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

Un filtre défectueux ? Modifications vasculaires dans le cadre de la maladie de Huntington

Nouvelle étude révèle que des modifications des vaisseaux sanguins pourraient contribuer aux problèmes dans la MH

Par Melissa Christianson le 29 mai 2015
Edité par Dr Ed Wild; Traduit par Michelle Delabye & Dominique Czaplinski
Initialement publié le 13 mai 2015

Dans la recherche liée à la maladie de Huntington, la mort des cellules du cerveau, entraînant les symptômes de cette maladie, volent la vedette. Mais de nouvelles recherches portant sur l'approvisionnement en sang du cerveau ont permis de découvrir des changements qui pourraient rendre plus difficile la lutte des cellules du cerveau contre la maladie.

Guidé par ce qui est à l'intérieur

Une petite modification dans le gène huntingtin, un des 25 000 gènes constituant l'ADN humain, est responsable de la maladie de Huntington. Celle-ci rend le gène extra-long, ce qui occasionne de nombreux problèmes pour les cellules de l'organisme – en particulier pour les cellules du cerveau. Ces cellules sont si fragiles que même cette seule modification les rend malades et les fait mourir, provoquant ainsi les symptômes de la maladie de Huntington.

Puisque c'est la mort des cellules du cerveau qui entraîne le développement des symptômes de la maladie, il est logique que la plupart des recherches sur celle-ci – et sur les moyens de la combattre – se

concentrent sur ces cellules. Cependant, il est important de rappeler que **les cellules du cerveau ne sont pas isolées**. Non seulement elles sont entourées par des cellules d'assistance qui les maintiennent en bonne santé, mais elles interagissent également en étroite collaboration avec de nombreux systèmes de l'organisme. Par exemple, toutes les cellules du cerveau dépendent fortement de l'approvisionnement en sang de l'organisme - ou système 'vasculaire' - lequel leur fournit des éléments nutritifs, tels que le sucre et l'oxygène, et emporte leurs déchets.

Le cerveau est comme un moteur contrôlant une voiture : il est essentiel pour faire rouler la voiture, mais celui-ci ne peut effectivement pas faire grand chose s'il est isolé
Crédits graphiques: FreeImages

Par conséquent, plutôt que de considérer le cerveau comme un organe isolé dans le corps, il est plus juste de l'imaginer comme un moteur qui contrôle une voiture. Le moteur est essentiel pour faire rouler la voiture mais celui-ci ne peut effectivement pas faire grand chose s'il est isolé. Il a besoin de l'aide d'autres systèmes de la voiture, tels que les durites d'essence ou le système électrique, afin que la voiture puisse rouler. Exactement de la même manière, le cerveau a besoin de l'aide d'autres systèmes internes de l'organisme pour fonctionner correctement et maintenir un bon déroulement des choses.

Ainsi, bien que les changements dans le cerveau soient une partie importante de la maladie de Huntington, leur compréhension sans le contexte du reste de l'organisme ne pourra probablement pas fournir l'image complète dont nous avons besoin pour identifier des traitements efficaces.

Conçue pour protéger

Les cellules du cerveau étant si fragiles, l'interaction avec le reste des systèmes de l'organisme est en fait plutôt dangereuse pour elles. Cela pose un problème s'agissant de la façon dont le cerveau et le sang interagissent. Bien que les cellules du cerveau aient désespérément besoin d'éléments nutritifs fournis par le sang, ce dernier est rempli de dangers, tels que les toxines chimiques, les cellules du système immunitaire et autres contaminants dangereux qui pourraient facilement endommager et tuer les cellules du cerveau.

Alors que peut faire le cerveau ?

Il a résolu ce problème en développant un bouclier spécial connu sous le nom de **barrière hémato-encéphalique**. Cette barrière protège les cellules fragiles situées à l'intérieur du cerveau contre les dangers présents dans le sang et dans le reste de l'organisme.

Vous pouvez imaginer cette barrière hémato-encéphalique comme étant le filtre à essence d'une voiture. Tout comme le filtre à essence laisse passer l'essence mais pas les contaminants qui pourraient endommager le moteur, la barrière hémato-encéphalique laisse passer les éléments nutritifs mais pas les dangers qui pourraient endommager le cerveau.

Ainsi, la barrière hémato-encéphalique et l'approvisionnement en sang du cerveau sont vraiment importants pour maintenir en bonne santé les cellules du cerveau. Par conséquent, ils ont une énorme influence sur la survie des cellules du cerveau. Curieusement, on en sait peu sur le fait de savoir s'ils subissent des changements – et comment – dans le cadre de la maladie de Huntington.

Démarrez vos moteurs (de recherche)

Afin de combler ce manque de connaissances, les scientifiques de l'Université Laval au Québec ont mené

« Ce type d'approche double-front, rapprochement des espèces, est efficace car il permet aux

une série d’expériences afin d’examiner ce qui se passe au niveau du système vasculaire et de la barrière hémato-encéphalique dans le cadre de la maladie de Huntington.

scientifiques de se poser des questions très approfondies concernant les choses qu’ils expérimentent.

Pour ce faire, ils ont soigneusement étudié ces deux systèmes chez des personnes atteintes de la M.H, ainsi que chez des modèles murins de la maladie chez lesquels le gène huntingtin normal a été remplacé par une copie extra-longue. Ce type d’approche double-front, rapprochement des espèces, est efficace car il permet aux scientifiques de se poser des questions très approfondies concernant les choses qu’ils expérimentent.

Comme les individus atteints de la maladie de Huntington, les souris MH présentent une diminution du poids corporel, ainsi que des problèmes moteurs et cognitifs progressant au fur et mesure qu’elles vieillissent. Ces souris fournissent un assez bon modèle de système vasculaire et de barrière hémato-encéphalique. Leur utilisation au cours de cette étude fournit donc un outil pratique pour poser des questions, et y répondre ; ce qui serait difficile, voire contraire à l’éthique, de réaliser avec des humains.

Découverte : qu’ont-ils trouvé ?

En utilisant cette approche double-front, les scientifiques ont découvert trois éléments d’informations étonnants.

Premièrement, ils ont trouvé des amas de protéine huntingtine collés ensemble à l’intérieur des cellules composant les vaisseaux sanguins et la barrière hémato-encéphalique. Ces amas sont exactement du même type que ceux qui se forment – et empoisonnent – dans les cellules du cerveau. Ce qui suggère que, tout comme les cellules du cerveau, la principale durite de carburant du cerveau est menacée par le changement génétique responsable de la maladie de Huntington.

Deuxièmement, les scientifiques ont constaté que l'organisation des vaisseaux sanguins alimentant le cerveau est altérée dans le cadre de la M.H. Chez les individus atteints de la M.H., ainsi que chez des modèles murins de la maladie, il y avait beaucoup plus de vaisseaux sanguins que la normale mais ils étaient petits.

Dans la mesure où la petite boule de cerveau de 1,3 kg, située dans le crâne humain, utilise en moyenne 20% de tout l'oxygène et 25% de tout le sucre transportés par le sang, même des petits changements dans l'approvisionnement en sang pourraient affecter la façon dont elle fonctionne.

Enfin, et peut-être le plus important, les scientifiques ont constaté que la barrière hémato-encéphalique était relativement altérée, présentant alors des fuites. Les fuites ne sont jamais une bonne chose – il suffit de le demander à un politicien. Une barrière hémato-encéphalique qui fuit est un énorme problème car celle-ci ne pourra pas protéger efficacement le cerveau contre les dangers présents dans le sang. Tout comme un filtre à essence qui fuit permet aux contaminants de l'essence d'endommager le moteur, une barrière hémato-encéphalique qui fuit pourrait permettre aux dangers présents dans le sang d'endommager le cerveau.

Le bouclier du cerveau, connu sous le nom de barrière hémato-encéphalique, commence à fuir dans le cadre de la maladie de Huntington - de sorte qu'il ne protège plus efficacement le cerveau.
Crédits graphiques: FreeImages

Evolution des attentes : qu'est-ce que tout cela signifie ?

Ensemble, ces trois nouveaux éléments d'informations révèlent un modèle cohérent de changements dans le système vasculaire et la barrière hémato-encéphalique – pièces importantes s'agissant de l'apport d'éléments nutritifs au cerveau et de la protection de celui-ci. Ces changements apparaissent comme une conséquence de la maladie, pas seulement du fait que les cellules du cerveau sont déjà entrain de mourir ; ceux-ci pourraient donc, très tôt au cours de la maladie, influer sur la survie des cellules du cerveau.

Bien que dans le cadre de la maladie de Huntington, les scientifiques ne sachent pas encore comment ces changements affectent la survie des cellules du cerveau, ils suspectent des effets néfastes. Des changements similaires affectant le système vasculaire et la barrière hémato-encéphalique surviennent dans d'autres maladies associées à la mort des cellules du cerveau, telles que la maladie d'Alzheimer et la maladie de Parkinson, et il est donc probable que les changements affectant le flux sanguin ou la barrière hémato-encéphalique risquent d'entraîner la mort des neurones.

Réunis, les nouveaux résultats des recherches fournissent des preuves solides selon lesquelles les changements dans le cerveau, entraînant les symptômes de la maladie de Huntington, ne surviennent pas isolément – et sont en fait accompagnés par d'importants changements survenant à l'extérieur du cerveau.

Aller de l'avant : que cela signifie-t-il pour nous ?

Bien que la recherche décrite ici ne concerne pas le développement de médicaments ou de thérapies pour la maladie de Huntington, celle-ci est précieuse car elle pose des questions nécessitant des réponses pouvant nous aider à comprendre ce qui se passe dans cette maladie. Chaque élément que nous comprenons s'agissant de la maladie améliore la recherche sur des thérapies meilleures et plus efficaces

Qui plus est, ces travaux fournissent un rappel important : la maladie de Huntington affecte bien plus que le cerveau. Par conséquent, nous pourrions avoir besoin de thérapies qui protègent non seulement les cellules du cerveau mais également les cellules présentes dans d'autres parties de l'organisme afin que des traitements 'Huntington' soient efficaces au maximum.

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

Glossaire

Protéine huntingtine La protéine produite par le gène MH.

© 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 30 septembre 2015 — Téléchargé à partir de http://fr.hdbuzz.net/196