



Actualités à propos de la recherche sur la maladie de Huntington.

Expliqué simplement. Écrit par des scientifiques.

Pour la communauté mondiale HD.

[Actualités](#) [Glossaire](#) [A propos](#)

[A propos](#)

[Collaborateurs](#) [Foire aux questions](#) [Informations légales](#) [Financement](#) [Partage](#) [Statistiques](#) [Mots-clés](#) [Contactez-nous](#)

[Suivre](#)

[Suivre](#)

[Twitter](#) [Facebook](#) [Alimentation](#) [RSS](#) [Recevoir les dernières actualités](#)

[Chercher dans HDBuzz](#)




 [français](#)

[français](#) 

[čeština](#) [dansk](#) [Deutsch](#) [English](#) [español](#) [français](#) [italiano](#) [Nederlands](#) [norsk](#) [polski](#) [português](#) [svenska](#) [русский](#)  [中文](#) 

[Plus d'informations](#)



 **Cherchez-vous notre logo ?** Vous pouvez télécharger notre logo et obtenir des informations sur la façon de l'utiliser sur [page de partage](#)

Désolé mes amis, l'essai PRIDE-HD NE démontre PAS que la pridopidine ralentit l'évolution de la maladie de Huntington

HDBuzz aide à démêler certaines affirmations audacieuses concernant les résultats de l'essai Pride-HD



Par [Dr Jeff Carroll](#) 16 décembre 2016 Edité par [Dr Ed Wild](#) Traduit par [Michelle Delabye & Dominique Czaplinski](#) Initialement publié le 30 septembre 2016

Un récent communiqué de presse de la compagnie Teva Pharmaceuticals a enthousiasmé la communauté MH, annonçant « Pridopidine démontre un ralentissement de l'évolution de la maladie de Huntington dans l'étude Pride-HD ». Qu'est-ce que la pridopidine, et que pouvons-nous dire réellement à propos de l'évolution de la maladie de Huntington chez des patients traités avec ce médicament ?

Un bref historique de la pridopidine dans le cadre de la MH

La pridopidine est un médicament ayant une longue histoire dans le cadre de la MH. Au cours de sa vie, ce médicament a eu plusieurs noms différents : pridopidine, ACR16 et Huntexil. Il a été initialement développé par une petite compagnie suédoise de biotechnologie, dénommée Carlsson Research, puis acquis par une compagnie biotech danoise, NeuroSearch.

L'étude PRIDE-HD était initialement conçue pour établir si la pridopidine a amélioré la fonction motrice dans la MH.

Le médicament (que nous appelons pridopidine dans cet article) a des effets complexes sur la chimie du cerveau. Une des choses

que les scientifiques *pensaient* avoir compris était que celui-ci semblait être utile aux personnes atteintes de la MH pour contrôler leurs mouvements. Dans le cadre de la maladie de Huntington, les personnes ont bien évidemment des mouvements involontaires nerveux, appelés **chorée**, mais ils présentent également des difficultés avec les mouvements volontaires, tels que atteindre une tasse ou descendre des escaliers.

Afin de tester la pridopidine pour savoir si elle pourrait avoir des avantages chez les patients MH, NeuroSearch a mené deux essais cliniques ; un en Amérique du Nord, appelé **HART**, et un autre en Europe, appelé **MermaiHD**. Dans chacun de ces essais, plusieurs centaines de patients MH ont été traités avec la pridopidine, ou un **placebo**. En fin de compte, la question pour ces deux essais était la même : le traitement avec la pridopidine améliore-t-il les mouvements des patients, en comparaison avec des personnes ayant seulement pris un **placebo** ?

Malheureusement, les deux essais, MermaiHD et HART, ont échoué, ne fournissant pas une preuve concluante aux termes de laquelle le médicament serait utile aux symptômes moteurs. Dans les deux études, les patients MH qui ont pris le médicament semblaient aller un peu mieux que les personnes sous **placebo**, mais la différence n'était pas assez grande pour être convaincante.

Où Teva est-elle intervenue ?

En 2012, la pridopidine a été acquise par la compagnie Teva Pharmaceuticals, un géant pharmaceutique situé en Israël. Le poste de responsable mondial de la recherche au sein de la compagnie Teva venait d'être accepté par un chercheur MH chevronné, le Dr Michael Hayden de l'Université de British Columbia.

La compagnie Teva a rapidement commencé à concevoir un autre essai. Le but de ce troisième essai était de démontrer de façon définitive l'utilité ou non de la pridopidine sur les mouvements des patients MH.

L'essai s'appelait **PRIDE-HD**. Il était initialement prévu pour être exécuté sur une période de six mois, et comprenait des doses de pridopidine plus élevées que celles utilisées dans les essais HART et MermaiHD, dans l'espoir que ces doses élevées de médicament pourraient fournir plus d'avantages.

Quels ont été les résultats ?

Ainsi qu'il a été précédemment précisé sur HDBuzz, chaque **essai clinique** doit avoir ce que les chercheurs et les organismes de réglementation appellent un **critère de jugement principal**. C'est un peu comme annoncer son coup dans un jeu de billard - vous devez spécifier à l'avance quels sont les effets que vous pensez que votre médicament va avoir, avant de tirer. Cette exigence d'indiquer clairement à l'avance vos intentions permet de s'assurer que nous ne sommes pas distraits par des choses intéressantes, mais éventuellement dues au pur hasard, qui se produisent dans le cadre d'un essai.

Dans le cadre de l'étude PRIDE-HD, la compagnie Teva a précisé qu'ils étudieraient la question de savoir si le traitement à la pridopidine a amélioré quelque chose appelée le **score moteur total**. Le 18 septembre 2016, lors de la conférence du réseau européen MH aux Pays-Bas, le Dr Hayden a présenté les premières analyses des résultats de cette étude.

Malheureusement, la pridopidine n'a pas satisfait à son critère de jugement principal dans le cadre de l'étude PRIDE-HD. Globalement, les patients traités à la pridopidine n'ont pas présenté un meilleur score moteur total que les patients traités au **placebo**. Il s'agit de la même conclusion que celle des deux études précédentes portant sur la pridopidine.

Si telle est la conclusion, comment se fait-il que l'annonce et le **communiqué de presse de Teva** ait indiqué « Pridopidine démontre un ralentissement de l'évolution de la maladie de Huntington dans l'étude PRIDE-HD ».

Traitement symptomatique ou traitement modificateur de la maladie ?

«Malheureusement, la pridopidine n'a pas satisfait à son critère d'évaluation principal dans l'étude PRIDE-HD. Globalement, les patients traités à la pridopidine n'ont pas présenté un meilleur score moteur total que les patients traités au placebo. »

Revenons en arrière une seconde car cet essai a été réalisé d'une manière un peu inhabituelle.

Alors que l'étude avait débuté, la compagnie Teva a poursuivi en laboratoire ses travaux de recherche sur la pridopidine. Il s'agit d'une bonne démarche scientifique - pendant que nous testons des médicaments chez des personnes, nous devrions continuer à les étudier en laboratoire pour mieux les comprendre. Les détails sont un peu compliqués, mais les chercheurs de Teva pensent maintenant, sur la base de leurs nouveaux travaux réalisés en laboratoire, que la pridopidine pourrait œuvrer dans le cerveau d'une manière que personne n'avait prédite.

Il ressort des nouveaux travaux réalisés par Teva chez des animaux que la pridopidine pourrait éventuellement protéger contre les lésions causées par la mutation MH, plutôt que de simplement traiter les symptômes après leur apparition.

Pourquoi s'agit-il d'une distinction importante ?

Pensez au rhume. Celui-ci est causé par une infection via un virus. Pour vous aider, nous pourrions soit traiter tous les symptômes du rhume (maux de tête, fièvre, éternuements, toux), soit tenter d'empêcher le virus de ne jamais infecter quelqu'un afin que jamais aucun de ces symptômes ne se développent.

Cette distinction existe également dans le cadre de la MH. Nous avons déjà des traitements conçus pour réduire l'impact des **symptômes** sur la qualité de vie d'un patient, tels que des antidépresseurs pour la dépression et l'anxiété et la tétrabénazine pour la [chorée](#). Nous ne pensons pas que ces traitements ralentissent le cours de la MH mais ils ont un impact très important sur la façon dont les patients se sentent et fonctionnent dans la vie quotidienne.

D'autres traitements - que nous **ne disposons pas** pour la MH ou pour le rhume - pourraient traiter le processus de la maladie elle-même, et pas seulement les symptômes. Pour un rhume, cela pourrait signifier un médicament qui empêche un virus de ne jamais infecter nos cellules. Dans le cadre de la MH, un tel traitement pourrait stopper le dysfonctionnement et la mort des cellules cérébrales. Un tel traitement pourrait finalement empêcher le développement de la maladie.

Pour distinguer ces types d'approches de ceux d'approches symptomatiques, nous les appelons **traitements modificateurs de la maladie**. En bref, ils ralentissent la progression de la maladie de Huntington.

Prouver la modification de la maladie est chose difficile !

Ces traitements aux fins de ralentissement de l'évolution de la maladie sont clairement l'objectif principal des chercheurs MH, mais ils sont extrêmement difficiles à développer. Pour comprendre pourquoi ceci est très difficile, il faut se rappeler que les symptômes de la MH se développent au fil des décennies, et il est très difficile de déterminer si l'amélioration des symptômes est due à un effet direct sur les symptômes ou due à un ralentissement du processus de la maladie.

Les scientifiques et les organismes de réglementation ont trouvé plusieurs moyens pour résoudre ces problèmes. Sans se perdre dans les détails, nous dirons simplement qu'il existe des moyens pour mettre en place un [essai clinique](#) aux fins de tester précisément un médicament pouvant ralentir l'évolution de la maladie, plutôt que de simplement améliorer les symptômes. Pour les personnes intéressées par une recherche plus détaillée, ces types d'études sont appelées essais cliniques dits **en delayed-start** (initiation retardée du traitement) ou dits **washout**.

Pour des médicaments traitant les symptômes, c'est plus facile. Nous avons seulement besoin de donner aux patients un médicament, et puis d'évaluer s'il agit de manière bénéfique sur un symptôme particulier. Les médecins sont très habiles pour évaluer des choses, telles que les mouvements, et même des choses plus difficiles, telles que les problèmes de dépression et de réflexion dans le cadre de la MH.

Donc, la pridopidine modifie-t-elle l'évolution de la maladie ?

L'exécution d'un essai clinique est un peu comme un jeu de billard. Ce coup sophistiqué est beaucoup plus impressionnant si vous déclarez à l'avance ce qui est supposé se passer.

Avec cette analyse brillante dans un [essai clinique](#) complet, nous pouvons maintenant décortiquer l'affirmation de la compagnie Teva selon laquelle le traitement a conduit à un "ralentissement de l'évolution de la maladie de Huntington".

La première chose à noter est que l'étude PRIDE-HD **n'a pas été** structurée d'une manière qui permettait aux chercheurs d'évaluer en fait le ralentissement de l'évolution de la maladie - il ne s'agit pas d'un essai dit **en delayed-start** ou dit **washout**. En conséquence, il n'y a aucun moyen de savoir si les données actuelles **pourraient** nous dire si la pridopidine ralentit la progression de la maladie - seulement si elle agit de manière bénéfique sur des symptômes.

Comme précisé précédemment, la conception initiale de l'étude PRIDE-HD était strictement axée sur le fait de savoir si la pridopidine avait procuré des avantages aux patients MH au niveau des mouvements. Cependant, la compagnie Teva - peut-être motivée par ses nouveaux résultats de laboratoire suggérant que le médicament pourrait effectivement protéger le cerveau - a décidé de changer la structure de l'étude PRIDE-HD alors que celle-ci était en cours d'exécution.

La compagnie Teva a obtenu des organismes de réglementation l'autorisation de modifier la conception de l'étude PRIDE-HD, sur deux points. Premièrement, ils ont décidé de prolonger la durée de la période de traitement, passant de six à douze mois. Si nous sommes à la recherche d'un ralentissement de l'évolution de la maladie, avoir un temps d'observation plus long pourrait nous aider à dire s'il y a réellement une modification du cours de la maladie.

Deuxièmement, la compagnie Teva a ajouté un autre critère à son étude. Le critère de jugement principal est resté le même - l'étude a été conçue pour établir si la pridopidine avait amélioré les symptômes de la MH, ce qui n'a pas été le cas. Mais la compagnie Teva a décidé qu'ils pourraient également, après douze mois de traitement, examiner quelque chose, appelée **la capacité fonctionnelle totale** des patients traités avec la pridopidine.

La capacité fonctionnelle totale semble compliquée, mais c'est en fait très simple. Pour la mesurer, un médecin demande simplement à un patient MH comment il gère des activités normales - des choses comme l'emploi, les tâches ménagères, les finances et autres. Un score très élevé de la capacité fonctionnelle totale signifie qu'un patient réussit mieux à maintenir ses activités normales, lesquelles ont tendance à s'altérer de plus en plus lors de la progression de la maladie.

Donc, la pridopidine améliore-t-elle la capacité fonctionnelle ?

Les patients MH traités avec la dose la plus faible de pridopidine semblaient avoir, à 12 mois, un meilleur fonctionnement dans l'ensemble que les patients placés sous placebo. Leurs scores relatifs à la capacité fonctionnelle totale étaient 'significativement'

différents. Cet effet n'était pas observé avec trois doses plus élevées.

Aux termes [d'un communiqué de presse](#), Spyros Papapetropoulos, Vice-président du développement clinique, maladies neurodégénératives, de la compagnie de Teva, a été cité comme indiquant que "le ralentissement de l'évolution de cette maladie **s'est avéré impossible jusqu'à présent**". Ces résultats nous donnent une raison de croire que nous pourrions enfin progresser s'agissant du ralentissement de la détérioration de la maladie" (les caractères gras sont de nous). Cette déclaration suggère que bien qu'il ait été impossible jusqu'à présent de ralentir l'évolution de la MH, l'étude PRIDE-HD l'a réalisé.

Les chercheurs de la compagnie de Teva ont décidé d'estimer qu'une amélioration au niveau de la capacité fonctionnelle totale signifiait que la MH progressait plus lentement chez les patients traités avec la pridopidine. Le Dr Hayden a, par exemple, indiqué à HDBuzz : "nous pensons ... le déclin fonctionnel est synonyme de progression". Nous ne sommes pas d'accord, et nous **ne pensons pas** que la différence est juste sémantique.

Nous pensons qu'il existe plusieurs façons pour des patients, prenant un médicament, de pouvoir mieux fonctionner sans que le médicament **ne modifie le cours de la maladie**.

Par exemple, un médicament améliorant l'apathie ou l'anxiété pourrait aider les patients à mieux fonctionner dans la vie quotidienne. L'amélioration de l'apathie ou l'anxiété dans le cadre de la MH pourrait être une excellente chose pour les patients MH – mais le traitement de l'apathie et de l'anxiété ne changerait pas nécessairement le cours de la maladie. Finalement, le processus de mort cellulaire prendrait le pas sur les avantages du médicament sur les symptômes.

Une annonce controversée

«Les résultats de PRIDE-HD sont intéressants et nous attendons avec impatience d'en entendre davantage lorsque les résultats complets seront communiqués. Nous sommes également entièrement d'accord avec la compagnie Teva sur le fait qu'un autre essai est une bonne idée. »

C'est la raison pour laquelle nous ne sommes en désaccord avec l'interprétation des données de l'étude PRIDE-HD réalisée par la compagnie Teva, ou tout au moins avec les données dont nous avons connaissance jusqu'à présent.

Par ailleurs, nous ne pensons pas que les patients MH et leurs familles peuvent raisonnablement entendre "ralentissement de la progression" et comprendre que ce qui est indiqué est "la stabilisation d'un score fonctionnel d'une manière qui pourrait être expliquée par un médicament qui améliore juste les symptômes".

Nous ne sommes pas les seuls. De nombreux chercheurs MH, avec qui nous avons discuté, ont été troublés d'entendre que les résultats énoncés ont été présentés comme traduisant un ralentissement de la progression.

Le **Dr Karen Andersen**, directrice du Centre d'excellence de HDSA à Georgetown, Washington D, a indiqué : "les résultats de PRIDE-HD sur la capacité fonctionnelle totale sont intéressants, mais je pense qu'il est risqué de parler de 'ralentissement de l'évolution', on pourrait facilement interpréter cela comme un ralentissement du processus sous-jacent de la dégénérescence du cerveau. Voilà de grandes nouvelles que les familles MH ont attendues, mais l'étude PRIDE-HD n'a pas été conçue pour répondre à cette question".

Le **Dr Martha Nance**, directrice médicale du Centre MH dans le Minnesota depuis 25 ans, a indiqué "le principal résultat est que l'étude PRIDE-HD n'a pas atteint son critère de jugement relatif à l'amélioration des mouvements. Les autres résultats présentés doivent être lus avec prudence, en particulier l'affirmation concernant le ralentissement de la progression. Nous ne voulons pas donner de faux espoirs, mais nous devons être au contraire aussi certains que possible au sujet des résultats et interprétations que nous avançons".

Le **Dr Neil Aronin**, chercheur MH à l'Université du Massachusetts, a ajouté : "L'annonce et les données de Teva ne nous donnent pas en réalité les informations dont nous avons besoin pour dire si le médicament a des effets. Il semble qu'il existe une grande variabilité dans les données permettant difficilement de tirer des conclusions. Cela souligne combien il est difficile d'étudier la MH. Des mesures reproductibles, fiables, objectives sont difficiles à trouver dans ce type de maladie. Je pense que c'est cela le message réel de l'étude. Je pense que Teva devra inclure des mesures objectives sur le changement du cerveau dans les prochains essais s'ils veulent démontrer que la pridopidine ralentit la progression".

"La science est difficile" note **Marcus Munafo**, un expert méthodologique de l'Université de Bristol, "et malheureusement, il est fréquent que les essais ne parviennent pas à démontrer un avantage sur leurs critères de jugement pré-spécifiés. Pour des raisons compréhensibles, cela donne souvent lieu à un examen minutieux des résultats pour de nouvelles pistes possibles. Parfois, ces annonces à posteriori mènent à d'autres essais - mais malheureusement, il y a également une longue histoire sur ces essais ayant échoué, c'est la raison pour laquelle nous devons faire attention à ne pas trop interpréter ces nouvelles pistes jusqu'à ce qu'elles aient été correctement testées".

Message

Pour démontrer définitivement que la pridopidine ralentit la progression de la MH, la compagnie Teva devra réaliser un essai avec une conception appropriée pour fournir ce genre de preuve. Curieusement, cela ne semble pas être d'actualité. Aux termes d'un courriel adressé à HDBuzz, le Dr Papapetropoulos a déclaré : "nous n'avons pas actuellement l'intention de poursuivre une voie sur la modification de la maladie, ni n'affirmons que la pridopidine a démontré avoir un effet sur la modification du cours de la maladie dans le cadre de PRIDE-HD ». Voilà une clarification très utile, et nous apprécions que Teva prenne le temps de la délivrer.

Cependant, ce que Teva a dit à propos de son médicament nous laisse un peu dans l'incertitude. Si la pridopidine ralentit vraiment l'évolution de la MH, au niveau de la protection des neurones contre les lésions, un essai spécialement conçu serait nécessaire pour le prouver. Nous savons comment réaliser ce genre d'essai – essai dit en delayed-start ou dit washout, comme mentionné

plus haut. D'un autre côté, si la pridopidine aide seulement les patients à se sentir mieux, **c'est déjà très bien** et un autre essai pour le prouver serait une bonne idée.

Soyons clairs

Nous sommes d'accord avec le Dr Aronin, la route vers des traitements efficaces pour la MH est longue et cahoteuse. Nous avons besoin de toute l'aide que nous pouvons obtenir et nous sommes vraiment contents que Teva apporte sa motivation, ses puissantes ressources et pensées à la lutte. Les résultats de PRIDE-HD sont intéressants, tant pour les mouvements que pour le fonctionnement, et nous attendons avec impatience d'en entendre davantage lorsque les résultats complets seront communiqués. Nous sommes également entièrement d'accord avec la compagnie Teva sur le fait qu'un autre essai est une bonne idée pour examiner un possible effet sur le fonctionnement des patients MH. Nous aurions souhaité simplement que le langage utilisé pour décrire les résultats, et les projets de Teva, ait été un peu plus clair dès le départ.

Toute personne impliquée dans l'étude PRIDE-HD a espéré que celle-ci démontrerait des avantages évidents pour les problèmes moteurs dans le cadre de la MH. Cela n'a pas été le cas, mais souvent lorsqu'une porte se ferme, une autre s'ouvre. Les données recueillies dans cette étude grâce aux braves volontaires nous orientent vers de nouvelles directions pour de futurs essais avec une meilleure chance de déterminer s'ils les aideront à mieux fonctionner.

Jeff Carroll a étudié et travaillé au sein du laboratoire de Michael Hayden, lequel est maintenant responsable de la recherche et du développement à Teva Pharmaceuticals. Ed Wild, chercheur, participe à l'étude Legato-HD, un essai portant sur un médicament différent de Teva. Aucun n'a de conflit financier relatif à cet article. [Pour plus d'informations sur notre politique d'information voir notre FAQ ...](#)



Pour en savoir plus

[Communiqué de presse de Teva au sujet de l'étude PRIDE-HD](#) Notre article HDBuzz le plus récent sur la pridopidine dans l'étude HART.

Mots-clés

[Caractéristique Humain](#) [symptômes](#) [développement de médicaments](#) [essai clinique](#) [huntingtin](#)

[Plus...](#)

Articles similaires

[La maladie de Huntington fait le Buzz depuis qu'UniQure est en tête de course de la thérapie génique.](#)

3 février 2019

[Progrès sur plusieurs fronts dans la lutte contre la protéine qui cause la maladie de Huntington](#)

9 décembre 2018

[Succès ! Le médicament ASO réduit les taux de la protéine huntingtine mutante chez les patients MH](#)

21 décembre 2017

[Précédent](#) [Suivant](#)

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

- **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
- [Lire plus d'information dans le glossaire](#)

Actualités à propos de la recherche sur la maladie de Huntington.

Expliqué simplement. Écrit par des scientifiques.

Pour la communauté mondiale HD.

HDBuzz

[Actualités](#)

[Auparavant sélectionnée](#)

[A propos](#)

[Partenaires de HDBuzz](#)

[Sites partageant les ressources de HDBuzz](#)

[**new_to_research**](#)

Collaborateurs

[**meet_the_team**](#)

[**help_us_translate**](#)

Suivez HDBuzz

Inscrivez-vous à notre newsletter mensuelle et accédez à plus d'options en entrant votre adresse email sous [Liste de diffusion](#).

© HDBuzz 2011-2019. Le contenu de HDBuzz est libre d'être partagé, sous la licence [Licence Creative Commune](#).

HDBuzz n'est pas une source de conseils médicaux. Visitez [Conditions d`utilisation](#) pour plus de détails.

© HDBuzz 2011-2019. 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

Cré le 13 avril 2019 — Téléchargé à partir de <https://fr.hdbuzz.net/227>

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.