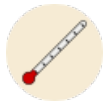


Actualités à propos de la recherche sur la maladie de Huntington. Expliqué simplement. Écrit par des scientifiques. Pour la communauté mondiale HD.

## EuroBuzz 2016 : La conférence du réseau européen MH à La Haye



Tous nos tweets de #EHDN2016 dans un seul grand article

Par Dr Jeff Carroll le 11 octobre 2016

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

Initialement publié le 23 septembre 2016

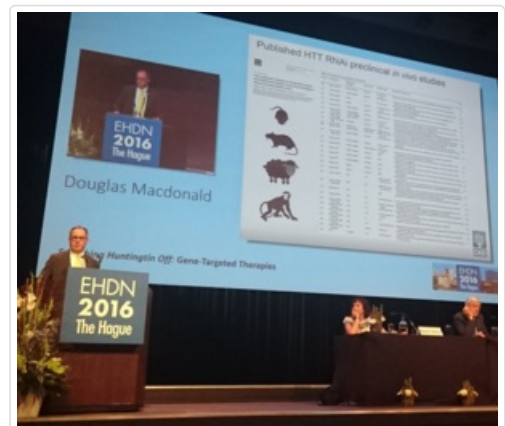
*Voici notre tour d'horizon de toute la science présentée lors de la conférence biennale du Réseau Européen MH - une des plus grandes conférences rassemblant des familles MH, des scientifiques et des professionnels de la santé.*

Notre première séance scientifique porte sur des percées récentes relatives à la compréhension de la biologie de la maladie de Huntington. (pour la première fois, les intervenants scientifiques ont été invités à donner un résumé en langage clair pour les membres familiaux présents. Nous approuvons cela!).

### 1er jour - Nouveaux mécanismes

**Laura Ranum** commence la séance avec une nouvelle approche sur la façon dont le gène MH peut causer des lésions. Ranum : "Nous avons tendance à mettre l'accent sur la grosse protéine huntingtine mutante, nocive, mais d'autres gènes peuvent être lus de différentes manières, par exemple à l'envers. Ces lectures génétiques étranges peuvent conduire les cellules à fabriquer des petites protéines étranges qui pourraient contribuer à l'apparition de lésions". Ranum a montré que certaines de ces petites protéines étranges sont présentes dans les cerveaux de patients MH, mais qu'elles ne sont pas à l'origine des lésions. Ranum : "des médicaments de silençage génique existants pourraient cibler la plupart des messages moléculaires qui donnent naissance à ces étranges protéines".

**Darren Monckton**, de Glasgow, a examiné la question de savoir pourquoi des personnes débutent la maladie plus tôt ou plus tard que prévu. La longueur de la mutation MH est le principal facteur du moment de l'apparition de la MH. En moyenne, plus l'expansion est longue, plus l'apparition de la maladie est précoce. Par longueur, on entend le nombre de fois où la séquence CAG est répétée dans le gène MH. Mais parfois, il y a



Dr Doug Macdonald a mis l'accent sur le grand nombre d'études portant sur la diminution de la huntingtine réalisées chez des modèles animaux MH. Maintenant, nous testons ces médicaments chez de réels patients !

d'autres erreurs d'orthographe, telles que CAG-CAG-CAA-CAG. Ces petites erreurs cachées dans la séquence CAG sont difficiles à trouver, mais aujourd'hui de nouvelles technologies nous permettent de les lire. Monckton utilise de nouvelles technologies de séquençage pour lire le code précis de la mutation MH chez plusieurs centaines de patients MH. Les premiers résultats suggèrent que ces petites erreurs cachées peuvent contribuer à rendre les cellules malades, et même lorsque la maladie apparaît. Mais il est encore trop tôt pour en parler.

Ensuite, **Flaviano Giorgini**, de l'Université de Leicester, a parlé des mitochondries, des petits grains qui alimentent nos cellules. Flaviano a simplement dit « la matrice » mais il ne parle pas d'un futur dystopien où les ordinateurs asservissent de vastes colonies d'esclaves humains. Dans les cellules vivantes, les mitochondries se divisent et fusionnent constamment, comme les gouttes d'eau dans une flaque. Dans le cadre de la MH, les mitochondries ont tendance à se fragmenter, restant sous forme de gouttes d'eau séparées plutôt que de former ensemble une flaque. Fait intéressant, les mitochondries dysfonctionnelles sont entrain de devenir une force motrice du développement de la maladie de Parkinson. Flaviano utilise des mouches à fruits pour étudier les connexions éventuelles entre les problèmes mitochondriaux dans les maladies de Huntington et de Parkinson. Lorsque Flaviano produit des mouches à fruits exprimant des copies supplémentaires d'un gène de la maladie de Parkinson, appelé "Parkin", celles-ci vivent plus longtemps. Ceci soutient l'idée selon laquelle certains types de problèmes mitochondriaux sont similaires dans les maladies de Huntington et de Parkinson.

**Robert Pacifici** est le responsable scientifique de la Fondation CHDI, laquelle se consacre exclusivement au développement de thérapies dans le cadre de la maladie de Huntington. Il décrit les efforts de la Fondation aux fins de développer des thérapies pour les types de déficits énergétiques déjà discutés aujourd'hui. Il rappelle que de faibles taux d'énergie ont été observés, très tôt dans la maladie, dans les cerveaux des patients MH. Et que les deux plus grands essais jamais réalisés chez les humains MH, testant la Creatine et la Co-Enzyme Q10, visaient à renforcer les niveaux d'énergie. Malheureusement, ces deux essais ont échoué et n'ont pas amélioré les symptômes MH. Pacifici pense que ceci ne signifie pas que le renforcement de l'énergie dans le cadre de la MH soit une mauvaise idée, seulement que nous ne sommes pas en mesure de le comprendre assez bien. La Fondation CHDI travaille avec un ensemble d'experts en énergie afin de tenter de décortiquer avec précision la façon dont les déficits énergétiques apparaissent dans les cellules MH. Pacifici - Si nous comprenons l'origine du déficit énergétique dans les cellules MH, nous pourrions concevoir de meilleurs moyens pour y remédier. Dans la mesure où les cellules vieillissent, elles subissent un processus appelé 'dommages oxydatifs' au cours duquel les principaux composants cellulaires sont chimiquement endommagés. Pacifici décrit les liens entre les dommages oxydatifs et la réduction de la capacité des cellules à produire assez d'énergie pour survivre. La Fondation CHDI développe des outils normalisés pour les chercheurs afin de quantifier les dommages oxydatifs, une chose vraiment difficile à réaliser en laboratoire. Des chercheurs travaillant avec la Fondation CHDI utilisent des machines IRM très puissantes pour mesurer les substances chimiques dans les cerveaux de patients MH vivants. Cela permettra d'inclure dans de futurs essais cliniques des

mesures en temps réel sur la production d'énergie dans les cerveaux des patients MH. Ces mesures dans des cerveaux de patients humains vivants sont une avancée "vraiment cool" sur l'utilisation de souris ou d'échantillons de tissus issus de patients MH décédés.

## 1er jour - Réduire au silence la huntingtine : thérapies ciblant le gène

La séance suivante est axée sur des stratégies de diminution de la huntingtine, appelées parfois 'silencage génique' ; un sujet vraiment passionnant.

La séance sur la thérapie ciblant le gène débute par une introduction du **Professeur Sarah Tabrizi**, de l'Université College London. Celle-ci rappelle au public les bases biologiques de la maladie de Huntington : un gène mutant est lu par les cellules, et l'information est copiée dans un 'message'. Ce 'message' copie du gène est, en fin de compte, utilisée par les cellules pour produire la protéine huntingtine mutante, laquelle, nous le pensons, est responsable de la maladie de Huntington. Nous avons donc quelques cibles pour intervenir - un gène mutant, un 'message' génétique mutant et la protéine elle-même.

**Doug Macdonald**, Fondation CHDI, aborde la première de ces cibles, le 'message' reliant le gène à la protéine. Il existe une gamme de technologies permettant de réaliser cela, chacune avec des avantages et des inconvénients - le champ MH est de toutes les essayer! Toutes ces techniques fonctionnent en ciblant le message reliant le gène MH à la protéine aux fins de le détruire. Certaines de ses approches nécessitent un virus inoffensif pour délivrer le médicament aux fins de destruction du message génétique MH. En général, l'utilisation de virus pour transporter des instructions de cette manière aux cellules est appelée "thérapie génique". D'autres moyens pour cibler le message MH, tels qu'un type de médicament appelé "oligonucléotides antisens", ne nécessitent pas de virus. La dernière approche a été mise au point par la compagnie Ionis Pharmaceuticals, laquelle réalise actuellement un essai passionnant chez des patients MH. Mais, plusieurs compagnies font tout leur possible avec des approches virales et ASO pour atteindre le message MH. Macdonald rappelle au public que les traitements par l'intermédiaire de virus ne doivent être administrés qu'une seule fois, alors que les ASOs doivent être ré-administrés. Ceci pourrait être bien ou mauvais ; il est préférable d'avoir une seule injection, mais également préférable d'être en mesure de stopper l'administration des médicaments si nécessaire. Ces complexités ne peuvent être abordées qu'en essai clinique, comme celui actuellement mené par la compagnie Ionis. Les participants à ces essais cliniques sont des héros de la recherche, prenant le risque de tester ces médicaments pour toute la communauté MH ! Macdonald présente au public une mise à jour relative aux progrès dans le développement de "biomarqueurs" pour des essais MH qui diminuent le message MH et la protéine. Les biomarqueurs sont des choses que nous mesurons chez les personnes après le traitement médicamenteux. Un type de biomarqueur nous dit si notre médicament fait ce qu'il est censé faire. Macdonald travaille avec une grande

équipe de chercheurs qui ont développé des tests très sensibles pour mesurer les taux de la protéine huntingtine. Donc, dans la mesure où notre objectif est de diminuer les taux de protéine MH, les chercheurs peuvent utiliser ces outils pour savoir si leurs médicaments agissent.

**Dr Paul de Sousa** interroge le Professeur Tabrizi - “quelle est la prochaine étape, et quel est le calendrier de l'essai lonis actuellement en cours ?”. Le Professeur Tabrizi rappelle au public que l'essai lonis est une étude d'innocuité, visant à savoir si le médicament est sans danger pour les humains. Normalement, cette étude d'innocuité pourrait être suivie de deux études complémentaires visant à savoir si le médicament agit effectivement. Mais, dans ce cas, des projets sont en cours, lesquels peuvent regrouper ces études dans ce que nous appelons une **étude pivot** ! Si tel est le cas, la prochaine étude pourrait être un seul essai visant à établir l'efficacité des médicaments dans le cadre de la MH. Ceci est la preuve que toutes les personnes impliquées veulent obtenir ces médicaments le plus rapidement possible pour les patients MH, si ceux-ci s'avèrent sans danger et efficaces.



Si possible, la prochaine étude portant sur la diminution de la huntingtine, de lonis / Roche, serait un seul essai visant à établir si les médicaments sont efficaces dans le cadre de la MH.



Puis, les conseils d'un chercheur qui a déjà travaillé sur une étude de cerveaux humains relative aux ASOs. Le **Professeur Francesco Muntoni**, de l'Université College London. Muntoni a beaucoup travaillé sur les maladies neuromusculaires, telles que la dystrophie musculaire de Duchenne et l'amyotrophie spinale (AMS). Il a utilisé, dans ces deux maladies, des ASOs pour moduler des messages pour des gènes spécifiques, semblables à ce que nous aimerions faire dans le cadre de la MH. Celui-ci est un peu une légende dans le développement de traitements pour des maladies dégénératives touchant les enfants. Il étudie les enfants atteints de l'amyotrophie spinale qu'il décrit comme une “polio génétique” car dans le cadre de cette maladie, les enfants perdent le contrôle musculaire. Un médicament ASO, appelé Nusinersen, aide les modèles animaux AMS après avoir été administré dans le liquide céphalo-rachidien. Celui-ci est actuellement testé chez des nourrissons atteints de l'AMS, lesquels reçoivent des injections du médicament dans le liquide céphalo-rachidien. Une administration semblable est actuellement utilisée pour un médicament ASO actuellement testé chez des adultes atteints de la MH, et par conséquent, nous pouvons en apprendre davantage avec l'AMS. Muntoni décrit les résultats des essais réalisés dans le cadre de l'AMS, vraiment passionnants, lesquels montrent que les enfants traités avec Nusinersen se portent mieux que prévu. Il montre la vidéo d'un enfant traité avec ce médicament, lequel présente beaucoup de contrôle moteur pour un enfant atteint de l'AMS ! Ce sont des choses passionnantes pour l'AMS.

La dernière intervention de la séance est de **Matt Chiocco**, Shire Pharmaceuticals qui a une approche différente pour réduire la huntingtine. Plutôt que d'essayer de détruire le message, la compagnie Shire a une approche qui empêche, avant toute chose, l'émission du message. Chiocco décrit les programmes de thérapie génique en développement de la compagnie Shire.

Rappelez-vous, il s'agit d'approches de livraison unique reposant sur des virus. Les compagnies Shire et Sangamo ont développés des outils vraiment cools, appelés “médicaments à doigts de zinc”. C'est un grand mot mais fondamentalement, ils ont conçus des protéines personnalisées qui se lient à l'ADN à proximité du gène MH. Lors de la livraison aux cellules, celles-ci bloquent physiquement le mécanisme nécessaire pour copier le gène dans leurs messages. Aucun message, aucune protéine. L'approche de la compagnie Shire est de créer des virus qui inculquent aux cellules la manière de stopper la copie du gène dans leurs messages. Lorsque les chercheurs délivrent ces virus aux cerveaux de souris MH, ils observent une amélioration des symptômes, suggérant qu'ils sont sur la bonne voie !

## 1er jour : De grands modèles animaux

La séance de l'après-midi débute par une discussion portant sur de ‘grands modèles’ de MH. La plupart des travaux en laboratoire se font à l'aide de petits animaux, comme les mouches, les vers et les souris, avec lesquels il est relativement facile de travailler. Mais **David Howland**, de la Fondation CHDI, rappelle au public que “seuls les êtres humains souffrent de la maladie de Huntington”. Il nous rappelle qu'un cerveau de souris est de 1/1000e de la taille d'un cerveau humain, et n'a pas les circonvolutions du cerveau humain. Si par exemple, les chercheurs essayent d'administrer des médicaments dans le cerveau, il est plus facile de remplir le cerveau d'une souris que celui d'un humain. Howland suggère que des animaux, comme les singes ou les moutons, sont des outils utiles pour développer des médicaments MH car ils possèdent de grands et complexes cerveaux. Les chercheurs ont déjà développé des lignées de moutons, de porcs et de singes avec la mutation MH afin d'être en mesure de tester des médicaments dans de grands cerveaux.

Le **Professeur Jenny Morton**, de l'Université de Cambridge, a été la pionnière dans l'utilisation de moutons comme modèles importants pour la recherche MH ; celui-ci fournit des exemples de technologies, telles que l'IRM pour l'imagerie de cerveaux vivants qui fonctionne chez les moutons et les patients humains. Son équipe a réalisé une vaste gamme d'expériences, en ce compris l'examen de la capacité de réflexion des moutons MH. Morton s'est intéressée aux problèmes de réflexion présents dans le cadre de la maladie de Huntington ; ceux-ci sont difficiles à étudier chez les souris qui sont stupides ! Elle a expérimenté de nouvelles façons de tester des opérations mentales complexes, comme la reconnaissance des visages. Les moutons peuvent reconnaître rapidement un visage, comme celui de l'actrice Emma Watson, avec une grande précision, même avec différentes coiffures ! Il faut un mécanisme cérébral sophistiqué pour reconnaître les images d'un visage humain spécifique et le différencier des autres visages. Ces types de gymnastiques mentales prouvent que les modèles ovins pourraient être utiles pour tester des médicaments ciblant les difficultés de réflexion.

Pourquoi **Ralf Reilmann** élève-t-il des porcs ayant la mutation MH ? Les porcs possèdent de gros cerveaux, assez semblables aux cerveaux des êtres humains. Les porcs de Ralf nous aideront à concevoir et à planifier des essais de médicaments MH visant à traiter les gros cerveaux des êtres humains. Et **Anthony Chan** a aidé à développer le tout premier modèle de singe de la MH.

## 1er jour : Courtes informations

Résumé rapide de la séance de 'courtes informations' que nous n'avons pas été en mesure de tweeter en temps réel :

**Pamela Farshim**, de UCL, nous a indiqué que des virus nouvellement conçus pouvaient mieux se propager dans le cerveau des souris MH. De meilleurs virus pourraient nous aider à appliquer des traitements de 'thérapie génique' ou de 'silencage génique' à plusieurs zones du cerveau. **Rana Soylu**, de l'Université de Lund, a utilisé des virus afin que des zones cérébrales produisent la protéine huntingtine mutante chez les souris. Le centre de contrôle de l'hormone du cerveau, l'hypothalamus, rend malades d'autres zones du cerveau lorsqu'il produit la huntingtine mutante. **Gillian Bates et Nadira Ali**, de UCL, ont identifié un message

moléculaire produit par une mauvaise lecture du gène MH. Ce message pourrait conduire à une version 'courte' nocive de la protéine huntingtine. Ils ont constaté un court message moléculaire dans les cerveaux MH. Ils travaillent maintenant à comprendre pourquoi ce message moléculaire se forme dans le cadre de maladie de Huntington et à savoir si sa protéine cause des lésions. **Emma Yhnell** a présenté des données montrant que l'entraînement à l'avance des souris MH a amélioré plus tard leur performance sur des tâches de réflexion. Si 'l'entraînement cérébral' présente des avantages à long terme dans le cadre de la MH, ce serait bien de l'utiliser chez les humains. Emma projette une étude chez les patients. Et le **Dr Ed Wild** a annoncé l'étude HDClarity, le plus grand projet jamais réalisé dans le cadre de la MH sur le liquide céphalo-rachidien. Wild : "HDClarity est maintenant ouverte" - les chercheurs peuvent demander à utiliser des échantillons et des données en visitant le site [hdclarity.net](http://hdclarity.net).

## Garder les cellules du cerveau en bon état de fonctionnement : Cibler la récupération et le remplacement neuronal

**Lori Quinn**, de l'Université de Columbia, décrit une étude sur l'activité physique, au sein de laquelle elle est impliquée, appelée "Engage-HD". Cette étude vise à établir si, dans le cadre de la MH, soutenir activement et encadrer l'activité physique pourrait être bénéfique. Elle présente des données suggérant qu'ils ont été en mesure d'augmenter l'activité physique des patients au cours de l'essai à court terme. Plus passionnant, les patients MH ayant une activité accrue ont également présenté une légère amélioration de la flexibilité mentale. Cette petite étude bien contrôlée suggère que de maintenir actifs des patients est bon, et peut avoir de façon inattendue de grands avantages. Ayant achevé cette étude initiale, Quinn est contente de planifier de plus grands essais qui pourraient fournir des lignes directrices plus détaillées.



Crisitna Sampaio a prédit que beaucoup de nouveaux essais cliniques allaient débuter bientôt

**Bet Fisher**, de USC, s'est également intéressée à l'impact de l'exercice sur la santé du cerveau, en particulier dans le cadre de la maladie de Parkinson. Comme la maladie de Huntington, la maladie de Parkinson se traduit par une perte lente des cellules cérébrales spécifiques sur une longue période de temps. Pour Fisher, cela est remarquable car cela suggère que le cerveau peut compenser en cas de lésions continues, pendant une longue période, sans symptômes ! Son équipe étudie des patients atteints de la maladie de Parkinson, ainsi que des modèles murins de cette maladie. Ils se sont intéressés à l'impact de l'exercice sur des souris et des patients MP qui présentaient déjà des symptômes. Ces souris et ces patients ont été exposés à des exercices de haute ou faible intensité, tels que respectivement la course et la marche. En utilisant une technique d'imagerie sophistiquée, le "PET scan", l'équipe de Fisher peut rechercher les changements dans le fonctionnement cérébral des cerveaux intacts. Chez les souris et patients MP, l'exercice de haute intensité améliore le fonctionnement des circuits cérébraux contrôlant le mouvement. Fisher estime que les aspects importants d'un programme d'exercices sont l'apprentissage de nouvelles compétences et l'intensité des exercices aérobiques. Le succès des études portant sur l'exercice dans le cadre de la maladie de Parkinson fournit une aide supplémentaire pour notre étude sur ces avantages dans le cadre de la maladie de Huntington.

**Marina Papoutsi**, UCL, s'est intéressée aux moyens que les patients MH pourraient utiliser pour entraîner leur cerveau à être plus 'plastique' ou flexible. Son étude, HD-Brain-Train, utilise "l'entraînement avec le neurofeedback" en tant que type d'exercice cérébral pour les patients MH. Des sujets, placés dans un scanner, sont capables de voir une représentation graphique des taux d'activité dans des zones spécifiques de leur cerveau. Lorsqu'on imagine des activités, dites en cours d'exécution, l'activité dans ces zones cérébrales augmente, comme elle le ferait si ces activités étaient effectivement effectuées. Cette rétroaction a permis aux participants d'augmenter leur activité cérébrale sur quatre semaines d'entraînement. Cette augmentation de l'activité cérébrale a été associée à une meilleure performance sur certaines tâches motrices qui se détériorent chez les patients MH. Les études de Papoutsi suggèrent que l'exercice cérébral peut également être utile pour au moins certains patients, et de plus grandes études sont en cours.

Le **Professeur Anne Rosser**, de l'Université de Cardiff, étudie la question de savoir si le remplacement des cellules cérébrales perdues est une approche réalisable pour le traitement de la maladie de Huntington. Les précédentes études de 'remplacement cellulaire' ont montré des résultats mitigés mais ont donné un aperçu de ce que des bonnes cellules au bon endroit peuvent fonctionner. Le remplacement cellulaire n'est pas fiable actuellement. Les cellules injectées peuvent mourir dans des interventions très variables. Comment pouvons-nous améliorer ? Rosser a formé le consortium Repair-HD pour prendre en considération d'autres sources de cellules afin de tenter de remédier le problème. La science a évolué sur le terrain ; nous pouvons maintenant produire des cellules cérébrales à partir de tissus de la peau - celles-ci sont connues en tant que cellules pluripotentes induites. Nous avons de meilleures recettes pour produire des cellules cérébrales et une meilleure idée sur la façon de les rendre prêtes pour une injection dans le cerveau.

## 2ème jour : Nrf2 et le stress oxydatif - Biologie rationnelle et développement de médicaments

Cette séance porte sur le stress oxydatif dans le cadre de la maladie de Huntington - comment le corps fait face aux substances chimiques réactives. Rester en vie est difficile ! Nos cellules produisent constamment des substances chimiques qui peuvent être nocives si elles demeurent dans l'organisme. Les substances chimiques les plus réactives peuvent causer des lésions par oxydation d'autres choses ; semblable à ce qui se passe si vous brûler quelque chose. Cela semble mauvais. Comme on pouvait s'y attendre, nos corps possèdent des mécanismes de défense chimique pour se protéger contre ces lésions oxydatives. NRF2 est une protéine qui agit comme un interrupteur général pour contrôler la réaction au stress oxydatif. Il a été rapporté que la réaction au stress oxydatif est mauvaise dans le cadre de la maladie de Huntington. Vous rappelez-vous de la coenzyme Q ? Il s'agissait d'un antioxydant testé dans le cadre de la MH qui n'a pas agi mais nous pouvons développer de nouveaux médicaments qui soient meilleurs. Mieux accéder au cerveau, mieux réparer les choses.

**Alberto Bresciani** travaille avec la Fondation CHDI aux fins de développer des médicaments qui se lient à la protéine NRF2. Les vidéos d'Alberto sur la cible du médicament sont très scientifiques et impressionnantes ! **Jeff Johnson** utilise des souris génétiquement modifiées et ses virus pour étudier les endroits où les lésions oxydatives sont importantes. **Brian Wiple** de Biogen tire des leçons de la sclérose en plaques et du médicament DMF, lequel fonctionne bien dans le cadre de cette maladie et une de ses actions est antioxydante, activant la voie Nrf2. Serait-il utile dans le cadre de la maladie de Huntington ?



Sampaio : “Nous devrions être bons pour tuer !!!” (elle veut dire tuer les mauvaises idées ou les médicaments ratés !)



## 2ème jour - Vivre avec la maladie de Huntington

**Alice Rivieres** pose la question : quel est le rôle de l'art dans la vie avec quelque chose de très réelle comme la maladie de Huntington ? Son association, DingDingDong, explore l'expérience MH à travers l'art. Rivieres nous indique que nous devrions écouter, et croire les patients MH lorsqu'ils nous disent comment ils se sentent. Elle termine sa présentation en remerciant “ses petits frères et sœurs” - toutes les souris MH du monde !

**Anne Lennon-Bird** décrit avec courage les familles touchées par la MH, ses luttes en tant que mère et épouse. Elle et son époux ont adopté une approche très ouverte pour communiquer avec leurs enfants au sujet du diagnostic de leur père. Elle décrit de façon émouvante le paradoxe de prendre soin d'une personne irritable et explosive mais qui a toujours désespérément besoin de votre aide. Et l'injustice fondamentale de ses enfants forcés de devenir des aidants naturels pour leurs parents souffrant de la MH. Elle autonomise ses enfants en les impliquant dans des décisions concernant les soins de leur père. Lennon-Bird, sur



l'horreur de penser aux enfants ayant hérité de la MH : “vous ne pouvez pas protéger votre enfant, vous ne pouvez pas le garder en sécurité”. Celle-ci pense, alors que la MH est une horrible tragédie pour sa famille, que celle-ci “ a fait de nous qui nous sommes, et ce que nous sommes”.

Enfin, le **Dr Martha Nance** partage son expérience en tant que médecin axé sur la maladie de Huntington dans le Minnesota. Le conseil de Nance aux médecins travaillant dans le cadre de la maladie de Huntington : “dire oui” aux possibilités de participer avec la communauté. Et que, “le plus grand cadeau que vous pouvez donner en tant que médecin est le don de votre temps”. Enfin, Nance nous dit : “vous avez besoin d'une équipe, vous ne pouvez pas vous impliquer tout seul dans la maladie de Huntington”.

## Courtes informations

Maintenant, pour davantage de science ! La seconde séance “d'informations courtes” présentant les nouveaux développements plus passionnants.

**Davina Hensman-Moss**, de UCL, présente son travail sur les voies de réparation de l'ADN dans le cadre de la MH. Elle a réuni un très grand nombre d'échantillons d'ADN de MH et quelques uns rares issus de maladies génétiquement semblables. Ils ont recherché les différences génétiques qui pourraient affecter la capacité des cellules à réparer leur propre ADN. Selon une théorie, si les cellules ne peuvent pas réparer leur ADN, l'erreur génétique MH pourrait se produire dans certaines cellules, accélérant la maladie. Ils ont constaté que des différences génétiques dans le mécanisme de réparation de l'ADN SONT liées à l'apparition précoce dans ces maladies ‘génétiques à expansion de triplets’. Plus passionnant, ces résultats pourraient éventuellement conduire à des traitements qui fonctionnent pour plusieurs maladies.

**Ahmad Aziz**, de l'Université de Leiden, se demande si le nombre de CAGs dans la maladie de Huntington affecte le cerveau, même dans la population générale. Il a trouvé des indices d'un effet mais c'est compliqué puisque la dépression est très courante et multifactorielle.

**Izabelle Labuschagne** étudie l'oxytocine, une hormone ayant une relation complexe avec la biologie et le comportement. L'oxytocine peut être réduite dans la MH ; Izabelle a donc fait une expérience IRM, observant les effets des vaporisateurs nasaux d'oxytocine. Les patients ayant pris de l'oxytocine avait plus de stimulation cérébrale lorsqu'ils tentaient de reconnaître des émotions.

**Duncan McLauchlan**, de l'Université de Cardiff, étudie l'apathie dans la maladie de Huntington - une perte d'énergie et de motivation. Il a développé une série de jeux sur ordinateur pour mesurer l'apathie et la motivation. Il a constaté des différences au niveau de la performance qui pourraient aider à expliquer les fonctions cérébrales contribuant à l'apathie. **Clare Eddy**, de



Jeff et Ed ont donné leur résumé sur scène, EuroBuzz

l'Université de Birmingham, utilise la stimulation cérébrale pour étudier le cerveau dans le cadre de la MH. La stimulation du cerveau nous aide à étudier des choses, telles que des différences dans les fonctions mémorielles. Eddy a constaté qu'une stimulation électrique avait brièvement certains des aspects du fonctionnement chez certains patients. Nous ne sommes pas encore prêts pour commencer de l'électro-piratage de cerveaux MH mais cela vaut la peine de voir si cela augmente l'efficacité des autres traitements.

## 3ème jour - Essais cliniques

**Claudia Testa** présente des données issues de l'essai First-HD relatif à une forme modifiée de la tétrabénazine. SD809 a été bénéfique pour la réduction des mouvements et a permis aux personnes de se sentir mieux. L'essai ARC-HD a examiné ce qui s'est passé lorsque des personnes sont passées de la tétrabénazine au médicament SD809. Les premiers résultats de cet essai ont montré que le contrôle de la chorée était environ le même après le passage au médicament SD809.

**Dominique Bonneau** présente un essai portant sur la cystéamine dans le cadre de la MH, laquelle a montré des bénéfices chez des modèles animaux MH mais nous ne savons pas vraiment comment elle agit. L'essai humain sur la cystéamine était en aveugle sur une période de 18 mois, suivie d'une période de prolongation en ouvert pendant 18 mois. **La cystéamine n'a pas satisfait à son critère d'évaluation principal, elle ne fonctionne pas.** L'essai sur la cystéamine était grand mais peut-être pas assez grand. Difficile de savoir s'il y a un enthousiasme pour un plus grand, plus long essai.

**Harald Gelderblom** présente l'essai Action-HD portant sur le bupropion pour traiter l'apathie dans le cadre de la MH. Il s'agit d'un médicament utilisé pour aider les personnes à cesser de fumer - le lien avec l'amélioration de la motivation inspire l'idée qu'il pourrait être utile pour traiter l'apathie. Nous avons **vraiment** besoin de bons traitements pour l'apathie, dans le cadre de la MH, car il s'agit d'un problème important très difficile à traiter. **Malheureusement, le bupropion ne présentait aucun bénéfice sur l'apathie ; un essai négatif.**

**Monica Busse**, de l'Université de Cardiff, présente l'essai Exert-HD portant sur des exercices structurés dans le cadre de la MH. **Exert-HD a été un essai POSITIF**. Trois mois d'exercices supervisés ont conduit à une amélioration de la forme physique et des fonctions motrices ! Aucun bénéfice des exercices sur la cognition n'a été observé. Les patients ayant réalisé des exercices ont perdu du poids ; ce qui pourrait être bien ou mauvais, en fonction du poids initial.

**Michael Hayden**, de la compagnie Teva Pharmaceuticals, présente l'essai Pride-HD, récemment achevé, portant sur la pridopidine pour les mouvements dans le cadre de la MH (lire les origines de la pridopidine ici). Alors que l'essai Pride-HD était amorcé, Teva a découvert que le médicament pouvait peut-être avoir plusieurs effets différents sur différents systèmes du cerveau. **Principal résultat de l'essai Pride-HD : pridopidine N'améliore PAS les fonctions**

**motrices en comparaison avec le placebo.** TEVA cherche à savoir s'il existe un effet sur l'évolution de la maladie malgré l'absence de bénéfice sur les fonctions motrices. Ce n'est pas clair. Bientôt plus d'informations sur HDBuzz !

**Bernhard Landwehrmeyer** récapitule tous les essais actuels encore en cours. Il y en a beaucoup ! **Christina Sampaio** donne un avant-goût des prochains essais cliniques à venir - la MH ouvre la voie à la conception d'essais novateurs, par exemple des essais 'first-in-man' concernant des patients et non des volontaires sains. Sampaio : "Nous devrions être bons pour tuer" !!! (elle veut dire tuer les mauvaises idées ou les médicaments ratés). Sampaio - Une vague des sciences de la vie semble nouvellement engagée pour la diminution de la huntingtine. Sampaio : Nous verrons probablement 1-2 essais portant sur de nouveaux médicaments MH de ce type dans les deux prochaines années. Nous allons être occupés. Rejoignez Enroll-HD maintenant afin d'être prêts pour ces futurs essais ! Et les machines de **Ralf Reilmann** pour mesurer les mouvements sont maintenant utilisés dans plusieurs essais cliniques.

---

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

---

## Glossaire

**critère d'évaluation principal** La principale question posée lors d'un essai clinique

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

**Maladie de Parkinson** Une maladie neurodégénérative qui, comme la MH, implique des problèmes de coordination motrice

**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 intimiser 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.

**hypothalamus** une petite région du cerveau qui contrôle les hormones du corps et le métabolisme

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

**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.

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

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

**ASOs** Un type de traitement d'inactivation d'un gène dans lequel des molécules d'ADN, spécialement conçues, sont utilisées pour réduire au silence un gène.

---

© 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/226>