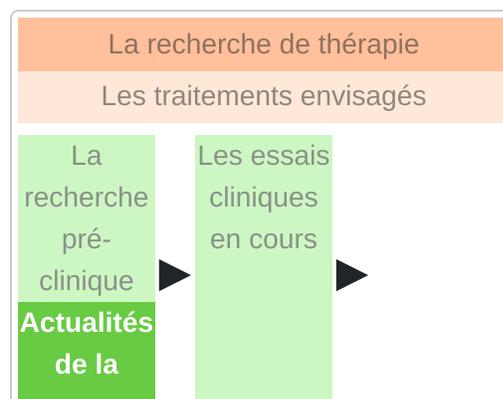


Actualités de la recherche pré-clinique sur la maladie de Batten (CLN)

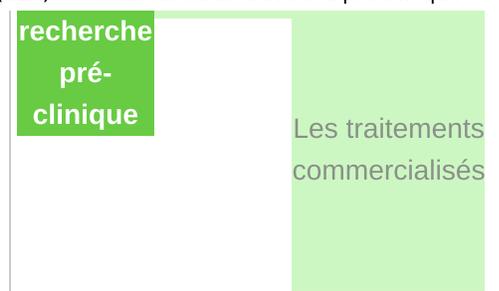
La recherche médicale sur les maladies rares implique de nombreux acteurs, aux compétences très différentes. Les différentes étapes qui mènent à la commercialisation d'un traitement sont complexes, et commencent toujours par une recherche universitaire pré-clinique. Les chercheurs ont l'habitude de publier leurs avancées scientifiques dans des revues dont les articles sont validés par leurs pairs. Ces articles sont quasiment systématiquement rédigés en anglais. Sur cette page, Émeline et Jean-Marie proposent une veille scientifique, pour se tenir au courant des avancées récentes.

Les travaux présentés sur cette page constituent les contributions qui pourront petit à petit mener à une thérapie. Pour mieux comprendre ce cheminement complexe, on pourra consulter la page [décrivant les grandes étapes de la recherche](#), des études pré-cliniques à la commercialisation de thérapies.

La recherche de thérapies se structure en plusieurs étapes distinctes, depuis la recherche pré-clinique jusqu'à la commercialisation d'un traitement. En utilisant



le tableau ci-joint, vous trouverez de l'information sur chacune des étapes.



Cette page est alimentée au fil de nos lectures, aussi n'hésitez pas à nous proposer des articles qui pourraient manquer. On pourra compléter avec avantage la lecture de cette page par celle proposant un [compte-rendu de NCL 2018](#), la dernière conférence internationale en date sur la question des CLN.

2024

Le compte-rendu sur la journée scientifique de l'association américaine BDSRA est [disponible sur le site de VML](#), et en version complète pour les personnes adhérant à l'association.

2023

Consultez la page consacrée à la conférence [NCL 2023](#).

Mai 2020

- *Les auteurs ont évalué l'impact sur la santé physique, mentale, émotionnelle, financière des parents et frères et sœurs d'enfants atteints de CLN2, en Allemagne et au Royaume-Uni. Les familles CLN2 reportent avoir une qualité de vie plus basse que la moyenne nationale.*
[The Challenges of Living with and Caring for a Child or Children Affected by Neuronal Ceroid Lipofuscinosis Type 2 Disease: In-Depth Family Surveys in the United Kingdom and Germany](#), Schulz et al, Journal of Inborn Errors of Metabolism and Screening.
- *Les auteurs ont testé quatre nouvelles voies d'administration (intrathécale, intranasal, intraveineuse, intrapéritonéale) de l'enzyme thérapeutique TPP1 dans le modèle biologique de la souris CLN2, sur plusieurs organes. Ils trouvent que le système des vésicules*

extracellulaires administrée par plusieurs voies, pourrait être une méthode plus efficace et avec moins d'effets secondaires que la technique actuelle (Brineura).

[Extracellular Vesicles as Drug Carriers for Enzyme Replacement Therapy to Treat CLN2 Batten Disease: Optimization of Drug Administration Routes](#) Haney et al, Cells

- *L'auteur proposent une revue des réseaux moléculaires entre chaque gène CLN, que la recherche a établi dans les modèles mammiphères et l'amibe sociale.*

[Molecular networking in the neuronal ceroid lipofuscinoses: insights from mammalian models and the social amoeba Dictyostelium discoideum](#), Huber, Journal of Biomedical Science.

- *Les auteurs présentent le cas d'un patient CLN5 avec une mutation génétique, nouvelle pour la connaissance scientifique, car tout le gène CLN5 est absent.*

[A novel pathogenic frameshift variant unmasked by a large de novo deletion at 13q21.33-q31.1 in a Chinese patient with neuronal ceroid lipofuscinosis type 5](#), Li et al, BMC Medical Genetics.

Avril 2020

- *Les auteurs ont analysé les effets de la maladie CLN5 sur la mitochondrie (partie de la cellule qui produit l'énergie), dans le modèle de la souris et sur des cellules cérébrales humaines. Ils démontrent un lien entre le gène CLN5 muté et un manque de fonctionnement de la mitochondrie.*

[Proteomic and functional analyses in disease models reveal CLN5 protein involvement in mitochondrial dysfunction](#), Doccini et al, Cell Death Discovery

- *Les auteurs proposent une revue des connaissances actuelles de la maladie CLN2 (histoire naturelle, diagnosis) en mettant en avant les avancées cliniques (remplacement d'enzyme avec cerliponase alfa).*

[Changing Times for CLN2 Disease: The Era of Enzyme](#)

[Replacement Therapy](#), Specchio et al, Ther Clin Risk Manag.

- *Les auteurs démontrent une technique de détection de la maladie CLN2 en mesurant l'activité de l'enzyme TPPI lors d'une prise de sang, ce qui est plus simple qu'un dépistage génétique.*

[Gavin et al Diagnosis of Late-Infantile Neuronal Ceroid Lipofuscinosis using dried blood spot-based assay for TPPI enzyme activity](#), Clinica Chimica Acta.

- *Les auteurs ont analysé les relations entre différentes protéines dans le modèle CLN1 de la souris, conduisant à la réduction de l'autophagie (recyclage des éléments de la cellule).*

[Cln1-mutations suppress Rab7-RILP interaction and impair autophagy contributing to neuropathology in a mouse model of INCL](#), Sarkar et al, Journal of Inherited Metabolic Disease.

Mars 2020

- *Les auteurs proposent une revue très détaillée des tests pré-cliniques sur les animaux et les thérapies géniques actuelles pour les humains, comme la méthode utilisant des vecteurs AAV qui concerne sept types de CLN.*

[Experimental gene therapies for the NCLs](#), Liu et al, Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease

Février 2020

- *Les auteurs démontrent que le modèle biologique de l'amibe sociale peut être utilisé dans la recherche de fonction de la protéine Mfsd8 liée aux pathologies de CLN7.*

[Mfsd8 localizes to endocytic compartments and influences the secretion of Cln5 and cathepsin D in Dictyostelium](#), Huber et al, Cellular Signalling

- *Les auteurs démontrent une interaction entre la protéine CLN3 et la protéine du cerveau Rab7A qui gère les*

transports de molécules dans la cellule. Comprendre comment interagissent les molécules liées aux pathologies de la maladie de Batten est une étape fondamentale dans la recherche. [CLN3 regulates endosomal function by modulating Rab7A–effector interactions](#), Yasa et al, Journal of Cell Science

Janvier 2020

- *Les auteurs ont développé des cellules pluripotentes humaines, qui portent une mutation sur le gène CLN3, grâce aux ciseaux moléculaires CRISPR. Par ce moyen ils ont découvert qu'un bout de gène (exon) n'est pas exprimé ni dans les cellules développées, ni dans les cellules de patients.*

[Synapse alterations precede neuronal damage and storage pathology in a human cerebral organoid model of CLN3–juvenile neuronal ceroid lipofuscinosis](#), Gomez-Giro et al, *acta neuropathol commun*

- *Les auteurs proposent une analyse critique des avancées actuelles et futures de la recherche fondamentale et clinique des NCL (expansion des modèles biologiques et des niveaux d'analyses, avancées des thérapies). Ils appellent à une collaboration entre tous les groupes de recherche pour continuer les efforts en vue de solutions pour les patients.*

[Future perspectives: What lies ahead for Neuronal Ceroid Lipofuscinosis research?](#), Cooper and Mole, *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease*

- *Les auteurs ont analysé des images de rétines de patients de CLN2, et ont trouvé que les changements pathologiques les plus importants et les plus rapides se passent entre 4 et 6 ans.* [Symmetric Age Association of Retinal Degeneration in Patients with CLN2-Associated Batten Disease](#), Kovacs et al, *Ophthalmology Retina*
- *Les auteurs proposent une analyse des thérapies de remplacement d'enzymes sur des patients de CLN2. Ils listent les conséquences (les fonctions motrices sont*

réduites moins rapidement que sans l'enzyme), les méthodes et les problèmes au cours des ces essais cliniques (lié à la technique d'administration). [Review of Cerliponase Alfa: Recombinant Human Enzyme Replacement Therapy for Late-Infantile Neuronal Ceroid Lipofuscinosis Type 2](#), Lewis et al, Journal of Child Neurology

Décembre 2019

- *Les auteurs ont testé des milliers de molécules sur des cellules de modèle de souris avec CLN3, pour évaluer leur capacité à modifier l'activité de recyclage des cellules (une pathologie importante de la maladie). Certaines de ces molécules ont augmenté l'activité autophagique des cellules CLN3.*

[An Autophagy Modifier Screen Identifies Small Molecules Capable of Reducing Autophagosome Accumulation in a Model of CLN3-Mediated Neurodegeneration](#), Petcherski et al, Cells

- *Les auteurs proposent une revue des connaissances actuelles des pathologies cardiaques dans la maladie de Batten (patients et modèles animaux). Les causes des problèmes cardiaques (facteurs de co-morbidité dans CLN3) sont encore inconnues, et doivent être étudiées dans les modèles animaux.*

[Cardiac pathology in neuronal ceroid lipofuscinoses \(NCL\): More than a mere co-morbidity](#), Rietdorf et al, Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease

- *Les auteurs (financés par BioMarin qui conduit les essais thérapeutiques sur les patients CLN2) démontrent l'efficacité de mesure d'une protéine neuronale (neurofilament) pour évaluer les progrès des patients traités.*

[Neurofilament light is a treatment-responsive biomarker in CLN2 disease](#), Ru et al, Annals of Clinical and Translational Neurology

Novembre 2019

- *Les auteurs proposent une revue des pathologies de la maladie de Batten, décrivant les modèles biologiques utilisés, les pathologies anatomiques et cellulaires.*

[Pathomechanisms in the neuronal ceroid lipofuscinoses](#), Nelvagal et al, Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease

- *Les auteurs proposent une revue des gènes et leur protéines pour chaque type de CLN, en concluant sur les futures avancées que l'on peut attendre des outils génomiques.*

[Moving towards a new era of genomics in the neuronal ceroid lipofuscinoses](#), Butz et al, Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease

- *Les auteurs décrivent les différents diagnostics ophtamologiques pour les patients CLN3, en donnant des astuces et recommandations pour détecter tôt la maladie.*

[Juvenile Batten Disease \(CLN3\): Detailed Ocular Phenotype, Novel Observations, Delayed Diagnosis, Masquerades, and Prospects for Therapy](#), Wright et al, Ophthalmology Retina

- *Les auteurs démontrent les fonctions régulatrices du système neuronal par la protéine CLN7 dans le modèle biologique de la drosophile.*

[The neuronal ceroid lipofuscinosis protein Cln7 functions in the postsynaptic cell to regulate synapse development](#), Connolly et al, Scientific Reports

Octobre 2019

- *Les auteurs présentent une revue des modèles cellulaires (levure, amobe sociale, souris, mouton, humain) de la maladie de Batten, qui sont utilisés en recherche fondamentale (comprendre les fonctions des protéines par exemple) et appliquée (essai clinique). [Cellular models of Batten disease](#), Minnis et al, Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease*

- *Les auteurs démontrent que l'eau acidifié, administrée au modèle de la souris CLN3, ralentit les déficiences motrices pendant les trois premiers mois de vie.* [Changes in motor behavior, neuropathology, and gut microbiota of a Batten disease mouse model following administration of acidified drinking water](#), Johnson et al, Sci Rep
- *Les auteurs présentent une revue encyclopédique du gène CLN3 (structure, expression), de la protéine CLN3 (structure, distribution, interactions avec d'autres protéines), pour alimenter la recherche sur les fonctions de cette protéine.* [The CLN3 gene and protein: What we know](#), Mirza et al, Molecular Genetics & Genomic Medicine

Septembre 2019

- *Les auteurs ont créé et administré la version saine du gène NCL6 dans le modèle de la souris, en utilisant une technique de thérapie génique (AAV). Ils trouvent que les souris vivent plus longtemps et ont de meilleures fonctions motrices.*
[Neonatal brain-directed gene therapy rescues a mouse model of neurodegenerative CLN6 Batten disease](#), kleine Holthaus et al, Human Molecular Genetics
- *Les stratégies thérapeutiques récentes sont détaillées dans cette revue. Les auteurs présentent les méthodes innovantes pour tester des thérapies dans les cas de la maladie de Batten.*
[Pharmacological approaches to tackle NCLs](#), Valerjans et al, Biochimica et Biophysica Acta - Molecular Basis of Disease

Août 2019

- *Les auteurs décrivent l'impact de médicaments réduisant l'impact d'une des étapes de la maladie (activation des cellules gliales) sur des souris CLN3. Ils administrent des anti-inflammatoires et anticonvulsants et observent une amélioration de certaines fonctions motrices.*

[Combined Anti-inflammatory and Neuroprotective Treatments Have the Potential to Impact Disease Phenotypes in Cln3^{-/-} Mice](#), Tarczyluk-Wells et al, *Frontiers in Neurology*

- *Les auteurs ont testé si injecter une molécule de lipides (galactosylceramide) dans des souris CLN3 améliorerait les fonctions motrices. En effet, le gène CLN3 est responsable du transport de cette molécule, ce qui n'est pas le cas dans les souris porteuses de la maladie. Les souris traitées vivent plus longtemps et leurs fonctions motrices sont améliorées.*

[Exogenous Galactosylceramide as Potential Treatment for CLN3 Disease](#), El-Sitt et al, *Annals of Neurology*

Juillet 2019

- *Les mutations du gène TPP1 (CLN2) sont répertoriées dans une revue détaillée, ajoutant de nouvelles variations puisées dans la littérature scientifique.*

[Mutation update: Review of TPP1 gene variants associated with neuronal ceroid lipofuscinosis CLN2 disease](#), Gardner et al, *Human Mutation*

- *Les auteurs décrivent une façon innovante de créer un modèle de mouton avec maladie CLN1, en utilisant la méthode de ciseaux moléculaires (CRISPR) qui implantent le gène humain dans le génome du mouton. Le modèle permet d'étudier les effets de la maladie CLN1 en laboratoire.*

[CRISPR/Cas9 mediated generation of an ovine model for infantile neuronal ceroid lipofuscinosis \(CLN1 disease\)](#), Eaton et al, *Scientific Reports*

- *Les auteurs ont créé et testé une méthode pour délivrer une version saine du gène CLN6 en une seule injection dans le liquide cérébro-spinal du modèle de la souris CLN6. Les souris traitées ont vu leur vie prolongée et des améliorations importantes de leurs fonctions motrices.*

[Gene Therapy Corrects Brain and Behavioral Pathologies in CLN6-Batten Disease](#), Jacob et al, *Molecular Therapy*

- *Les auteurs décrivent les conséquences des mutations CLN5 sur le cerveau, en observant les changements cellulaires et moléculaires de cellules souches à l'état embryonnaire. Ils trouvent des changements importants dès les premiers étapes de développement, ce qui n'était pas forcément connu auparavant.*

[Loss of Cln5 leads to altered Gad1 expression and deficits in interneuron development in mice](#), Singh et al, Human Molecular Genetics

Juin 2019

- *Les auteurs utilisent un test (six minutes de marche) pour évaluer la fonction motrice de 15 patients CLN3. Comparé à des individus sans soucis de santé, la motricité des patients décline avec l'âge et symptômes de CLN3.*

[Motor function impairment is an early sign of CLN3 disease](#), Kuper et al et al, Neurology

- *Les auteurs ont développé un système logistique pour améliorer les conditions de participation d'essais cliniques pour des patients de CLN3. Une combinaison de centre de soin et de lieux périphériques permet aux familles de réduire les trajets et par conséquent de réduire le besoins de soins d'urgence sur le terrain.*

[A novel, hybrid, single- and multi-site clinical trial design for CLN3 disease, an ultra-rare lysosomal storage disorder](#), Adamset al, Clinical Trials

- *Un article de revue des méthodes omics (larges jeu de données du génome, des gènes exprimés, et les fonctions moléculaires et cellulaires) centrées sur les NCL. Les méthodes omics ont un rôle important à jouer, par exemple pour identifier des parties du génome qui servent de diagnostique.*

[Applying modern Omic technologies to the Neuronal Ceroid Lipofuscinoses](#), Kline et al, Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease

- *Une explication d'une thérapie génique développée pour une patiente dont le gène CLN7 porte un intron de plus que normal. Ce cas moléculaire unique au monde est traité avec une technique nouvelle appelée oligonucléotide antisense, qui semble réduire les problèmes dans le lysosome. Un cas de recherche et application extraordinaire qui montre les avancées technologiques des dernières années.*

[An Antisense Oligonucleotide Therapy Looks Promising for a Rare Form of Batten Disease](#), Robinson, Neurology Today

- *Un article détaillant les connaissances actuelles sur les supports d'éducation et sociaux pour les jeunes personnes NCL. Il est noté l'importance d'apprendre au jeune des savoirs-faire qui seront important lorsque la maladie réduit les capacités physiques et mentales.*

[Overview of advances in educational and social supports for young persons with NCL disorders](#), Elmerskog et al, Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease

- *Un chapitre d'un livre qui décrit comment évoluer les pratiques thérapeuthiques sur le long terme en fonction de l'avancée de la maladie.*

Art Therapy and Juvenile NCL in The International Handbook of Art Therapy in Palliative and Bereavement Care, Uwe Herrmann, Journal

Mai 2019

- *Les auteurs utilisent des cellules de patients CLN3 et le modèle de la souris CLN3 pour tester la présence de dysfonctionnements moléculaires qui sont connus pour CLN1 (lié à la protéine PpT1). C'est la première fois qu'est démontré un lien entre les mutations du gène CLN3 et le dysfonctionnement de la régulation de stabilité du lysosome.*

[CLN3-mutations underlying juvenile neuronal ceroid lipofuscinosis cause significantly reduced levels of Palmitoyl-protein thioesterases-1 \(Ppt1\)-protein and Ppt1-](#)

[enzyme activity in the lysosome](#), Appu et al, Journal of inherited metabolic disease.

- *Les auteurs utilisent des cellules de cerveaux du modèle de la souris CLN3 et des cellules de patients CLN3 pour explorer les conséquences fonctionnelles des mutations du gène CLN3 sur les protéines liées au lysosome. Ils observent un manque de protéines qui dégradent des lipides de la membrane cellulaire.*

[Lysosomal proteome analysis reveals that CLN3-defective cells have multiple enzyme deficiencies associated with changes in intracellular trafficking](#), Schmidtke et al, Journal of Biological Chemistry.

- *Les auteurs présentent une méthode innovante pour collecter les informations médicales d'une patiente de la maladie de Batten. Cette méthode inclut: un boîtier médical sur le patient, une application mobile pour communication entre tous les professionnels de santé, et un stockage dans le cloud.*

[Patient Management Framework Based on Cloud Computing Storage Resources: A Case Study for Neuronal Ceroid Lipofuscinosis](#), Schwartz et al, conference: 2019 Global Medical Engineering Physics Exchanges/ Pan American Health Care Exchanges (GMEPE/PAHCE).

Avril 2019

- *Les auteurs ont trouvé une molécule HDBM qui stimule l'expression du gène TPP1 dans le modèle de la souris. C'est peut-être une nouvelle voie pour traiter l'absence d'expression du gène CLN2.*

[Upregulation of tripeptidyl-peptidase 1 by 3-hydroxy-\(2,2\)-dimethyl butyrate, a brain endogenous ligand of PPAR \$\alpha\$: Implications for late-infantile Batten disease therapy](#), Chakrabartiet al, Neurobiology of Disease

- *Les auteurs utilisent des cultures de cellules et le modèle de la souris pour tester deux méthodes de délivrance de l'enzyme TPP1 dans les vésicules extracellulaires. Les*

résultats sont positifs : les souris traitées vivent plus longtemps.

[TPP1 Delivery to Lysosomes with Extracellular Vesicles and their Enhanced Brain Distribution in the Animal Model of Batten Disease](#), Haney et al, *Advances Healthcare Materials*.

- *Les auteurs démontrent l'importance de veille scientifique de nouveaux cas de chiens avec symptômes de la maladie de Batten, comme cet exemple de chien de race mixte qui portait une mutation génétique CLN5. Cette mutation est intéressante car elle est peut-être plus ancienne que l'évolution des races modernes de chiens.*

[A mixed breed dog with neuronal ceroid lipofuscinosis is homozygous for a CLN5 nonsense mutation previously identified in Border Collies and Australian Cattle Dogs](#) Villani et al., *Molecular Genetics and Metabolism*.

- *Les auteurs utilisent des cultures de cellules de cerveau et de muscles de souris, ainsi que le modèle de la souris CLN6, pour mesurer l'activité d'une protéine (CRMP2) en modulant l'apport d'un acide aminé ((*S*)-Lacosamide). Les résultats sont négatifs: les souris traitées ne montrent pas de changement de comportement.*

[Modulation of CRMP2 via \(S\)-Lacosamide shows therapeutic promise but is ultimately ineffective in a mouse model of CLN6-Batten disease](#), White et al, *Neuronal Signalling*.

- *Les auteurs font un résumé concis de la recherche autour des maladies lysosomales, avec des données de patients brésiliens.*

[Lysosomal diseases: Overview on current diagnosis and treatment](#), de Oliveira Poswar et al, *Genetics and Molecular Biology*.

Mars 2019

- *Les auteurs de cet article ont observé six patients (CLN2 et CLN3) après avoir administré une greffe de sang cordonal*

(ombilical). C'est une technique pratiquée dans d'autres maladies lysosomales.

[Outcomes of Umbilical Cord Blood Transplantation in Children with Batten Disease](#), Brndon et al, *Biology of Blood and Marrow Transplantation*.

- *Les auteurs de cet article ont observé 24 patients de la maladie de Batten type CLN3 en se concentrant sur les crises épileptiques. Les crises changent avec l'âge des patients, au début les crises sont plutôt tonico-cloniques généralisées, et puis après plutôt partielles.*

[Epileptological aspects of juvenile neuronal ceroid lipofuscinosis \(CLN3 disease\) through the lifespan](#), Arntsen et al, *Epilepsy & Behavior*.

- ***Une revue détaillant les avancées thérapeutiques pour la maladie de Batten de tous types, avec un résumé des connaissances actuelles et un regard vers le futur, en particulier les thérapies sur le cerveau et l'œil.***

[Current and Emerging Treatment Strategies for Neuronal Ceroid Lipofuscinoses](#), Kohlschütter et al, *CNS Drugs*.

- *Une nouvelle peau pour le site internet recensant tous les types de la maladie de Batten, sous la direction de Prof Sara Mole.*

[NCL Resource - A gateway for Batten disease](#).

Février 2019

- *Une revue détaillant les avancées thérapeutiques pour la maladie de Batten. Les auteurs décrivent les thérapies géniques actuellement existantes et annoncées dans un futur proche, en précisant que les efforts actuels sur le type 2 (Brineura) ont un potentiel sur toutes les autres types de maladie, et qu'une combinaison de méthodes est plus adéquate.*

[Therapeutic landscape for Batten disease: current treatments and future prospects](#), Johnson et al, *Nature Reviews Neurology*.

- *Une revue détaillant les méthodes pour développer des instructions pour prendre soin des patients atteints de la maladie de Batten type 2. Cela marque le début d'une collaboration internationale de cliniciens pour accompagner les familles.*

[Methodology to develop guidelines for the management of patients with neuronal ceroid lipofuscinosis type 2 disease](#), Hendriksz et al, Molecular Genetics and Metabolism.

- *Une revue détaillée des avancements en recherche pour comprendre les maladies de Batten en utilisant le modèle de l'amibe social Dictyostelium discoideum.*

[Recent Insights into NCL Protein Function Using the Model Organism Dictyostelium discoideum](#), McLaren et al, Cells

- *Les auteurs présentent un nouveau modèle animal pour étudier les effets de la maladie de Batten (CLN3), le porc. C'est un avancement particulièrement intéressant car le porc et l'humain partagent le même type de système de vision.*

[Characterization of a novel porcine model of CLN3-Batten disease](#), Johnson et al, Molecular Genetics and Metabolism.

- *Les auteurs ont créé une technique pour qu'une protéine spécifique au traitement de la maladie de Batten type CLN1 passe la barrière sang-cerveau. Ces travaux ont été réalisés sur des cellules d'ovaires de hamster chinois.*

[Platform technology for treatment of the brain in lysosomal diseases: Application to NCL1 Batten disease](#), Pardridge et al, Molecular Genetics and Metabolism

- *Les auteurs ont utilisé le modèle de l'amibe social Dictyostelium discoideum pour comprendre les effets sur l'expression des gènes lorsque le gène CLN3 est absent. Cela leur a permis de mieux comprendre le fonctionnement des gènes dans ce modèle.*

[Comparative transcriptomics reveals mechanisms underlying cln3-deficiency phenotypes in Dictyostelium](#), Huber et al, Cellular Signalling

Janvier 2019

- *Une étude en Jordanie montre que les soins palliatifs pour enfants, tels que patients de la maladie de Batten, sont administrés dans une atmosphère de protection mutuelle. Tous les acteurs (patients, proches, soignants) évitent de parler de leurs émotions et/ou douleurs physiques entre eux, pour protéger la santé mentale des autres acteurs.*

[The practice of mutual protection in the care of children with palliative care needs: A multiple qualitative case study approach from Jordan](#), Atou et al. Journal of Pediatric Nursing (2018).

- *Un résumé des connaissances actuelles de la maladie de Kufs lié à la mutation du gène CLN6, du point de vue du diagnostic physique et moléculaire.*

[Kufs disease due to mutation of CLN6: clinical, pathological and molecular genetic features.](#), Berkovic et al (2019).

- *Un résumé des problèmes légaux aux Etats-Unis pour que le corps médical puisse utiliser un cathéter spécial pour administrer des traitements dans le cerveau même, tel que pendant la thérapie génique des patients CLN2.*

[Regulatory Challenges of Brain Delivered Therapies: A Combination Product Perspective](#), Gauthier-Campbell et al (2018).

11 décembre 2018

- *La maladie CLN6 a été diagnostiquée chez deux patients qui ont tous les symptômes connus pour CLN6, excepté la déficience visuelle. Les auteurs suggèrent d'ajouter au panel diagnostic une détection génétique de mutations sur le gène CLN6, car pour la plupart des cas la décision se base en grande partie sur la perte de vision.*

[Novel mutations in CLN6 cause late-infantile neuronal ceroid lipofuscinosis without visual impairment in two unrelated patients](#), Chin et al. Molecular Genetics and Metabolism (2018).

29 novembre 2018

Une revue dans le Lancet Neurology (impact factor 27) qui décrit les avancées cliniques et thérapeutiques (que l'on peut considérer comme un feuillet à ajouter au [livre de Sara Mole](#)). Un article qui propose un critère supplémentaire pour le diagnostique de CLN3 (faiblesse des muscles, maladie neuro-musculaire) :

- *Une revue détaillée des avancements cliniques et approches thérapeutiques futures pour tous les types de Batten.*

[Clinical challenges and future therapeutic approaches for neuronal ceroid lipofuscinosis](#), E. Mole et al. The Lancet Neurology (2018).

- *Les auteurs ont diagnostiqué très tardivement la maladie de Batten (CLN3) chez un patient de 29 ans. Ils proposent d'inclure un nouveau critère dans la liste des symptômes CLN3: myopathie vacuolaire autophagique.*

[Autophagic Vacuolar Myopathy caused by a CLN3 mutation. A Case Report](#), Francesca Moro et al. Neuromuscular Disorders (2018).

21 novembre 2018

- *Description d'une patiente âgée de 50 ans, dont le génome porte deux mutations sur le gène CLN3, sans syndrome sauf une dystrophie de la rétine.*

[Clinical and molecular characterization of non-syndromic retinal dystrophy due to c.175G>A mutation in ceroid lipofuscinosis neuronal 3 \(CLN3\)](#), Chen, F.K., Zhang, X., Eintracht, J. et al. Doc Ophthalmol (2018).

- *Description des effets régulatoires de la protéine CLN8 dans la cellule.*

[Neuronal ceroid lipofuscinosis related ER membrane protein CLN8 regulates PP2A activity and ceramide levels](#), Adhikaria B., De Silva B., Molina J. A. et al. Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease (2018).

© Jean-Marie Favreau, [VML](#), [MetabERN](#) — dernière modification 1 mai 2025.
Vous pouvez télécharger cette page [au format pdf](#).

Si vous voulez soutenir la recherche et aider l'association VML qui accompagne les familles touchées par les maladies de Batten, envisagez de [faire un don](#).