

## **Le rôle thérapeutique de la créatine dans la maladie de Huntington**

La maladie de Huntington (MH) est une affection neurologique fatale, à transmission autosomique dominante, caractérisée par une triade de symptômes cliniques : mouvements choréiformes progressifs, symptômes psychiatriques et diminution des fonctions cognitives.

La MH est causée par la répétition d'un trinuécléotide CAG dans le gène codant la protéine huntingtine. Aucun traitement avéré pour prévenir l'apparition ou retarder l'évolution de la MH n'existe actuellement. Tandis qu'une voie pathogène directe de la mutation du gène jusqu'à la neurodégénération néostriatale sélective demeure peu claire, on a supposé que les interactions de la protéine huntingtine mutée ou de ses fragments pouvaient aboutir à un certain nombre de mécanismes pathogènes imbriqués déclenchant une cascade d'évènements moléculaires qui aboutissent à la mort neuronale observée dans la MH.

Un mécanisme pathologique généralement admis et jouant un rôle important dans la pathogenèse de la MH est le dysfonctionnement des mitochondries et la réduction de l'énergie cellulaire qui en résulte. En effet, si l'altération des mitochondries et la diminution du stock énergétique jouent un rôle dans la perte neuronale de la MH, alors une stratégie thérapeutique qui maintient les taux d'énergie intracellulaire, peut améliorer le processus neurodégénératif. Des taux soutenus d'ATP peuvent avoir une importance à la fois directe et indirecte, dans l'amélioration de la sévérité de nombreux mécanismes pathogènes associés à la MH. La créatine, une guanidine synthétisée de façon endogène et apportée de manière exogène par l'alimentation, est une substance capitale dans le maintien des besoins énergétiques de la cellule. En tant que tel, la créatine est l'un des nombreux ergogènes qui peut fournir une stratégie thérapeutique relativement sûre et immédiatement disponible, pour les patients atteints de MH, et qui peut être la pierre angulaire d'un traitement combiné nécessaire pour retarder l'évolution implacable de la MH.



## **The therapeutic role of creatine in Huntington's disease.**

[Ryu H](#), [Rosas HD](#), [Hersch SM](#), [Ferrante RJ](#).

Experimental Neuropathology Unit and Translational Therapeutics Laboratory, Geriatric Research Education Clinical Center, Bedford VA Medical Center, United States; Department of Neurology, Boston University School of Medicine, United States; Department of Pathology, Boston University School of Medicine, United States; Department of Psychiatry, Boston University School of Medicine, United States.

Huntington's disease (HD) is an autosomal dominant and fatal neurological disorder characterized by a clinical triad of progressive choreiform movements, psychiatric symptoms, and cognitive decline. HD is caused by an expanded trinucleotide CAG repeat in the gene coding for the protein huntingtin. No proven treatment to prevent the onset or to delay the progression of HD currently exists. While a direct causative pathway from the gene mutation to the selective neostriatal neurodegeneration remains unclear, it has been hypothesized that interactions of the mutant huntingtin protein or its fragments may result in a number of interrelated pathogenic mechanisms triggering a cascade of molecular events that lead to the untimely neuronal death observed in HD. One putative pathological mechanism reported to play a prominent role in the pathogenesis of HD is mitochondrial dysfunction and the subsequent reduction of cellular energy. Indeed, if mitochondrial impairment and reduced energy stores play roles in the neuronal loss in HD, then a therapeutic strategy that buffers intracellular energy levels may ameliorate the neurodegenerative process. Sustained ATP levels may have both direct and indirect importance in ameliorating the severity of many of the pathogenic mechanisms associated with HD. Creatine, a guanidino compound produced endogenously and acquired exogenously through diet, is a critical component in maintaining much needed cellular energy. As such, creatine is one of a number of ergogens that may provide a relatively safe and immediately available therapeutic strategy to HD patients that may be the cornerstone of a combined treatment necessary to delay the relentless progression of HD.

PMID: 16055197 [PubMed - as supplied by publisher]