



Une longue histoire pour le brevet ocytocine dans le SPW et les troubles nutritionnels à début précoce

Maithé Tauber

Centre de référence du syndrome de Prader-Willi



Journée des Maladies Rares 28 Février 2014



Phenotype des souris *Magel2* KO *F Muscatelli*



Croissance ↓
ghreline ↑

Magel2 Ko nouveaux nés



Troubles sociaux

50% meurent entre P0 et P1

50% survivent

déficit de succion : pas d'initiation de l'activité de succion

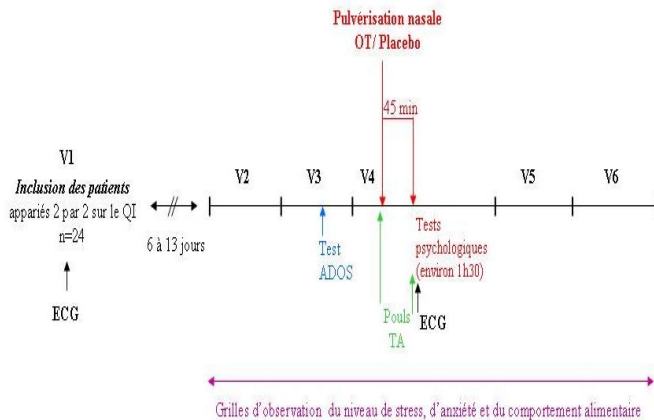
Et

↓ de l'OT mature dans l'hypothalamus

Injection d'OT restore la succion si faite avant 5 heures de vie

100% sauvés

L'ocytocine administrée en pulvérisation nasale diminue les colères et le sentiment de tristesse et augmente la confiance chez des patients adultes présentant un syndrome de Prader-Willi : Etude pilote



5 ds le groupe OT n'ont pas fini leur repas
1 dans le groupe placebo

	Tous patients (n=24)		Patients avec délétions (n=19)	
	Effets précoces	Effets prolongés	Effets précoces	Effets prolongés
Tendance à l'isolement	P=0.28	P=0.07	P=0.60	P=0.08
Tendance à la tristesse	P=0.99	P=0.02	P=0.17	P=0.07
Tendance dépressive	P=0.99	P=0.15	P=0.94	P=0.34
Auto-dépréciation	P=0.32	P=0.32	P>0.99	P>0.99
Auto-mutilation	P=0.99	P=0.48	P=0.29	P=0.40
Conflits interpersonnels	P=0.07	P=0.93	P=0.29	P=0.96
Colères	P=0.62	P=0.03	P=0.61	P=0.04
Intérêts pour les relations amicales	P=0.68	P=0.09	P=0.61	P=0.05
Intérêts pour les relations amoureuses	P=0.68	P=0.71	P=0.17	P=0.14
Confiance envers les autres	P=0.54	P=0.02	P=0.34	P=0.05

Mars 2010 : Décision avec Françoise Muscatelli (INSERM Marseille Luminy) de déposer un **brevet** sur l'indication d'un agoniste d'un récepteur de l'ocytocine dans le SPW et pour les troubles nutritionnel à début précoce

Rencontre avec **INSERM Transfert Paris** . Décision d'associer le CHU de Toulouse dans les démarches Sophie Depoutre

Avril 2010 : dépôt du 2^{ème} projet OT chez les bébés

Juin 2010 : 1^{ère} rencontre avec le **laboratoire Ferring** Sophie Depoutre est présente

Janvier 2011 : dépôt du PHRC sur l'OT chez l'adulte SPW et étude de son mécanisme d'action

Juin 2011 : 2^{ème} réunion de travail avec le **laboratoire Ferring** sont intéressés pour travailler sur le SPW avec leurs molécules

Juillet 2011 -Janvier 2012 : **étude OTBB1**

11 Janvier 2012 : La commission européenne a proposé le label dénomination **orpheline** pour un analogue de l'Ocytocine : la carbétocine Pabal* (laboratoire Ferring)

Avril 2012 : dépôt du **projet OTBB2**

Mai 2013-actuellement déroulement du projet

Avril 2014: début de la 2^{ème} étude OT adulte

Merci !

-équipe Centre de référence : G Diene, S Çabal, M Glattard, C Mantoulan, C Molinas, C Noual,

-équipe d'endocrinologie, obésité, maladies osseuses, génétique et gynécologie médicale C Pienkowski, B Jouret, I Oliver, T Edouard, A Cartault, Z Ajaltouni, JP Salles

-UMR1043 R Liblau, Jean Pierre Salles

-Prader-Willi France F Besnier

-DRCI du CHU Toulouse : H Hanaire, O Séchoy, ME Llau, N Algans, S Depoutre, B Cottin

-UMR 1027 : C Arnaud,

-UNSERM U 825 : P Payoux

- Service de pharmacologie : JL Montastruc, A Sommet, P Olivier,

-F Muscatelli Marseille Luminy