

ANNEXE1

Présentation Dr ORY-MAGNE : « Avancées de la Recherche et avancées diagnostiques : espoirs et contraintes »

Cette dernière coordonne le centre de Neurogénétique (Centre de Référence) à TOULOUSE. **Ce centre est en reconstruction**, après les départs des Professeurs CLANET et CALVAS, notamment en association avec la médecine physique et de réadaptation, suivant deux aspects :

- Aspect de suivi des patients
- Aspect « protocoles » d'étude de recherche. **Il est important d'avoir été identifié pour pouvoir participer, volontairement, à des protocoles ...**

Lien très fort avec le centre de Paris (Banque de donnée, anonymisée, nationale).

Au sujet des protocoles, il est rappelé que le verso des bulletins d'adhésion adressés par les adhérents de CSC, avec leur cotisation, fait apparaître des informations pertinentes. Ces données sont gérées par une seule personne, Hubert BŒUF. Le fichier des noms de maladies est conforme au RGPD Il permet à Hubert BŒUF de contacter, individuellement, chaque adhérent pouvant, faire partie d'une cohorte.

Il apparait difficile de diagnostiquer précisément un syndrome cérébelleux, une paraplégie plastique, car il y a beaucoup de mutations possibles pour des tableaux cliniques qui se ressemblent. De plus toutes les mutations ne sont pas connues. Les plus fréquentes sont les maladies comme SC3, Ataxie de FREIDREICH, et la maladie de Strümpell-Lorrain ... 50% des patients ayant un syndrome cérébelleux n'ont pas de « nom » précis de leur maladie.

Cependant, trois phénomènes concomitants permettent d'améliorer la stratégie diagnostique :

- Progrès de la génétique
- Progrès cliniques
- Evolution de l'accès à la génétique

La génétique « trouve » des anomalies qui n'ont pas été décrites, et la question se pose de les interpréter, de les comprendre.

En effet, on ne peut pas « aller » vers le médicament, si l'on ne comprend pas ou ne « maîtrise pas » les mécanismes du cerveau, si l'on n'arrive pas à identifier ce qui différencie un patient d'un autre.

Le MNESIS, par exemple, n'est plus prescrit car ce médicament n'a pas démontré ses effets bénéfiques à l'échelle d'une population.

L'étude d'un médicament se fait suivant plusieurs phases, après avoir été testé sur des animaux :

- Phase I : Expérimentation sur des sujets sains
- Phase II :
Les **essais de phase II**, ont pour objectif de confirmer l'activité clinique préliminaire et/ou pharmacologique du médicament à la dose recommandée à l'issue de la phase I. Un nombre limité de malades est inclus dans ces essais (40 à 80 en moyenne). Certains essais de phase II comparent deux traitements
- Phase III : Etude du rapport efficacité / effets indésirables dans un groupe plus grand de patients
- Phase IV : Commercialisation ; Autorisation de Mise sur le Marché (AMM)

Pour déterminer le rapport bénéfice / risque il est le plus souvent nécessaire d'avoir plusieurs groupes de patients et que l'un de ces groupes reçoivent un placebo, sans que ni le patient ni le médecin ne le sachent pendant l'essai pour suivre une démarche scientifique...

Normalement, un patient ne peut s'engager dans deux études différentes en même temps, ou « sortir » de l'une pour « s'engager » dans une autre.

L'importance de la prise en charge pluridisciplinaire et de la qualité de vie est rappelée et prise considération.

Les cellules souche sont globalement décevantes pour les maladies telles les ataxies. En résumé, elles ne « diffusent » pas, car ces cellules ne sont pas très mobiles.

Par contre, la thérapie génique paraît prometteuse ... Elle consiste à modifier le fonctionnement du gène qui dysfonctionne et des essais dans la maladie de HUNTINGTON sont en cours sur l'homme.

Nous devons savoir que la fatigue est multifactorielle. Il n'y a pas de médicament miracle, mais il faut continuer à « bouger », et « se faire plaisir » tout en connaissant ses propres limites et en ne les dépassant pas !