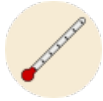


Actualités à propos de la recherche sur la maladie de Huntington. Expliqué simplement. Écrit par des scientifiques. Pour la communauté mondiale HD.

Recueil de vos exceptions – En utilisant des cas particuliers pour comprendre l'apparition et la progression de la maladie de Huntington



Une nouvelle étude fournit le cadre pour repérer les facteurs qui affectent l'apparition et la progression de la MH

Par Mr. Shawn Minnig le 27 janvier 2017

Edité par Dr Tamara Maiuri; Traduit par Michelle Delabye & Dominique Czaplinski

Initialement publié le 12 janvier 2017

Les chercheurs savent depuis longtemps que les patients ayant un plus grand nombre de répétitions CAG dans leur gène MH ont tendance à présenter des symptômes plus tôt que ceux en ayant moins. Cependant, cette relation n'est pas parfaite. Des patients MH présentent parfois des symptômes à un moment radicalement différent de celui prévu basé sur le seul nombre de répétitions CAG ; ce qui suggère que d'autres facteurs génétiques ou environnementaux accélèrent ou ralentissent peut-être la progression de la maladie de Huntington. Une étude récente suggère que la comparaison de patients présentant les symptômes moteurs les plus 'extrêmes' pourrait être utile pour découvrir ce que sont exactement ces facteurs.

Les mouvements comme mesures

Comme vous le savez probablement, la maladie de Huntington (MH) est causée par une mutation dans le gène qui fournit des instructions pour créer une protéine confusément appelée huntingtine. Tout comme une erreur typographique dans un livre de recettes, une longue séquence répétitive de lettres ADN (C-A-G) dans le gène huntingtin fournit un ensemble d'instructions erronées pour la production de la protéine huntingtine. En fin de compte, l'erreur altère la fonction de la protéine huntingtine, et les symptômes apparaissent au fil du temps : difficultés de régulation des états émotionnels, troubles de l'humeur, difficulté à penser clairement et problèmes moteurs.

La plupart des personnes ont tendance, parmi ces symptômes, à reconnaître la MH par l'apparition de la chorée, un trouble moteur caractérisé par des mouvements involontaires 'nerveux' ou 'agités'. En fait, la plupart des cliniciens et des chercheurs utilisent l'apparition des symptômes moteurs comme une sorte de repère pour évaluer la progression de la maladie et diviser celle-ci en deux principaux stades : un stade pré-manifeste qui existe avant l'apparition des symptômes moteurs, un stade



Les médecins utilisent, comme outils, des échelles cliniques

manifeste qui existe après la survenance de ceux-ci. Les médecins utilisent également l'apparition des symptômes moteurs, lesquels sont des 'signes sans équivoque de la MH', comme critère de diagnostic clinique. Pour parvenir à cette conclusion, ils utilisent, comme outils, des échelles cliniques spéciales pour évaluer la gravité des symptômes liés à la MH, la plus courante de ces échelles étant l'échelle unifiée d'évaluation de la maladie de Huntington (Unified Huntington's Disease Rating Scale – UHDRS).

spéciales pour évaluer la gravité des symptômes liés à la MH, la plus courante de ces échelles étant l'échelle unifiée d'évaluation de la maladie de Huntington (UHDRS)

Certains bougent plus rapidement que d'autres

Il s'est avéré qu'une tendance, bien établie, suggérant que les personnes ayant un plus grand nombre de répétitions CAG entreraient plus tôt dans le stade manifeste de la MH et commenceraient à présenter plus tôt des symptômes moteurs que celles ayant moins de répétitions CAG.

Bien que cette tendance nous permet d'effectuer une bonne estimation quant à l'apparition des symptômes moteurs signifiant que la MH manifeste pourrait commencer à apparaître, la relation entre les répétitions CAG et la manifestation des symptômes moteurs n'est pas parfaite. Certaines personnes présentent des symptômes moteurs beaucoup plus tôt ou beaucoup plus tard que ce à quoi on pourrait s'attendre compte tenu de leurs répétitions CAG. De ce fait, de nombreux scientifiques ont été amenés à penser qu'il existe d'autres facteurs ou 'modificateurs', génétiques ou dans l'environnement d'un individu (par exemple : types de médication, éducation, exercice, etc ...), qui pourraient expliquer le fait que l'apparition et la progression des symptômes liés à la MH varient d'une personne à l'autre.

Malgré un travail important sur ces modificateurs de la maladie, nous n'avons pas encore été en mesure de distinguer exactement les facteurs qui sont protecteurs contre la progression de la maladie et ceux qui peuvent l'accélérer. Il serait particulièrement utile si nous pouvions comparer un grand nombre de patients aux fins d'identifier les facteurs les plus communs, et distinguer ceux ayant le plus grand impact sur la progression de la maladie. Cette idée est devenue le point de départ d'un groupe de chercheurs dirigé par Michael Orth à l'Université d'Ulm à Ulm en Allemagne.

Pousser à l'extrême

Pour déterminer la nature des modificateurs de la maladie exerçant une influence sur la progression de la MH, Orth et son équipe soutiennent que les chercheurs devraient examiner les extrêmes présents dans la population MH. En d'autres termes, nous devrions rechercher des patients MH dont la progression est bien au-dessus ou bien en-dessous de la moyenne (compte tenu de ce que nous savons sur leurs répétitions CAG et leurs âges), et puis rechercher des thèmes communs qui peuvent expliquer leur 'extrêmes'.



Si nous pouvons identifier la raison selon laquelle un groupe de patients va bien ou mal, nous pourrions être en mesure d'utiliser les informations pour nous aider à prendre des décisions concernant les

Cette idée est bonne, et si nous pouvions finalement identifier la(les) raison(s) exacte(s) pour laquelle(lesquelles) un groupe de patients se porte si bien ou si mal, nous pourrions être en mesure d'utiliser des informations pour nous aider à prendre des décisions concernant les types de thérapies ou d'interventions à recommander à d'autres.

types de thérapies ou d'interventions à recommander à d'autres.



Le (début de) la chasse aux modificateurs MH

Comment devrions-nous décider avec précision si une personne est extrême ou non ? Pour répondre à cette question, Orth et son équipe ont utilisé un type spécial de technique statistique appelée 'régression'. Les techniques de régression sont utilisées pour prédire une sorte de résultat basé sur sa relation avec d'autres informations évaluées ; par exemple, l'apparition des symptômes moteurs basée sur sa relation avec la longueur de la répétition CAG. Il est également possible d'évaluer dans quelle mesure nous pouvons faire des prédictions. Bien que les subtilités de ce processus dépassent notre portée, une règle générale est que plus nous recueillons de données, plus nous serons précis pour effectuer des prédictions.

Grâce au travail important de la communauté MH réalisé depuis plusieurs années, Orth et son équipe de chercheurs ont pu analyser beaucoup de données. En combinant les données des deux études observationnelles appelées REGISTRY et COHORT, ils ont inclus les données d'environ 10.000 participants MH et de 1.300 témoins sains, combinant environ 30.000 visites !

Les mesures auxquelles se sont particulièrement intéressés Orth et son équipe à partir de ces études, étaient, outre la longueur de répétition CAG, le score moteur total (recueilli à partir de l'échelle UHDRS) et l'âge d'apparition des symptômes moteurs (âge estimé par un investigateur auquel sont apparus les premiers symptômes moteurs). Ils ont ensuite utilisé l'analyse statistique pour définir les 'cas extrêmes', comme ceux chutant en dehors des 2,5% inférieurs ou des 2,5% supérieurs des scores concernant chaque mesure. Ces informations fournissent des lignes directrices qui peuvent être utilisées pour classer les nouvelles données des prochaines études soit à l'intérieur des frontières, soit comme étant 'extrêmes'. Nous voulons accorder une attention particulière aux personnes qui sont dans 'les extrêmes' car les modificateurs de la maladie peuvent avoir un effet plus important sur elles. Et dans la mesure où les lignes directrices sont établies sur une base de données solide, nous pouvons être certains qu'elles seront précises pour nous aider à identifier ces personnes afin de les inclure dans de prochaines études.



Cette étude est impactante en raison de l'énorme ensemble de données qui y sont incluses. Les familles MH peuvent être fières et enthousiastes de leurs contributions à l'acquisition des connaissances dont nous avons besoin pour trouver un traitement pour la maladie de Huntington.

Les chercheurs ont également découvert d'autres résultats importants. Par exemple, les patients MH qui ont obtenu un âge très précoce au diagnostic d'apparition des troubles moteurs n'ont pas nécessairement continué plus tard à enregistrer des scores moteurs totaux 'extrêmes', ce qui signifie que des facteurs affectant l'âge d'apparition de la maladie peuvent être différents de ceux qui, par la suite, influent sur la sévérité.

La force du nombre

Bien qu'Orth et son équipe n'aient pas encore découvert des facteurs spécifiques contribuant à modifier l'apparition et l'évolution de la MH, ils ont fourni un cadre solide pour identifier et sélectionner les patients MH les plus susceptibles à nous aider à les découvrir. Ces informations serviront de bases à de nouvelles recherches intéressantes aux fins de déterminer les facteurs les plus efficaces pour retarder l'apparition des symptômes moteurs dans le cadre de la MH et ralentir leur progression. Il existe également un avantage immédiat : les cliniciens qui traitent des patients MH savent maintenant comment identifier les 'extrêmes' et peuvent rechercher des facteurs environnementaux, tels que les médicaments, qui pourraient être responsables.

Cette étude est impactante en raison de l'énorme ensemble de données qui y sont incluses. Les familles MH peuvent être fières et enthousiastes de leurs contributions à l'acquisition des connaissances dont nous avons besoin pour trouver un traitement pour la maladie de Huntington.

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

Glossaire

Protéine huntingtine La protéine produite par le gène MH.

répétition CAG Le segment d'ADN, situé au début du gène HD, qui contient la séquence CAG répétée de nombreuses fois, anormalement longue chez les personnes qui développeront la MH

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](http://site_address_hdbuzz.net)

Cré le 29 janvier 2018 — Téléchargé à partir de <https://fr.hdbuzz.net/231>