

L'étude TRACK-HD révèle des changements significatifs chez les porteurs pré-symptomatiques de la mutation de la MH et chez les patients.

Le rapport sur la 1ere année de TRACK-HD révèle des changements chez les porteurs présymptomatiques de la mutation MH



Par Dr Jeff Carroll

19 novembre 2013

Edité par Dr Ed Wild

Traduit par Laurie Galvan

Initialement publié le 1 novembre 2010

TRACK-HD, est une étude d'observation des porteurs de la mutation de la MH dont les résultats obtenus la première année viennent d'être publiés. Les résultats montrent que de nombreux changements avérés peuvent être observés chez les patients de la MH en une seule année. Ceci pourrait être utile pour établir un plan d'action pour les essais cliniques de nouveaux traitements. L'imagerie cérébrale a été capable de voir clairement des changements causés par le gène MH muté.

Essais de traitement et critères d'évaluation.

Toutes les personnes atteintes par la MH espèrent que les essais cliniques d'un traitement réussissent et qu'il en résulte la découverte d'un traitement efficace pour la maladie. Découvrir ce traitement efficace est difficile mais le processus pour le tester est tout aussi compliqué. Une des difficultés est de savoir quelle mesure est pertinente à estimer durant le test pour déterminer si le traitement fonctionne ou pas. Il est plutôt facile d'imaginer qu'un médicament contre le cancer puisse être testé en évaluant la taille des tumeurs chez les patients sous traitement comparés à ceux qui ne le sont pas. La taille de la tumeur, par exemple, est ce que nous appelons un critère d'évaluation, car il peut être mesuré. Les essais de traitements réussissent ou échouent basés sur la base de ces critères.



TRACK-HD a été réalisée sur 4 sites à travers le monde

Les tests pour la MH sont un peu plus compliqués que ceux pour le cancer. On associe typiquement les mouvements (chorée) de la MH mais ceux-ci n'apparaissent que lorsque les dommages au cerveau sont déjà conséquents. Nous avons l'avantage de pouvoir identifier les personnes qui vont développer la MH en examinant leur ADN, avant qu'ils n'aient les symptômes, nous voulons donc traiter ces personnes quand elles sont encore en pleine santé. Le but est de retarder l'apparition des symptômes plutôt que d'attendre que les symptômes moteurs apparaissent. Pour cela nous avons besoin d'identifier quels changements ont lieu précocement et décider lesquels sont pertinents pour être utilisés comme critères d'évaluation dans les essais.

TRACK-HD

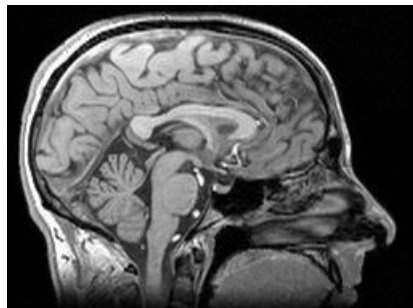
L'étude TRACK-HD, localisée au Canada, France, Pays bas et aux Royaume-Unis, a pour but de répondre à cette question. Les participants viennent à une visite médicale une fois par an pendant trois ans. La première visite est appelée visite de « référence », elle a eu lieu entre Janvier et Août 2008. La seconde entre Janvier et Août 2009. Cette étude est similaire à l'étude PREDICT-HD, mais elle est plus orientée dans l'optique d'un essai de traitement. Cela signifie qu'elle est conçue pour être de courte durée (3 ans) et ne s'intéresse qu'aux symptômes qui changent sur cette courte période. Les essais de traitements coûtent tellement chers qu'il est fort probable qu'ils soient testés sur une courte période, de cette manière TRACK-HD est un peu comme un test préliminaire pour de futures études.

Les résultats des deux premières visites viennent d'être publiés dans le journal The Lancet Neurology.

Des différences dans la référence et le besoin de données longitudinales.

La visite de référence TRACK-HD a été conduite afin de examiner les différences entre les personnes porteuses de la mutation à différents stades, entre ceux qui ont la mutation et ceux qui ne l'ont pas. Des études précédentes ont déjà montré des modifications, il était donc important que TRACK-HD puisse mesurer ces mêmes effets mais plus en détails. La MH prend plusieurs années

ou décades pour se manifester, de grandes différences entre les patients peuvent être observées dès la visite de référence mais pourraient être dues à des changements très lents qui évoluent sur du long terme. Ces changements pourraient être de mauvais critères d'évaluation pour le traitement car ces modifications seraient trop petites et difficiles à mesurer sur une courte période. La valeur référence des données TRACK-HD a été publiée en 2009 et montrait dès lors, un grand nombre de différences importantes entre les porteurs de la mutation et les patients.



TRACK-HD a utilisé des IRM puissants pour obtenir des images détaillées du cerveau des volontaires

Catégories de l'étude : imagerie cérébrale, fonction cognitive, motricité et psychiatrie

Quels sont ces "changements"? L'étude TRACK-HD est conduite pour que de nombreuses mesures soient estimées chez chaque participant. L'imagerie à résonance magnétique (IRM) capture en détails la photo en 3D du cerveau de chaque patient. Les symptômes moteurs (mouvements) ont été mesurés de plusieurs manières, incluant le suivi des mouvements des yeux et avec bien d'autres outils sophistiqués. Un grand nombre de tests a été conçu pour évaluer la fonction intellectuelle (ou « cognitive ») des sujets et leur bien-être émotionnel. Enfin, des échelles de notation utilisées par les médecins pour noter les signes de la MH ont aussi été utilisées pour permettre aux scientifiques de comparer les informations récoltées par TRACK-HD à des études ultérieures. C'est donc beaucoup de tests, et les participants de TRACK-HD devraient être remerciés par l'ensemble de la communauté de la MH pour leur contribution à cette étude.

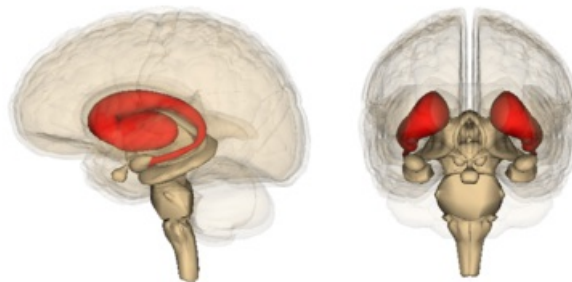
Les mesures les plus précises

Les scientifiques de TRACK-HD ont les valeurs dites « références » pour chaque participant, ce qui leur permet de regarder l'évolution de ces mesures sur la première année. Sur les douzaines de mesures faites, celles provenant de l'imagerie cérébrale sont de loin, les plus sensibles. Analyser les changements de centaines d'images en 3D est difficile, les scientifiques de TRACK-HD ont utilisé 3 techniques complètement différentes pour être sûrs que les changements observés n'étaient pas dus à des problèmes techniques. Les réponses obtenues par chaque technique sont en accords avec les 2 autres ce qui conforte notre crédibilité des changements mesurés dans le cerveau.

Le volume du cerveau entier diminue plus vite chez les porteurs de la mutation de la MH que chez les personnes n'ayant pas la mutation. Les régions spécifiques du cerveau connues pour être

sensibles à la MH appelés le noyau caudé et le putamen, dégénèrent encore plus vite chez les porteurs de la mutation. Cette étude a aussi montré des pertes précoces de la matière blanche cérébrale, cette matière étant indispensable car c'est elle qui permet de « câbler » le cerveau.

Certains tests évaluant la fonction intellectuelle ont empiré chez les porteurs de la mutation sur cette période d'un an, en particulier le test basé sur le dessin d'un cercle. Cette tâche simple requiert que les patients tracent un cercle sur l'écran de l'ordinateur, nécessitant un bon contrôle des mouvements fins. La performance de cette tâche empire dans presque tous les groupes des porteurs de la mutation, incluant les personnes n'ayant pas encore de symptômes. Certains autres tests cognitifs utilisés dans les essais cliniques n'ont pas montré assez de changements chez les porteurs pré-symptomatiques sur cette année pour être utiles dans un essai de traitement à court terme.



TRACK-HD a détecté des changements précoces d'une partie profonde du cerveau appelée le striatum.

Crédits graphiques: [Life Science Databases](#)

Des problèmes dans la gestion des émotions tels que l'irritabilité et l'apathie, se rencontrent beaucoup plus fréquemment chez les porteurs de la mutation dès la visite de référence. Mais, en se basant sur les visites qui ont suivies, ces symptômes n'ont pas beaucoup évolués. Ce type de mesure ne serait donc pas une bonne base pour ce genre d'essais à court terme. Ceci est intéressant car cela signifie que les symptômes de la MH tels que l'irritabilité et l'apathie se développent lentement alors que d'autres changements peuvent apparaître plus soudainement.

Le pouvoir analytique et le futur

Sur les douzaines de mesures réalisées chez chaque patient participant à TRACK-HD, la perte de tissus dans la région du noyau caudé a été celle qui a démontré le changement le plus net. Cette perte de tissu était systématiquement plus grande dans tous les groupes porteurs de la mutation incluant ceux n'ayant pas encore de symptômes. Cette information a alors fait penser aux scientifiques qui réalisent cette étude que mesurer le volume de cette région du cerveau pourrait être un bon critère d'évaluation pour un essai de traitement dans la MH.

Comment un essai clinique peut utiliser cette information? Combien de participants faudrait-il dans un essai pour être sûr de collecter des données importantes ? En utilisant les changements observés, les scientifiques de TRACK-HD peuvent calculer combien de patients une étude doit

inclure pour obtenir des données significatives. Pour cela, nous devons estimer dans quelle mesure le traitement va agir. Si le traitement est censé ralentir la perte de volume du noyau caudé de 20%, nous avons besoin d'avoir 354 patients qui prennent le traitement, 354 autres sous placebo ou sous une substance témoin. Ce nombre de patients nous donnerait assez d'information pour déterminer si le traitement marche ou pas. Un effet plus important du traitement comme la prévention de la perte de 40% du noyau caudé ne requerrait que 89 patients sous traitement et 89 sous placebo.

La communauté de la MH vient de démontrer qu'elle est capable de remplir un essai qui nécessitait un grand nombre de patients. C'est une donnée importante car le futur essai clinique sur le co-enzyme Q10 requiert 608 participants et l'étude CREST-E qui teste la créatine a besoin de 650 participants. TRACK-HD nous donne bon espoir quant au fait que si nous trouvons le bon traitement, nous allons être capables de le tester avec succès.

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt [Pour plus d'informations sur notre politique d'information voir notre FAQ...](#)

GLOSSAIRE

Essai clinique Expériences très soigneusement planifiées, conçues pour répondre à des questions spécifiques sur la façon dont un médicament affecte les êtres humains.

Placebo Un placebo est un médicament factice ne contenant pas d'ingrédients actifs. L'effet placebo est un effet psychologique poussant les gens à se sentir mieux, même s'ils prennent une pilule qui ne fonctionne pas.

Putamen Partie du striatum, une région profonde du cerveau, importante pour le contrôle du mouvement qui est précocement affecté dans la MH.

Chorée Mouvements involontaires, irréguliers qui sont communément observés dans la MH

Noyau Une partie de la cellule qui contient les gènes (ADN)

© HDBuzz 2011-2018. 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](http://hdbuzz.net)

Cré le 19 juillet 2018 — Téléchargé à partir de <https://fr.hdbuzz.net/007>

Certains textes sur cette page n'ont pas encore été traduits. Ils sont affichés ci-dessous dans leurs langues originales. Nous travaillons pour traduire tout le contenu dès que possible.