

# La maladie de Huntington

## Thérapeutique présente et à venir



Docteur Dominique RABATTU  
Neurologue 74700 SALLANCHES  
15 septembre 2012

## Traitement médicamenteux

Pour atténuer les mouvements anormaux : essentiellement des neuroleptiques : Haloperidol, Tétrabénazine, Risperidone, Olanzapine, Tiapride

Pour les symptômes dépressifs et l'irritabilité : Citalopram, Fluoxétine.

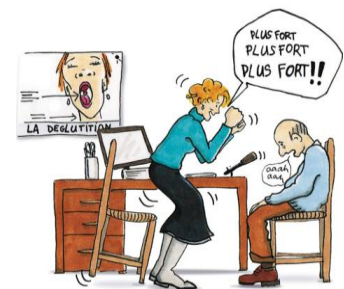


# Traitement non médicamenteux

Suivi neurologique :  
pour évaluer l'évolution de  
la maladie et adapter en  
permanence les différents  
soins.



Suivi orthophonique :  
pour les difficultés de la  
déglutition et de la parole.



Suivi kinésithérapique :  
pour les troubles moteurs  
et de l'équilibre.



## Traitement non médicamenteux

Prise en charge psychosociale : à partir d'un certain développement des troubles, l'intervention de travailleurs sociaux est indispensable pour adapter la situation du malade, l'aider dans sa vie quotidienne à domicile, organiser les soins etc.



## Traitement non médicamenteux

Le psychologue est également requis pour évaluer la détresse des malades et de ses proches, et chercher les aménagements à mettre en œuvre pour les soulager



# Pistes thérapeutiques expérimentales

Des voies de thérapies géniques sont actuellement en cours d'exploration et d'expérimentation sur des animaux (mouches et souris transgéniques).

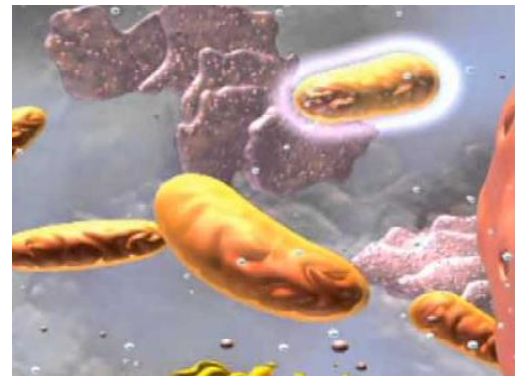


# Thérapies Géniques

Ces thérapies cherchent à intervenir très en amont du développement de la maladie, soit pour protéger la protéine mutée par la maladie de manière à ce qu'elle ne soit pas altérée (neuroprotection), soit en visant la « réparation » de la cellule altérée (réparation cellulaire).

# Pistes thérapeutiques expérimentales

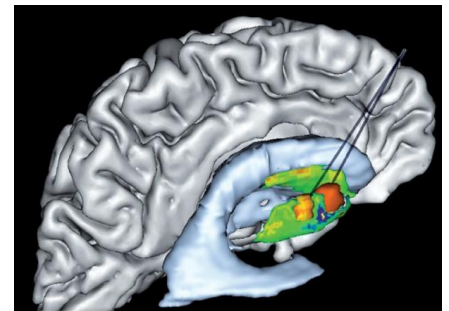
Dans le cas de la neuroprotection, il s'agit d'empêcher la maladie d'altérer le codage du génome, en utilisant un agent ADN susceptible de la neutraliser.



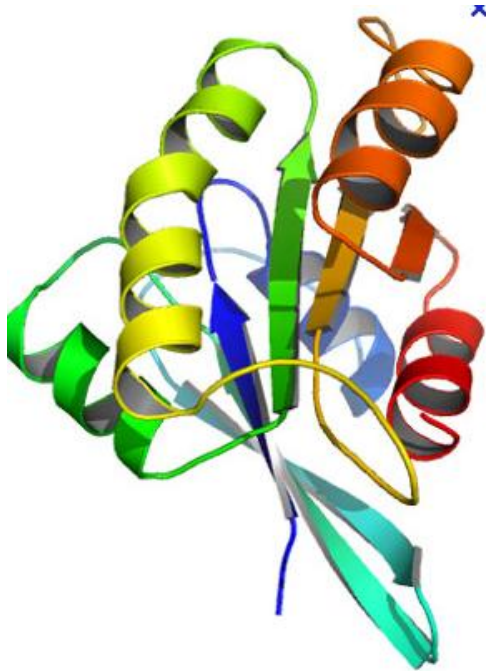


# Pistes thérapeutiques expérimentales

Dans le cas de la réparation cellulaire, il s'agit d'implanter des neurones issus d'embryon humain dans le striatum affecté du malade. Des résultats encourageants, mais des problèmes pratiques et éthiques.



# Découvertes récentes



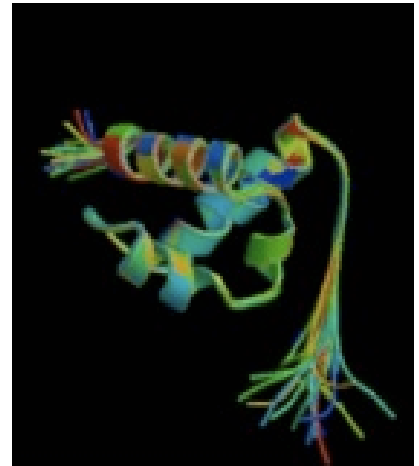
Modbase model of human RHES

La version mutée de la protéine huntingtine (Htt), qui provoque des dommages dans le cerveau, agit en interaction avec une autre protéine, la protéine Rhes.

# Découvertes récentes

Pour une maladie génétique le mécanisme est complexe : le mauvais fonctionnement de la protéine (huntingtine) mutée est lié :

- 1) à la perte de son activité habituelle
- 2) à l'acquisition d'une activité aberrante



# Modèles animaux

*Caenorhabditis elegans* (petit ver d'1 mm vivant dans le sol) transgénique (greffe du gène IT15) permet de rechercher à l'aveugle (100 000 candidats médicaments) l'efficacité sur la réparation nerveuse ; mais étude longue (5 ans)



# Modèles animaux

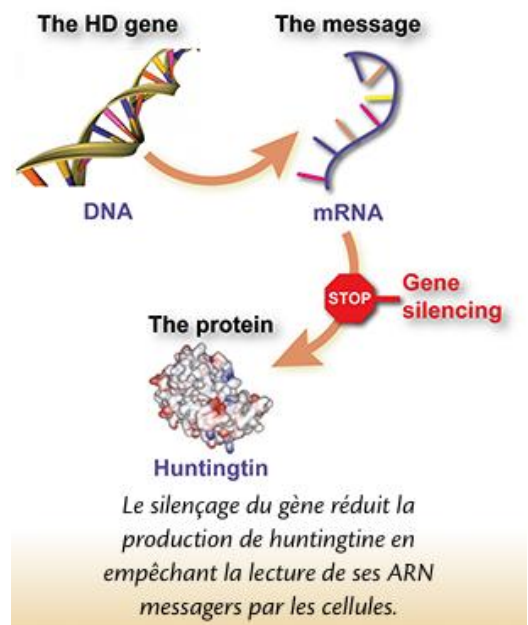
Souris  
transgéniques  
traitées par  
anti-caspase 6  
(Source : Cell 125,  
1179-1191, 16 Juin  
2006)



Des chercheurs sont parvenus à guérir des souris atteintes de la maladie de Huntington  
(Crédits : LEEC-CNRS U2413)

# Pistes thérapeutiques

Silençage génique  
En cours de tests avec  
des résultats  
encourageants chez la  
souris et le rat.  
Deux  
obstacles chez l'homme  
: innocuité  
Mode d'administration



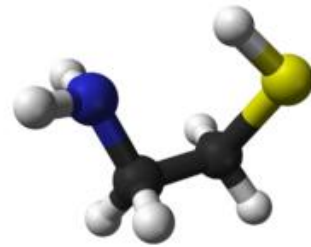
# Essais en cours



En 2006 la Cysteamine (CYSTAGON) indiqué dans le traitement de la cystinose (hépatique ou rénale) chez l'homme, est démontrée efficace chez des souris transgéniques En 2008 elle a reçu aux USA la mention de médicament orphelin

# Essais en cours

En 2010 un essai multicentrique, coordonné par le centre de référence de la maladie de Huntington (Dr Christophe VERNY) est en cours pour en étudier la tolérance chez 60 patients (phase II)





## Centre de Référence MALADIE DE HUNTINGTON

2001 ; définition d'une cohorte ;  
2002 : étude d'une greffe de neurones foetaux intracérébrale chez 60 patients ; 2003 ; étude de biomarqueurs prédictifs ; 2008 ; mise en route de l'étude cystéamine ; 2009-2011 : étude du ACR16 sur les mouvements anormaux ; 2008-2009 ; étude de la caféïne ; des hypolipémiants et des modulateurs dopaminergiques



Pour en savoir plus...

[huntington.aphp.fr/](http://huntington.aphp.fr/)



[www.orphanet.net](http://www.orphanet.net)

