

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

Conférence thérapeutique sur la maladie de Huntington : troisième jour



Biomarqueurs et préparation d'essais : troisième et dernier jour de la Conférence thérapeutique MH

Par Dr Ed Wild le 16 avril 2014

Edité par Dr Jeff Carroll; Traduit par Michelle Delabye & Dominique Czaplinski

Initialement publié le 28 février 2014

Notre compte-rendu final sur la conférence thérapeutique, concernant la maladie de Huntington, à Palm Springs.

Session du matin : les biomarqueurs

09:10 - Bonjour, dernier jour de la conférence thérapeutique sur la MH à Palm Springs ! Nous commençons avec les "biomarqueurs".

09:11 - La maladie de Huntington a un besoin critique de marqueurs corporels indiquant si des thérapies fonctionnent ou non.

09:12 - De nombreux chercheurs essaient d'identifier des marqueurs de la progression de la maladie chez les patients MH, bien avant d'attendre les changements opérés sur les symptômes.

09:14 - A lire sur HDBuzz l'article sur le développement de biomarqueurs : <http://en.hdbuzz.net/topic/22>

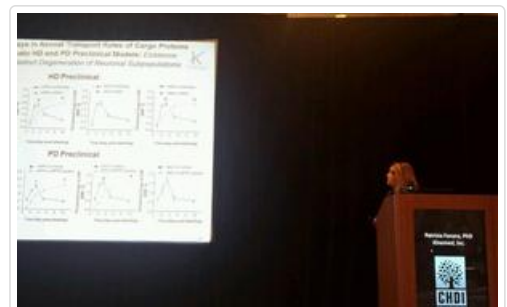
09:16 - **Andreas Weiss** travaille sur les mesures des taux de la protéine huntingtine codée par le gène MH dans le sang et le liquide céphalo-rachidien chez les humains.

09:18 - Cela pourrait représenter une technologie importante, pouvant permettre aux scientifiques de planifier des essais cliniques portant sur le "silencage génique".

09:19 - Si un médicament réduit les taux de la protéine huntingtine dans le cerveau, comment saurons-nous qu'il fonctionne ?

09:20 - Peu de volontaires pour le don de tissu cérébral !

09:25 - Weiss a publié ses travaux décrivant des technologies permettant de quantifier les taux de la protéine MH dans les cellules sanguines.



Patrizia Fanara a partagé des données concernant la manière selon laquelle la huntingtine mutante modifie le comportement dynamique des protéines du cerveau chez les souris

09:26 - Ces techniques fonctionnent mais n'ont pas la sensibilité requise pour mesurer les taux de la protéine MH dans le sang et autres fluides.

09:28 - Les nouvelles techniques sont mille fois plus sensibles, permettant la détection de minuscules quantités de la protéine MH.

09:34 - La technique fonctionne également avec le liquide céphalo-rachidien, lequel est d'une facilité déconcertante à collecter chez les participants aux essais.

09:36 - Ceci pourrait devenir un outil très important pour de futurs essais portant sur le silençage génique!

09:40 - La technologie fonctionne également avec les échantillons sanguins, ce qui pourrait être utile pour d'autres types d'essais.

09:54 - **Patricia Fanara**, de Kinemed, présente une nouvelle technologie de mesure de production de nouvelles protéines.

09:56 - La technique de Kinemed implique de "l'eau lourde".

09:57 - La formule chimique de l'eau c'est H₂O, H représentant l'hydrogène. Mais il existe une forme lourde d'hydrogène appelée deutérium.

09:57 - Lorsque le deutérium est utilisé pour produire de l'eau, on obtient la formule chimique D₂O ou eau lourde. Celle-ci est sans danger, non toxique et se comporte exactement comme l'eau dans le corps.

09:57 - Mais parce qu'elle pèse un peu plus lourd, des machines, appelées spectromètres de masse, peuvent détecter les nouvelles protéines produites avec cette eau lourde.

09:58 - Mesurer les protéines contenant du deutérium nous permet de calculer la quantité de protéines produites depuis que la personne a bu cette eau lourde.

09:59 - Plus de détails sur les technologies de Kinemed sur :
<http://www.kinemed.com/Corporate/Key-Technologies/introduction.aspx>

10:01 - L'étiquetage de l'eau lourde nous permettrait d'obtenir une mesure sur la quantité de protéines huntingtine produites par le cerveau chaque jour.

10:02 - Mesurer la production de la nouvelle huntingtine serait très utile lors des essais de nouveaux médicaments, dont le but est de stopper la production de la protéine huntingtine.

10:07 - Actuellement, Kinemed utilise sa technique pour étudier la façon dont la huntingtine affecte la production et les mouvements de protéines dans les cerveaux des souris MH.

10:23 - La technologie de Kinemed a déjà été testée chez des patients atteints de la maladie de Parkinson, afin d'observer la production de nouvelles protéines dans le cerveau.

11:05 - **Stephen Morairty**, SRI International, utilise l'électro-encéphalographie (EEG) pour mesurer, au fil du temps, l'activité cérébrale des souris MH.

11:07 - Un électro-encéphalographie utilise des électrodes sur la surface du cerveau afin d'enregistrer l'activité cérébrale, ce qui peut également être réalisé sur des sujets humains.



De nouvelles techniques sont 1000 fois plus sensibles, permettant la détection d'une petite quantité de la protéine MH. Cela pourrait être un outil très important pour de futurs essais portant sur le silençage génique.

11:09 - Ceci est important, car cela signifie que les changements EEG observés chez les souris MH peuvent être examinés rapidement chez des sujets humains MH.

11:11 - Morairty s'est particulièrement intéressé aux changements cérébraux lors du sommeil, lequel est interrompu dans le cadre de la MH.

11:18 - Les modèles d'EEG des souris MH sont très différents de ceux des souris normales et ce, pendant toutes les phases du cycle sommeil/réveil.

11:26 - Chez les souris MH, les changements de l'activité cérébrale mesurés par EEG sont observés à des stades précoces.



11:29 - Morairty aimerait ensuite voir si les médicaments, qui réduisent les symptômes chez les souris, pourraient sauvegarder les changements dans leurs modèles d'activité cérébrale.

11:42 - **Kevin Conley**, de l'Université de Washington, travaille sur de nouveaux moyens de mesurer la production énergétique et son utilisation dans les cerveaux MH.

11:46 - Conley utilise les scanners à résonance magnétique pour examiner la composition chimique des tissus des organismes humains et animaliers.

11:47 - La technique de Conley s'appelle la spectroscopie à résonance magnétique (MRS)

12:01 - Conley a trouvé la preuve d'une anomalie métabolique dans le muscle MH. Cela a du sens puisque nous savons que le gène MH affecte l'utilisation de l'énergie.

12:04 - Ensuite, Conley veut observer dans les cerveaux des patients MH.

12:08 - Les scanners de Conley peuvent détecter des changements subtils dans l'équilibre des composés chimiques liés à l'énergie dans les cellules.

Session de l'après-midi : Découvertes cliniques

14:13 - **Nellie Georgiou-Karistianis** expose l'étude IMAGE-MH regroupant différents types d'études portant sur des changements observés dans les scanners cérébraux.

14:15 - Elle s'intéresse particulièrement aux scanners "fonctionnels" qui examinent les modèles d'activité cérébrale plutôt que la structure du cerveau.

14:17 - Malgré des changements précoces observés dans la structure du cerveau, les porteurs de la mutation MH maintiennent des capacités cognitives normales pendant de nombreuses années.

14:19 - Un des objectifs de l'étude IMAGE-MH est d'essayer de comprendre la manière selon laquelle les cerveaux humains compensent la perte continue.

14:26 - Ils recherchent des corrélations entre la manière de fonctionner du cerveau et les changements comportementaux chez les porteurs de la mutation MH.

14:31 - Au cours de quelques années, les chercheurs de l'étude IMAGE-MH ont pu observer des changements progressifs dans la manière de fonctionner du cerveau des porteurs de la mutation MH.

14:56 - Andrea Varrone, de l'Institut Karolinska, a réalisé des scanners minutieux aux fins d'étudier un médicament cible dans le cadre de la M.H.

14:58 - La cible est PDE10, une enzyme impliquée dans le fonctionnement des synapses (la connexion entre les neurones).

14:58 - Plusieurs médicaments visant à altérer PDE10 sont déjà testés par les compagnies Pfizer et Omeros.

14:59 - L'espoir réside dans le fait que ces médicaments pourront aider à combattre certains symptômes de la MH. Notre article à ce sujet : <http://en.hdbuzz.net/086>

15:01 - L'étude de l'enzyme PDE10 à l'aide de scanners spéciaux devrait aider les chercheurs à comprendre le rôle de PDE10 dans le cadre de la M.H, et pourrait être utile à des essais portant sur des inhibiteurs de PDE10.

15:05 - **Varrone** : Les scanners révèlent une diminution de l'enzyme PDE10 dans les cerveaux des patients MH.

15:11 - Ceci peut sembler étrange dans la mesure où ces médicaments devraient réduire l'activité de PDE10, mais la théorie réside dans le fait que les cellules cérébrales contenant trop de PDE10 meurent précocement.

15:12 - Les taux de PDE10 détectés par les scanners sont plus bas. Mais à l'intérieur de chaque cellule, il pourrait être encore hyperactif.

16:05 - **Alpar Lazar** étudie les changements des rythmes du sommeil chez les porteurs de la mutation MH, mais ne présentant pas encore de symptômes de la maladie.

16:10 - Étonnamment, bien que nous sachions que le sommeil est important pour les humains, nous n'en connaissons pas exactement la raison.

16:11 - Même une interruption momentanée du sommeil a un impact important sur la biologie du



La conférence est terminée, mais la science continue dans le monde entier.

cerveau.

16:16 - Un certain nombre d'études ont examiné le sommeil des patients MH et elles montrent généralement que leur rythme du sommeil est perturbé.

16:18 - Lazar décrit les résultats d'une plus grande étude, qui vient juste de se terminer, visant à comprendre les troubles du sommeil chez les patients MH.

16:25 - Dans le laboratoire, les patients MH semblent se coucher plus tôt mais se réveillent plus tard que les patients sans mutation.

16:26 - Mais ces changements étaient très subtils, comparés aux modèles murins MH.

16:27 - Les porteurs de la mutation MH semblent avoir un rythme du sommeil plus fragmenté, se réveillant souvent.

16:34 - Les ondes cérébrales des porteurs de la mutation MH sont un peu différentes de celles des patients sans mutation, mais pas très différentes de celles des modèles murins MH.

16:39 - Le groupe de Lazar étudie également les changements dans tout le métabolisme du corps des porteurs de la mutation MH.

16:52 - **Tom Warner**, UCL, étudie les changements hormonaux chez les patients MH.

16:56 - Il a examiné des volontaires au cours d'une journée, au sein d'un hôpital, pour étudier précisément leur métabolisme.

16:58 - L'étude a été réalisée sur 15 sujets témoins, 15 porteurs de la mutation MH sans symptômes et 15 patients MH.

17:05 - Les taux de mélatonine, hormone régulatrice du sommeil, étaient notablement plus faibles chez les porteurs de la mutation MH que chez les autres.

17:13 - Dans l'étude hormonale de Warner, la plupart des autres taux étaient complètement normaux, même chez les patients présentant des symptômes manifestes de la M.H.

17:38 - Le prix de l'affiche a été attribué à Vadim Alexandrov, lequel a mené une étude portant sur de nouveaux moyens automatisés pour évaluer les anomalies chez la souris HD

17:42 - Et avec cela, la Conférence thérapeutique 2014 s'est terminée! Après une courte pause pour manger et boire, ces 300 scientifiques vont maintenant se remettre au travail sur des traitements MH !

Conclusions du jour

De nouvelles technologies seront nécessaires aux fins de déterminer si ces nouvelles thérapies, passionnantes, peuvent fonctionner dans des essais cliniques dans le cadre M.H. Ceci est particulièrement important si l'on veut tester de nouveaux médicaments chez les porteurs de la mutation MH sans symptômes de la maladie.

Aujourd'hui, nous avons découvert de nouveaux moyens de scanner les cerveaux des porteurs de la mutation MH, et même les muscles, aboutissant à une vaste gamme de nouveaux résultats possibles pour des essais cliniques. Tout droit sorti des presses : des données révèlent que les avancées technologiques ont permis aux chercheurs de quantifier la protéine MH à partir de minuscules échantillons de sang et de liquide céphalo-rachidien. Cette toute nouvelle technologie pourrait représenter un moyen incroyablement puissant d'aborder rapidement des essais portant sur le silençage génique.

Les fondateurs HDBuzz quittent Palm Springs avec le sentiment que le travail de fond énorme, qui a été réalisé, commence à porter ses fruits. Ils attendent avec impatience de voir toutes ces technologies appliquées à des essais cliniques sur la MH, afin qu'ils soient plus performants et plus décisifs.

Dr Wild a reçu des financements de la part de la fondation CHDI, organisation à but non lucratif qui accueille la Conférence thérapeutique. Les frais de déplacement et d'hébergement du Dr Wild ont été couverts par la fondation CHDI car ses travaux de recherche ont remporté le prix de l'affiche lors de la Conférence thérapeutique 2013. Dr Carroll n'a aucun intérêt à déclarer. Ni la fondation CHDI, ni aucune autre entité n'a de contrôle éditorial sur le contenu de HDBuzz. Pour plus d'informations sur notre politique d'information voir notre FAQ ...

Glossaire

Liquide céphalo-rachidien Un liquide clair produit par le cerveau, entourant et soutenant le cerveau et la moelle épinière.

Protéine huntingtine La protéine produite par le gène MH.

Résonance magnétique Une technique utilisant des champs magnétiques puissants pour produire des images détaillées du cerveau des êtres humains et des animaux

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

thérapeutique traitements

Métabolisme Le processus cellulaire qui capture les nutriments et les transforme en énergie pour créer des "briques" servant à construire et réparer les cellules.

Mélatonine Une hormone produite par l'épiphyse (ou glande pinéale), importante pour le contrôle du sommeil.

hormone messagers chimiques, produits par les glandes et relâchés dans le sang qui modifient le comportement des autres parties du corps

© HDBuzz 2011-2017. 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

