



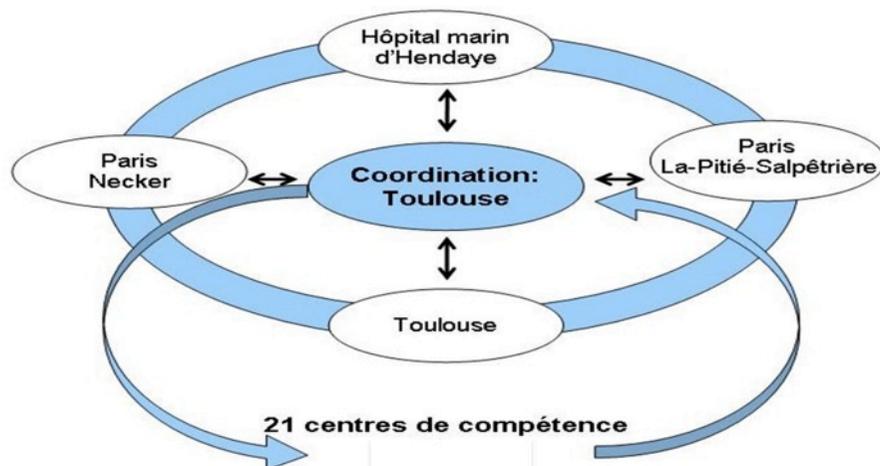
## La recherche

Le centre de référence du SPW

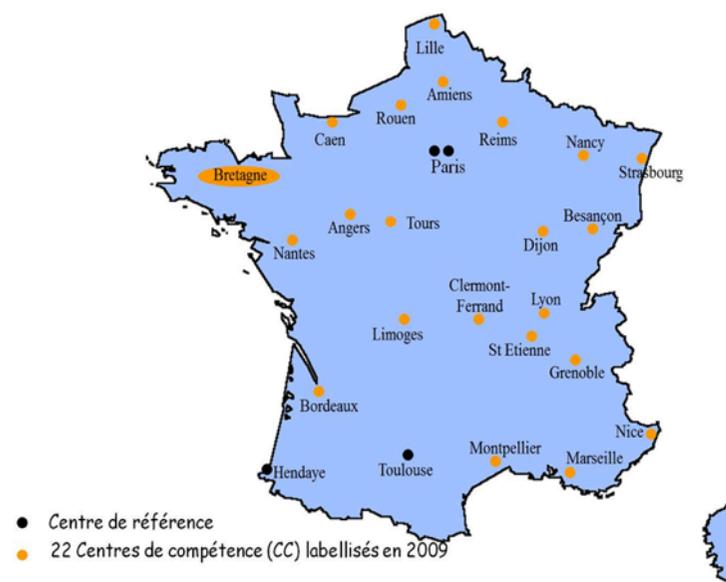
Dombasle 29 Septembre 2012

## Le centre de référence du syndrome de Prader-Willi labellisé en 2004

Les sites du centre de référence du syndrome de Prader-Willi



Les centres de compétence

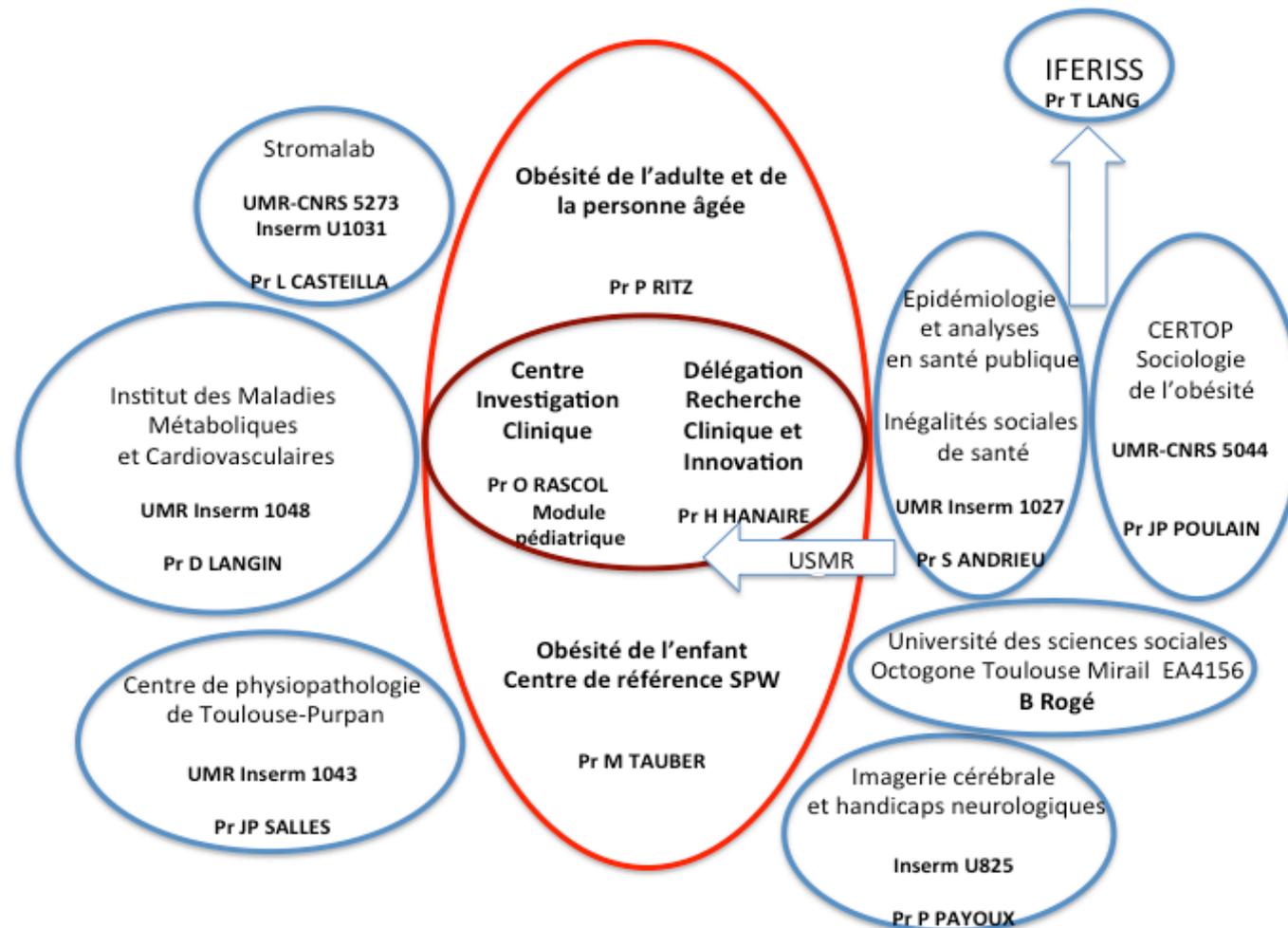


**Recherche Epidémiologique :** Base de données

**Recherche Clinique et thérapeutique :** Essais cliniques et publications

**Recherche Fondamentale :** Recherche physiopathologique

## Le centre intégré obésité de Toulouse



## Unité INSERM UMR1043 Equipe 12 Mécanismes moléculaires de la croissance, de l'ostéogenèse et de l'ostéolyse, biothérapies

Evaluation AERES Décembre 2009 et re-création en 2010 au sein du CPTP : Pr R Liblau

### Responsable Pr JP Salles

- Hughes Chap, PU-PH
- Rémi Poupot, PU
- Jean Luc Davignon, DR
- Isabelle Gennero, MCU-PH
- Maithe Tauber, PU-PH
- Jean Pierre Salles, PU-PH
- Sanaa Eddiry, doctorante  
(co-direction JP Salles et M Tauber)



**Sensibilité hormonale, croissance, ostéogenèse et Syndrome de Prader-Willi (SPW)  
Arthrite et thérapies par dendrimères**

## Unité INSERM UMR 1043, Université Paul Sabatier et le centre de Référence

Mieux comprendre la physiopathologie.

- **PHRC 2008 :**
  - étude de la sensibilité à l'hormone de croissance chez les enfants SPW participation active des centres de compétence
  - Etude de la lipolyse et des caractéristiques cellulaires du **tissu adipeux** chez les enfants SPW avant GH et sous GH P Valet
- **-banque de prélèvements tissulaires** (peau, tissu adipeux, os) établi des lignés de fibroblastes cutanés, conservé des cellules souches chez des enfants présentant un SPW et chez des témoins.
- - **2012** : protocole Européen ESPE et Fondation pour la recherche sur le SPW : établissement d'une banque de sérum chez des enfants de de 0 a 4 ans SPW et témoins
- - **depuis 2010** : collaboration avec l'unité de recherche *Octogone* Mirail : étude des émotions et des fonctions exécutives chez les enfants SPW
- -**2011** :protocole Imagerie cérébrale comparaison autisme : SPW P Payoux

## le Centre de référence

- **PHRC 2010 :**
  - Evaluation de l'effet du **Topiramate** (Hendaye-Paris-Toulouse)
  - un inhibiteur de l'aromatase dans le SPW (Paris-Toulouse) vont débiter en 2012
- Nouveau traitement **contre le grattage** en collaboration avec les USA
- Un **analogue de la ghreline non acylée** participation aux études en 2013
- La **Lorcaserine** agoniste 5HT<sub>2C</sub> anti-obésité est commercialisée depuis plusieurs années est reconnue par la FDA remboursée aux USA utilisable dans le SPW?

# Unité INSERM UMR 1043, Université Paul Sabatier

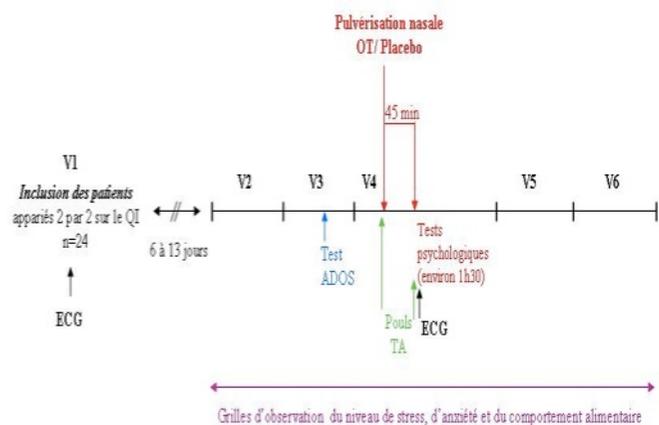
## Centre de référence

### Innover dans les traitements

#### Traitement par l'ocytocine :

- Première étude pilote sur les adultes publiée en 2011.
- Premier étude sur les nourrissons (5) faite en 2011
- En 2013 administration répétée d'Ocytocine chez le nourrisson présentant un SPW
- Financement PHRC 2012 en attente : OT chez l'adulte administration répétée 1 mois et Petscan et Puzzle (Fondation pour la recherche sur le SPW )
- Janvier 2012 Médicament orphelin **la carbétocine laboratoire Ferring**

## 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



Faite avec l'équipe de l'Hôpital Marin d'Hendaye

	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	<b>P=0.02</b>	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	<b>P=0.03</b>	P=0.61	<b>P=0.04</b>
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	<b>P=0.02</b>	P=0.34	P=0.05

# Unité INSERM UMR 1043, Université Paul Sabatier

## Centre de référence

### Innovier dans les traitements

#### Traitement par l'ocytocine :

- Première étude pilote sur les adultes publiée en 2011.
- Premier étude sur les nourrissons (5) faite en 2011,
- En 2013 administration répétée d'Ocytocine chez le nourrisson présentant un SPW
- Financement PHRC 2012 en attente : OT chez l'adulte administration répétée 1 mois et Petscan et Puzzle (Fondation pour la recherche sur le SPW )
- Janvier 2012 Médicament orphelin **la carbétocine laboratoire Ferring**

## Etude de la tolérance d'une administration intranasale d'ocytocine chez des nourrissons présentant un SPW âgés de moins de 5 mois

- Administration intra-nasale en une seule prise de 2 UI d'OT pour les 3 premiers patients, et de 4 UI pour les 3 patients suivants si pas d'effets indésirables
- Description d'effets indésirables potentiels, classification selon leur gravité et évaluation de l'imputabilité de l'OT
- Evaluation qualitative et quantitative de la succion et de la prise alimentaire
- Dosages sanguins de l'OT, de la ghreline et de certains peptides et neuropeptides impliqués dans la régulation de l'appétit (leptine, cortisol, insuline, GLP-1, PYY, polypeptide pancréatique, orexine A, aMSH)

**Nombre prévu d'inclusions:** 6 patients

Début des inclusions: Juillet 2011

Fin prévu des inclusions: Juin 2012 mais décision d'arrêt en Décembre par el comité de pilotage de l'étude après le 5ème bébé car période d'épidémie débute et bons résultats sur 5 bébés

# Unité INSERM UMR 1043, Université Paul Sabatier

## Centre de référence

### Innover dans les traitements

#### Traitement par l'ocytocine :

- Première étude pilote sur les adultes publiée en 2011. Première étude sur les nourrissons (5) faite en 2011
- En 2013 administration répétée d'Ocytocine chez le nourrisson présentant un SPW
- Financement PHRC 2012 en attente : OT chez l'adulte administration répétée 1 mois et Petscan et Puzzle (Fondation pour la recherche sur le SPW )
- Janvier 2012 Médicament orphelin **la carbétocine laboratoire Ferring**

**Etude de l'effet de l'administration intranasale répétée d'ocytocine chez des bébés (moins de 5 mois) présentant un SPW sur la succion et le comportement**

**OTBB2**

- même type d'étude : tous les jours ou 2 fois par jour
- mêmes critères d'inclusion
- 16 bébés
- administration 7 jours
- grille d'évaluation de la succion et du comportement avant et après
- autres effets : radioscopie de la succion/déglutition , IRM fonctionnelle , biologie
- durée totale pour un enfant 1 mois
- dépôt de ce projet Mercredi 4 Avril 2012 : AOL

# Unité INSERM UMR 1043, Université Paul Sabatier

## Centre de référence

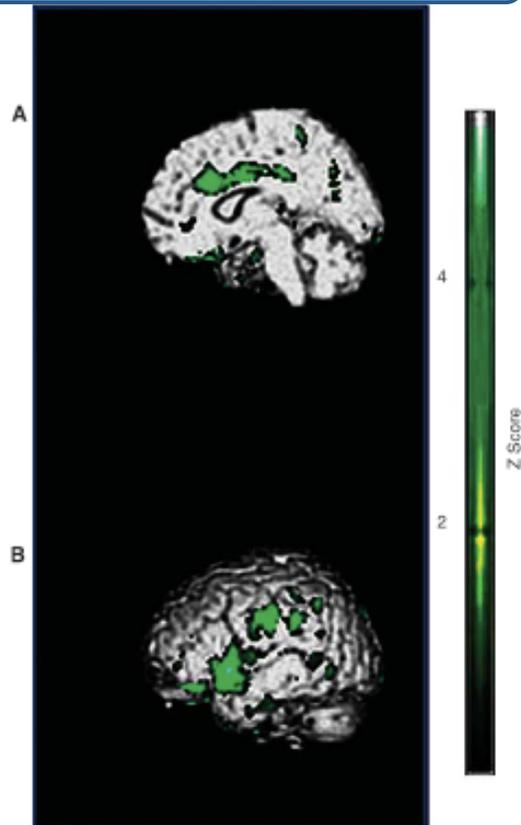
### Innovier dans les traitements

#### Traitement par l'ocytocine :

- Première étude pilote sur les adultes publiée en 2011. Première étude sur les nourrissons (5) faite en 2011
- En 2013 administration répétée d'Ocytocine chez le nourrisson présentant un SPW
- Ocytocine chez l'adulte administration répétée sur 1 mois et Petscan: Financement PHRC 2012 en attente et contribution financière par le « Puzzle » (Fondation pour la recherche sur le SPW )
- Janvier 2012 Médicament orphelin **la carbétocine laboratoire Ferring**

## Imagerie cérébrale : pistes physiopathologiques des troubles du comportement

cingulum antérieur TOM, empathie, initiation des mouvements



**Figure 1** (A) Limbic lobe, anterior cingulum. (B) Superior temporal gyrus, parietal lobe, postcentral gyrus. Hypoperfused brain regions in PET scan study: green areas correspond to hypoperfusion in patients with PWS versus controls ( $P < 0.05$  uncorrected). PET, positron emission tomography; PWS, Prader-Willi syndrome.

### PET scan perfusion imaging in the Prader-Willi syndrome: new insights into the psychiatric and social disturbances

Carine Mantoulan<sup>1,2,3</sup>, Pierre Payoux<sup>1,2,4</sup>, Gwenaëlle Diene<sup>3</sup>, Mélanie Glattard<sup>3,5</sup>, Bernadette Rogé<sup>5</sup>, Catherine Molinas<sup>3,6,7</sup>, Annick Sevely<sup>4</sup>, Monica Zilbovicius<sup>8,9</sup>, Pierre Celsis<sup>1,2,10</sup> and Marthé Tauber<sup>3,6,7</sup>

Imagerie par PETscan dans le syndrome de Prader-Willi :  
éclairage nouveau des troubles psychiatriques et des  
dysfonctions sociales

Collaboration Pr P Payoux UMRS 825 « Imagerie et handicaps Neurologiques »

Projet de recherche promotion CHU

PHRC 2012

# Fondation pour la recherche sur le SPW Canada et USA

Oxytocin PWS Puzzle Project - Mozilla Firefox  
Fichier Edition Affichage Historique Marque-pages Outils ?  
http://puzzle.fpw.org/ puzzle prader willi

Les plus visités À la une Gmail Webmail CHU Immobilier Ginals : Ma... Licences Professionnel... Vente Appartement à ... Immozen - Demeure à... Vente maison 125 m<sup>2</sup> ...

Prader-Willi Oxytocin as a promising potential tr... Oxytocin PWS Puzzle Project

**FOUNDATION FOR PRADER-WILLI RESEARCH**

## Complete the Puzzle and Help Fund Dr. Tauber's Exciting Oxytocin Project!

[About the project](#) [Instructions](#)

Early to midterm oxytocin effects on the brain metabolism of adults with Prader-Willi Syndrome - Prof. Maithe Tauber, Children's Hospital, Toulouse, France.

Oxytocin, the 'trust hormone' is low in the brains of those with PWS. Dr. Tauber's group has shown that administering oxytocin to adults with PWS is potentially useful in decreasing disruptive behavior. Here they will expand their initial study for a longer duration and incorporate advanced imaging analysis to understand how oxytocin administration alters brain metabolism.

**5 Pieces left!**  
*(\$500 Each)* [Hide Labels](#)

Caitlin's Corner Mahaut/Verna/D'A Miya/Boudaut/Meu Mahaut/Buan F Greta's Piece Cabane de Margo/ Samuel Jenness Mahaut/Roquejeof PWIS & Cie / LA C PWIS & Cie / LA CABANE DE MARGO

Caitlin's grandmott Pablo Dante Carole and Marco Marco and Carole Mamie et Papi de R Oncles et tantes d Mahaut Florence C Mahaut de la part d PWIS & Cie / LA CABANE DE MARGO

# Choose

Mahaut/Arnaud/M Joshua Klarman's Noelle Colin Vanss Paul Labey Zak's Promise Roy Bourgeois Noelle Colin Vansse Noelle Colin Vanss Olivia Olivia

Mahaut/la table ron Noelle Colin Vanss Noelle Colin Vanss Famille Sotton/Kder PWSA of Colorado Tanner's mommy a Noelle Colin Vanss AXA et Mahaut Olivia PWIS & Cie / LA CABANE DE MARGO

Terminé





Et une partie du conseil scientifique était présente aussi !



- 

**ASPECTS PSYCHOLOGIQUES, COGNITIFS ET COMPORTEMENTAUX  
D'ENFANTS PRÉSENTANT UN SYNDROME DE PRADER-WILLI :  
ÉTUDE TRANSVERSALE ET ÉTUDE LONGITUDINALE**

THÈSE SOUTENUE PAR MÉLANIE GLATTARD LE 28 JUIN 2012

## ETUDE TRANSVERSALE 1

Etude de la prise en charge, de la scolarité  
et des caractéristiques cognitives, psychologiques,  
psychopathologiques et comportementales  
d'enfants présentant un SPW :  
description et comparaison entre  
les enfants de moins de 5 ans  
et les enfants de plus de 6 ans

## RÉSULTATS : ASPECTS PSYCHOPATHOLOGIQUES

### Troubles du sommeil :

- Avant 5 ans : 1 sur 2 troubles nocturnes (non décrit)
- Après 6 ans : endormissements diurnes ( $\approx$  40%)

### Troubles de l'attention : environ 30% (P1 et P2)

### TED : signes autistiques pour 6 % des enfants

➡ très inférieur à la littérature

### Symptômes dépressifs : 1/3 de P2 (non décrit chez l'enfant)

### Comportements répétitifs et ritualisés :

- Résistance au changement : prévalence importance (P1 et P2)
  - Autres rituels : moins fréquents pour P2
- ➡ persistance sélective de rituels de la petite enfance

# ETUDE LONGITUDINALE

Etude longitudinale du développement  
de 10 enfants présentant un SPW :  
évolution des comportements adaptatifs,  
des compétences cognitives,  
des troubles du comportement  
et de leur psychopathologie

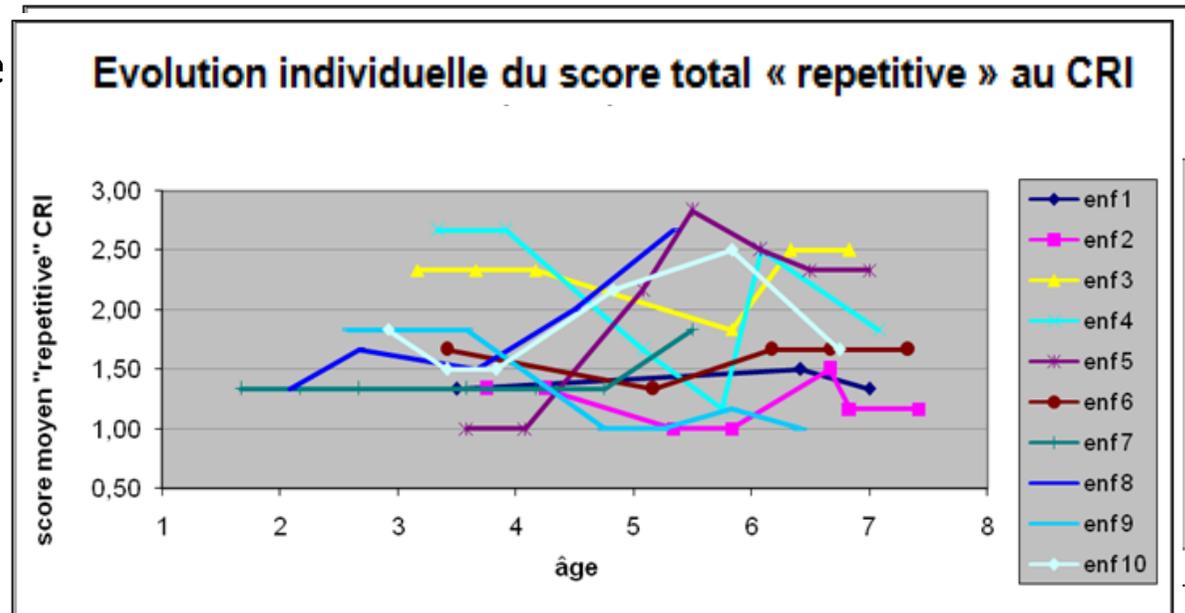
## ÉTUDE LONGITUDINALE : PRINCIPAUX RÉSULTATS

### Aspects psychopathologiques :

- Dès 6 ans, la moitié des enfants présentent des signes dépressifs
- Troubles anxieux moins fréquents et moins intenses

### Evolution des comportements ritualisés et routiniers :

- Diminution des comportements d'exactitude
- Stabilisation / augmentation des comportements répétitifs
- Pas de



## ÉTUDE LONGITUDINALE : CONCLUSION

- Importance variabilité interindividuelle
- Pas de règle de co occurrence entre les troubles du comportement
- Vulnérabilité accrue à l'environnement, manifestations spécifiques, d'apparition simultanée, rapide et massive
- Réversibilité de nombreuses manifestations sauf colères et comportement alimentaire