

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

2015 - Conférence thérapeutique sur la maladie de Huntington : 3ème jour



Compte-rendu du 3ème jour de la conférence thérapeutique annuelle sur la MH à Palm Springs

Par Dr Jeff Carroll le 11 mars 2015

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

Initialement publié le 3 mars 2015

Notre dernier compte-rendu sur la conférence thérapeutique annuelle sur la maladie de Huntington.

Jeudi matin : les leçons tirées de la recherche clinique

09:06 - Les séances de la matinée étaient plus axées sur des résultats concernant les personnes atteintes de la maladie de Huntington que concernant des modèles animaux ou cellules. D'importantes choses !

09:09 - Gil Di Paolo s'est intéressé à ce que les scientifiques appellent "lipides" et ce que la plupart des personnes appellent "graisses" dans le cerveau. Notre cerveau est constitué d'environ 60% de lipides.

09:11 - On trouve un nombre impressionnant de types de lipides, certains abondants et d'autres plus rares. Même les types de lipide rares jouent un rôle important dans le cerveau.

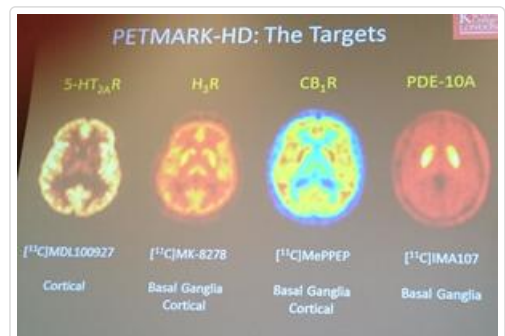
09:13 - Di Paolo a rappelé à l'auditoire que la protéine huntingtine aime se fixer à des "membranes", des feuilles grasses qui forment les limites de la cellule.

09:13 - La production de lipides est également ralentie dans le cerveau MH, laquelle pourrait résulter des changements dans les taux des différents lipides du cerveau.

09:15 - Le laboratoire de Di Paolo est spécialisé en "lipidomique", ou l'évaluation précise de centaines (voire des milliers !) de molécules lipidiques différentes.

09:16 - Di Paolo a travaillé sur des cerveaux MH pour vérifier qu'il existe des diminutions des quantités de lipides importants.

09:18 - Il étudie également les molécules lipidiques présentes dans le sang des personnes porteuses de la mutation MH ayant participé à l'étude TRACK-HD.



Marios Politis a annoncé son étude PETMARK-HD qui permettra de comparer plusieurs méthodes d'analyse moléculaire, pour la première fois dans le cadre de la MH

09:24 - Chaque tissu possède une signature lipidique unique – s’agissant de la présence lipidique, celle dans le cerveau est très différente de celle dans le sang.

09:28 - Di Paolo observe un certain nombre de changements lipidiques très spécifiques dans le sang des personnes porteuses de la mutation MH.

09:30 - Ces changements sont distincts de ceux observés dans la maladie de Parkinson, suggérant que quelque chose de spécifique pourrait survenir dans le cadre de la maladie de Huntington.

09:36 - Di Paolo a obtenu ces résultats il y a cinq jours ; alors, surveillez cet espace pour des analyses plus détaillées concernant ces nouveaux résultats intéressants.

09:40 - **Avertissement** : le prochain intervenant est Dr Ed Wild, donc méfiez-vous de notre objectivité qui pourrait être légèrement compromise !

09:49 - Dr Ed Wild s’emploie à isoler le liquide céphalo-rachidien issu de personnes porteuses de la MH, un moyen important de voir ce qui se passe dans le cerveau.

09:53 - Pourquoi le liquide céphalo-rachidien est-il important ? Nous voulons en apprendre davantage sur le cerveau mais nous ne pouvons pas prélever en toute sécurité des tissus du cerveau. L’échantillonnage du liquide céphalo-rachidien est beaucoup plus sûr.

09:56 - Des marqueurs présents dans le liquide céphalo-rachidien ont ainsi été caractérisés dans le cadre d’autres maladies, comme la maladie d’Alzheimer, pour surveiller l’évolution de la maladie ; ce qui n’est pas le cas pour la maladie de Huntington.

09:58 - Wild a utilisé une drôle de machine, lui permettant de mesurer de petites quantités de protéine huntingtine dans le liquide céphalo-rachidien.

10:00 - Fait intéressant, la quantité de protéine huntingtine dans le liquide céphalo-rachidien augmente au cours de l’évolution de la MH et est en corrélation avec les symptômes MH.

10:02 - Le liquide céphalo-rachidien semble particulier – les concentrations sanguines de la protéine huntingtine ne présentent pas le même modèle intéressant.

10:06 - Wild utilise également son liquide céphalo-rachidien pour étudier les idées scientifiques proposées, évaluant dans celui-ci des taux de substances chimiques spécifiques.

10:10 - La collection de liquides céphalo-rachidiens de Wild est une importante ressource permettant d’offrir une fenêtre sur le cerveau MH.

10:12 - Celui-ci s’est également intéressé au flux du liquide céphalo-rachidien dans le cerveau – il lance une étude d’imagerie pour l’étudier.

10:14 - Il a également annoncé le lancement de son consortium “HDClarity” qui permettra de collecter des liquides céphalo-rachidiens de haute qualité au sein d’un certain nombre de centres dans le monde.

10:23 - Guillermo Cecchi, de IBM recherche, a présenté l'utilisation par ses équipes de techniques informatiques en biologie et en médecine.

10:24 - En particulier, il étudie si l'analyse informatique du langage peut être utile en psychiatrie. L'application Siri pourrait-elle remplacer votre thérapeute ?

10:49 - C'est impressionnant de voir la prochaine génération de technologie informatique et utilisée pour aider à comprendre la maladie de Huntington.

11:23 - Diane Stephenson de l'institut Critical Path a présenté ses travaux d'organisation pour accélérer le développement de thérapies.

11:25 - L'objectif de Critical Path Outcome est de réunir des groupes impliqués dans le développement de médicaments – entreprises, patients et organismes gouvernementaux.

11:29 - Ils essaient de combler les lacunes dans le processus de développement médicamenteux afin d'accélérer le processus d'obtention de médicaments approuvés.

11:30 - L'objectif principal est d'inciter les scientifiques, les entreprises et autres parties intervenantes à partager leurs données concernant des essais cliniques.

11:32 - En savoir plus sur l'institut Critical Path : <http://c-path.org/>

11:36 - Un problème important existe dans le développement d'un médicament : une grande quantité de données concernant les patients et les médicaments est répartie sur plusieurs bases de données.

11:37 - L'institut Critical Path a développé des techniques pour standardiser et rassembler toutes ces données, afin que chacun puisse travailler avec des bases de données standardisées.

11:38 - Ces bases de données, concernant les effets des médicaments et la progression de la maladie, peuvent aider des compagnies pharmaceutiques à mieux concevoir des essais cliniques dans le futur.

11:40 - Avec toutes ces données collectées, il est possible, en fait, de simuler un essai clinique avant de l'exécuter – en posant des questions du genre “que se passerait-il si ... ?”

11:42 - Ces simulations informatiques permettent de concevoir des essais virtuels de la meilleure manière avant de les mettre en application dans le futur.

11:57 - Michal Geva de Teva Pharmaceuticals (@tevapharm) a présenté une mise à jour concernant les programmes de médicaments MH de cette compagnie.

11:57 - La compagnie Teva a indiqué ne pas avoir un, mais deux médicaments en essai



Il y a beaucoup d'excitation autour de l'essai à venir d'Isis Pharmaceuticals portant sur la réduction de la protéine huntingtine / médicament de silençage génique. Mais il convient de rappeler que l'essai est principalement axé sur l'innocuité.



clinique dans le cadre de la maladie de Huntington.

11:58 - Le premier médicament est la pridopidine, également connu sous le nom de Huntexil. Celui-ci vise l'amélioration des symptômes MH <http://en.hdbuzz.net/025>

12:00 - La compagnie Teva espère que leur étude Pride-HD fournira les preuves nécessaires à l'obtention de la mise sur le marché de Huntexil pour les patients MH <http://www.huntington-study-group.org/CurrentClinicalTrials/PrideHD/tabid/305/Default.aspx>

12:02 - Comptes-rendus du 2ème jour de la conférence thérapeutique annuelle sur la MH à Palm Springs <http://en.hdbuzz.net/190>

12:08 - Alors que l'étude Pride-HD est en cours, les scientifiques de Teva ont présenté certaines choses intéressantes au sujet du médicament

12:08 - ... y compris un soupçon selon lequel il pourrait être utile pour les connexions entre les cellules du cerveau.

12:15 - La compagnie Teva a également constaté que la pridopidine augmenterait peut-être un produit chimique appelé BDNF, lequel protège les cellules du cerveau. Mais peut-être pas chez les humains !

12:17 - Le second médicament de Teva est le laquinimod, testé dans le cadre d'un autre essai clinique - LEGATO-HD <http://www.huntington-study-group.org/CurrentClinicalTrials/LEGATOHD/tabid/317/Default.aspx>

12:18 - Ce médicament vise à modifier le comportement des cellules immunitaires du cerveau, appelées microglies. Dans le cadre de la maladie de Huntington, celles-ci sont hyperactives et peuvent nuire.

12:19 - Ainsi, la compagnie Teva espère que l'affaiblissement de l'activité des microglies pourrait aider les cellules du cerveau à survivre, ou même ralentir l'évolution de la maladie.

Jeudi après-midi : Mises à jour sur les essais cliniques

14:11 - Sarah Tabrizi et Sarah Gregory, UCL, ont présenté les résultats de l'étude "TRACKOn-HD".

14:12 - Cette étude a été conçue pour le suivi des résultats de l'étude observationnelle TRACK-HD, laquelle a constaté un certain nombre de changements chez les porteurs de la mutation MH.

14:16 - Fait intéressant, il a été constaté, dans l'étude de TRACK-HD, qu'un certain nombre de changements d'imagerie cérébrale n'était pas associé avec des changements dans la capacité de réflexion.

14:19 - Donc, comment le cerveau peut-il s'atrophier sans provoquer des problèmes s'agissant de la capacité de réflexion ? Tabrizi s'est intéressée à la façon dont le cerveau "compense" au cours de la maladie.

14:20 - L'imagerie cérébrale de l'étude TRACKOn-HD est utilisée pour comprendre comment la communication entre les régions cérébrales est altérée dans le cadre de la maladie de Huntington.

14:23 - Il semble qu'il y ait moins de communication entre les régions cérébrales distantes, et plus de communication à courte portée.

14:27 - L'équipe de Tabrizi s'est intéressée à la conception d'expériences lui permettant d'étudier la façon dont le cerveau fait face aux dommages qu'il subi.

14:33 - Ils ont été en mesure de constater des schémas d'activité cérébrale plus élevés chez les porteurs de la mutation MH, lesquels réalisaient mieux des tâches de réflexion.

14:35 - Ceci suggère que le cerveau a la capacité de faire face à des dommages dans le cadre de la maladie de Huntington, du moins chez certaines personnes.

14:36 - Mais qui s'en soucie, ce type d'informations peut-il être utile pour les personnes atteintes de la MH ?

14:37 - Tabrizi s'est intéressée au fait de savoir si les personnes peuvent être formées pour utiliser ces techniques de compensation.

14:38 - Son équipe a réalisé une étude de "neurofeedback" chez des patients MH, en les mettant dans un appareil IRM et en les entraînant à modifier leur activité cérébrale.

14:39 - Cet entraînement a conduit à des schémas spécifiques d'activité cérébrale et à une amélioration de la performance d'une tâche motrice simple.

14:42 - Tabrizi précise que ce type d'étude de "neurofeedback" n'est pas un traitement pour la maladie mais est plutôt considérée comme une "thérapie physique pour le cerveau".

14:53 - Marios Politis du King's College London utilise une technique de scanner cérébral, le PET scan, pour étudier le cerveau dans le cadre de la MH.

14:54 - Le PET scan utilise des substances chimiques, "des traceurs", pour observer des changements dans des types de cellules spécifiques du cerveau.

14:55 - Par exemple, un traceur montre des changements dans des cellules utilisant la signalisation dopaminergique, alors que d'autres montrent une activation des cellules immunitaires.

15:08 - **Politis** : le PET est un outil puissant mais de nombreuses méthodes différentes ont été utilisées dans le passé ; il est difficile d'être certain sur ce qui se passe dans le cadre de la MH.



Dr Ed Wild, de l'UCL (et co-fondateur de HDBuzz), a présenté ses travaux utilisant un fluide céphalo-rachidien dans le cadre de la MH. Pour la première fois, Wild et ses collègues ont détecté et mesuré la quantité de protéine huntingtine mutante présente dans le fluide. Espérons que cela contribuera à des essais de "silencage génique" à venir .

15:11 - Politis a annoncé l'étude PETMARK-HD, une étude financée par CHDI qui porte sur l'imagerie PET visant à surmonter ces problèmes.

15:19 - Il a illustré les différents systèmes chimiques du cerveau qui seront examinés grâce à l'étude PETMARK-HD <http://t.co/mghXgruyAb>

15:23 - Il utilisera également le PET pour étudier l'imbrication des réseaux cérébraux impliqués dans le cadre de la MH.

16:02 - Ray Dorsey, de l'Université de Rochester et du Huntington Study Group, a présenté un aperçu des précédents essais cliniques.

16:08 - **Dorsey** : l'année 2014 a été marquée par l'arrêt précoce de deux énormes essais pour absence de bénéfices <http://hdbuzz.net/181> <http://en.hdbuzz.net/171>

16:09 - Cependant au cours de cette même année, plusieurs essais ont montré de nouveaux traitements possibles, sans danger et bien tolérés, et d'autres essais sont prévus.

16:13 - Le Huntington Study Group publie une revue, HD Insights, qui présente régulièrement des mises à jour concernant les essais cliniques MH <http://hdinsights.org>

16:17 - La prochaine génération d'essais, à partir de maintenant ou bientôt, concernera des médicaments visant spécifiquement des problèmes connus de la maladie de Huntington.

16:37 - Enfin, le Professeur Bernhard Landwehrmeyer clôture la conférence avec un regard vers l'avenir sur les essais cliniques à venir.

16:38 - **Landwehrmeyer** : nous testons maintenant des médicaments conçus spécifiquement pour la maladie de Huntington.

16:40 - Les prochains essais seront également renforcés par l'utilisation de biomarqueurs afin d'apporter des idées claires sur ce qui fonctionne ou pas.

16:44 - Il y a beaucoup d'excitation autour de l'essai à venir d'Isis Pharmaceuticals portant sur la réduction de la protéine huntingtine / médicament de silençage génique.

16:44 - Mais il convient de rappeler que l'essai est principalement axé sur l'innocuité.

16:49 - **Landwehrmeyer** : les personnes qui ne prennent pas part au premier essai sur le silençage génique ne ratent pas le bateau.

16:50 - Si le médicament s'avère sans danger, les prochains essais seront plus vastes, et il y aura également d'autres nouveaux médicaments.

16:57 - L'essai Amaryllis porte sur l'étude d'un médicament visant à améliorer la signalisation du cerveau en réduisant l'activité d'une enzyme appelée PDE10A.

16:59 - Pour en savoir plus sur l'essai Amaryllis : <http://www.hdsa.org/research/clinical-trials-1/pfizer-pde10a-inhibitor.html>

01:04 - En Europe, un essai portant sur la stimulation cérébrale profonde (petits chocs électriques sur des zones ciblées du cerveau) est prévu à partir de 2015.

01:05 - En espérant que cette technique fournira une option de traitement complémentaire pour les problèmes moteurs qui ne répondent pas aux médicaments actuels

01:08 - En résumé : les essais arrivent – toutes les familles MH devraient penser à y prendre part afin que nous puissions tester ces traitements DES QUE POSSIBLE !

Dr Wild et Dr Carroll ont reçu le soutien de l'organisateur de la conférence CHDI Fondation pour leurs recherches Pour plus d'informations sur notre politique d'information voir notre FAQ ...

Glossaire

Stimulation cérébrale profonde Stimulation directe du cerveau en utilisant des impulsions électriques

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.

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

microglies Les cellules immunitaires du cerveau

BDNF Facteur neurotrophique dérivé du cerveau : un facteur de croissance qui peut être en mesure de protéger les neurones dans le cadre de 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](http://site_address_hdbuzz.net)

Cré le 23 janvier 2018 — Téléchargé à partir de <https://fr.hdbuzz.net/191>