**43 – Informations BBS Juillet 2012. Résumé par F.Lestel d’informations parues sur Internet.**

*Note importante : sans garantie quant à l’exactitude des informations synthétisées.*

**Conférence familiale BBS USA (16-17 Juin 2012, Durham, Caroline du Nord, USA)**

Traduction par F. Lestel des notes prises par Timothy Ogden (nouveau président de l’Association BBS Américaine), que je remercie. Notes disponibles en anglais sur: <http://bardetbiedl.tumblr.com/>

1. **Résumé de la présentation de Nicholas Katsanis:**

Nous devons être patients pour les traitements et ne pas se tromper. Les “moyens d’amélioration” récents - ce qui signifie que ces thérapies promettent soit de ralentir la détérioration ou de redonner partiellement certaines des fonctions de certains cils d’un patient BBS. Nous ne parlons pas de guérison, mais de diminution des effets du BBS.

Les deux thérapies les plus prometteuses à court terme sont le TUDCA (un acide biliaire synthétisé, l'acide tauroursodéoxycholique), et un extrait de brocoli. Tous deux ont montré un certain succès sur des modèles animaux du BBS. Tous deux sont utilisés ou en essais cliniques de phase III sur des humains pour d’autres maladies, donc ont passé une étape importante de sécurité.

Cependant, cela ne veut pas dire que ces thérapies ne sont pas potentiellement dangereuses. Et cela ne veut pas dire que n’importe qui pourrait se lancer à utiliser l’un de ces produits.

Ceci pour plusieurs raisons:

1) Parce que le BBS est tellement variable, que certaines thérapies pourraient marcher pour certains gènes mais pas d’autres, et certaines pourraient marcher pour certaines mutations mais pas d’autres mutations du même gène. Si nous ne sommes pas prudents avec les tests, nous pourrions arriver à la fausse conclusion que quelque chose ne marche pas, alors que ça marche pour une petite partie de la population.

2) Si quelqu’un se lance à utiliser l’un de ces produits de son propre chef et a de gros effets secondaires en en prenant trop ou par une interaction inconnue et unique dans leur corps, cela mettra un frein à tous les essais de ce produit pour tout le monde. Ce qui retardera quiconque voudrait utiliser cette thérapie. L’auto médication n’est pas dangereuse seulement pour vous, cela peut gêner toute personne ayant le BBS.

3) Souvent les composés thérapeutiques prometteurs comme le TUDCA et la Vitamine A sont toxiques en cas de mauvais dosage. Et même pire, se procurer ces composés à partir de sources non homologuées (telles que boutiques de produits naturels ou par internet) est particulièrement dangereux. Les tests de composés de sources non homologuées ont montré que moins de 50% sont vraiment ce qu’ils prétendent être. Beaucoup ne sont que des pilules sucrées. D’autres sont beaucoup plus ou beaucoup moins concentrés que l’étiquette ne le prétend. D’autres sont contaminés par de dangereux polluants. Le seul moyen sûr de prendre ces composés est de travailler avec les docteurs lors d’essais cliniques.

4) Un énorme bon en avant pour la recherche du labo qui a été fait lors des dernières années—et l’utilisation de tout le matériel génétique donné par les patients BBS et leur familles— est que nous pouvons accélérer les essais de thérapies variées car nous pouvons facilement faire des modèles de poissons-zèbres de nombreux allèles différents de BBS. Ce qui signifie que nous pouvons tester chaque composé rapidement pour voir s’il a un effet. Les thérapies peuvent être développées beaucoup plus rapidement maintenant que tout ce travail préliminaire a été fait— et c’est pourquoi faire don de matériel génétique est si important pour les futurs traitements du BBS.

5) Nous avons fait de grands progrès lors des toutes dernières années. Pour la première fois nous avons des thérapies prometteuses— thérapie génique, TUDCA et autres composés. Mais la pire chose que nous pouvons maintenant faire est de se lancer tout seul. C’est dur d’être patient quand on voit son enfant aimé, ou soi-même se battre contre les effets du BBS. Mais aller trop vite avec ces thérapies pourrait nous nuire à tous et faire reculer le progrès que nous avions fait. Nous devons être patients.

1. Résumé de l’exposé du Dr. Erica Davis (qui a remplacé Phil Beales qui n’a pas pu venir). Le Dr Davis fait partie du Center de Modélisation des Maladies Humaines à l’Université de Duke et travaille avec Nico et Phil sur la recherche génétique :

En maintes façons, nous avons de la chance que le BBS soit une ciliopathie. Les cils sont une partie des cellules très discrète et relativement facile à étudier. Il est relativement facile de voir ce qui se passe (ou ne se passe pas) avec les cils contrairement à d’autres types de dommages aux cellules.

L’âge moyen de diagnostic a baissé: c’était 9 ans en 1999, maintenant beaucoup moins et parfois prénatal.

La plupart des mutations de gènes BBS sont spécifiques de la famille qui les porte. Il y a deux mutations très courantes — une de BBS1 et une de BBS10— dont beaucoup sont porteurs, mais pour la majorité, chaque famille est unique dans sa mutation spécifique. Plus de 100 allèles différents d’ADN ont déjà été décrits pour le BBS.

Alors qu’il y a au moins 20 gènes qui codent pour des protéines causant les symptômes BBS, il y a plus de 1000 protéines au total qui affectent les cils. Il y a beaucoup d’autres maladies qui sont dues à des défauts des cils ou des protéines associées aux cils —elles are répertoriées comme ciliopathies. La base de données centrale est le “protéome des cils”, accessible à tous les chercheurs du monde. Ceci permet une bien meilleure collaboration entre chercheurs étudiant toute forme de ciliopathie—et aidera à accélérer les progrès de la recherche.

1. [**Dr. Elise Héon, Ophtalmologue à l’Hôpital Pédiatrique de Toronto**](http://bardetbiedl.tumblr.com/post/25243042289/dr-elise-heon-ophthalmologist-from-torontos-hospital)

1) Le premier principe dont on doit se souvenir est que la plupart des thérapies ne sont pas encore complétement testées et peuvent avoir de mauvais effets. Même la Vitamine A n’est utile qu’à un petit pourcentage de patients RP et en fait réduit la vision des autres. La Vitamine A disponible en magasin n’est pas fiable —elle pourrait être plus forte ou plus faible que mentionnée et pourrait être contaminée. Ne pas commencer à prendre de la Vitamine A ou toute autre chose.

2) Pourquoi ne prenons nous déjà pas tous du TUDCA? Parce que le dosage utilisé dans l’étude sur les souris serait assez dangereux pour des êtres humains.

3) Ce dont nous avons besoin maintenant est une levée de fonds et de la pression pour financer des tests cliniques pour établir la sureté et l’efficacité des thérapies.

4) Une autre chose qui pourrait être grandement utile aux médecins serait une base de données internationale de relevés cliniques de patients, associée à des mutations identifiées, ce qui nous permettrait d’observer les interactions.

5) Il est malheureux que des gens continuent à dire que le Retard Mental est une caractéristique du BBS. C’est faux. Ce sont des retards développementaux et certaines déficiences cognitives dans certains cas BBS, mais ce ne sont en aucun cas des retards mentaux comme classiquement admis, et la plupart des déficiences peuvent être surmontées avec des thérapies standard et des palliatifs. Vous ne qualifieriez pas un dyslexique d’attardé mental, de même pour quelqu’un avec le BBS.

6) Il est important de garder à l’esprit qu’il n’y a pas de tests de QI validés, qui seraient modifiés pour le handicap visuel. Donc il faut rester sceptique au sujet des tests de QI pour une personne déficiente visuelle.

7) Une chose facile à faire et sure pour protéger la rétine est une diète à haut apports antioxydants (légumes verts, fruits noirs par exemple).

**4. Résumé de la présentation du Dr. Pierce sur les thérapies de dégénérescence rétinienne:**

1) Il y a trois approches thérapeutiques différentes: Neurotrophic Function Therapies (NFTs ou thérapie pharmacologie), thérapie génique, thérapie à base de Cellules souche.

2) les NFTs incluent des choses telles que la Vitamine A et le TUDCA. Elles introduisent les éléments nécessaires au fonctionnement sain des neurones au dos de la rétine. Le challenge est qu’elles sont aussi potentiellement toxiques à de mauvaises doses. Le TUDCA a donné des résultats positifs dans des modèles murins de BBS4. Il faut déterminer le dosage approprié qui est à la efficace et sûr. Ce qui est bien est que le TUDCA a déjà une AMM pour le traitement d’une maladie du foie, donc la possibilité de transférer son utilisation au BBS est plutôt bonne.

3) Les thérapies géniques introduisent une copie correcte du gène défectueux dans la rétine. Elles peuvent aider à redémarrer les photorécepteurs qui ne fonctionnent plus mais qui ne sont pas encore morts. Donc il y a quelque possibilité d’amélioration de la vision mais pas pour redonner la vision perdue à cause d’une dégradation complète. Les thérapies géniques en sont au stade d’essais humains pour une variété de maladies rétiniennes et elles ont donné de très bons résultats. Un essai de thérapie génique est actuellement en cours pour plusieurs gènes BBS en modèle animal.

4) Les thérapies à base de Cellules souche font pousser de nouvelles cellules de photorécepteurs et remplacent les photorécepteurs complètement endommagés ou morts.

5) Les NFTs en sont au stade d’essais humains et il y a une forte chance que nous ayons des NFTs approuvées dans les 5 prochaines années.

6) Les thérapies géniques sont probablement à échéance 5 - 10 ans.

7) Les thérapies à base de Cellules souche sont probablement à échéance d’au moins 20 ans, mais des progrès significatifs sont en cours.

**5. Présentation du Dr. Haws sur les reins dans le BBS**

Le Dr. Haws a fait un super résumé de la façon dont le BBS affecte les reins et ce qu’on peut en tirer.

Voici quelques notes spécifiques importantes:

1) Les patients BBS ne montrent pas les symptômes classiques des maladies rénales chroniques. Il faut monitorer les fonctions rénales par des tests métaboliques au moins une fois par an.

2) Les patients BBS ne sont jamais à l’abri. Les maladies rénales peuvent apparaitre à tout moment.

3) Beaucoup de médecins réagissent à cette quantité supplémentaire d’urine que les enfants BBS produisent en suggérant que les parents restreignent les fluides. C’EST A NE SURTOUT PAS FAIRE. C’EST DANGEREUX.

4) D’autres médecins prescrivent du DDAVP pour concentrer l’urine. Encore, C’EST DANGEREUX pour les enfants BBS.

5) Chaque patient BBS devrait avoir une imagerie exhaustive de son système urinaire. Il est très probable qu’il y ait d’autres anormalités dans les voies urinaires ou la vessie en plus des reins.

6) Cependant, l’imagerie des reins n’est pas conclusive. La seule façon de savoir ce qui se passé vraiment est de faire des tests métaboliques.

7) Une vaste étude sur enfants ayant des maladies rénales a montré que il y a des effets très positifs en ciblant le 50e centile pour la pression artérielle (plutôt que juste la “plage normale”)

8) Les médicaments habituellement prescrits contre l’hypertension sont des inhibiteurs d’ACE ou ARBs. Il faut éviter les Bétabloquants, les thiazines ou bloquants du canal calcium.

9) Autres usages de bon sens pour préserver la fonction rénale: éviter les AINS (comme l’ibuprofène, le naproxène), éviter la déshydratation, traiter activement les infections des voies urinaires.

……………*.*