Actualités à propos de la recherche sur la maladie de Huntington. Expliqué simplement. Écrit par des scientifiques. Pour la communauté mondiale HD.

Cellules souches et HD: passé, présent et futur

Cellules souches - qui en a besoin? Les scientifiques font des cellules du cerveau à partir de la peau. Aide pour la

Par Dr Jeff Carroll le 14 août 2011
Edité par Dr Ed Wild; Traduit par Yah-Se Abada
Initialement publié le 8 août 2011

On entend parler de cellules souches, mais jusqu'ici, leur utilisation comme traitement pour la maladie de Huntington (HD) a déçu. Les scientifiques peuvent désormais produire des cellules souches à partir d'échantillons de peau - et même directement créer des cellules du cerveau. Des traitements à base de cellules souches sont encore loin, mais ces cellules accélèrent déjà la recherche dans la HD au laboratoire.

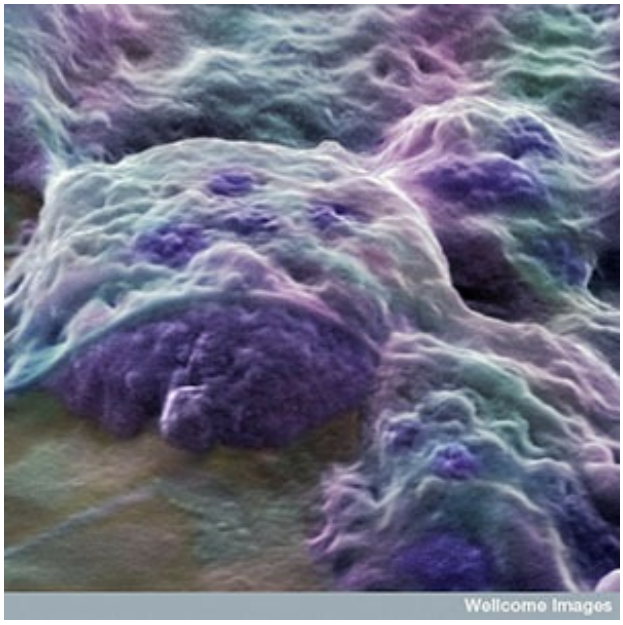
Neurones irremplaçables et bombes atomiques

La maladie de Huntington (HD, ndt) est une maladie neurodégénérative; cela signifie que les symptômes sont causés par la mort des cellules du cerveau appelées neurones. Malheureusement pour les patients HD, les neurones dans le cerveau ne sont généralement pas remplacés une fois qu'ils meurent.

Comment savons-nous cela? Pendant longtemps, les scientifiques avaient supposé en se basant sur des études chez l'animal que c'était vrai , mais il était difficile de le prouver chez l'homme. Mais en 2005, les scientifiques ont réalisé une expérience remarquable en utilisant le rayonnement causé

par les bombes atomiques pour montrer que les neurones dans le cerveau humain n'étaient pour la plupart pas remplacés.

Du milieu des années 1940 jusqu'au traité mondial d'interdiction des essais en 1963, des centaines de bombes atomiques ont explosé dans l'atmosphère terrestre. Ces bombes ont libérées de grandes quantités de carbone d'un type spécial qui peut être distingué du carbone d'origine naturelle. En Mesurant la quantité de ce carbone dans les neurones, et en la comparant avec la quantité de carbone trouvé dans les arbres d'un âge connu, les scientifiques pouvaient attribuer une “date anniversaire” aux neurones.



Ces cellules souches embryonnaires, qui proviennent d'un embryon humain, peuvent se transformer en n'importe quel type cellulaire. Mais elles sont difficiles à trouver et ne peuvent pas être utilisées pour traiter la HD directement.
Crédits graphiques: Annie Cavanagh, Wellcome Images

Les scientifiques ont déterminé que les neurones dans le cerveau avaient des dates anniversaires très proche de celle de la personne auquel ils appartenaient. Donc, en gros, les neurones que vous avez quand vous mourez sont les mêmes que ceux que vous aviez lorsque vous étiez nés. C'est une des raisons pour lesquelles les maladies neurodégénératives, comme la HD, sont si préjudiciables - les cellules qui meurent ne sont pas remplacées.

Les cellules souches et le rêve du remplacement

Le fait que les neurones soient si importants, et donc irremplaçables, explique pourquoi beaucoup de gens sont si excités à propos des **cellules souches**. Les cellules souches sont des cellules spéciales qui ont la

capacité de se transformer en différentes types de cellules qui composent le corps, des cellules de la peau vers les cellules du foie puis aux cellules du cerveau.

Toute personne vivante a commencé comme une cellule unique - un ovule fécondé. La cellule s'est divisée, et les nouvelles cellules ont continué et sont tous devenus les nombreuses types de cellules dans le corps. La capacité de se diviser en différents types de cellules est appelé * pluripotence * , et a été pendant longtemps considéré comme une caractéristique unique des cellules souches.

Les cellules souches sont très difficiles à trouver. Historiquement, le seul endroit où les scientifiques savaient les trouver est la source originelle de toutes les cellules - l'étape embryonnaire précoce. Une petite masse de cellules dans l'embryon en développement pouvait être isolée et cultivée dans un laboratoire. Ces cellules sont les “cellules souches embryonnaires” qui ont causé tant de controverse et d'excitation à travers le monde entier. Les cellules souches embryonnaires ne peuvent être obtenues qu'à partir de grossesses interrompues, ou d'embryons congelés non utilisés des couples en traitement de fertilité.

La caractéristique unique des cellules souches à se transformer en d'autres types cellulaires les ont rendu très importantes pour la recherche, en dépit de la difficulté à les obtenir. Le rêve de beaucoup de gens était que si nous pouvions comprendre comment les cellules d'un type se transforment en d'autres types de cellules, ou se “différencient”, on pourrait réparer les tissus endommagés. Si cela était possible, nous pourrions remplacer les cellules mourantes pancréatiques et guérir le diabète, ou réparer les ruptures dans la moelle épinière et restaurer le mouvement des paraplégiques. De même, les gens espèrent que nous pourrions utiliser les neurones produits à partir de cellules souches pour remplacer les neurones mourants dans le cerveau des patients atteints de maladies comme la maladie de Huntington.

Le défi de remplacer les cellules du cerveau

Le travail d'un neurone est de “parler” à d'autres neurones grâce à des signaux électriques. Cette communication est la clé de toutes les choses remarquables que le cerveau réalise. Par exemple, le besoin de bouger votre doigt commence comme un signal électrique dans un neurone du cerveau proche de la partie haute de votre tête. Ce signal atteint un neurone dans votre moelle épinière, qui envoie ensuite un autre signal tout le long vers les muscles de votre doigt. A la fin de toute cette signalisation, une bouffée de produits chimiques est libéré à la fin du neurone dans votre moelle épinière, provoquant une contraction du muscle de votre doigt.

Vous aurez remarqué qu'il ya de grandes distances parcourues ici. Du cerveau à l'extrémité de votre doigt, seuls deux neurones sont directement impliqués dans ce mouvement. Mais les cellules sont très petites, n'est-ce pas? Alors, comment font-ils pour atteindre ces longues distances?

Les neurones développent de très longues extensions appelées axones qui agissent comme des fils électriques pour envoyer et recevoir des signaux. Ces axones peuvent être extrêmement longs: les girafes ont des axones aussi long que 15 pieds (4,5 mètres)!

Pour fixer les dégâts dans le cerveau, nous avons besoin de penser à ces prolongements, et à toutes les différentes connexions entre les neurones, aussi bien que celles des cellules du cerveau elles-mêmes. Reparer le cerveau ne signifie pas seulement mettre plus de cellules - la partie la plus difficile est de raccorder les cellules selon des modèles précis.

Un simple mouvement du doigt implique quelques couples de cellules connectés en ligne. Mais certains neurones spécialisés dans le cerveau ont des centaines de milliers de connexions avec d'autres neurones. Avoir de mauvaises connexions pourrait signifier que l'ensemble du réseau ne fonctionne pas correctement.

Les cellules souches dans la maladie de

Huntington: les essais

Dans l'espoir que les neurones sauraient elles-mêmes comment faire pousser de nouvelles connexions, les scientifiques ont essayé d'injecter des neurones humains immatures, issus de tissus d'embryons, directement dans les zones malades du cerveau des patients la maladie de Huntington.

Les résultats de ces essais sont mitigés. Dans un essai où cinq patients ont été traités, trois d'entre eux ont constaté que leurs symptômes se sont stabilisés ou même améliorés. Cependant, les résultats positifs n'ont pas duré - la maladie réapparut et ils ont commencé à se détériorer de nouveau.

Pourquoi le traitement a été décevant? Probablement pour plusieurs raisons, le plus important étant que les cellules ne savaient pas quelles connexions faire. Mais en plus de cela, les cellules injectées n'ont pas toujours été parfaitement saines, et le cerveau HD dans lequel ils ont été mis avait aussi déjà des problèmes, ce qui pouvait rendre difficile la survie des cellules. En outre, les cellules injectées étaient génétiquement différents de celles du cerveau où elles ont atterri, ce qui peut provoquer une attaque du système immunitaire du cerveau ou un “rejet” des cellules.

> « Réparer le cerveau ne signifie pas seulement mettre plus de cellules - la partie la plus difficile est de raccorder les cellules selon des modèles précis. »

Pour l'instant, nous ne savons pas comment dire aux nouveaux neurones comment se relier et de faire des connexions dans les cerveaux adultes. Mais à cause de ces difficultés, le remplacement des cellules dans le cerveau mature sera une thérapie peu probable pour la HD.

Donc, les cellules souches sont inutiles pour

la HD?

Ces difficultés *ne signifient pas * que les cellules souches ne sont pas pertinentes en HD.

Pour les scientifiques, un problème comme celui-ci est un défi et une opportunité pour résoudre un mystère. Nous devons travailler avec des cellules souches pour tenter de comprendre le problème dans la réalisation de bonnes connexions, avec l'objectif à long terme du remplacement des cellules dans le cerveau.

En utilisant des animaux, nous pouvons expérimenter cela et essayer d'en apprendre davantage sur les possibilités de re-croissance dans les connexions entre les cellules. Un jour, ce travail pourrait conduire à une technologie qui permettra le remplacement sûre et précis des cellules dans le cerveau.

Mais même si pour l'instant nous ne pouvons pas utiliser des cellules souches pour traiter la maladie de Huntington, les cellules souches sont importantes en ce moment pour * nous aider à comprendre et étudier * la HD.

Le défi dans l'étude des cellules vivantes

Nous avons beaucoup de bonnes idées pour expliquer comment la mutation HD endommage les neurones, mais il ya beaucoup de choses pour sûr, que nous ne savons pas encore. Et la compréhension du problème est une étape clé sur la route de sa résolution.

Mais il est réellement difficile de faire des recherches en laboratoire sur des neurones humains. Les cellules vivantes du cerveau humain sont très difficiles à détenir - la plupart des gens qui vivent continuent à utiliser leur cerveau! Et les neurones ne se divisent pas, donc les scientifiques ne peuvent même pas prendre un peu de neurones et les croître en plus grand nombre.

Même si nous avions une source de neurones humains adultes, comme des échantillons de tissus à partir de la chirurgie du cerveau, les neurones détestent être retirés du cerveau et ne ne poussent pas bien en laboratoire.

Nous **pouvons** cultiver des neurones prélevés sur de jeunes souris ou rats; mais même ceux-ci sont difficiles à maintenir en vie. Aussi, nous savons qu'il ya des différences énormes entre les rongeurs et les personnes, surtout dans la façon dont les cellules du cerveau travail.

En raison de ces difficultés, la plupart des cellules utilisées pour étudier la maladie de Huntington en laboratoire sont des cellules tumorales prélevées à partir de divers cancers. Ils poussent bien en laboratoire et sont faciles à manipuler. L'utilisation de ces cellules fait avancer la recherche plus rapidement, mais bien sûr, la HD n'est pas un cancer, et nous pourrions être trompés par l'étude des cellules qui sont si différents des cellules vulnérables en HD.

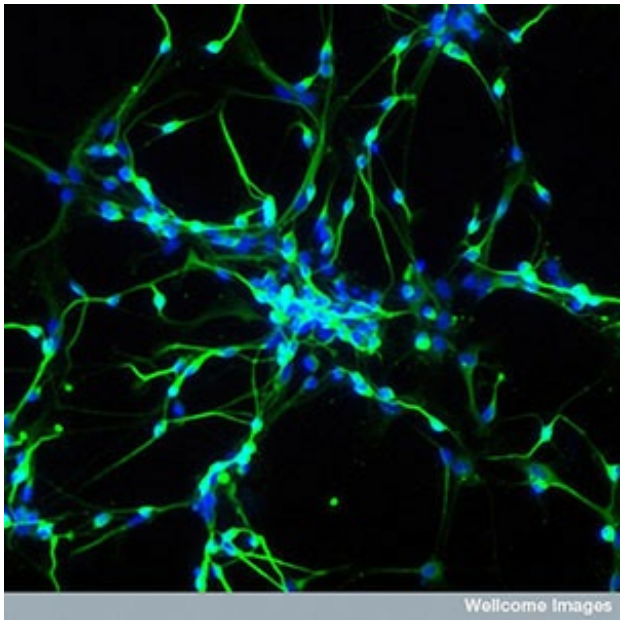
Les cellules souches comme modèles de maladies humaines

Les cellules souches peuvent être stimulées à se transformer en tout type de cellule dans le corps, en les traitant avec différents produits chimiques appelés “facteurs de croissance”. Nous comprenons de mieux en mieux les procédures et les recettes pour faire de sorte que des cellules souches se divisent en différents types cellulaires.

En fait, transformer les cellules souches en neurones se révèle être une des choses les plus faciles à faire. Les cellules souches semblent “vouloir” se transformer en neurones. Les neurones produits à partir de cellules souches peuvent être utilisées pour essayer de comprendre ce qui va mal dans la maladie de Huntington, et essayer de le réparer.

C'est dans ce domaine - le travail de base en laboratoire d'étudier ce qui va mal dans les cellules porteuses de la mutation HD - que les cellules souches ont le potentiel, dès maintenant, de révolutionner la recherche en HD.

Etudier la maladie HD dans les types de cellules qui meurent rend les résultats de recherche beaucoup plus crédible - surtout lorsque les cellules sont d'origine humaine. Récemment, de nombreux grands laboratoires de HD ont commencé à travailler avec les neurones produits à partir de cellules souches afin de mieux comprendre la maladie.



Les cellules souches peuvent être utilisées pour faire pousser des neurones au laboratoire. Ces neurones sont des outils très puissants pour étudier des maladies comme la HD. Crédits graphiques: Yirui Sun, Wellcome Images

Et puis, tout a changé

Tout ce que nous savons sur les cellules souches a changé en 2006. Deux chercheurs japonais, Kazutoshi Takahashi et Shinya Yamanaka, ont rapporté qu'ils avaient été capables de transformer des cellules ordinaires de la peau en cellules souches. Ils ont trouvé comment “re-programmer” les cellules ordinaires à partir d'un échantillon de peau prise d'une souris adulte, en cellules qui sont impossibles à distinguer de véritables cellules souches embryonnaires. Ils ont appelé ces nouvelles cellules les * cellules souches pluripotentes induites * ou * cellules IPS *.

Avec cette seule étude, l'idée que les cellules souches ne pouvaient être obtenues à partir d'embryons a été fondamentalement changé du jour au lendemain. Soudain, au lieu de traitements utilisant des cellules souches

provenant d'embryons, on pourrait dans le futur imaginer traiter les gens avec les cellules souches issues de leur propre corps - avec leur propre ADN.

Bien sûr, là où le traitement avec les cellules souches est impliqué, le problème d'avoir de bonnes connexions entre cellules serait toujours présent. Mais les cellules IPS pourraient au moins résoudre les problèmes de fond et de différence génétique entre les cellules injectées et le cerveau.

Puis ça à encore changé

Tout comme les scientifiques commençaient à s'habituer à l'idée que les cellules souches pourraient être beaucoup plus facile à obtenir que ce qu'ils avaient imaginé, tout a changé à nouveau. En 2010, un groupe de chercheurs de l'Université de Stanford a peut-être fait quelque chose de plus remarquable.

Plutôt que de commencer avec des cellules adultes, en les transformant en cellules souches et ensuite en un autre type de cellules, ils ont décidé de faire un bond.

Ils ont montré qu'ils pouvaient transformer des cellules de peau * directement * en neurones. A partir d'un échantillon de peau, ils pourraient cultiver des cellules dans un plat, ajouter un cocktail de produits chimiques et des gènes pour les re-programmer, et les cellules de la peau se transformeraient en neurones - les cellules du cerveau irremplaçables dont la perte sous-tend de nombreuses maladies, y compris en HD.

Les scientifiques ont pensé pendant des décennies qu'une fois une cellule “s'engage à être un type ou une autre, cette décision ne peut pas être changé. De toute évidence, cette hypothèse de base est fausse.

Conversion des cellules et HD

Ces progrès remarquables - la capacité de produire des cellules souches pluripotentes à partir de patients adultes, et la possibilité de re-programmer directement des cellules adultes - ont transformé le paysage de la biologie.

Les choses qui semblaient être de la science-fiction il ya cinq ans sont soudainement possibles. Quelle qu'en soit l'avenir, les scientifiques peuvent maintenant, au minimum, étudier les maladies neurodégénératives dans les neurones humains, produits par des patients humains.

Mais même avec ces nouvelles sources de neurones, nous avons toujours ce problème que,en les injectant tout simplement dans le cerveau des adultes, il est peu probable qu'ils remplacent efficacement les neurones qui meurent au cours de la maladie. Nous devons trouver un moyen de re-pousser les connexions appropriées entre eux, celles qui sont essentielles pour le bon fonctionnement du cerveau. C'est quelque chose sur lequel les chercheurs de la maladie de Huntington travaillent, et c'est plus proche que jamais - mais toujours loin.

Pendant ce temps, la révolution de cellules IPS commence tout juste à alimenter notre compréhension de la maladie de Huntington. Comme les techniques sont de plus en plus abloutis, les cellules IPS deviendront des outils essentiels dans la recherche de traitements efficaces.

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d´intérêt Pour plus d'informations sur notre politique d'information voir notre FAQ ...

Glossaire

Neurodégénérative Une maladie causant des dysfonctionnements progressifs et la mort de cellules cérébrales (neurones)

Cellules souches Cellules qui peuvent se différencier en différents types de cellules

Neurone Des cellules du cerveau qui stockent et transmettent des informations

Embryon Stade le plus précoce du développement du bébé qui n'est alors que quelques cellules.

© HDBuzz 2011-2015. Le contenu de HDBuzz est libre d´être partagé, sous la licence Creative Commons Attribution-ShareAlike 3.0 Unported License.
HDBuzz n'est pas une source de conseils médicaux. Pour plus d'informations, visitez le site web site_address hdbuzz.net
Cré le 2 octobre 2015 — Téléchargé à partir de http://fr.hdbuzz.net/041