

**Pour le site web AHF, sous la section:**

## **Rubrique mensuelle du Conseil Scientifique et des chercheurs sur les progrès de la recherche**

Les recherches sur la maladie de Huntington avancent et permettent de comprendre les maladies neurodégénératives sous un angle innovant et original. Les mécanismes de la maladie sont complexes, et la mise au point de traitements prend des dizaines d'années, mais clairement la maladie n'est plus une maladie orpheline et les progrès de la recherche, France en tête, le montrent bien.

**Janvier 2016**

### **Cancer du sein et maladie de Huntington: des résultats inattendus sur le rôle de la huntingtine**

Dr. Sandrine HUMBERT, Institut des Neurosciences de Grenoble

La huntingtine est connue, sous sa forme mutée, pour être responsable de la maladie de Huntington. Étant donné les symptômes neurologiques qui caractérisent cette pathologie, la plupart des études se sont concentrées sur la caractérisation des effets de la protéine pathologique dans le cerveau. Cependant, la protéine qu'elle soit mutée ou non est présente dans de nombreux autres tissus en dehors du cerveau.

La huntingtine est notamment exprimée dans le tissu mammaire sain et cancéreux humain. C'est à partir de cette observation que notre équipe en collaboration avec le Pr. Alexandra Durr (Institut du cerveau et de la moelle ICM, Hôpital la Salpêtrière, Paris) et le Dr. Anne Vincent-Salomon (Institut Curie, Paris) ont posé deux questions: est-ce que la protéine huntingtine normale, non mutée, intervient dans la progression du cancer du sein chez toutes les femmes ? Est-ce que la huntingtine mutée influence le cancer du sein chez les patientes atteintes de la maladie Huntington?

#### ***Huntingtine normale et cancer du sein***

À l'aide de modèles cellulaires et murins, ainsi que d'échantillons de tumeurs humaines, les chercheurs et médecins du GIN, de l'ICM et de l'Institut Curie ont mis en évidence qu'un faible niveau de huntingtine était associé à des cancers du sein métastasés faiblement différenciés, ceux dont le pronostic est le plus mauvais. La huntingtine agirait sur l'expression et la localisation d'une protéine: la protéine ZO-1. ZO-1 est une composante des jonctions serrées qui sont nécessaires pour assurer la cohésion cellulaire. Ainsi, un faible taux de huntingtine, en diminuant la présence de ZO-1 aux jonctions, faciliterait la dispersion des cellules tumorales et leur migration métastatique.

#### ***Maladie de Huntington et cancer du sein***

Les chercheurs et médecins du GIN, de l'ICM et de l'Institut Curie ont montré que dans des modèles de souris, les cancers du sein semblent plus agressifs dans le contexte de la maladie de Huntington. Pour autant, l'incidence de la survenue de cancers du sein chez les femmes atteintes de la maladie de Huntington n'est pas augmentée. Des études cliniques réalisées en Suède et au Danemark suggèrent même le contraire. Ainsi, l'incidence du cancer du sein pourrait être plus faible chez les patientes atteintes de la maladie de Huntington. Par contre, lorsqu'un cancer du sein se déclare, il pourrait être, dans certains cas spécifiques, plus agressif.

Les chercheurs et médecins travaillent actuellement sur ces hypothèses chez les patients atteints de la maladie de Huntington. Pour ce faire, un questionnaire sur les cancers est proposé aux patients dans plusieurs centres en France afin de déterminer l'incidence des cancers (et notamment ceux du sein) chez une population atteinte de la maladie de Huntington. Cette étude permettra également de vérifier si effectivement la huntingtine mutée induit des cancers du sein plus précoces et plus sévères. Étant donné que l'expression de la huntingtine est observée dans de nombreux tissus, d'autres cancers seront également examinés. Enfin, dans ce questionnaire, l'interférence entre la maladie de Huntington et les affections cardiovasculaires est également évaluée. Les résultats de 500 questionnaires récoltés sont analysés actuellement à l'hôpital de la Salpêtrière dans l'unité de biostatistique (Dr. Sophie Tezenas du Montcel).