

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

## Prana Biotech publie des données pour le PBT2 sur des modèles animaux de la maladie de Huntington



Prana Biotechnology a publié des données démontrant que leur médicament, PBT2, est efficace chez des modèles animaux

Par Dr Jeff Carroll le 14 janvier 2013

Edité par Dr Ed Wild; Traduit par Michelle Delabye & Dominique Czaplinski

---

*Un essai clinique est en cours d'exécution par le Groupe d'Etude Huntington et la société Prana Biotechnology, Reach2HD, aux fins de déterminer si le médicament PBT2 est efficace chez les patients MH. A ce jour, ils ont publié des données pré-cliniques portant sur un précédent essai, montrant que le médicament est efficace chez deux modèles animaux de la MH.*

### L'histoire du PBT2

Beaucoup de familles MH ont été enthousiasmées par l'arrivée d'un nouvel acteur développant un traitement original pour la MH. La société Prana Biotechnology, une compagnie de développement de médicaments située en Australie, a mis au point un nouveau médicament, appelé **PBT2**.

HDBuzz a déjà publié un article au sujet de la société Prana et de son médicament, lequel agit d'une manière surprenante et originale. Bien que tous les détails ne soient pas compris, le médicament est destiné à interférer avec les interactions entre la protéine huntingtine et le cuivre métallique.



Interférer avec le cuivre dans le corps peut sembler être une façon étrange et surprenante d'attaquer la maladie de Huntington, mais il existe un historique des études sur les changements du cuivre dans le cerveau des patients MH.

Une autre maladie génétique, appelée **la maladie de Wilson**, est causée par des mutations dans un gène aidant les cellules à se débarrasser de l'excès de cuivre. Les cellules des patients atteints de la maladie de Wilson accumulent beaucoup trop de cuivre car elles ne savent pas comment s'en débarrasser, et ce du fait de leur gène défectueux.

Il s'avère que les patients atteints de la maladie de Wilson présentent des lésions cérébrales dans les mêmes zones du cerveau que celles des patients MH, et que dans le cadre de la MH, ces régions du cerveau accumulent également du cuivre. Ceci confirme l'idée selon laquelle le cuivre pourrait être important pour les régions spécifiques du cerveau qui meurent dans le cadre de la MH.

En se basant sur des travaux internes, suggérant que PBT2 était efficace dans le cadre de la MH, la société Prana Biotechnology a commencé à travailler avec le Groupe d'Etude Huntington

aux fins d'initier chez des patients MH un essai portant sur son médicament. L'essai, en cours d'exécution aux Etats-Unis et en Australie, est appelé **Reach2HD**.

Cet essai est arrivé si vite que peu de personnes extérieures à la compagnie n'ont vu que les données laissaient entrevoir que son médicament était efficace. Ces données ont maintenant été publiées dans le nouveau Journal of Huntington's Disease, afin que chacun puisse les lire.

## Les modèles animaux

Avant de tester un médicament chez l'homme, les scientifiques préfèrent avoir une idée sur son innocuité et son efficacité. Le seul moyen pour le tester est de l'administrer chez des animaux ayant été génétiquement modifiés pour porter le même gène MH mutant que celui des patients humains.

Ces animaux ont des problèmes imitant, à certains égards, ceux rencontrés par les patients MH. Bien que les animaux n'aient pas la maladie de Huntington, ils constituent un moyen objectif pour vérifier si un médicament a un impact sur les problèmes causés par l'expression du gène MH mutant.

Afin de tester PBT2, l'équipe de scientifiques, dirigée par Stephen Masse de l'Université de Californie à San Francisco, s'est penchée sur deux modèles animaux de la MH différents. Ils ont, tout d'abord, utilisé un minuscule ver avec un grand nom - '**caenorhabditis elegans**'. Contrairement à l'homme avec ces milliards et milliards de neurones, le **C. Elegans** a précisément 302 neurones.

En forçant les vers **C. Elegans** à exprimer un gène semblable à celui qui est responsable de la MH chez les humains, cela a provoqué chez ceux-ci une paralysie et une incapacité à bouger. Dans la mesure où les vers sont si petits et ont une durée de vie très brève, ils peuvent être utilisés pour vérifier rapidement si un médicament réduit les préjudices associés au gène mutant.

Le second animal, utilisé aux fins de vérifier l'efficacité du PBT2, était une souris génétiquement modifiée pour exprimer le gène MH mutant. Ce gène rend les souris très malades, très rapidement - elles ont des problèmes avec la coordination de leurs mouvements, montrent un rétrécissement dans le cerveau, semblable à celui observé chez les patients, et finissent par mourir très jeunes. Ces souris constituent un outil simple pour tester un médicament MH - les scientifiques peuvent simplement donner aux souris un médicament et voir si celui-ci peut améliorer certains de leurs symptômes.

## Les résultats

Chez le modèle du ver, PBT2 a été très efficace - les vers traités avec PBT2 ont pu vivre beaucoup plus longtemps sans devenir paralysés. Sauver un ver, c'est beau, mais c'est un long chemin jusqu'aux humains ! Les souris, bien que petites et ayant des comportements assez simples, sont beaucoup plus proches des humains. Comment PBT2 a-t-il agi chez les souris ?

De leur vivant, les souris MH traitées avec PBT2 ont montré des améliorations dans la coordination de leurs mouvements - c'est-à-dire qu'elles étaient un peu moins maladroites. Plus intéressant, le traitement avec PBT2 a prolongé, de manière significative, la survie des souris MH : les souris traitées avec le médicament ont vécu environ 26% plus longtemps que les souris non traitées. C'est un allongement assez convenable, même si nous devons rappeler que les souris étaient encore très malades pendant cette période allongée de leur vie.

D'autres mesures ont été améliorées par le PBT2. Comme beaucoup de patients MH, ces souris MH ont perdu du poids. La perte de poids peut être un problème important pour les patients MH, et elle est difficile à combattre. Le traitement avec le PBT2 a permis aux souris MH de conserver un poids corporel d'une manière assez spectaculaire.

Dans le cerveau, les souris ont montré un rétrécissement semblable à celui observé chez les patients MH. Cette perte a été récupérée de manière significative, mais pas complète, sauvée par le traitement des souris avec le PBT2. Ceci suggère que le médicament ne dissimule pas seulement les symptômes, mais il pourrait en fait stopper la mort des cellules cérébrales, responsable de la survenance des symptômes.

## **Mises en garde et questions**

Dans l'ensemble, il est facile de voir pourquoi ces scientifiques ont été enthousiasmés par les résultats de PBT2. Les effets bénéfiques chez les souris, en particulier, sont assez impressionnants.

Comme pour n'importe quel essai mené chez les animaux, il est important de penser aux limites. Les souris, par exemple, ont été traitées avec le PBT2 à l'âge de trois semaines - essentiellement lorsqu'elles commencent à manger et à boire seules, et non lorsqu'elles sont nourries par leurs mères. Ce n'est pas ce qui se passerait chez les humains, à qui le médicament est seulement donné après l'apparition des symptômes. Le PBT2 peut-il agir même s'il est seulement administré alors que quelqu'un est déjà malade ? Nous ne le savons pas encore.

Le PBT2 a, dans le cadre de la MH, des avantages par rapport à certains autres médicaments expérimentaux. D'une part, nous savons qu'il pénètre dans le cerveau, là où il doit être pour agir. Par ailleurs, il a déjà montré être bien toléré chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer, ce qui rend moins probable l'échec de ce médicament du fait d'effets secondaires.

L'essai clinique actuellement en cours d'exécution chez les patients MH est officiellement destiné uniquement à vérifier si le médicament est sans danger chez les patients MH lorsqu'il est administré pendant 26 semaines. Mais, les investigateurs évaluent également chez ces patients une foule de changements provoqués par la MH, en ce compris les changements de comportement, les problèmes cognitifs et les changements biologiques dans le sang, l'urine et le cerveau. En examinant ces données maintenant, cela pourrait nous donner une indication sur l'efficacité de PBT2.

Surtout, à la lumière de ces résultats positifs chez les modèles animaux, HDBuzz est encouragé

par le fait d'entendre que le recrutement de l'essai est maintenant complet, et nous sommes impatients de connaître les résultats.

---

*Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt Pour plus d'informations sur notre politique d'information voir notre FAQ ...*

---

## Glossaire

**Protéine huntingtine** La protéine produite par le gène MH.

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

**efficacité** Une mesure pour savoir si un traitement fonctionne ou pas

---

© 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 22 janvier 2018 — Téléchargé à partir de <https://fr.hdbuzz.net/112>