

L'ICM CONTRE LES MALADIES RARES



RECHERCHE CLINIQUE



UN MÉDICAMENT CONTRE LA DYSTONIE MYOCLONIQUE

Une étude coordonnée par Emmanuel Flamand-Roze a montré l'efficacité du zonisamide, un médicament utilisé aujourd'hui pour traiter certaines formes d'épilepsie, chez 23 patients atteints d'une maladie rare du système nerveux, la dystonie myoclonique.

« Il s'agit du premier essai démontrant l'efficacité d'un médicament dans cette maladie. Le zonisamide pourra donc être proposé aux patients dans les formes légères et modérées de dystonie myoclonique, et chez tous les patients qui ne souhaitent pas ou ne peuvent pas bénéficier d'un traitement neurochirurgical »

- **Emmanuel Flamand-Roze, Neurologue et chercheur à l'ICM.**



UNE HUILE MÉDICAMENT CONTRE LA MALADIE DE HUNTINGTON

Fanny Mochel et Alexandra Durr de l'équipe d'Alexis Brice ont démontré le potentiel thérapeutique d'une huile synthétique, la triheptanoïne, chez des patients atteints de la maladie de Huntington, une affection neurodégénérative génétique conduisant à de troubles moteurs, comportementaux et psychiatriques progressifs.

« Fournir de l'énergie au cerveau pour traiter cette maladie, c'est le pari que nous avons gagné. Un essai thérapeutique européen, TRIHEP3, coordonné par Fanny Mochel et réalisé en partenariat avec Ultragenyx, est en cours chez une centaine de patients avec comme critères d'évaluation des paramètres cliniques et d'imagerie. »

- **Alexandra Durr, Neurogénéticienne et chercheuse à l'ICM.**



TESTER DES MÉDICAMENTS CONTRE LA PARALYSIE SUPRANUCLÉAIRE PROGRESSIVE

Des études, coordonnées par les Pr Jean-Christophe Corvol, Bruno Dubois et le Dr Isabelle Leber et visant à tester des médicaments chez les patients atteints de PSP, sont actuellement en cours. La PSP, une maladie neurodégénérative présentant des points communs avec la maladie de Parkinson, provoque des lésions au niveau du tronc cérébral.

« La PSP entraîne une perte progressive de l'équilibre, de la parole et de la mobilité. L'objectif est d'ouvrir la voie à une meilleure prise en charge des malades. Ces travaux représentent un espoir pour la PSP mais également pour d'autres pathologies neurodégénératives »

- **Bruno Dubois, Neurologue et Chef d'équipe à l'ICM.**



PRÉDIRE LES DÉMENCES FRONTO-TEMPORALES (DFT)

Isabelle Le Ber et Bruno Dubois mènent deux études chez 200 participants visant à rechercher des biomarqueurs précoces, de neuroimagerie ou biologiques, dans les formes génétiques de DFT

« L'identification de biomarqueurs signant le début du processus lésionnel, qui précède de plusieurs années les symptômes cliniques de la maladie, est un enjeu majeur pour le développement de thérapies préventives dans les formes génétiques des DFT. Ils permettront de tester de nouvelles thérapies au stade où elles sont le plus susceptibles d'être efficaces, c'est-à-dire avant même l'apparition des premiers symptômes, avec l'espoir de retarder ou empêcher la survenue de la maladie chez les personnes à risque. »

- **Isabelle Le Ber, Neurologue et chercheuse à l'ICM.**

L'ICM CONTRE LES MALADIES RARES



RECHERCHE FONDAMENTALE



UN NOUVEAU GÈNE DANS LA SCLÉROSE LATÉRALE AMYOTROPHIQUE

Grâce à une collaboration européenne, Stéphanie Millecamps dans l'équipe de Séverine Boillée a participé à la découverte d'un nouveau gène, TBK1, dans des formes familiales de la SLA, une maladie neurodégénérative qui s'attaque aux motoneurons, les neurones commandant les muscles.

« La perte de fonction de la protéine TBK1, liée au système immunitaire (inflammation) et à l'autophagie (permettant la dégradation des protéines anormales au sein de la cellule), est l'un des mécanismes qui pourrait participer à la maladie et entraîner la mort des neurones. La découverte de ce gène permet de mieux comprendre les mécanismes mis en jeu dans la maladie et d'affiner les outils diagnostiques. Une étude menée conjointement avec Isabelle Le Ber a, par ailleurs, montré que les mutations dans ce gène étaient fréquentes dans les formes familiales associant Démence Fronto-Temporale et SLA. »

- **Stéphanie Millecamps, chercheuse à l'ICM.**



VERS L'IDENTIFICATION D'UN TRAITEMENT POUR LES ATAXIES CÉRÉBELLEUSES

Une étude coordonnée par Giovanni Stevanin dans l'équipe d'Alexis Brice a identifié une mutation dans un nouveau gène responsable d'ataxie cérébelleuse, une maladie neurodégénérative touchant le cervelet, structure majeure du système nerveux central, intervenant dans l'équilibre et la coordination.

« Le gène en question code pour un canal permettant le passage du calcium, indispensable à la transmission de l'information nerveuse. La mutation entraîne une diminution de l'activité du canal, ce qui conduit au dysfonctionnement de neurones du cervelet et aux symptômes de l'ataxie. De nombreux médicaments régulant l'activité des canaux calciques sont largement utilisés et cette découverte pourrait mener à des avancées thérapeutiques pour ces maladies rares »

- **Giovanni Stevanin, chercheur à l'ICM.**



VERS UN NOUVEAU DIAGNOSTIC DANS LES SYNDROMES MYASTHÉNIQUES CONGÉNITAUX (SMC)

L'équipe de Sophie Nicole et ses collaborateurs ont mené une étude sur des patients atteints d'une forme particulièrement sévère à la naissance de syndrome myasthénique congénital (SMC), un groupe de maladies rares d'origine génétique qui se caractérisent par une fatigabilité musculaire accentuée par l'effort, les SMC à épisodes apnéiques. Ils ont mis en évidence, dans cette pathologie, des mutations du gène codant pour la protéine CHT1, exprimée au niveau de la jonction neuromusculaire, la zone permettant la transmission des informations du système nerveux aux muscles.

« La protéine CHT1 est également exprimée dans le système nerveux central et est importante pour les fonctions respiratoires, cognitives et comportementales. Le large spectre clinique pouvant résulter des mutations observées encouragent les cliniciens à suivre les patients diagnostiqués pour détecter au plus tôt des déficits du système nerveux central. Cette étude ouvre la voie à la fois à un meilleur diagnostic de la maladie et à de nouvelles pistes thérapeutiques pour le traitement de ces formes rares de SMC ».

- **Sophie Nicole, chef d'équipe à l'ICM.**

