale.fr/synthese-hbn/>

Une étude observationnelle sur des sujets souffrants de la maladie d'Alzheimer, à divers stades et divers âges, dans un cadre clinique est envisagée (des demandes de partenariats ont été lancées) et d'autres études sont d'ores et déjà programmées, en collaboration avec la recherche publique (sur des organoïdes de cerveaux humains), mais seule une étude clinique sur l'homme confirmerait que ces résultats prometteurs sont en capacité de permettre aux malades d'Alzheimer d'améliorer leurs symptômes, et/ou d'agir comme agent de prévention dans les familles à risques.

Remerciements

HBN remercie le Dr Philippe Blanchemaison, Docteur en médecine vasculaire, chargé de cours à la faculté Paris Cité Descartes et ancien attaché des hôpitaux de Paris pour sa contribution au projet ainsi que pour son soutien de longue date. Nous remercions également E-Phy-Science, laboratoire d'expertise en électrophysiologie pour sa disponibilité et sa diligence. A titre posthume, nous tenons également à remercier le Dr Alain Gerbi, expert scientifique agréé par le ministère de l'enseignement et de la recherche sur les implications santé des aliments fonctionnels dans certaines pathologies dans le cadre de recherches institutionnelles pour avoir été moteur en début de projet.



HBN, en Occitanie, compagnie au capital de 120.000 € - Contact : presidence@human-by-nature.com

European and international patent/brevet

