



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](#)


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](#)

Les détails émergent du premier essai clinique de thérapie génique dans le cadre la maladie de Huntington

UniQure annonce les détails de son projet d'essai visant à évaluer la sécurité et la capacité de la thérapie génique AMT-130 à réduire la protéine problématique de la huntingtine à l'aide d'un système de libération du virus à prise unique.



Par [Dr Anna Pfalzer](#) 6 août 2019 Edité par [Dr Ed Wild](#) Traduit par [Michelle Delabye & Dominique Czaplinski](#) Initialement publié le 17 juillet 2019

Lors de la récente convention annuelle de l'association [Huntington's Disease Society of America](#) à Boston, UniQure a annoncé des détails cruciaux s'agissant de son [essai clinique](#) prévu pour son traitement expérimental, l'AMT-130. Nous avons déjà publié à propos de l'AMT-130 [ici](#); cet article couvre donc les bases et ce qui vient d'être annoncé.

La thérapie génique réduisant la huntingtine en un mot

AMT-130 est un traitement de diminution de la huntingtine car il vise à réduire la production de [protéine huntingtine](#) mutante, laquelle est nocive pour les neurones et est responsable de la maladie de Huntington.

Un virus est utilisé pour administrer l'AMT-130 au cerveau. Une fois dans celui-ci, il programme les neurones avec de nouvelles instructions pour fabriquer une molécule diminuant la huntingtine.

Toutefois, AMT-130 diffère à plusieurs égards importants des essais actuellement en cours portant sur les oligonucléotides antisens (ASO), menés par le groupe [Roche](#) et la compagnie [Wave Life Sciences](#).

AMT-130 est une **thérapie génique**, ce qui signifie qu'elle vise à modifier de manière *permanente* le patrimoine génétique du patient traité. AMT-130 n'essaie pas de supprimer la mutation MH - ce qui est beaucoup plus difficile à réaliser que vous ne le pensez. Au lieu de cela, AMT-130 utilise un virus inoffensif, appelé virus adéno-associé (**AAV**) pour **ajouter** aux neurones un petit fragment du code génétique supplémentaire. Ce code est un ensemble d'instructions pour la production d'un médicament de diminution de la huntingtine.

Une fois un **neurone** traité avec AMT-130, celui-ci fabriquera en continu des copies supplémentaires de la nouvelle molécule de diminution de la huntingtine. Ainsi, bien que le **neurone** contient toujours le gène MH néfaste et envoie toujours des messages pour fabriquer la **protéine huntingtine** mutante, celui-ci produira **en même temps** un nouvel ensemble d'instructions pour **supprimer** le message huntingtin. Le résultat devrait être une production réduite de la protéine nocive, avec une très longue durée d'effet, éventuellement toute la vie.

Qu'en est-il de l'essai ?

UniQure a annoncé des détails préliminaires mais importants s'agissant de son essai prévu lors [d'une déclaration à la communauté MH](#). Voici ce que nous savons à présent.

Le premier essai sera axé sur la **sécurité** et la **tolérance** - afin de déterminer si le traitement AMT-130 a des effets nocifs ou désagréables.

UniQure inclue également **l'efficacité** dans les objectifs déclarés de l'étude : ce qui signifie avoir une idée sur le fait de savoir si le médicament agit comme il est supposé le faire. Au sens large, cela signifie ralentir la progression de la maladie de Huntington. C'est théoriquement possible mais très improbable que ce premier petit essai montre des signes de ralentissement de la progression.

L'essai portant sur l'AMT-130 sera mené sur des **sites cliniques des Etats-Unis**. Nous ne savons pas pour le moment quels sites ou combien de sites. Ceux-ci seront annoncés publiquement lorsqu'ils seront mis en ligne. UniQure espère commencer le recrutement des patients **avant la fin de l'année 2019**.

L'essai ne recrutera que **26 patients** présentant les premiers symptômes de la maladie de Huntington. Cela signifie qu'il s'agit de personnes présentant des mouvements anormaux dans les premières années suivant le diagnostic confirmé 'officiellement' par un neurologue. La tranche d'âge est **25 à 65 ans**.

Exceptionnellement, UniQure a fixé une limite de **44 répétitions CAG** ou plus dans le gène MH. Environ 50% de personnes ayant un test génétique positif pour la MH possèdent entre 40 et 45 répétitions ; cette limite pourrait donc exclure un bon nombre de personnes. Il est probable que UniQure ait fixé cette limite afin d'obliquer l'essai vers des personnes susceptibles de progresser plus rapidement, de manière à ce qu'elles aient une meilleure chance de montrer que l'AMT-130 ralentit la progression.

Le traitement avec l'AMT-130 nécessite une intervention chirurgicale importante sur le cerveau, comportant des risques qui lui sont propres. Cela est vrai pour tous les traitements de "thérapie génique" actuellement planifiés.

Les 26 patients seront répartis au hasard en deux groupes. Seize patients recevront le **traitement actif** avec l'AMT-130, à faible dose ou à forte dose. Dix patients suivront un **traitement "d'imitation"** qui pourrait également être appelé traitement "[placebo](#)" ou "simulacre".

L'avantage potentiellement important du traitement avec AMT-130 est qu'il administré qu'une fois par participant mais c'est un gros problème. Il s'agit d'une **opération du cerveau** sous** anesthésie générale**. Entre deux et six petits trous seront percés dans le crâne et de minces tubes appelés cathéters insérés dans le cerveau. Le cocktail AMT-130 est ensuite injecté via les tubes dans le cerveau.

Les patients affectés au **traitement d'imitation** subiront une anesthésie générale et des trous peu profonds seront percés dans la couche externe du crâne, sans toutefois la traverser. Aucun tube ou injections n'est impliqué.

Le groupe [placebo](#) a pour but de déterminer si les effets observés lors de l'essai, qu'ils soient utiles ou néfastes, sont générés par le traitement AMT-130 lui-même, ainsi que l'effet [placebo](#) (le stimulant psychologique résultant de l'[essai clinique](#)) ou les effets de l'anesthésie et de la chirurgie.

Les patients feront l'objet d'un suivi intensif pendant 18 mois avec des investigations comprenant des examens par IRM et des ponctions lombaires. Les patients du groupe actif seront ensuite invités à revenir pour des visites annuelles pendant 5 ans.

L'équipe de neurochirurgie saura quels patients appartiennent aux différents groupes mais les patients et l'équipe de l'essai MH ne sauront rien. Cela signifie que l'étude est en **double aveugle** et permet de minimiser l'effet [placebo](#), ce qui permet à l'essai de réaliser son objectif scientifique, à savoir si le médicament est sans danger et s'il agit.

L'avantage pour les patients affectés au groupe [placebo](#) est que 18 mois après leur mini opération, si un examen indépendant des données de l'essai est satisfaisant, ils seront invités à subir un traitement complet avec l'AMT-130 au cours d'une seconde opération plus grande.

Risque et récompense

Le principal avantage potentiel de l'AMT-130 est également son principal inconvénient principal. Il s'agit d'une thérapie génique, de sorte qu'un seul traitement devrait être permanent.

Si tout se passe comme prévu, il s'agira d'un traitement qui pourrait être administré tôt, après un résultat positif au test

généétique, qui aura des avantages durables, voire permanents. Il pourrait ralentir la progression ou même retarder l'âge d'apparition de la MH sans nécessiter de doses répétées.

L'AMT-130 sera injecté dans une partie profonde du cerveau appelée le striatum, représentée en orange. Dans le cadre de la maladie de Huntington, le striatum est affecté tôt mais le virus étendra-t-il le traitement de diminution de la huntingtine suffisamment loin pour apporter des avantages aux patients ?

Cependant, s'il s'avère que le traitement a des effets secondaires nocifs, ceux-ci pourraient également être durables - et il n'existe aucun moyen de le désactiver une fois administré. A titre d'exemple purement fictif, qu'en est-il si le traitement, pour quelque raison que ce soit, provoque une détérioration du contrôle des mouvements, une accélération de la maladie de Huntington ou un sentiment permanent de nausée ? Les patients pourraient être laissés avec des symptômes majeurs ou même des handicaps. L'équipe médicale ferait tout ce qui est en son pouvoir pour améliorer les choses, mais il ne serait pas envisageable de supprimer le traitement ou de le désactiver.

Autre détail important : l'AMT-130 est conçu pour réduire la production des deux formes de la [protéine huntingtine](#), non seulement la forme mutante nocive, mais également son innocente soeur 'normale', que les scientifiques appellent 'de type sauvage'.

L'une des préoccupations est que la diminution de la huntingtine de type sauvage dans le cerveau des adultes atteints de la MH pourrait comporter des risques qui pourraient annuler les avantages de la diminution de la huntingtine mutante. Ces préoccupations proviennent en grande partie des expériences réalisées sur des souris, lesquelles présentent toutes des différences majeures par rapport aux patients humains et à ce jour, les effets actuels de la diminution de la huntingtine de type sauvage chez les patients ne sont pas connus. Nous espérons que des informations importantes à ce sujet proviendront des deux programmes de diminution de la huntingtine en cours impliquant des injections de médicaments dans la colonne vertébrale : le médicament RG6042 du groupe Roche, lequel réduit les deux formes de la protéine, et le programme Precision-HD de Wave qui tente de réduire sélectivement la forme mutante.

L'AMT-130 a été testé chez des animaux, et un essai chez l'homme n'aurait pas été accepté si des risques inacceptables avaient été découverts. Mais seuls les humains peuvent nous dire quels avantages et quels inconvénients pourraient être constatés. En plus des risques liés à la chirurgie, les patients qui envisagent de participer volontairement à cet essai peuvent s'attendre à être pleinement informés des risques éventuels, sans aucun espoir ferme qu'ils en tireront des avantages personnels. On demandera à ces volontaires de faire des sacrifices importants pour le compte d'autres personnes - ceux qui se portent volontaires pour les premiers essais sur l'humain figurent parmi les plus grands héros individuels de la communauté MH.

Une importante avancée

Ici, sur le site HDBuzz, notre cocktail préféré s'appelle **Espoir substantiel**. Il s'agit à la fois d'optimisme et de réalisme. Après notre précédent article sur les thérapies de diminution de la huntingtine, nous avons reçu des réactions indiquant que nous étions trop positifs et d'autres trop négatifs (le mot "HDBuzzKill" a même été utilisé, et tout va bien avec ça). Peut-être cela signifie-t-il que nous faisons un peu près bien les choses, mais c'est à vous de décider.

Nous encourageons tous les lecteurs à obtenir leurs informations selon plusieurs sources. Notre [article 'Ten Golden Rules'](#), publié en 2011, pourrait vous aider à cultiver un esprit ouvert à de nouvelles idées cools mais sainement sceptique vis-à-vis du battage médiatique. Nous sommes résolument en faveur de la participation des membres de la famille MH à des projets de recherche, y compris des essais cliniques : Il s'agit du seul moyen pour obtenir de réels progrès dans la lutte contre la maladie de Huntington. Nous encourageons tous ceux qui envisagent de se porter volontaires à peser les risques et les avantages et à demander conseil à des personnes avisées, en qui vous avez confiance, avant de vous inscrire.

Notre point de vue sur l'AMT-130 : le premier essai de thérapie génique diminuant la production de la huntingtine a le potentiel d'ouvrir la voie à une nouvelle génération de médicaments véritablement révolutionnaires. Les participants ne sont pas moins courageux que les astronautes qui ont marché sur la surface de la lune il y a presque exactement cinquante ans. À leurs risques personnels, ils se porteront volontaires pour faire un pas non négligeable dans l'inconnu dans l'espoir de faire un bond de géant pour les familles MH.

Nous publierons d'autres mises à jour concernant ce programme et d'autres portant sur la diminution de la huntingtine à mesure qu'ils se développent.

Anna Pfalzer ne déclare aucun conflit d'intérêts. Ed Wild est employé à l'University College London et collabore avec de nombreuses entreprises commerciales pour les aider à développer des traitements contre la MH : il a entrepris des travaux de conseil et/ou son équipe a reçu un financement de recherche des compagnies Roche, Ionis, Wave Life Sciences, UniQure, Mitoconix, Triplet et Loqus23. Son équipe a entrepris une collaboration de recherche non rémunérée avec uniQure, sujet de cet article. Il n'a aucun intérêt financier dans les résultats de ce programme thérapeutique. [Pour plus d'informations sur notre politique d'information voir notre FAQ ...](#)



Pour en savoir plus

[Communiqué d'UniQure à la communauté MH contenant des détails sur l'essai prévu.](#)

Mots-clés

[Caractéristique essai clinique réduire un gène au silence virus diminution de la huntingtine](#)

[Plus...](#)

Articles similaires

[Nouvelles mises à jour de la première publication de l'étude portant sur la diminution de la huntingtine](#)

16 mai 2019

[Conférence thérapeutique sur la maladie de Huntington 2019 - jour 1](#)

11 mars 2019

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

3 février 2019

[Précédent](#)

- [Glossaire](#)
- **Protéine huntingtine** La protéine produite par le gène MH.
- **Essai clinique** Expériences très soigneusement planifiées, conçues pour répondre à des questions spécifiques sur la façon dont un médicament affecte les êtres humains.
- **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.
- **Neurone** Des cellules du cerveau qui stockent et transmettent des informations
- **AAV** Un virus qui peut être utilisé pour administrer des médicaments de thérapie génique aux cellules. AAV désigne un virus adéno-associé.
- [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](http://hdbuzz.net)

Cré le 6 août 2019 — Téléchargé à partir de <https://fr.hdbuzz.net/274>

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.