

Conférence thérapeutique sur la maladie de Huntington - 1er jour

Résumé quotidien sur les interventions lors de la conférence thérapeutique MH 2018 à Palm Springs



Par Professor Ed Wild | 6 avril 2018 | Edité par Dr Jeff Carroll

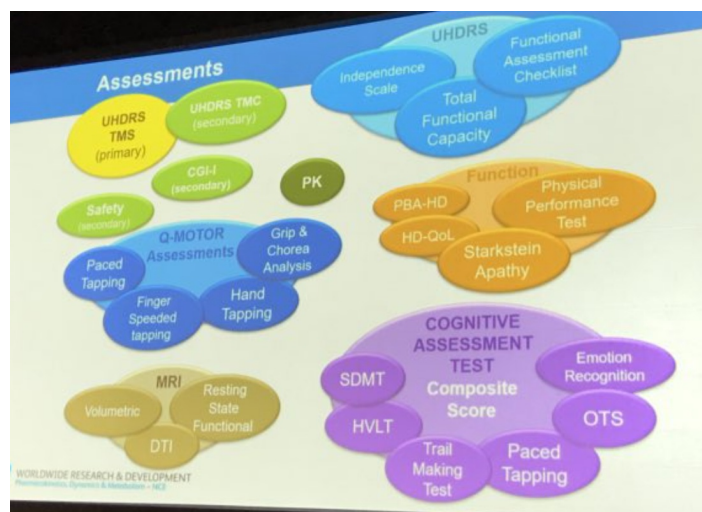
Traduit par Michelle Delabye & Dominique Czaplinski

Initialement publié le 28 février 2018

Jeff et Ed résumant les données scientifiques de la conférence thérapeutique sur la maladie de Huntington - le plus grand rassemblement annuel de chercheurs MH. Cette conférence est plus importante et plus excitante que jamais.

Mardi matin – Les connexions cérébrales

Un bonjour du premier jour de la conférence thérapeutique MH 2018 sous le soleil de Palm Springs !



Diapositive montrant toutes les évaluations que les patients ont subies dans l'étude Amaryllis

Rui Costa, de l'université de Colombie, débute la séance avec un sujet portant sur les circuits cérébraux qui dysfonctionnent au début de la MH – appelés “ganglions de la base”. Ces zones aident le cerveau à choisir les mouvements à exécuter.

Phillip Starr, UCSF, est un neurochirurgien intéressé par la MH. Il passe en revue l'histoire de l'utilisation de la chirurgie cérébrale thérapeutique dans le cadre de la MH, laquelle a été

assez limitée. Il présente à l'auditoire de nouveaux dispositifs permettant aux chercheurs d'enregistrer l'activité cérébrale de volontaires humains pendant des mois, voire des années. Vraiment cool ! Starr est l'un des rares chercheurs à avoir enregistré l'activité des cellules cérébrales chez des patients MH. Chez les patients atteints de la maladie de Parkinson, l'équipe de Starr enregistre à partir de deux sites différents dans les circuits contrôlant les mouvements. Ils ont identifié des modèles d'activité cérébrale qui apparaissent lorsque les patients éprouvent des symptômes spécifiques. Starr propose que des enregistrements similaires chez les patients MH puissent nous aider à comprendre les symptômes moteurs et non-moteurs de la MH.

Henry Yin, Duke, étudie également les circuits cérébraux contrôlant les mouvements, en utilisant des souris. Il peut enregistrer, sans fil, l'activité cérébrale et la comparer à des enregistrements vidéo du comportement de l'animal. Son laboratoire a mis au point une carte très détaillée des circuits cérébraux qui contrôlent la direction et la vitesse des mouvements. Dans la mesure où les problèmes moteurs sont une grande partie de la MH, Yin a commencé à étudier les modèles murins MH. Il a constaté que les souris MH avaient beaucoup plus de mouvements variables que les souris normales – et elles ont du mal à atteindre les cibles avec précision.

Baljit Khak, UCLA, étudie un type de cellule cérébrale appelée "astrocyte". Ces cellules forment presque la moitié du cerveau mais elles sont mal comprises. Le laboratoire de Khak est concentré sur la compréhension des astrocytes et la manière dont ils dysfonctionnent dans le cadre des maladies du cerveau. Il a développé un nouvel outil qui leur permette d'isoler les astrocytes issus de cerveaux intacts et d'étudier les changements qui se produisent chez des modèles murins MH pendant le vieillissement.

Ensuite, Marielle Delnomdedieu nous parle du programme de Pfizer, d'une durée de 5 ans et demi, examinant une substance de signalisation appelée PDE10A pour tenter de traiter la MH. Le programme PDE10A a abouti à une étude appelée Amaryllis. L'essai a été négatif – le médicament n'a pas globalement amélioré les symptômes MH – mais comme nous l'avions dit à l'époque, il s'agissait d'une bonne idée soigneusement testée et nous avons beaucoup appris. 270 patients MH dans six pays ont testé le médicament de Pfizer bloquant PDE10A, PF-02545920 (accrocheur !). Le recrutement pour cet essai a été rapide et efficace, excellent travail, communauté MH ! Malheureusement le médicament n'a pas amélioré les fonctions motrices et cognitives mais Pfizer a maintenant analysé la montagne de données issues de l'étude. De nombreux aspects de la MH ont été mesurés dans l'essai. Le médicament est assez sûr et bien toléré. Chez certaines personnes, les mouvements involontaires se sont aggravés et certaines personnes se sont senties fatiguées, mais les effets secondaires semblaient se stabiliser avec le temps. Les patients de l'étude Amaryllis ont tous été invités à continuer à prendre le médicament dans le cadre d'une étude de prolongation "en ouvert" ("en ouvert" signifie que les patients savaient qu'ils prenaient le médicament et non le placebo). Il n'y a eu aucun changement dans les évaluations fonctionnelles utilisées dans l'étude évaluations de ce qu'une personne peut faire dans sa

vie quotidienne). En regardant en détail les données cognitives, il y avait une suggestion selon laquelle la performance s'était améliorée pendant quelques semaines puis était revenue au point de départ. Mais nous devons faire attention à ne pas trop interpréter – il s'agit d'une observation intéressante qui pourrait nous aider à comprendre le médicament & le cerveau. Sur une paire d'évaluations informatisées de la fonction motrice, encore une suggestion d'amélioration éphémère qui s'est évanouie. Pour nous, cela suggère que le médicament pourrait s'adresser à la partie correcte du cerveau mais la MH est une noix très difficile à casser.

Mardi après-midi - les cellules souches

Les séances scientifiques de cet après-midi portent sur les cellules souches et la médecine régénérative.

«Le recrutement pour l'essai Amaryllis a été rapide et efficace - excellent travail, communauté MH ! »

Clive Svendsen de Cedars Sinai présente les travaux de HD iPSC Consortium – un groupe de scientifiques travaillant sur la transformation des cellules de la peau en cellules cérébrales. iPSC est synonyme de cellules souches pluripotentes induites, ce qui signifie des cellules du corps qui peuvent être trompées en pensant qu'elles sont dans un embryon, et peuvent se développer en n'importe quel organe, tel les cellules musculaires ou cérébrales. Svendsen utilise les méthodes de "cerveau sur une puce électronique" aux fins d'utiliser ces iPSCs pour étudier la MH. Des petits groupes de neurones cultivés sur de minuscules espaces sur une puce électronique qui peut contrôler leur croissance et mesurer leurs réponses. Des techniques comme celle-ci permettent des expériences plus complexes qui modélisent de vrais cerveaux avec plus de précision que si vous déposiez des cellules souches dans une boîte de Petri. Les puces électroniques – cerveau de Svendsen possèdent plusieurs types de cellule et de vaisseaux sanguins, comme le vrai cerveau. Vous pouvez également voir comment les cerveaux MH sur une puce électronique répondent aux médicaments. Il s'agit donc de cellules souches pour modéliser la maladie de Huntington. Qu'en est-il de traiter la MH en utilisant des cellules souches ? Remplacer les neurones perdus par de nouveaux neurones sains ? Quelques patients ont reçu une transplantation de cellules souches il y a quelques années et il y a eu une brève amélioration mais finalement, les cellules transplantées sont mortes. L'accent est maintenant mis sur l'amélioration de la croissance des cellules et leur transformation en cellules cérébrales avant de commencer de nouveaux essais chez des patients. Les neurones (cellules cérébrales qui utilisent l'électricité pour effectuer des choses de réflexion) sont vraiment difficiles à transformer dans un traitement. Il pourrait être plus facile et plus productif d'utiliser un autre type de cellule cérébrale appelé astrocytes. Les astrocytes sont une sorte de cellule cérébrale qui supporte et relie les neurones. Ils peuvent être produits plus facilement que les neurones et vous pouvez les programmer pour produire des substances chimiques qui supportent les neurones. Nous appelons ces

substances chimiques des « facteurs de croissance » et ils ont pour des noms comme GDNF et BDNF. Svendsen mène actuellement un essai clinique utilisant des cellules souches injectées dans la colonne vertébrale aux fins de traiter la SLA (maladie des motoneurones).

Bruno Chilian d'Evotec présente ensuite des travaux utilisant les cellules souches spécialement conçues pour étudier l'expansion génétique CAG, responsable de la MH. Au lieu de produire des cellules souches à partir de nombreux patients MH différents, Chilian a pris des cellules "normales" et a utilisé l'ingénierie génétique pour leur donner des répétitions CAG anormalement longues dans le gène huntington, avec plusieurs longueurs différentes. Cela signifie que les cellules sont identiques à tous les égards, SAUF la longueur de répétitions CAG et que toutes les différences sont dues à cela. En utilisant ces méthodes, vous pouvez étudier des milliers de cellules avec des longueurs de répétitions CAG différentes et utiliser des ordinateurs pour comprendre les différences. Une citation cool qui en dit long sur la science : "Nous avons répété les expériences et heureusement, quelque chose d'autre chose a mal tourné". L'équipe de Chilian utilise un logiciel qui ressemble plutôt à un filtre anti-spam pour comprendre comment les cellules MH diffèrent des cellules normales. Premiers jours pour ces méthodes mais elles pourraient révéler des choses nouvelles et fondamentales sur la façon dont la mutation MH engendre des choses qui vont mal dans le cerveau.

Josep Canals, de l'Université de Barcelone, étudie le processus par lequel les cellules souches se transforment en neurones, ce type de cellules cérébrales qui dysfonctionnent et meurent dans le cadre de la MH.

La compréhension de ce processus permet au laboratoire de Canals de développer un très grand nombre de neurones dans des boîtes en laboratoire – utile à la fois pour la recherche fondamentale mais également comme source de cellules saines pour l'expérimentation de la transplantation cellulaire.

Leslie Thompson, UCI, utilise des cellules souches d'une manière légèrement différente que celle des précédents intervenants. Son laboratoire transplante des cellules souches dans les cerveaux des souris MH dans l'espoir d'améliorer leurs symptômes. Pour ces expériences, 100 000 cellules ont été injectées dans la moitié de chacun des cerveaux des souris MH suivies en testant leurs comportements de type MH. Ce traitement a amélioré de manière significative les symptômes moteurs des souris. Certaines des cellules injectées se sont développées en neurones matures et ont formé des connexions avec d'autres neurones dans le cerveau, suggérant que les cellules injectées sont fonctionnelles. L'équipe de Thompson est intéressée à se diriger vers des essais cliniques humains dans un avenir proche.

Jane Lebkowski, d'Asterias Biotherapeutics, s'intéresse également à l'utilisation des cellules souches en tant que traitement, dans son cas pour les lésions de la moelle épinière. Elle termine la séance portant sur les cellules souches en décrivant la voie d'utilisation des cellules souches dans des essais cliniques. L'utilisation des cellules en tant que traitement

est formidable mais elle comporte un certain nombre de complications qui doivent être minutieusement étudiées avant la réalisation d'études chez l'homme. Asterias a délivré des cellules souches chez des patients atteints de lésions de la moelle épinière lors de plusieurs essais, de sorte que leur expérience sera d'une grande aide pour les chercheurs intéressés par des études similaires pour la MH.

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt [Pour plus d'informations sur notre politique d'information voir notre FAQ ...](#)

GLOSSAIRE

Cellules souches Cellules qui peuvent se différencier en différents types de cellules

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

traitements

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.

Embryon Stade le plus précoce du développement du bébé qui n'est alors que quelques cellules.

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 2011-2021. 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 18 avril 2021 — Téléchargé à partir de <https://fr.hdbuzz.net/253>

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.