



Evry/Paris, le 16 octobre 2008

## **COMMUNIQUÉ DE PRESSE**

### **Maladie de Huntington Première greffe de cellules souches embryonnaires humaines réussie chez l'animal**

**Une équipe de chercheurs menée par Anselme Perrier de l'Institut des cellules Souches pour le Traitement et l'Etude des maladies Monogéniques (Unité mixte de recherche Inserm/UEVE UMR861, I-STEM, AFM), dirigé par Marc Peschanski, vient de réussir une première greffe de cellules souches embryonnaires humaines chez un animal modèle pour la maladie de Huntington. Les chercheurs ont ainsi développé un protocole permettant de transformer ces cellules, en un type de neurones spécifiquement touchés dans la maladie de Huntington. Par la suite ils ont démontré la capacité de progéniteurs neuronaux, issus des cellules souches embryonnaires, à se différencier en neurones dans le cerveau de rats présentant des lésions similaires à celles observées chez l'homme.**

***Ces travaux sont disponibles en ligne sur le site de la revue PNAS. Ils ont été financés en partie par l'Association française contre les myopathies (AFM) grâce aux dons du Téléthon.***

La maladie de Huntington est une maladie génétique qui se traduit par une dégénérescence progressive d'une région du cerveau, appelée le striatum. L'anomalie à l'origine de la maladie touche le gène nommé IT15 situé sur le chromosome 4 et provoque la répétition un très grand nombre de fois d'une séquence d'ADN, le triplet CAG. Le produit du gène, la huntingtine, s'en trouve altéré. Cette protéine mutée devient toxique pour les neurones qui la produisent en formant des agrégats dans leurs noyaux, provoquant ainsi leur dysfonctionnement.

La prévalence de la maladie de Huntington est d'environ 3 pour 10 000, dans les populations issues d'Europe occidentale. Transmise sur un mode autosomique dominant, elle apparaît comme **la plus fréquente des maladies monogéniques** affectant le cerveau. Les symptômes précoces de la maladie apparaissent généralement chez des patients adultes d'environ 35-40 ans et incluent des troubles moteurs et cognitifs mineurs. Ces symptômes précoces font rapidement place à des symptômes plus graves tels que des mouvements involontaires (chorée), un déclin des capacités cognitives, et des troubles de la personnalité. En raison de l'évolution rapide des symptômes moteurs, psychiatriques et cognitifs, les patients nécessitent une assistance et des soins médicaux constants.

Alors qu'il existe quelques médicaments susceptibles de limiter les troubles moteurs et comportementaux liés à la maladie de Huntington, il n'y a **actuellement aucun moyen de stopper ou d'inverser son évolution**. La majeure partie des patients atteints de la maladie de Huntington meurt dans un délai de 15 à 18 ans à compter de l'apparition des premiers symptômes.

La maladie de Huntington constitue une cible privilégiée des approches thérapeutiques par thérapie cellulaire, car les lésions du cerveau se trouvent localisées spécifiquement dans le striatum. Cette stratégie thérapeutique a déjà confirmé son efficacité dans le cadre d'un essai clinique pilote au cours duquel des améliorations cliniques sur le long terme ont été observées suite à la greffe de neuroblastes fœtaux humain (essai clinique européen multicentrique en cours coordonné par le Pr Anne-Catherine Bachoud-Lévi). Toutefois, la difficulté technique pour obtenir ces greffons fœtaux rend nécessaire la recherche de sources cellulaires alternatives.

C'est pourquoi l'équipe d'Anselme Perrier s'est intéressée au potentiel thérapeutique des cellules souches embryonnaires humaines (hES). Dans un premier temps, ils ont mis au point un protocole permettant de différencier les hES en progéniteurs et en neurones du striatum. Une fois le protocole déterminé, ils ont pu réaliser la greffe de cellules du striatum issues de cellules hES chez le rat, modèle expérimental de la maladie de Huntington. Ils ont ainsi obtenu des greffons contenant un grand nombre de neurones striataux.

Ces travaux constituent donc une première étape réussie dans la mise au point d'un éventuel traitement de la maladie de Huntington chez l'homme à l'aide de cellules souches embryonnaires humaines. Les chercheurs continuent à étudier le profil et les caractéristiques des neurones obtenus suite à la greffe. Ils étudieront par la suite le potentiel thérapeutique de ces cellules souches embryonnaires, comme les risques de surprolifération ou de tumorigénèse associés à ce genre de greffe, chez le singe, en observant notamment les effets sur les troubles cognitifs et comportementaux.

**L'I-Stem, créé au 1<sup>er</sup> janvier 2005, est un centre de recherche et développement dédié à l'étude du potentiel thérapeutique des cellules souches embryonnaires humaines et à son application aux maladies rares d'origine génétique. L'AFM, l'Inserm et l'Université d'Evry-Val-d'Essonne en sont les membres fondateurs.**

**I-Stem s'est illustré en 2007 en publiant des résultats démontrant pour la première fois que des cellules souches embryonnaires humaines pouvaient se différencier en cellules cardiaques au sein de cœurs défaillants de rats (travaux issus d'une collaboration entre les équipes de chercheurs dirigé par Michel Pucéat (Inserm/UEVE UMR 861, I-STEM, AFM) et Philippe Ménasché (Unité Inserm 633)).**

**Pour en savoir plus :**

**Striatal progenitors derived from human ES cells mature into DARPP32 neurons in vitro and in quinolinic acid-lesioned rats.** *Laetitia Aubry, Aurore Bugi, Nathalie Lefort, France Rousseau, Marc Peschanski and Anselme L. Perrier. PNAS (on line).*

**Contacts presse :**

**AFM :** Mathilde Maufras, Delphine Carvalho - tél. : 01 69 47 29 01, [presse@afm.genethon.fr](mailto:presse@afm.genethon.fr)

**Inserm :** Priscille Rivière - tél. : 01 44 23 60 97, [presse@inserm.fr](mailto:presse@inserm.fr)

**Université d'Evry :** Maryvonne de La Taille - tél. : 01 69 47 70 64, [maryvonne.delataille@univ-evry.fr](mailto:maryvonne.delataille@univ-evry.fr)