

176 / fév. 2001

Thérapie cellulaire : deux avancées m

MALADIE DE HUNTINGTON : GREFFE CÉRÉBRALE DE NEURONES FŒTAUX

Un nouveau pas important vient d'être franchi en thérapie cellulaire : une greffe de neurones fœtaux humains dans le cerveau de patients atteints de la maladie de Huntington améliore sensiblement leur état de santé. Une première mondiale dans le traitement de cette maladie extrêmement grave.

délétères sur les neurones cérébraux : au niveau du striatum puis du cortex. En France, 18 000 sujets seraient porteurs du gène muté, dont 6 000 actuellement malades, les autres n'ayant pas encore atteint l'âge auquel les symptômes apparaissent.

Relever un défi

Pour tenter de vaincre cette maladie, l'équipe de Marc Peschanski (Inserm U 421) et ses collaborateurs cliniciens

singe, notamment, des capacités cognitives avaient été récupérées après la greffe.

Un premier succès

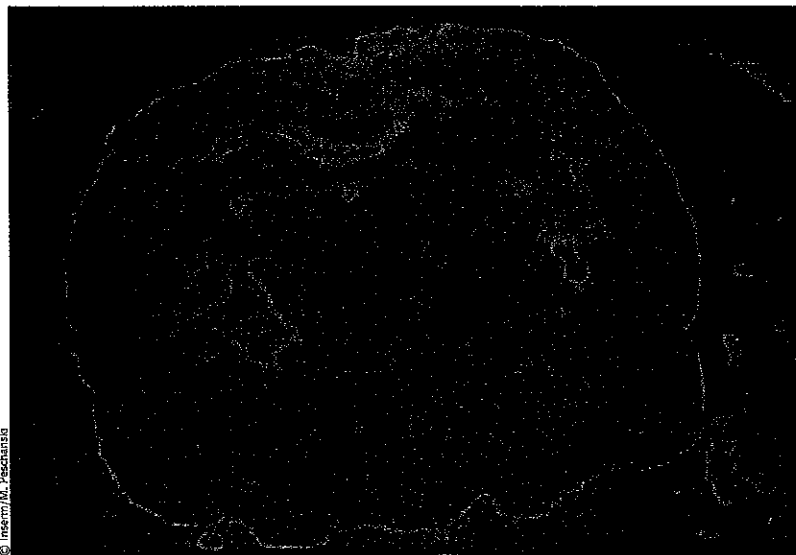
Les greffes de neurones fœtaux dans le striatum lésé ont été tentées chez cinq malades de 31 à 48 ans. Après deux années de suivi neurologique, neurophysiologique et psychiatrique, ces derniers ont subi, à un an d'intervalle, deux interventions de chirurgie stéréotaxique, côté droit, puis côté gauche. Les cellules transplantées provenaient d'éminences ganglionnaires (à l'origine du striatum) de fœtus humains de 7 à 9 semaines issus d'interruptions volontaires de grossesse. L'évolution des signes de la maladie a été suivie pendant trois ans et comparée à celle de 22 patients non traités. La greffe elle-même a été visualisée grâce à un logiciel d'imagerie médicale combinant l'imagerie par résonance magnétique et la tomographie par émission de positons.

Au terme du protocole, l'état de santé de trois des cinq malades s'est nettement amélioré : fonctions motrices en progrès, préservation, voire amélioration des capacités d'attention et de planification. Le plus « chanceux » de tous, malade depuis huit ans, est aujourd'hui capable de travailler. Quant aux deux autres, l'un a perdu le greffon, l'autre a continué de décliner. Pour confirmer les promesses de cette thérapie cellulaire substitutive, un essai multicentrique à plus grande échelle – une soixantaine de patients – est sur le point d'être lancé. Quatre autres équipes françaises et une équipe belge sont associées à celle de Créteil. Les premiers résultats sont attendus d'ici cinq ans. ■

Lancet, décembre 2000

Contact :

peschanski@im3.inserm.fr



Greffe de neurones fœtaux dans le cerveau lésé d'un animal.

La maladie de Huntington est une terrible maladie. Les individus atteints – des adultes jeunes, en majorité – voient leurs fonctions motrices et cognitives (mémoire, attention, langage...) se détériorer progressivement jusqu'à la démence. La mort intervient quinze à vingt ans après le début de la maladie. Aucun traitement spécifique n'existe à ce jour.

Le gène responsable de cette maladie génétique à transmission autosomique dominante a été identifié en 1993. Chez les malades, il comporte un nombre anormal de répétitions de triplets CAG. La présence de la protéine anormale correspondante, dont le rôle est inconnu, a des effets

et chercheurs du service de neurologie de l'hôpital Henri-Mondor de Créteil et du CEA ont envisagé une thérapie cellulaire dite « substitutive ». Celle-ci vise au remplacement anatomique et fonctionnel des neurones cérébraux perdus.

Les atouts dont les chercheurs disposaient au départ étaient importants : la thérapie cellulaire avait déjà fait ses preuves dans le traitement d'une autre maladie neurodégénérative, la maladie de Parkinson ; des expériences de greffes de neuroblastes de fœtus humains réalisées chez le rat puis chez le singe (dans des modèles pathologiques) avaient démontré leur aptitude à reconstituer des circuits neuronaux au niveau cérébral. Chez le