

Juin 2017

## **MALADIE DE HUNTINGTON : RETOUR DES GREFFES**

Le cerveau a son propre fonctionnement au niveau cellulaire. Les neurones sont alimentés par des protéines très variées, qui interviennent dans les maladies du cerveau, principalement Alzheimer, Parkinson, Huntington. Pour la maladie de Huntington, les chercheurs ont découvert que les neurones étaient altérés par un manque d'alimentation en énergie et en raison d'une formation d'agrégats à partir de la protéine huntingtine dégradée.

En France, les plateformes et équipes suivantes sont impliquées dans la recherche Huntington :

> **L'I-Stem** est un institut dédié aux cellules souches pluripotentes humaines (Marc Pechansky, Anselme Perrier). Il est basé à Evry dans le cadre d'une collaboration entre l'INSERM et l'AFM-Téléthon avec un financement direct du Téléthon.

> **Le Centre de recherche en imagerie moléculaire** (MIRCe) de Fontenay-aux-Roses est dirigé par Philippe Hentraye.

> **Le Grenoble Institut des Neurosciences** (GIN), dirigé par Frédéric Saudou, mène aussi des recherches dans les thérapies géniques. Au sein de cet Institut, Sandrine Humbert est responsable de l'équipe « progéniteurs neuraux et pathologies cérébrales ». Elle cherche à déterminer comment la protéine huntingtine intervient dans la production de neurones.

> **Autres équipes impliquées** : l'Institut du Cerveau et de la Moelle épinière (ICM) à la Pitié-Salpêtrière (Pr Alexandra Dürr), l'Institut génétique de Strasbourg (Karine Merienne) et l'équipe du CNRS à Orsay (Ronald Melki).

Enfin les équipes spécialisées dans la recherche clinique interviennent pour les essais impliquant les patients : Créteil (Pr Bachoud-Lévi), Angers (Pr Verny), Nantes (Pr Damier), Amiens (Pr Krystkowiack), Lille (Pr Simonin), Bordeaux (Pr Goizet), Toulouse (Pr Demonet), Marseille (Pr Azulay) et Strasbourg (Pr Tranchant).

## **GREFFES DE CELLULES SOUCHES EN LIEN AVEC LA THERAPIE GENIQUE**

Des recherches se poursuivent sur les thérapies géniques, notamment sur le silençage génique à base d'ASO\* (Pr Tabrizi à Londres). Actuellement des équipes américaines et européennes travaillent sur des greffes à base de cellules MSC\* et plus largement à base de cellules souches iPSC\*, obtenues par reprogrammation à partir de cellules prélevées sur des donneurs ou sur les patients eux-mêmes.

### **Projet HD-Cell (Californie)**

L'université de Californie à Davis, près de San Francisco, poursuit son projet HDCell, issu d'une recherche exploratoire, menée en partenariat par l'université de Nantes (Pr L. Lescaudron) et l'université du Central Michigan (Pr Dunbar, Dr J. Rossignol) de 2002 à 2013. Une trentaine de patients ont été préparés pour des greffes de cellules MSC, qui seront effectuées dès que l'administration fédérale américaine (FDA) aura donné son feu vert, retardé d'au moins un an.

### **Recherche sur les iPSCs à l'université du Central Michigan**

Le Dr Julien Rossignol, ancien thésard financé par l'AHF en 2007, poursuit à Central Michigan University les projets de recherche sur la transplantation de cellules souches induites (iPSCs) dans le cerveau de souris. Les iPSCs actuellement utilisés ont d'ailleurs été créées à Nantes en 2011.

Les résultats sont encourageants car les cellules transplantées n'ont pas été rejetées mais peu d'entre elles sont devenues des cellules neuronales. Pour pallier ce problème, un nouveau projet vient de démarrer pour transplanter des iPSCs en voie de différenciation neuronale. Car les iPSCs ont la capacité de devenir des neurones.

Ainsi, la greffe de cellules souches est de nouveau d'actualité en lien avec la thérapie génique, association tous les jours plus importante.

#### **\*Signes et acronymes en anglais**

ASO : Antisense oligonucléides

iPSC : Cellule souche pluripotente induite

MSC : Cellule souche mésenchymateuse