

Grâce à leur méthode, F. Saija et A. M. Saitta ont confirmé qu'il est possible de produire de la glycine à partir de composés simples tels que l'oxygène, l'ammoniac et le monoxyde de carbone. En revanche, ils montrent que le processus est plus complexe que celui reposant sur la synthèse dite de Strecker, invoquée jusqu'à présent par les chimistes. Dans cette dernière, les molécules de l'atmosphère produisent, dans un premier temps, du formaldéhyde et du cyanure d'hydrogène. Puis ces deux molécules interagissent avec l'ammoniac pour donner un aminonitrile qui va se transformer en glycine.

Dans le modèle numérique de A. M. Saitta et F. Saija, les premiers intermédiaires de réaction sont le formamide et l'acide formique. En partant d'un mélange d'eau, d'ammoniac, de méthane, de monoxyde de carbone et de diazote, ce sont ces molécules qui sont synthétisées en présence d'un champ électrique externe. Ensuite, le formamide et l'acide formique interagissent et forment de l'hydroxyglycine qui, après plusieurs transformations, devient une molécule de glycine.

Le champ électrique externe joue plusieurs rôles : il augmente la probabilité de collision des molécules et diminue certaines barrières d'énergie d'activation des réactions.

D'autres expériences de synthèse de molécules complexes, par impacts de projectiles par exemple, présentent des traces de formamide et d'acide formique. Le scénario chimique décrit par A. M. Saitta et F. Saija pourrait ainsi concerner différents contextes astrophysiques, tel le bombardement de planètes glacées par des météorites. Enfin, l'approche de ces physiciens ouvre des perspectives intéressantes pour l'étude de processus électrochimiques par des simulations numériques.

Sean Bailly

A. M. Saitta et F. Saija, *PNAS*, vol. 11(38), pp. 13768-13773, 2014

Épidémiologie

Des anxiolytiques corrélés à Alzheimer

Une équipe franco-canadienne a détecté une corrélation importante entre la survenue de la maladie d'Alzheimer et la prise de benzodiazépines – des somnifères et anxiolytiques régulièrement consommés par une personne âgée sur trois en France. Que signifie cette corrélation ? Le point avec Bernard Bégaud, qui a dirigé l'étude.

Que sont les benzodiazépines et comment agissent-elles ?

Bernard Bégaud : C'est une famille de molécules prescrites surtout contre l'anxiété et les troubles du sommeil. Elle compte une trentaine de composés, tel le diazépam (présent dans le Valium). Ces molécules se fixent sur des récepteurs à la surface des neurones, ce qui provoque l'ouverture de canaux ioniques et rend ces cellules plus difficiles à exciter. Il en résulte un effet de sédation, qui calme le patient et facilite son sommeil.

Quelle est l'importance de leur consommation ?

B. B. : En France, près d'une personne âgée (plus de 65 ans) sur trois en consomme, souvent de façon prolongée – pendant plus d'une année consécutive.

Que conclut votre étude ?

B. B. : Nous avons étudié 1 796 patients victimes de la maladie d'Alzheimer et 7 184 personnes non touchées, grâce aux données de la Régie d'assurance maladie du Québec (RAMQ). Nous avons trouvé que les patients atteints avaient consommé bien plus de benzodiazépines que les autres. La prise de ce médicament pendant trois mois en durée cumulée augmenterait d'environ 40 % le risque de dévelop-

per la maladie. L'accroissement serait de plus de 80 % pour une consommation supérieure à six mois.

Peut-on en déduire que ces médicaments entraînent la maladie ?

B. B. : La difficulté est que la maladie d'Alzheimer est associée à des symptômes, tels que l'anxiété et l'insomnie, contre lesquels on prescrit souvent des



B. Bégaud est directeur de recherche à l'Inserm.

benzodiazépines. La prise de ces médicaments pourrait alors être une cause de la maladie. Pour trancher, nous n'avons pris en compte que les consommations de benzodiazépines remontant à plus de cinq ans avant le diagnostic de la maladie d'Alzheimer – ces consommations ayant alors peu de chance d'être la conséquence des premiers symptômes. Il y a sans doute un faible biais, mais nos résultats suggèrent que la prise de benzodiazépines favorise ou accélère la survenue de la maladie.

A-t-on des hypothèses sur les mécanismes en jeu ?

B. B. : Quelques-unes. Les benzodiazépines pourraient perturber la mobilisation de la « réserve neuronale » lors du vieillissement : il y aurait une capacité cérébrale de réserve (à travers des neurones peu exploités ou la possibilité de nouvelles connexions), dont les benzodiazépines perturberaient l'exploitation *via* leur effet sédatif. Pour vérifier les hypothèses, des tests sur des modèles animaux seraient nécessaires.

Faut-il arrêter de prescrire des benzodiazépines ?

B. B. : Non, mais il faut mieux prendre en compte le rapport bénéfice sur risque. Ces médicaments sont prescrits de façon trop systématique, souvent sans vérifier le rôle de facteurs tels que la consommation de café dans l'insomnie. Les organismes de santé conseillent déjà de limiter leur utilisation à deux semaines consécutives, afin d'éviter une accoutumance (susceptible de provoquer de graves crises de sevrage en cas d'arrêt) et une perte d'efficacité. Nous avons montré que si ces recommandations sont respectées, le risque d'Alzheimer n'augmente pas.

Guillaume Jacquemont

S. Billioti de Gage et al., *B. M. J.*, en ligne le 10 septembre 2014