

Paris, le 24 juillet 2007

## Information presse

---

### Mise en évidence d'un déficit énergétique précoce et identification d'un marqueur plasmatique dans la maladie de Huntington

Afin de mieux comprendre les mécanismes physiopathologiques de la maladie de Huntington, Alexandra Durr et ses collaborateurs de l'Unité Inserm 679 « Neurologie et thérapeutique expérimentale », à l'Hôpital La Salpêtrière, se sont intéressés à la perte de poids observée de façon précoce dans cette pathologie. L'équipe a mis en évidence une anomalie métabolique plasmatique, associée à la perte de poids, chez des personnes à un stade précoce de la maladie. Cette anomalie a également été retrouvée chez des personnes porteuses de l'anomalie génétique mais ne présentant pas encore de signes neurologiques. Les auteurs proposent que cette anomalie métabolique soit utilisée comme «biomarqueur», permettant de mieux suivre l'évolution de la maladie de Huntington, voire de la déceler plus tôt. Le détail de ces résultats fait l'objet d'un article publié dans *PLoS One* daté du 25 juillet 2007.

La maladie de Huntington est une maladie neurodégénérative d'origine génétique, dont la fréquence en France est estimée à environ 1 à 2/10000. La maladie débute généralement entre 30 et 50 ans par des troubles du comportement et des mouvements anormaux, suivis de l'apparition de troubles cognitifs. Il n'existe actuellement que des traitements symptomatiques pour cette maladie, dont l'issue est fatale.

Les chercheurs de l'équipe d'Alexandra Durr ont étudié de façon standardisée l'ensemble des facteurs intervenant dans la régulation de la balance pondérale chez un groupe de 32 patients à un stade précoce de la maladie et des personnes porteuses de l'anomalie génétique mais ne présentant pas encore de signes neurologiques (stade de la maladie appelé présymptomatique), comparativement à un groupe de 21 individus témoins.

Les auteurs ont mis en évidence une situation d'hypercatabolisme dans le groupe Huntington dès le stade présymptomatique, c'est-à-dire une perte de poids malgré des apports caloriques augmentés par rapport au groupe témoin, en l'absence de syndrome inflammatoire ou de troubles endocriniens.

L'équipe a également observé une anomalie métabolique dans le plasma, la diminution significative des acides aminés ramifiés, au sein du groupe Huntington. Cette diminution était corrélée à l'hypercatabolisme, mais aussi à la sévérité de la maladie.

#### Des résultats aux multiples implications

Ces données amènent les chercheurs à proposer d'utiliser cette signature métabolique plasmatique comme biomarqueur dans la maladie de Huntington. Ce paramètre biologique simple (taux d'acides aminés ramifiés plasmatiques)

permettrait en effet de suivre la progression de la maladie et surtout de déceler précocement l'efficacité potentielle d'une intervention thérapeutique.

Par ailleurs, la diminution des acides aminés ramifiés indique un mécanisme de compensation visant à générer des substrats énergétiques pour le cycle de Krebs et souligne qu'un déficit énergétique existe de façon précoce dans la maladie. L'anomalie métabolique étant retrouvée au niveau plasmatique, cette étude suggère que le déficit énergétique dans la maladie de Huntington a des conséquences systémiques, c'est-à-dire non limitées au système nerveux central.

Pour les auteurs, « *cette étude ouvre la voie à des approches thérapeutiques nouvelles, permettant de cibler le déficit énergétique grâce à l'utilisation de composés apportant des substrats pour le cycle de Krebs, non seulement au niveau cérébral, mais également en périphérie* ».

L'équipe d'Alexandra Durr poursuit actuellement ses travaux de recherche en vue de la caractérisation de l'origine de cette anomalie métabolique, ainsi que le développement de thérapeutiques permettant de corriger le déficit énergétique dans la maladie de Huntington.

Pour en savoir plus

□ Source

**“Early Energy Deficit in Huntington Disease: Identification of a Plasma Biomarker Traceable during Disease Progression”**

Fanny Mochel 1, Perrine Charles 2, François Seguin 3, Julie Barritault 3, Christiane Coussieu 4, Laurence Perin 5, Yves Le Bouc 5, Christiane Gervais 6, Guislaine Carcelain 7, Anne Vassault 8, Josué Feingold 2, Daniel Rabier 8, Alexandra Durr 1,2

1 Inserm, Hôpital de la Salpêtrière, UMR 679, Paris, France,

2 Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Hôpital de la Salpêtrière, Département de génétique et cytogénétique, Paris, France,

3 Inserm, Faculté de médecine et de pharmacie and Hôpital La Milêtrie, Poitiers, France,

4 Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Hôpital de la Salpêtrière, Laboratoire d'endocrinologie, Paris, France,

5 Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Hôpital d'enfants Armand Trousseau, Explorations fonctionnelles endocriniennes, Paris, France,

6 Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Hôpital de la Salpêtrière, Service de diététique, Paris, France,

7 Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Hôpital de la Salpêtrière, Laboratoire d'immunologie, Paris, France,

8 Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Hôpital Necker-Enfants malades, Laboratoire de biochimie métabolique, Paris, France

***PLoS One, 25 juillet 2007, DOI number 10.1371 / journal.pone.0000647***

□ Contact chercheur

Dr Alexandra Durr  
UMR Inserm 679  
Hôpital de la Salpêtrière  
47 boulevard de l'Hôpital  
75013 Paris  
Tel : 01 42 16 21 82  
[durr@ccr.jussieu.fr](mailto:durr@ccr.jussieu.fr)

Dr Fanny Mochel  
UMR Inserm U679  
Tel : 06 30 53 73 74  
[mochelf@ninds.nih.gov](mailto:mochelf@ninds.nih.gov)