Xenon lance et compte au chapitre des médicaments génétiques

Xenon Pharmaceuticals Inc., Vancouver, BC

Alors que personne n'ira jamais fouiller dans les antécédents génétiques de la famille Sutter afin de trouver les gènes qui ont permis à six des sept frères de jouer dans la LNH et de remporter la Coupe Stanley à six reprises, les scientifiques se sont toujours vivement intéressés aux familles rares et au mystère qui les entoure.

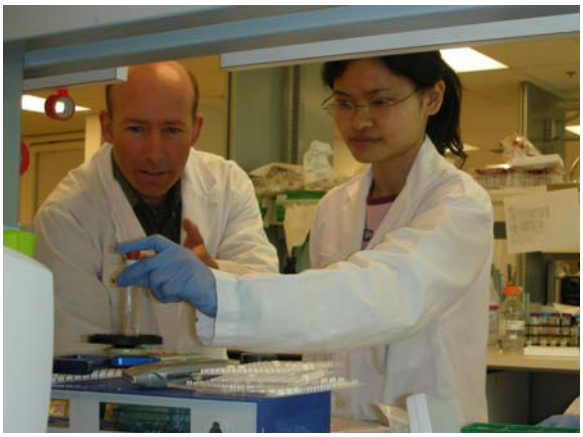
Les antécédents génétiques de la plupart des familles suscitent probablement autant d'intérêt chez le monde extérieur que de savoir que « tous les hommes de la famille ont un gros nez » ou qu'«ils tiennent leurs cheveux roux de leur grand-père », mais chez certaines familles très rares, les gènes détiennent le secret du traitement – ou de la guérison possible – de maladies dévastatrices.

Trouver et analyser ces familles, c'est ce à quoi travaillent tous les jours les chercheurs de Xenon Pharmaceuticals Inc., située à Vancouver (Colombie-Britannique). S'intéressant aux populations atteintes de troubles génétiques rares, constituant les pires formes de maladies humaines courantes, ils espèrent mettre le doigt sur les gènes biologiques qui, prévoient-ils, mèneront à la découverte de médicaments innovateurs servant à traiter l'affection sous-jacente.

Le programme Extreme Genetics de Xenon consiste à comprendre les mécanismes génétiques fondamentaux qui, modifiés, pourraient servir à traiter les maladies complexes plus courantes dont sont responsables plusieurs gènes ou facteurs génétiques et environnementaux.

Cette technique a déjà permis de cibler un certain nombre de nouveaux gènes, dont l'ABC1, le FZD4 et le HSF4, qu'on retrouve chez les familles ayant des antécédents de maladie cardiovasculaire, de vitrorétinopathie et de cataracte. Depuis, les scientifiques de Xenon continuent d'utiliser ce procédé pour créer divers médicaments pouvant révolutionner les soins aux patients souffrant de douleurs, de diabète et de troubles du métabolisme du fer.

L'un des produits de Xenon, un nouveau médicament destiné à soulager la douleur inflammatoire, neuropathique, post-opératoire et musculaire, vient de franchir l'étape du développement clinique de phase 1 et passera prochainement à la phase 2. Un deuxième produit se révèle également très prometteur dans la lutte contre le diabète et l'obésité. Xenon a en effet créé un médicament à base de molécules, qui consiste à bloquer un certain enzyme de manière à favoriser la minceur ou, du moins, à



contrer l'obésité – une découverte importante, quand on sait surtout que 300 millions de personnes dans le monde sont cliniquement obèses. Il y a trois ans, dans le cadre d'autres études génétiques, Xenon a découvert une protéine défectueuse ayant une incidence importance sur la régulation du fer et le taux de fer pour la production de globules rouges. La société Roche, chef de file dans le développement de produits visant l'anémie, a manifesté beaucoup d'intérêt à l'égard de cette découverte et établi un partenariat avec Xenon afin de poursuivre les travaux amorcés. En juin dernier, Xenon s'est associée à Merck en vue de découvrir et de développer de nouveaux candidats-médicaments à base de petites molécules, pouvant servir au traitement des maladies cardiovasculaires.

L'approche de Xenon consistant à trouver les particularités cliniques qui diffèrent de celles d'une maladie courante, y compris l'analyse de troubles génétiques rares, s'apparente à chercher une aiguille dans une botte de foin. « Les gènes responsables, une fois trouvés, deviennent de nouvelles cibles importantes pour le développement de nouveaux médicaments – des médicaments qui, espérons-le, sont mieux ciblés, plus efficaces et, en bout de ligne, produisent moins d'effets secondaires. Ce sont ces familles rares qui nous font prendre conscience de la véritable importance de la biologie pour la découverte de médicaments », affirme le Dr Simon Pimstone, président et chef de la direction de Xenon.

Bien que ces populations présentant un intérêt sur le plan génétique soient déjà bien connues des généticiens et comprennent des francophones du Québec, il est improbable que les chercheurs de Xenon aillent frapper à votre porte prochainement – aussi improbable que six frères d'une même famille parviennent à jouer dans la LNH. Mais les découvertes de Xenon, tout comme les performances des frères Sutter, profiteront un jour à un public plus vaste.