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

Sommeil, cils et maladie de Huntington

Nouvelles recherches sur la fonction du sommeil chez les animaux, avec des implications intéressantes pour la MH.

Par Graham Easton le 13 août 2014
Edité par Dr Jeff Carroll; Traduit par Laura Paermentier
Initialement publié le 6 mars 2014

Des études ont démontré que le sommeil des personnes atteintes de la MH a tendance à être moins réparateur, plus court et interrompu. Cependant,comme la recherche s'est toujours traditionnellement concentrée sur les troubles du mouvement caractéristiques de la MH, avec lesquels les problèmes de sommeil semblent n'avoir rien à voir, très peu d'études ont été faites sur le sommeil et la MH.

Le sommeil, à quoi sert-il?

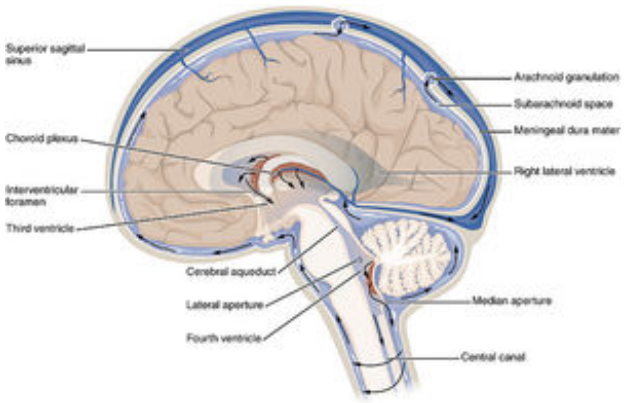
Le problème est à présent bien plus complexe. Il est clair que la MH implique bien plus de structures cérébrales que simplement celles qui sont responsables du mouvement. Il semble que le sommeil -cette vague activité innée qui occupe un tiers de notre vie- joue aussi un rôle important.

Il est bien reconnu que le sommeil est indispensable à la santé et au bien-être, et qu'un manque léger de sommeil affecte notre humeur et nos capacités d'apprentissage et de raisonnement. En cas de manque modéré de sommeil, notre système immunitaire devient moins efficace et notre système hormonal peut même aussi être affecté. Dans la MH,le manque de sommeil peut avoir un effet encore plus néfaste.

Le sommeil peut avoir un effet protecteur

dans la MH.

Certains symptômes de la MH, tels qu'une détérioration mentale ou une certaine maladresse, ressemblent un peu aux symptômes rencontrés en cas de manque chronique de sommeil. Les scientifiques pensent à présent que dans le cas de la MH, un manque de sommeil est un problème fréquent, dissimulé parmi d'autres symptômes, et qui pourrait influencer la progression de la MH.



Le liquide céphalorachidien, ou LCR, circule dans le cerveau, le baigne et aide à se débarrasser des débris cellulaires. Crédits graphiques: Wikicommons

Jusqu'à présent, aucune étude systématique n'a pu déterminer si un manque de sommeil pouvait être la cause de certains symptômes de la MH. Cette idée est intéressante parce que si c' est effectivement le cas(si un manque de sommeil provoque certains symptômes),les troubles du sommeil pourraient devenir une cible thérapeutique importante.

Bien que le traitement des troubles du sommeil chez les patients atteints de la MH n'ait pas non plus été méthodiquement étudié, certaines évidences semblent impliquer qu'imposer un régime de sommeil régulier chez les modèles de souris HD ait un effet protecteur.

Dans une étude, des souris porteuses de la mutation génétique de la MH ont été injectées avec un produit somnifère chaque nuit, afin de les forcer à s'endormir. Afin de tester leurs capacités d'apprentissage et de mémoire au moyen d'un test plutôt standard (mais peut être un peu étonnant), ces souris furent plongées

> « Une nouvelle étude menée par Dr Nedergaard de l'Universite de Rochester, New York, suggère que le sommeil pourrait jouer un rôle particulièrement

dans un bac d'eau contenant une plate-forme submergée et éclairée (et donc localisable). Comme les souris préfèrent nettement rester sur la plate-forme que de nager, les chercheurs ont pu observer à quel point les souris arrivaient à comprendre et se souvenir du signal lumineux (lumière= plate-forme), en étudiant la direction suivant laquelle elles décidaient de nager lors de tests consécutifs (c'est à dire si les souris se mettaient à nager directement vers la plate-forme ou non).

important en aidant au “nettoyage” du cerveau. Bien que cette étude ne se concentre pas spécifiquement sur la MH, elle soulève quelques questions intéressantes sur le rôle du sommeil dans certaines maladies comparables à la MH.

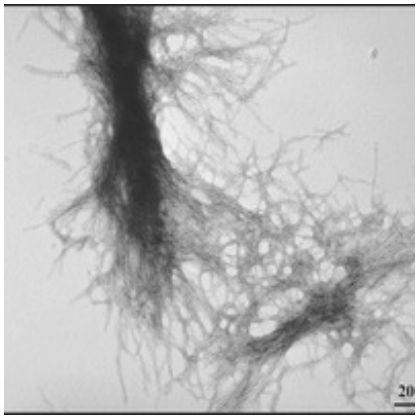
Les scientifiques pensent que ce genre d'activité d' apprentissage et de mémoire implique certaines structures cérébrales particulièrement atteintes dans la MH. Les souris qui ont été forcées à s'endormir se sont mieux débrouillées lors du test, ce qui suggère une conservation de ces structures cérébrales, ou du moins de leur fonction.

On ne peut évidemment pas utiliser cette étude pour déterminer le bénéfice potentiel des traitement des troubles du sommeil chez des humains -elle ne nous dit certainement pas si le sommeil, induit de façon médicamenteuse, améliore la santé globale des patients atteints de la MH. Par contre, cette étude apporte un début d'évidence à propos du rôle nocif des troubles du sommeil sur la progression de la MH.

Les hormones du sommeil aident les souris atteintes de la MH.

Une façon dont notre corps contrôle le sommeil, est en produisant de la mélatonine -un messager chimique-: la libération de mélatonine par le cerveau signale le moment de s' endormir, et par conséquent nous

commençons à nous assoupir.



Comme la protéine Abeta, la protéine mutante qui cause la MH forme des agglomérats épais dont on voit ici la version purifiée.

Les gens atteints de la MH produisent moins de mélatonine durant la nuit, ce qui peut en fait contribuer aux troubles du sommeil qu'ils peuvent parfois rencontrer. Afin de déterminer l'effet potentiel de différentes quantités de mélatonine, des chercheurs ont injecté chaque jour une dose supplémentaire de mélatonine dans des souris porteuses de la mutation de la MH.Ces souris ont survécu plus longtemps et ont montré moins de détérioration cérébrale que les souris injectées avec un produit placebo. Cet effet “protecteur” de la mélatonine est-il lié a son rôle dans la régulation du sommeil? C'est une explication possible, cependant cet effet protecteur a aussi été démontré dans une culture de cellules HD, qui elles ne dorment pas. Pour plus d'informations et une discussion plus en profondeur sur ce sujet, consultez l'article suivant sur HDBuzz http://en.hdbuzz.net/057.

Nous savons que dans la maladie de Huntington, des agrégats de protéine de Huntingtine s'accumulent dans les cellules cérébrales, entrainant l'interruption d'importants processus cellulaires.Pour une cellule, et particulièrement pour les cellules cérébrales qui vivent si longtemps, pouvoir se débarrasser des déchets et de matériel abimé est vraiment important. Il semble que ce procédé ne se passe pas correctement dans la MH.

Comment le cerveau se débarrasse-t-il des déchets?

« Ce travail innovateur du Dr. Nedergaard pose beaucoup de questions. Se pourrait-il qu'un sommeil de pauvre

Une nouvelle étude menée par Dr Nedergaard de l'Université de Rochester, New York, suggère que le sommeil pourrait jouer un rôle particulièrement intéressant dans ce procédé.Bien que cette étude ne se concentre pas spécifiquement sur la MH, elle soulève quelques questions intéressantes sur le rôle du sommeil dans certaines maladies comparables à la MH. Une façon dont les cellules se débarrassent des produits qu'elles ne peuvent pas recycler, est de les rejeter dans le liquide qui se trouve entre les cellules; ce liquide est appelé le “liquide interstitiel”. Chaque jour, le corps humain se charge de nettoyer cet espace (entre les cellules): ceci est fait en grande partie par **le système lymphatique**- un système complexe qui se débarrasse et filtre le liquide interstitiel, et qui est aussi connecté au système immunitaire. La lymphe (un liquide surtout composé de plasma)est produite par le système

qualité dans la maladie d' Alzheimer affecte le nettoyage des amas de protéine (A beta) et contribue au développement de la maladie? Un sommeil dysfunctionnel pourrait il aussi affecter l' agglomération de protéine de Huntingtine dans la MH? Nous n'en savons encore rien, mais vous pouvez être certains que des scientifiques se penchent sur la question.

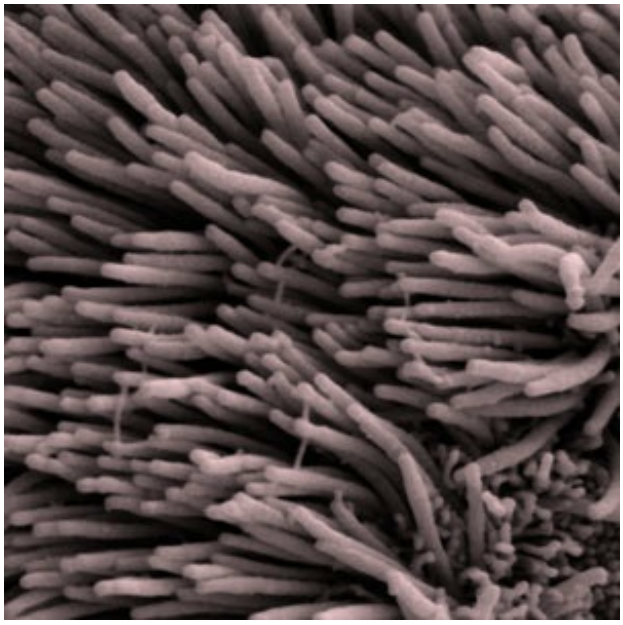
Cependant, le cerveau n'est pas connecté au système lymphatique; pourtant, l'espace entre les cellules cérébrales doit être nettoyé -peut être plus encore que pour le reste du corps humain. Le cerveau utilise donc un système similaire par le biais d'un liquide appelé **le liquide céphalorachidien* (LCR)dans lequel baigne le cerveau. Ce liquide joue le rôle de la lymphe en nettoyant l'espace interstitiel de ses déchets. L'équipe du Dr. Nedergaard a voulu étudier l'efficacité de ce système de nettoyage de déchets cérébraux et a donc injecté ce genre de détritus dans le liquide interstitiel cérébral de souris. Lorsqu'ils ont mesuré la quantité résiduelle

de différents déchets (c'est a dire après le nettoyage par le liquide interstitiel), ils furent ravis de constater que le cerveau avait plutôt fait un bon boulot. Une des protéines particulièrement bien évacuée est la proteine “amyloïde beta” (aussi appelée A beta). A beta est l'élément principal composant les agglomérats de protéine amyloïde que l'on trouve entre les cellules malades chez les gens atteints de la maladie d'Alzheimer. La cause principale de la maladie d'Alzheimer n'est toujours pas connue, mais les scientifiques ont depuis longtemps soupçonné que l'accumulation d'A beta provoquerait des agglomérats entre les cellules; ces agglomérats, appelés “plaques”, entraineraient une mauvaise communication entre les cellules et la mort de ces cellules au fil de la progression de la maladie. Dans cette optique, la maladie d Alzheimer est assez similaire à la MH: toutes deux résultent de l'agglomération d'une protéine toxique pour les neurones environnants. La protéine A beta que l'on trouve diluée dans le liquide interstitiel n'est pas identique à celle trouvée dans les plaques, mais cependant certaines évidences indiquent que leur quantité sont associées. Ceci signifie-t-il qu'un meilleur nettoyage de l'A beta diluée dans le liquide interstitiel pourrait réduire son accumulation (et la formation de plaques)? Ceci reste à être prouvé, mais quoi qu'il en soit, c' est une découverte intéressante pour la recherche sur la maladie d Alzheimer -bien que vaguement liée à la MH.

Faire le nettoyage chaque nuit.

Nedergaard et ses collègues se sont ensuite penchés sur une autre question, ce qui les a menés à une autre réflexion plus globale sur la fonction du sommeil. Cette équipe de chercheurs savaient que l'on trouve plus de A beta dans le liquide interstitiel de sujets (souris et humains) éveillés que lorsqu'ils sont endormis. Ils se sont donc demandés si la protéine A beta est mieux éliminée pendant le sommeil, ou si plutôt moins d'A beta est produite durant le sommeil. Pour étudier cette question, ils ont entrainé des souris de sorte à ce qu'elles s'endorment tout en étant connectées à un équipement testeur; ils ont ensuite répété leur expérience

précédente en injectant des déchets dans le liquide interstitiel de ces souris. Ils ont démontré que chez les souris endormies, le nettoyage de ces déchets est plus efficace, et notamment celui de la protéine A beta (deux fois plus que lorsque les souris sont réveillées). Comment peut-on expliquer cet effet dramatique du sommeil sur l'efficacité avec laquelle le cerveau est nettoyé de ses déchets? Une explication simple est que durant la nuit, certaines cellules cérébrales rétrécissent afin d'augmenter l' espace qui existe entre elles. Dans ce cas, plus le liquide pourrait passer entre ces cellules et par conséquent pourrait emporter plus de déchets. Une expérience menée a d ailleurs confirmé que l'espace interstitiel est en effet plus large dans le cerveau des souris endormies. Ce travail innovateur Dr. Nedergaard soulève beaucoup de questions. Se pourrait-il que les troubles du sommeil dans la maladie d'Alzheimer affecte le nettoyage des amas de protéine (A beta)et contribue au développement de la maladie? Un sommeil dysfunctionnel pourrait-il aussi affecter l'agglomération de protéine de Huntingtine dans la MH? Nous n'en savons encore rien, mais vous pouvez être certains que des scientifiques se penchent sur la question.



Les cils, ces minuscules “poils” qui tapissent les ventricules cérébraux, battent de façon synchronisée pour pomper le liquide céphalorachidien. Ce mécanisme est affecté dans la MH, mais il n'est pas encore clair si ceci est lié aux problèmes de “nettoyage de déchets” observés dans le cerveau atteint par la MH.

Le sommeil, à la rescousse?

Ces nouvelles découvertes peuvent peut-être éclaircir d'anciennes idées. Comme nous l'avons précédemment rapporté sur HDBuzz, plusieurs groupes de chercheurs ont montré que les “cils” ne fonctionnent pas

correctement dans les cerveaux touchés par la MH. Les cils sont des cellules qui agissent comme des rames microscopiques qui contrôlent le flux du liquide céphalorachidien à travers le cerveau en bougeant de façon synchronisée. Dans la MH, les cils des cellules cérébrales ne sont pas très efficaces, et dès lors, le flux est réduit. La nouvelle étude de Nedergaard apporte un nouvel élément sur le possible rôle des cils dysfonctionnels dans la MH. La question maintenant devient la suivante: existe-t-il une connexion entre un pauvre sommeil dans la MH et l'accumulation de protéines toxiques dans les cellules cérébrales? Et encore plus: ces problèmes pourraient-ils être expliqués par un mauvais fonctionnement des cils dans les cerveaux des personnes atteintes de la MH? Il est cependant important de rester conscient des limites de ces études sur le sommeil et sur la protéine Abeta. D' abord, ces études ont été faites sur des souris, et il est possible que les cerveaux de souris se comportent différemment des cerveaux humains pendant le sommeil. En outre, aucune recherche du Dr Nedergaard ne s'est concentrée sur la MH, qui implique l'agglomération d ‘une protéine particulière à l'intérieur des cellules, et non entre les cellules.Des lors, il est difficile de savoir à quel point cette recherche peut avoir un impact sur ce que l’ on connait de la MH. Cependant, tout en restant bien conscient de ces dernières remarques, cela vaut vraiment la peine de se laisser emballer par les nombreuses nouvelles questions soulevées par cette recherche. De nouveaux pointillés se sont formés entre les lignes- il ne reste plus qu' à les relier, ou à les effacer.

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

---

l'histoire de l'article

13 août 2014

Première édition

➔ 13 août 2014

Corrections mineures

Glossaire

thérapeutique traitements

Mélatonine Une hormone produite par l'épiphyse (ou glande pinéale), importante pour le contrôle du sommeil.

amyloïde La protéine principale qui s'accumule dans le cerveau des patients touchés par la maladie d' Alzheimer.

Placebo Un placebo est un médicament factice ne contenant pas d'ingrédients actifs. L'effet placebo est un effet psychologique poussant les gens à se sentir mieux, même s'ils prennent une pilule qui ne fonctionne pas.

cils protusions que l'on trouve à la surface des cellules, et semblables à des poils

BAC une abréviation pour " Chromosome Bactérien Artificiel"

© 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/162