

Actualités à propos de la recherche sur la maladie de Huntington.

Expliqué simplement. Écrit par des scientifiques.

Pour la communauté mondiale HD.

[Actualités](#) [Glossaire](#) [A propos](#)

[A propos](#)

[Collaborateurs](#) [Foire aux questions](#) [Informations légales](#) [Financement](#) [Partage](#) [Statistiques](#) [Mots-clés](#) [Contactez-nous](#)

[Suivre](#)

[Suivre](#)

[Twitter](#) [Facebook](#) [Alimentation](#) [RSS](#) [Recevoir les dernières actualités](#)

[Chercher dans HDBuzz](#)

Chercher dans HDBuzz



français

français

[čeština](#) [dansk](#) [Deutsch](#) [English](#) [español](#) [français](#) [italiano](#) [Nederlands](#) [norsk](#) [polski](#) [português](#) [svenska](#) [русский](#) [中文](#) [中文](#)

[Plus d'informations](#)

Cherchez-vous notre logo ? Vous pouvez télécharger notre logo et obtenir des informations sur la façon de l'utiliser sur [page de partage](#)

Des relations génétiques entre les différentes maladies neurodégénératives?

De récentes découverte dans le domaine de la génétiques suggèrent des relations entre une maladie à polyQ et la SLA..



Par [Dr Jeff Carroll](#) 29 juin 2011 Edité par [Dr Ed Wild](#) Traduit par [Nicolas Casadei](#)
Initialement publié le 1 décembre 2010

Un groupe de chercheurs travaillant sur la sclérose latérale amyotrophique (SLA) (maladie de Lou Gehrig) sur des levures ont trouvé de façon fortuite un lien génétique entre la SLA et l'ataxie spinocérébelleuse (ASC) une maladie proche génétiquement de la maladie de Huntington (MH). Ces nouveaux liens entre ces maladies sont une source d'inspiration totalement nouvelle concernant le traitement de la MH.

Qu'est-ce qu' une maladie à polyQ?

La MH fait partie d' une famille de pathologies liée à une mutation dans l'ADN des patients. L'ADN peut être considéré comme une recette constituée d'un alphabet simplifié contenant uniquement quatre lettres (A, C, G et T). Dans l' ADN, ces lettres sont appelées " bases ".

Les maladies neurodégénératives sont plus connectées que l' on ne peut croire

La mutation entraînant la MH est une séquence anormalement longue de C-A-G dans l'ADN dans la recette de la protéine huntingtine.

Les protéines sont les molécules qui permettent à une cellule de fonctionner. Ces protéines, tout comme l'ADN, sont des chaînes de molécules qui peuvent être représentées par des lettres, mais leurs alphabets et plus complexe (22 lettres). Une de ces lettres

est la glutamine, dont l'abréviation est Q, et une expansion de la séquence CAG dans l'ADN codant la protéine huntingtin va provoquer un nombre anormalement trop important de glutamine au début de la protéine. C'est parce que la MH est conséquence d'une augmentation du nombre de glutamine que les scientifiques la classe comme une maladie à polyglutamine, ou polyQ.

Il existe neuf maladies à polyQ, chacune est liée à une expansion de CAG mais de différents gènes. Toutes ces maladies résultent en une perte de neurones, mais sont toutes différentes les une des autres. C'est pourquoi elles induisent une pathologie dans des régions cérébrales différentes, induisant ainsi des symptômes différents.

Six de ces maladies sont appelées ataxie spinocérébelleuse (ASC) car les neurones touchés se situent dans le cervelet et la moelle épinière. Ces maladies produisent une perturbation de la coordination des mouvements, ou ataxie.

Les maladies neurodégénératives les plus répandues comme la maladie de Alzheimer ou de Parkinson ou SLA (maladie de Lou Gehrig) ne sont pas normalement liées à une mutation de l'ADN. Il n'est normalement impossible de prédire quelle personne contractera ces maladies, même si certaines combinaisons génétiques et environnementales peuvent favoriser ces maladies. La compréhension de ces facteurs sont sûrement la clé pour trouver de nouveaux traitements, ou tout du moins, mieux comprendre les mécanismes de ces maladies.

Un lien entre ASC2 et SLA?

Un groupe de scientifiques dirigé par Aaron Gitler à l'université de Pennsylvanie a découvert un facteur génétique qui influencerait la mort neuronale dans la SLA. En utilisant des levures afin de reproduire cette maladie, ils ont ainsi pu analyser plus de 5000 gènes anormaux afin d'analyser une carte génétique du processus de mort des neurones. En réalisant cette étude, ils ont été surpris de découvrir que le gène ataxin-2 était nocif pour le modèle de levures de SLA, en interagissant directement avec la protéine principalement liée à la SLA (TDP-43).

Pour revenir sur la MH, comme le gène ataxin-2 peut lui aussi développer une expansion de CAG et ainsi entraîner une maladie polyQ nommée ataxie spinocérébelleuse (ASC2). Le lien entre SLA et ASC2 est ainsi une brique complémentaire à la compréhension de la MH.

De plus, des expériences complémentaires dans des cellules ont montré une interaction physique entre les protéines TDP-43 et ASC2. Sachant que ces expériences ont été réalisées chez la levure, il reste maintenant à savoir si cette découverte est applicable à l'homme.

L'utilisation de modèles simples comme les levures permettent aux scientifiques de tester des milliers de gènes et leurs effets dans une maladie

Allèles intermédiaires

Dans la MH, la longueur de répétition de CAG est un facteur influençant l'âge d'apparition de la maladie. Plus de 36 répétitions de CAG dans le gène codant huntingtine engendreront fatalement les symptômes de la MH. De plus, un nombre de répétitions de CAG élevé entraînera un âge d'apparition des symptômes faible.

Il est intéressant de noter que si chez un individu le nombre de répétitions de CAG dans huntingtine est compris entre 27 et 35, cette situation nommée allèle intermédiaire, n'engendrera aucun symptôme, et cela même si le nombre de répétitions est plus élevé que la moyenne (environ 17 répétitions).

De même dans ASC2, il existe une corrélation entre la longueur de répétition et l'âge d'apparition des premiers symptômes. La plupart des personnes qui possèdent une répétition de 22 CAG dans ataxin-2, tandis que les patients eux en possèdent plus de 34. Et de même, un nombre de répétitions entre 24 et 34 est considéré comme intermédiaire.

En s'intéressant à une hypothèse la longueur de CAG dans ataxin-2 qui redrait les levures imitant ASC2 malades, les scientifiques ont pu déterminer la présence d'une limite entraînant la pathologie. Cette découverte remet en cause le lien entre le nombre de répétitions de CAG dans ataxin-2 et SLA chez l'homme.

Puis ils ont mesuré le nombre de répétitions de CAG dans le gène codant ataxin-2 chez les patients atteints de SLA, mais aucun des patients ne possédait les symptômes de ASC2. La surprise fut de découvrir que le nombre de répétitions intermédiaires de CAG dans ataxin-2 soit plus importante chez les patients de SLA, suggérant que la longueur de répétition de CAG dans le gène ataxin-2 est un puissant facteur de risque de SLA. Pour l'instant, les détails de ce lien restent incompris, mais il suggère que des connexions entre les pathologies qui étaient pour l'instant insoupçonnées.

Importance de cette découverte?

Les auteurs **ne croyant pas** à une connexion commune entre le nombre de répétitions de CAG dans la MH et SLA. Mais ils ont montré une connexion inattendue entre différentes maladies neurologiques en utilisant un modèle simpliste de levures. Ces connexions sont une nouvelle cible que les scientifiques pourront utiliser afin de comprendre ce qui procure la progression dramatique de ces maladies. Trouver le lien entre ces maladies pourrait nous permettre d'utiliser des thérapies découvertes pour soigner une maladie dans le cadre d'une autre pathologie.

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt [Pour plus d'informations sur notre politique d'information voir notre FAQ ...](#)





Pour en savoir plus

[Nature article describing findings \(L'accès au contenu complet nécessite un paiement ou un abonnement\) ALS Newsmagazine story on ataxin-2/ALS connection](#)

Mots-clés

[Plus...](#)

[Suivant](#)

- Glossaire
- **Protéine huntingtine** La protéine produite par le gène MH.
- **Glutamine** Bloc de construction d'acides aminés qui se répète trop souvent au début de la protéine huntingtine mutante
- [Lire plus d'information dans le glossaire](#)

Actualités à propos de la recherche sur la maladie de Huntington.

Expliqué simplement. Écrit par des scientifiques.

Pour la communauté mondiale HD.

HDBuzz

[Actualités](#)

[Auparavant sélectionnée](#)

[A propos](#)

[Partenaires de HDBuzz](#)

[Sites partageant les ressources de HDBuzz](#)

[**new_to_research**](#)

Collaborateurs

[**meet_the_team**](#)

[**help_us_translate**](#)

Suivez HDBuzz

Inscrivez-vous à notre newsletter mensuelle et accédez à plus d'options en entrant votre adresse email sous [Liste de diffusion](#).



© HDBuzz 2011-2019. Le contenu de HDBuzz est libre d'être partagé, sous la licence [Licence Creative Commune](#).

HDBuzz n'est pas une source de conseils médicaux. Visitez [Conditions d'utilisation](#) pour plus de détails.

© HDBuzz 2011-2019. 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 18 avril 2019 — Téléchargé à partir de <https://fr.hdbuzz.net/011>

Certains textes sur cette page n'ont pas encore été traduits. Ils sont affichés ci-dessous dans leurs langues originales. Nous travaillons pour traduire tout le contenu dès que possible.