

**COMMUNIQUE DE PRESSE**

EMBARGO JUSQU'AU MARDI 15 JUILLET, 11.30

**ESPOIR VIRAL POUR TRAITER LA MALADIE DE HUNTINGTON**

De nouvelles techniques de thérapie génique étudiées en France donnent des signes encourageants pour traiter, voire même guérir, la maladie de Huntington, une affection génétique entraînant une altération profonde des capacités physiques et intellectuelles. Les résultats de la recherche annoncés aujourd'hui (mardi 15 juillet) lors du Forum FENS 2008 impliquent deux techniques différentes: dans l'une, de nouveaux gènes sont introduits dans le cerveau à l'aide de virus, lui permettant de se protéger contre la dégénération et dans l'autre, le gène responsable de la maladie de Huntington est désactivé en utilisant des virus qui permettent aux cellules cérébrales de produire des brins spéciaux d'ARN, une molécule semblable à l'ADN.

La maladie de Huntington (MH) est due à une mutation génétique sur le chromosome 4 ; le gène muté produit la protéine huntingtine altérée qui serait à l'origine de la MH en empêchant les cellules cérébrales de se protéger contre les molécules toxiques. Actuellement, il n'existe ni remède à la MH, ni traitement pour empêcher la neurodégénération provoquée par la maladie. Mais le docteur Nicole Déglon, l'une des membres de l'équipe du CEA à l'Institut d'Imagerie Biomédicale et au Centre de recherches d'imagerie moléculaire d'Orsay (France), est optimiste et pense que la thérapie génique avec des virus permettrait de traiter la maladie efficacement.

La première technique qu'elle et son équipe ont testée repose sur l'idée que l'augmentation de la quantité d'une molécule «neuroprotectrice» dans le cerveau l'aidera à se défendre contre les effets dégénératifs de la MH. La molécule que l'équipe utilise est appelée facteur neurotrophique ciliaire, ou CNTF. «Quand le cerveau a un problème ou une lésion, la synthèse de CNTF est augmentée. Ce facteur sécrété aide les neurones d'une façon ou d'une autre à répondre à cet environnement blessé et à mieux survivre», affirme le docteur Déglon. Le travail précédent de l'équipe avait utilisé des cellules spécialement créées pour produire le CNTF, encapsulées dans des tiges de polymère qui étaient implantées dans le cerveau. Le docteur Déglon poursuit: «En conclusion, le CNTF est excellent mais le mode d'administration que nous avons utilisé n'était pas adéquat pour une application à long terme. Nous avons décidé de continuer le travail et

**BUREAU DE PRESSE**  
PALEXPO, GENEVA  
Bureau 3, 12 – 16 JuilletAVANT ET APRES FENS:  
**International/  
langue anglaise**  
Elaine Snell  
Snell Communications Ltd  
London UK  
Tel: +44 (0)20 7738 0424  
Fax: +44 (0)20 7978 4494  
elaine@snell-  
communications.net**Suisse , Autriche,  
Allemagne**  
Barbara Ritzert  
ProScience Communications  
Andechser Weg 17  
D-82343 Pöcking  
Fon: +49-(0)8157-93970  
Fax: +49-(0)8157-93979  
ritzert@proscience-com.de

d'essayer de trouver un meilleur mode d'administration et nous sommes passés aux vecteurs viraux.»

Les chercheurs testent actuellement cette nouvelle technique sur des primates. Un virus génétiquement modifié est utilisé pour insérer un gène dans les cellules cérébrales, lesquelles permettront une diffusion continue et à long terme du CNTF. Les virus spécialement créés à cet effet sont injectés dans la zone du cerveau qui dégénère, le striatum, où ils infectent les cellules cérébrales et insèrent le gène permettant la production de CNTF. «Avec le CNTF, nous avons une valeur ajoutée qui est une molécule sécrétée. Ainsi, [même] si vous n'infectez pas toutes les cellules avec le virus, la protéine diffusera et produira un effet important», déclare le docteur Déglon. Les résultats montrent que cette technique protège vraiment les cellules cérébrales du striatum chez les rats et les primates. L'équipe envisage maintenant une expérimentation clinique de ce traitement prometteur. Le docteur Déglon d'affirmer: «Nous espérons que le patient en profitera pendant plusieurs années, mais seules les données cliniques apporteront la réponse».

Le deuxième traitement, plus expérimental, utilise l'ARN, une molécule semblable à l'ADN. L'ARN agit comme une molécule messenger, contrôlant les protéines fabriquées par les cellules ; il est produit par l'ADN dans le noyau de chaque cellule. «L'idée consiste à détruire l'ARN messenger exprimant la huntingtine mutante qui provoque la maladie de Huntington, ce qui empêcherait totalement la synthèse de la protéine et tous les symptômes», explique le docteur Déglon. De nouveau, les chercheurs espèrent accomplir cet exploit en utilisant des virus spécialement créés à cet effet qui infecteront les cellules cérébrales en insérant un gène permettant à la cellule de produire l'ARN spécifique qui désactivera l'ARN mutant produit naturellement par la cellule. Mais cette fois, les défis auxquels est confrontée l'équipe sont légèrement différents. «Pour guérir une cellule, vous devez infecter la cellule et les cellules voisines ne seront pas affectées, ce qui représente un défi bien plus important en termes d'administration», déclare le docteur Déglon. La prochaine étape de cette technique passionnante débouchera sur des études précliniques sur de grands animaux comme les primates, ce qui permettra à l'équipe de vérifier si le traitement affecte le déficit tant moteur que cognitif que la MH entraîne.

FIN

RÉSUMÉ A064.4

#### **Notes aux éditeurs**

FENS 2008 est invitée par la Société suisse des neurosciences et attirera plus de 5'000 délégués internationaux à Genève, Suisse. La Fédération des Sociétés européennes de la neuroscience, fondée en 1998, a pour but de faire avancer la recherche et l'éducation dans le domaine des neurosciences en représentant la recherche pour la neuroscience dans la Commission Européenne et dans les autres corps représentatifs. FENS est le partenaire européen de la Société américaine de neurosciences. FENS représente un grand nombre de sociétés nationales européennes pour la neuroscience et peut compter sur environ 16'000 membres. <http://fens2008.neurosciences.asso.fr/>