

## Etude de référence place sur la bonne voie des essais portant sur la maladie de Huntington.

Résultats définitifs de TRACK-HD montrent des changements très précis dans la MH : nous sommes prêts pour des essais

Par Dr Faye Begeti 16 mai 2013 Edité par Dr Jeff Carroll

Traduit par Michelle Delabye & Dominique Czaplinski Initialement publié le 9 mai 2013

---

**S**i nous trouvons une thérapie prometteuse pouvant ralentir la maladie de Huntington, comment pourrions-nous prouver qu'elle fonctionne chez les patients ? Quels sont les tests que nous devrions effectuer et combien de temps devrions-nous suivre les patients après le traitement afin de voir les réels avantages ? Un nouvel article important de Sarah Tabrizi et de ses collègues, rapportant les résultats définitifs de l'étude TRACK-HD, fournit des informations qui nous aideront à mieux concevoir des essais portant sur de nouvelles thérapies dans le cadre de la MH, ainsi qu'à comprendre comment la maladie progresse.

## Pourquoi avons-nous besoin de TRACK-HD ?

Un grand nombre de familles MH sont un peu fatiguées d'entendre parler de médicaments efficaces sur des modèles animaux de la MH - il est évident que nous désirons soigner les gens, pas des souris, des rats ou des vers ? Mais avant que nous puissions exécuter, avec succès, des essais cliniques plus efficaces chez les patients MH, nous devons comprendre exactement ce qui se passe chez les personnes qui deviennent malades.



*Selon TRACK-HD, la mesure minutieuse de l'atrophie du cerveau, détectée en utilisant l'IRM, était l'un des moyens les plus puissants de mesurer la progression de la maladie de Huntington.*

Quels sont les symptômes que nous voudrions tenter de résoudre dans le cadre d'un essai thérapeutique ? Ces types de questions sont particulièrement difficiles car, contrairement aux maladies affectant d'autres organes, il est difficile de savoir si les médicaments peuvent vraiment ralentir le processus de la maladie dans le cerveau, car celui-ci est caché à l'intérieur du crâne.

C'est là qu'interviennent les études 'observationnelles'. Il s'agit d'études dans lesquelles les patients sont étudiés sans avoir reçu de traitement, simplement pour comprendre le processus de la maladie dans les moindres détails.

L'étude TRACK-HD, menée par le professeur Sarah Tabrizi de l'University College London, a été conçue pour fonctionner comme une maquette d'essai de médicaments. Les personnes porteuses de la mutation MH seraient étudiées pendant une période de temps définie (36 mois), en utilisant un large éventail de mesures, y compris des scanners du cerveau, des mesures motrices spécialisées et un examen par un médecin.

## Qu'est-ce qu'il vient de se passer ?

Aux termes d'un quatrième article publié à la une du journal Lancet Neurology, l'équipe TRACK-HD vient de reporter ses résultats définitifs, en décrivant ce qu'elle a vu chez les personnes porteuses de la mutation après trois ans d'observation. Cette durée est importante, car il s'agit d'un laps de temps raisonnable pour un véritable essai thérapeutique. Il permet de répondre à notre question, 'si nous avons un traitement efficace, pourrions-nous le tester chez des personnes porteuses de la mutation MH en trois ans ?'.

Il s'agit d'un message simple, plein d'espoir, qui émane de cette étude, aux termes de laquelle nous avons maintenant les meilleures façons de concevoir des essais cliniques dans le cadre de la MH. Nous savons quels sont les tests spécifiques les plus susceptibles de changer à travers les différents stades du processus de la maladie. En conséquence de quoi, nous savons combien d'individus nous aurions besoin pour effectuer ces changements dans le cadre d'un essai portant sur une thérapie chez les patients MH.

## Comment ont-ils fait ?

TRACK-HD a impliqué le suivi annuel de groupes de personnes ayant hérité de la mutation MH. En utilisant des calculs mathématiques bien établis permettant de prédire quand une personne porteuse présentera les symptômes de la MH, les personnes sans symptômes MH ont été divisées en deux groupes : celles estimées être proches du début d'apparition de la maladie et celles estimées éloignées de celui-ci.

L'équipe a également suivi un groupe de patients aux premiers stades de la MH et, à titre de comparaison, un groupe 'témoin' de personnes n'étant pas porteuses de la mutation. Beaucoup de groupes 'témoin' sont des membres de la famille des personnes porteuses de la mutation.

«Un message plein d'espoir résultant de cette étude : les personnes qui ont hérité de la mutation MH semblent être en mesure de composer avec celle-ci pendant un certain temps »

Sur 366 individus recrutés, 298 ont terminé le suivi de 36 mois. Sans surprise, beaucoup de participants qui ont abandonné étaient dans des stades les plus avancés de la MH.

## Qu'ont-ils trouvé ?

Il est rappelé que le principal objectif de l'étude TRACK-HD était de déterminer les meilleures mesures prédisant l'apparition de la MH, et de suivre l'évolution de la maladie après l'apparition des symptômes. Alors, qu'est-ce que l'équipe a observé pour chacun des groupes participant à l'étude ?

Tout d'abord, les examens IRM sensibles du cerveau, capables de mesurer très précisément la forme et la taille du cerveau des personnes, pourraient mesurer les différences entre chaque groupe participant à l'étude. Même les personnes estimées être loin du début de la maladie avaient des changements au niveau de zones spécifiques du cerveau pendant la durée de l'étude. Il est à souhaiter que toutes les nouvelles études pour des thérapies dans le cadre de la MH comprennent des examens du cerveau, de sorte que les scientifiques pourront voir si cette perte de tissu cérébrale est entravée.

Au sein du groupe de participants, estimés être loin du début de la maladie, il y a eu très peu de changement dans le comportement ou dans les autres mesures cliniques, pendant les trois ans de suivi. Ces personnes semblent assez bien s'en sortir avec les changements observés dans leurs cerveaux par scan.

Toutefois, au cours des 36 mois, les participants estimés être proches du début de la maladie, se sont comportés différemment. Ils ont commencé à montrer des changements dans un certain nombre de tests cliniques, comprenant une gamme de tâches motrices et de mémoire. Comme dans le groupe censé être plus loin du début de la maladie, ces changements de comportement étaient accompagnés par des changements dans les examens du cerveau, révélant une atrophie.

Au cours des trois ans d'étude, certains des participants, qui n'avaient pas été diagnostiqués avec la maladie de Huntington au commencement de l'étude, ont maintenant développé des symptômes de la maladie. Cela a permis aux scientifiques de chercher et d'essayer de comprendre quelles mesures avaient prédit la transition du 'pré-symptomatique' au 'symptomatique'.

Plusieurs comportements ont été utiles pour prédire l'apparition des symptômes de la maladie, en ce y compris les tâches motrices, comme le tapotement des doigts. Conformément à l'idée que les personnes atteintes de la maladie de Huntington ont des difficultés avec l'empathie et la régulation émotionnelle, celles qui ont développé la maladie ont également présenté des problèmes sur une tâche de reconnaissance des émotions.

## Que pouvons-nous faire avec ces informations ?



*L'étude de bénévoles sur 3 ans a été cruciale dans le développement de mesures qui pourraient permettre des essais cliniques 'préventifs' chez des porteurs de la mutation MH 'pré-symptomatiques'*

Cette étude nous permettra de mieux choisir les tests pour évaluer les porteurs de la mutation MH qui sont les plus proches du début de l'apparition de la maladie et dans les stades précoces de celle-ci. Ceci sera important car il s'agit des groupes de personnes les plus susceptibles d'être la cible des essais thérapeutiques.

Il est important de noter que les mesures décrites ne peuvent pas être utilisées pour prédire la date d'apparition de la maladie chez l'individu - elles n'ont de sens que lorsqu'elles sont appliquées à des groupes de personnes, comme dans un essai clinique.

En utilisant une combinaison de mesures, des tests cliniques simples à des techniques d'imagerie de qualité supérieure, les auteurs ont veillé à ce que dans l'avenir l'utilisation de ces tests pourrait être déployée à travers un grand nombre de centres, ce qui rendra la participation à de futurs essais plus logistiquement facile.

Nous pouvons maintenant commencer à planifier des essais en utilisant les mesures décrites. Toutefois, il est important de noter que les essais 'préventifs' visant à tester des traitements avant l'apparition des symptômes devraient durer assez longtemps avant d'obtenir des résultats :

probablement 36 mois, si TRACK-HD est la voie à suivre.

Maintenant, les questions cruciales sont celles de savoir quelles seront ces thérapies et comment pouvons-nous nous assurer qu'elles feront réellement chez les humains ce qu'elles font dans des cellules ou des modèles animaux de la MH. Par exemple, si nous bloquons la production de huntingtine mutante dans des cellules ou des animaux avec des techniques de 'silencage génique', comment pouvons-nous confirmer que ce traitement fait réellement ce qu'il est censé faire dans les cerveaux des patients MH ?

Un message plein d'espoir résultant de cette étude est que les personnes qui ont hérité de la mutation MH semblent être en mesure de composer avec celle-ci pendant un certain temps. Si nous pouvons développer des thérapies permettant de combattre les effets négatifs de la mutation, nous pouvons espérer que les personnes aspirent à plusieurs années en bonne santé, grâce à la remarquable capacité du cerveau à faire face aux dommages.

Enfin, les chercheurs, les patients et les sujets témoins doivent être remerciés pour leur dévouement à cette étude intense. Sans leur détermination constante pendant trois ans, l'étude n'aurait pas été en mesure de réaliser de telles prétentions.

---

*Le Dr Ed Wild, rédacteur en chef de HDBuzz, travaille en étroite collaboration avec Sarah Tabrizi, chef mondial de l'étude TRACK-HD. Il n'a pas contribué à la décision de présenter cette recherche sur HDBuzz, ou à la rédaction ou à la publication de l'article. [Pour plus d'informations sur notre politique d'information voir notre FAQ...](#)*

---

## GLOSSAIRE

**silencage génique** Une approche pour traiter la MH, utilisant des molécules ciblant les cellules pour leur intimer de ne pas produire la protéine huntingtine nuisible

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

**thérapeutique** traitements

---

© 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 21 juillet 2018 — Téléchargé à partir de <https://fr.hdbuzz.net/129>

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.