Actualités à propos de la recherche sur la maladie de Huntington. Expliqué simplement. Écrit par des scientifiques. Pour la communauté mondiale HD.

TRACK-HD montre des évolutions chez les porteurs de la mutation MH, donnant plus de chance de succès aux futurs essais.

Les données de TRACK-HD montrent qu'on a les tests nécessaires pour réussir des essais de médicaments pour la MH.

Par Prof Anne Rosser le 19 décembre 2011
Edité par Dr Jeff Carroll; Traduit par Francoise Germain
Initialement publié le 5 décembre 2011

Les résultats d'une étude de deux ans sur les porteurs de la mutation MH (Maladie de Huntington), appelée TRACK-HD, viennent d'être publiés. Ces résultats montrent qu'un certain nombre de changements, comprenant les capacités de réflexion et les changements dans le cerveau, se produisent tôt chez les porteurs de la mutation MH. Mais le plus important est que ces changements conviennent comme cibles à de futurs essais cliniques de médicaments pour prévenir ou retarder le début de la maladie.

La revue The Lancet Neurology a publié, le 5 décembre 2011, les résultats de l'étude TRACK-HD. Cette étude est dite longitudinale, car elle montre l'évolution d'une personne au cours du temps. Les participants étaient porteurs du gène muté, pré-symptomatiques ou à un stade peu avancé de la maladie de

Huntington.

TRACH-HD a étudié et suivi des personnes pré-symptomatiques pendant deux ans pour voir si l'on peut mettre en évidence des changements subtils, avant l'apparition des premiers symptômes. Les mesures ou les tests qui signalent ces changements sont dits **biomarqueurs**: ils sont importants à la fois pour faire le diagnostic, pour organiser des essais cliniques et pour mesurer l'efficacité de nouveaux traitements.

Pourquoi a-t-on besoin de biomarqueurs?

TRACK-HD est une étude de l'observation au cours du temps des changements chez les personnes possédant la mutation MH.

Les biomarqueurs sont des mesures biologiques que l'on utilise pour suivre l'évolution de la maladie. Ces mesures portent sur des analyses de sang et d'urine, des changements perçus dans les scanners du cerveau, des scores de tests de mémoire et des tests cognitifs.

L'intérêt des biomarqueurs est qu'ils sont reproductibles, que leurs valeurs permettent de comparer des individus entre eux et de suivre l'évolution d'une personne au cours du temps.

Sans biomarqueurs, on doit se référer à des échelles cliniques, ce qui avait été fait la plus part du temps jusqu'à maintenant, échelles qui reposent sur des questionnaires ou sur l'observation des symptômes d'un patient par un médecin. Bien que l'on puisse les utiliser, elles ne sont pas très fiables car elles dépendent du jugement du médecin. Par exemple, pour évaluer les problèmes moteurs d'un patient, ce jugement peut différer d'un médecin à l'autre.

Au vu de cet aspect un peu aléatoire, il a fallu recruter beaucoup de patients pour faire des essais, ce qui rend les essais coûteux et lourds à gérer. Et c'est encore plus difficile avec les personnes pré-symptomatiques, les échelles cliniques étant très peu adaptées à montrer quelque changement que ce soit.

C'est à cause de tous ces problèmes que l'on doit rechercher des biomarqueurs satisfaisants pour faire des études cliniques de qualité.

Tous les porteurs du gène MH souhaiteraient faire des essais pour retarder les premiers symptômes ou même empêcher la maladie de se manifester, mais c'est très difficile, voire impossible à réaliser en utilisant les mesures des échelles cliniques.

TRACK-HD, comment ça marche?

TRACK-HD a été financé par la fondation CHDI et a débuté en janvier 2008. L'étude a recruté 117 personnes pré-symptomatiques, 116 personnes au stade précoce de la maladie et 116 personnes non atteintes, pour comparaison. Les évaluations étant complexes et prenant beaucoup de temps, on a du fixer une limite au nombre de patients pouvant être admis dans un seul centre hospitalier, aussi, l'étude a été menée sur différents sites: au Canada, en France, aux Pays-bas et en Grande-Bretagne.

Les participants se rendaient à une première visite, une autre après un an et une troisième à la fin de l'année suivante.

Pour chaque participant, la première visite a eu lieu entre janvier et août 2008.

Une autre étude a eu lieu, PREDICT-HD, coordonnée par l'Université d'Iowa(USA), qui utilise des outils

« L'importance des résultats de TRACK-HD réside dans le fait qu'ils vont permettre aux médecins et aux scientifiques de choisir

d'évaluation complémentaires, avec recouvrement partiel.

de meilleurs tests pour les essais cliniques.

Quelles sont les mesures réalisées par TRACK-HD?

Des évaluations variées ont été utilisées pour mesurer les changements de beaucoup de symptômes de la maladie, comprenant les mouvements involontaires, le ralentissement et l'irrégularité des mouvements, les mouvements des yeux, les tests de mémoire et de réflexion ainsi que l'évaluation du comportement. Les participants ont aussi été évalués en utilisant des échelles cliniques qui existaient déjà, ce qui a permis une comparaison entre les nouveaux résultats et les mesures précédentes.

Les évaluations objectives ont permis de s'affranchir autant que possible du jugement humain. Par exemple, plutôt que de se baser sur les observations des médecins, on a utilisé un capteur qui pouvait être tenu entre le pouce et l'index pour évaluer les mouvements. Le même type de capteur peut être poussé par la langue pour mesurer la constance de sa pression; bien que cela puisse paraître étrange, on en a tiré des mesures indirectes des problèmes de mouvement.

Plutôt que d'être notés et recopiés à la main, les résultats ont été recueillis directement et stockés électroniquement. Un autre exemple des avancées technologiques de TRACK-HD est l'utilisation de capteurs sophistiqués pour mesurer les petits mouvements très rapides des yeux.

En plus de ces tests cliniques, on a fait des scanners du cerveau pour mesurer les changements de volume de certaines de ses parties, et des prises de sang (qui a été conservé).

Après deux ans d'études, quels sont les résultats?

L'étude a révélé de nombreux changements au cours du temps dans le groupe de patients au stade précoce. Le plus sensible est la perte de volume du cerveau, mais il y a aussi des changements dans la mémoire et la réflexion, ainsi que dans les tâches motrices. Des changements des mouvements des yeux ont aussi été mesurés, mais leur étude doit être développée avant de pouvoir l'utiliser pour des essais cliniques. Peu de tests de comportement ont montré des changements fiables, bien qu'un test de réduction de la motivation semble prometteur et peut fournir une base pour de futurs travaux.

Sans surprise, il a été beaucoup plus difficile de percevoir des changements dans le groupe pré-symptomatique. Comme il existe une relation entre le nombre de répétitions de CAG sur le gène et l'âge de l'apparition des premiers symptômes, les chercheurs peuvent prédire grossièrement si une personne est “proche” ou “loin” du début de la maladie. Lorsqu'on a partagé le groupe selon ce critère, les chercheurs ont vu plus de changements dans les scanners du cerveau dans le groupe le plus proche du début de la maladie.

Où en est-on et qu'est-ce qui va suivre?

Certaines données de TRACK-HD ont déjà été publiées, en particulier, les “données croisées” qui permettent de comparer les différences entre les groupes de personnes pré-symptomatiques et des personnes au stade précoce, lors de leur première visite au centre hospitalier. Les données croisées ont été très utiles, mais les résultats présentés ici sont plus intéressants, car ils décrivent le

Maintenant, nous devons mettre au point des mesures suffisamment sensibles pour détecter des changements et tester des médicaments avant l'apparition des premiers symptômes.

suivi des personnes dans le temps.

Cette étude du suivi décrit spécifiquement les changements cliniques et les scanners du cerveau dans les groupes sur deux ans, mais l'analyse des données se poursuit et on attend de nouveaux résultats. En particulier, les chercheurs étudient l'évolution des changements chimiques des prélèvements sanguins.

Les résultats de TRACK-HD vont permettre aux médecins et aux scientifiques de sélectionner les meilleurs tests pour les essais cliniques. Ils vont aussi permettre de déterminer combien il faut de personnes pour chaque essai clinique. Ceux-ci sont très coûteux et présentent un certain risque pour leurs participants. Certes, on a besoin d'un nombre important de participants pour obtenir une réponse, mais il est inutile d'en inclure de non nécessaires.

De plus, de larges études mobiliseraient un grand nombre d'individus, et on pourrait donc faire moins d'études différentes. C'est là le point le plus important, car de plus en plus de médicaments vont devoir être testés.

TRACK-HD aide les scientifiques à connaître le nombre de patients nécessaires pour chaque essai.

Il y a un certain nombre de points que nous ignorons encore sur les données de TRACK-HD. En particulier, nous ne savons pas si on peut modifier les changements observés par un traitement. Et si on trouve un médicament qui améliore les symptômes de la maladie, va-t-il aussi modifier le comportement et les changements observés sur les scanners?

On ne sait pas non plus si les changements d'un biomarqueur spécifique sont liés aux changements de fonctionnement d'une personne. Nous ne sommes guère intéressés par les changements d'un biomarqueurs sous l'effet d'un médicament, si celui-ci ne produit pas d'amélioration dans l'état d'un patient. Voilà de vraies questions pour l'avenir et nous attendons davantage de publications de l'équipe TRACK-HD.

Dr Ed Wild, co-fondateur de HDBuzz est un proche collaborateur du Professeur Sarah Tabrizi qui supervise l'étude TRACK-HD. Dr Wild n'est pas intervenu dans la rédaction et l'édition de cet article. Pour plus d'informations sur notre politique d'information voir notre FAQ ...

© HDBuzz 2011-2015. Le contenu de HDBuzz est libre d´être partagé, sous la licence Creative Commons Attribution-ShareAlike 3.0 Unported License. HDBuzz n'est pas une source de conseils médicaux. Pour plus d'informations, visitez le site web site_address hdbuzz.net
Cré le 3 octobre 2015 — Téléchargé à partir de http://fr.hdbuzz.net/061