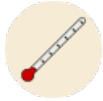


Actualités à propos de la recherche sur la maladie de Huntington. Expliqué simplement. Écrit par des scientifiques. Pour la communauté mondiale HD.

## Annnonce de résultats positifs pour un médicament tétrabénazine amélioré dans le cadre de la maladie de Huntington



La formule modifiée 'hydrogène lourd' de la tétrabénazine apparaît sûre et efficace pour la chorée dans la MH

Par Dr Jeff Carroll le 13 janvier 2015

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

Initialement publié le 22 décembre 2014

*La compagnie Auspex Pharmaceuticals a annoncé les résultats de deux essais cliniques, 'First-HD' et 'Arc-HD', conçus pour tester une version modifiée du médicament tétrabénazine approuvé dans le cadre de la maladie de Huntington, lequel réduit les mouvements involontaires. Les résultats révèlent que, dans le cadre de la maladie de Huntington, le médicament de la compagnie Auspex a certains avantages par rapport à la tétrabénazine pour le traitement des mouvements excessifs.*

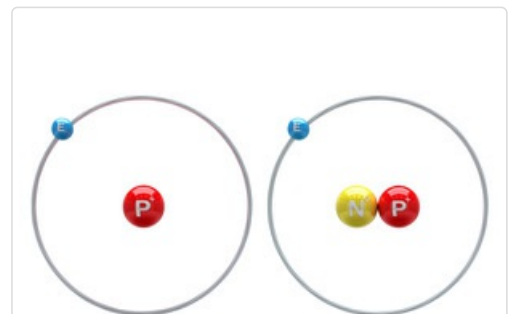
### Tétrabénazine ?

La tétrabénazine est un médicament ayant une longue histoire, développé en 1950 par la compagnie pharmaceutique Hoffmann-La Roche. Au début des années 1960, les médecins ont découvert que ce médicament semblait être efficace pour le traitement des mouvements excessifs, dits **chorée**, affectant de nombreux patients MH.

Sur la base de ces résultats, la tétrabénazine a été approuvée au Royaume-Uni en 1971 pour le traitement de la chorée chez les patients MH. D'autres pays ont emboîté le pas au cours des 40 années qui ont suivi et la tétrabénazine a finalement été approuvée aux Etats-Unis en 2008. Ces approbations ont donné aux médecins et aux patients une autre option de traitement dans la lutte contre les symptômes de la maladie de Huntington.

La tétrabénazine est maintenant assez largement utilisée pour traiter ce symptôme particulier de la maladie de Huntington. Elle n'est pas une panacée et ne ralentit pas la progression de la maladie de Huntington, mais pour certaines personnes, elle est très utile.

### L'hydrogène lourd



SD-809 contient du deutérium (à droite) au lieu d'hydrogène normal (à gauche). Le deutérium est plus lourd car il a un neutron supplémentaire, représenté ici en jaune. Le médicament est, par la suite, éliminé plus lentement de l'organisme.

Donc, si la tétrabénazine a une si longue histoire, qu'est-ce qui restait à faire pour la compagnie Auspex Pharmaceuticals ? Fondamentalement, ils avaient pour but d'améliorer la tétrabénazine, un truc chimique intéressant.

Un des principaux problèmes avec la tétrabénazine : elle est rapidement éliminée de la circulation sanguine. Les développeurs de médicaments appellent cela une **demi-vie courte**. Cela signifie que de nombreux patients doivent prendre le médicament trois ou même quatre fois par jour. Avec un dosage de ce type, la concentration du médicament dans le sang augmente rapidement à chaque prise, puis diminue à mesure que le corps élimine le médicament.

Un taux élevé de médicament peut causer des effets indésirables, tandis qu'un faible taux peut permettre à la chorée d'échapper à tout contrôle.

Si nous pouvions ralentir la vitesse avec laquelle le corps élimine le médicament, les personnes pourraient en prendre moins souvent, et les concentrations dans le sang pourraient être plus stables. Il ne s'agit pas simplement d'une question de commodité : avoir des concentrations de médicament plus stables dans le sang pourrait permettre aux personnes de prendre de plus petites doses tout en ayant encore des résultats bénéfiques.

Mais comment pouvons-nous ralentir l'élimination du médicament ? Pour de bonnes raisons, notre corps est bon dans l'élimination des produits chimiques que nous prenons. Cela nous protège des toxines présentes dans notre alimentation, lesquelles pourraient s'accumuler et nous nuire. Mais en l'espèce, nous voulons convaincre le corps de laisser la tétrabénazine agir plus longtemps.

La compagnie Auspex teste une approche intéressante s'agissant de ce problème. Ils ont essentiellement remplacé une partie des atomes d'hydrogène présents dans la tétrabénazine par une version d'hydrogène qui est simplement un peu plus lourde. Cet **hydrogène lourd**, appelé **deuterium**, est produit naturellement en petites quantités : un sur dix milles atomes d'hydrogène est lourd de cette façon. Pour la plupart, le deuterium se comporte comme un hydrogène normal. Le médicament fait encore ce qu'il est supposé faire dans le cerveau, mais du fait de l'hydrogène lourd, les réactions chimiques qui le décomposent sont légèrement ralenties, de sorte que le médicament agit plus longtemps.

La compagnie Auspex a essentiellement modifié la tétrabénazine, la rendant un peu trop glissante et plus difficile à être éliminée, lui permettant d'être utile plus longtemps dans le cerveau.

## Deux essais et leurs résultats

Motivés par l'idée que la tétrabénazine pourrait être améliorée par cette nouvelle approche, la

« En bref, SD-809 agit. Comme la tétrabénazine, il réduit la quantité de mouvements excessifs chez les patients MH, ce qui est une première étape importante.



compagnie Auspex Pharmaceuticals et le Huntington Study Group ont lancé deux essais portant sur la nouvelle version de la tétrabénazine mise au point par la compagnie Auspex, qu'ils ont appelé **SD-809**.

L'essai **First-HD** a été conçu aux fins d'établir si SD-809 était utile pour les mouvements excessifs chez des patients MH ne prenant pas actuellement de la tétrabénazine. Sur 90 patients recrutés sur environ 30 sites au Canada et aux Etats-Unis, 45 ont reçus le médicament, les 45 autres ont reçu un **placebo**, ou un comprimé factice. Après huit semaines de travail pour trouver la dose la plus efficace pour chaque patient, ils ont continué avec cette dose pendant quatre semaines supplémentaires. L'essai visait une dose deux fois par jour, au lieu de trois ou quatre doses souvent nécessaires avec la tétrabénazine.

Ce type d'étude en 'double aveugle avec contrôle placebo' est la meilleure façon de tester un médicament. Et, en bref, SD-809 agit. Comme la tétrabénazine, SD-809 réduit la quantité de mouvements excessifs chez des patients MH, ce qui est une première étape importante.

Dans la mesure où de nombreux patients MH prennent déjà de la tétrabénazine et peuvent vouloir passer au SD-809, si celui-ci est approuvé, un autre essai, **Arc-HD**, a été mis en place par la compagnie Auspex et le HSG. Cet essai a été conçu pour tester l'innocuité du passage de la tétrabénazine au SD-809, et savoir si ce changement permet aux personnes de continuer à avoir les bénéfices du médicament.

Les résultats de l'étude Arc-HD étaient également positifs : il n'y avait pas de réactions indésirables majeures chez les patients ayant passé de la tétrabénazine au SD-809, et le médicament a continué à contrôler leur chorée. Ceci suggère que si le médicament est mis sur le marché, il sera sans danger pour ces patients et sans crainte d'évènements indésirables majeurs.

Les chercheurs sont particulièrement intéressés par le profil d'innocuité du SD-809, par rapport à la tétrabénazine. Des patients traités avec la tétrabénazine éprouvent parfois de la somnolence, de l'agitation, de l'anxiété et de la dépression. La dépression est un problème particulier dans la maladie de Huntington dans la mesure où les patients MH présentent déjà des taux élevés de dépression. L'aggravation de cette caractéristique de la maladie pourrait être un réel problème.

Aux termes des résultats, relativement à court terme, présentés dans les études First-HD et Arc-HD, assez peu d'effets indésirables ont été observés. Les rapports de dépression et d'anxiété n'étaient pas plus élevés chez des personnes traitées avec le SD-809, cependant une



Auspex espère que SD-809 permettra un contrôle plus régulier dans la mesure où un médicament plus durable signifie moins de doses par jour. Cela peut mener à un meilleur contrôle des mouvements indésirables avec moins d'effets secondaires.

somnolence accrue semblait se produire plus souvent. Une limitation à ces résultats : le nombre relativement restreint de patients traités au SD-809 (81 concernant les deux études), et seulement quelques semaines de traitement.

Pour répondre aux préoccupations portant sur l'innocuité à plus long terme, la compagnie Auspex et le Huntington Study Group mènent actuellement une étude d'un an portant sur l'innocuité chez des patients ayant participé aux études First-HD et Arc-HD. Il s'agira d'un suivi important pour voir si le profil des faibles effets indésirables du SD-809 dure.

## Et maintenant ?

La compagnie Auspex a annoncé qu'ils déposeront une demande de nouveau médicament auprès de la Food Drug Administration aux Etats-Unis au cours de la première moitié de l'année 2015. Cette demande débute le processus menant à l'approbation effective du médicament aux fins d'être utilisé chez les patients MH, et il semblerait que la compagnie Auspex ait l'intention de passer à cette étape le plus rapidement possible.

En attendant, un grand nombre de données issues des études First-HD et Arc-HD ont besoin d'être analysées dans la mesure où tout ce que HDBuzz a jusqu'à présent est un communiqué de presse. Tant le HSG que la compagnie Auspex, ceux-ci examineront certainement leurs données selon un nombre de façons différentes, en essayant de comprendre au mieux comment SD-809 pourrait être utile pour les patients MH. Restez à l'écoute de HDBuzz pour davantage de mises à jour sur ces essais au fur et à mesure de leur disponibilité.



Si SD-809 est approuvé, il pourrait fournir aux médecins et aux familles MH une autre option de traitement pour la chorée dans le cadre de la MH.

## Quel est le message à retenir ?



Les résultats des essais First-HD et Arc-HD, très bien menés, apportent la preuve que SD-809 pourrait être un nouvel outil utile pour permettre de combattre les mouvements excessifs dans le cadre de la maladie de Huntington. Il est important de rappeler que ce médicament n'a pas été étudié comme un remède pour la maladie de Huntington, mais plutôt comme un médicament utile pour ces symptômes moteurs spécifiques de la maladie. S'il est approuvé, SD-809 pourrait fournir aux médecins et aux familles MH une autre option de traitement pour ces symptômes.

Ces essais n'apportent pas la preuve que SD-809 est **meilleur** que la tétrabénazine, ou qu'il a **moins** d'effets secondaires. Tout ce que l'on peut dire jusqu'à présent, c'est qu'il n'est pas **pire** que la tétrabénazine dans ces importants effets secondaires.

Autre inconnue : le coût, si le médicament est autorisé. La commodité supplémentaire d'une dose deux fois par jour et les éventuels avantages d'un médicament plus stable justifieront-ils n'importe quelle étiquette de prix placée sur le médicament ? Cela reste à voir, et il peut ne pas être facile de convaincre les organismes de financement des soins de santé que les coûts sont justifiés.

Autre résultat important de ces essais : une fois de plus, ils démontrent que la communauté MH peut rapidement faire sa part pour tester de nouvelles thérapies. Le fait que les patients MH, leurs familles, les médecins et les compagnies pharmaceutiques peuvent travailler ensemble pour tester rapidement de nouvelles thérapies pour la maladie de Huntington nous laisse optimistes quant à l'avenir.

---

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

---

## **Glossaire**

**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.

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

---

© 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](https://fr.hdbuzz.net)

Cré le 17 janvier 2018 — Téléchargé à partir de <https://fr.hdbuzz.net/184>