

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

Les modifications du foie observées chez les patients atteints de la maladie d'Huntington suggèrent que nous avons besoin de plus de recherches "corps entier"



Une nouvelle étude suggère que les patients MH auraient des modifications du foie, une nouvelle aire de recherche!

Par Dr Jeff Carroll le 27 août 2013

Edité par Dr Ed Wild; Traduit par Laurie Galvan

Initialement publié le 6 mars 2013

Les patients atteints de la maladie de Huntington semblent avoir de nombreuses modifications en dehors de leur cerveau, mais celles-ci n'ont pas encore été étudiées dans le détail. De nouvelles preuves révèlent que les porteurs de la mutation responsable de la MH présentent des modifications de la fonction du foie avant même qu'ils ne développent des symptômes. Cette nouvelle découverte pourrait nous aider à comprendre les changements métaboliques rencontrés chez les patients de la MH et qui sont, à l'heure actuelle, peu compris et peu étudiés.

La MH est une maladie cérébrale, correct ?

La maladie de Huntington est souvent décrite comme une maladie "neurodégénérative". Cela veut simplement dire que les principaux symptômes de la maladie sont causés par la mort prématurée des cellules cérébrales appelées «neurones ».

La plupart des principaux symptômes de la MH est certainement causée par la mort prématurée des neurones, notamment les symptômes moteurs que les patients rencontrent. Il est aussi hautement probable que les problèmes liés à la régulation de la pensée et des émotions, qui rendent la MH vraiment difficile à vivre, soient aussi causés pas la mort ou la dysfonction des cellules cérébrales.

De manière surprenante, le gène mutant responsable de la MH est actif ou **transcrit**, presque partout dans le corps. Quand les scientifiques ont découverts le gène, ils ont initialement pensé qu'il pourrait être uniquement exprimé dans certaines parties vulnérables du cerveau. Il s'est avéré que même si certaines cellules cérébrales meurent pendant le développement de la maladie, presque toutes les cellules du corps expriment le gène HD muté.

Au vue de l'expression globale du gène HD, il est surprenant que les scientifiques ne



Un test de respiration intelligent a été utilisé pour détecter les atomes de "carbones lourds" découpés par le foie, reflétant ainsi si le métabolisme fonctionne normalement ou pas.

commencent que maintenant à évaluer ce qui ne va pas chez les patients de la MH en dehors de leur cerveau.

Certains de ces changements hors cerveau sont importants pour comprendre la maladie. A HDBuzz, nous avons déjà publiés les changements observés dans le système immunitaires des patients de la MH. Les souris modèles de la MH dont le système immunitaire a été “calmé” montrent une amélioration avec l’utilisation de drogues qui ne vont même pas au cerveau !

D’autres aspects de la maladie de Huntington sont moins bien étudiés mais pourraient se révéler très importants. Par exemple, de nombreux patients de la MH perdent du poids alors même qu’ils mangent une quantité suffisante de calories. Une étude sur le style de vie des patients suggère que ceux qui pesaient plus au moment de leur diagnostic ont une progression plus lente de la maladie.

Le “Métabolisme” est le terme que les scientifiques utilisent pour décrire les processus chimiques capables de transformer la nourriture en énergie. Les changements de métabolisme conduisant à la perte de poids, pourraient trouver leur origine dans différentes parties du corps, comme par exemple, le muscle, le gras ou le foie. Nous commençons à peine à regarder les changements dans les différents organes des patients de la MH.

Est ce-que le foie fonctionne moins bien dans la MH ?

Il y a de nombreuses années lorsque les médecins ont tout d’abord examiné les organes de personnes décédées de la maladie de Huntington, ils ont remarqué que le foie semblait « ratatiné ». A l’inverse des cellules du cerveau, les cellules du foie ont la capacité de régénérer quand elles sont endommagées. Les cellules du foie des patients de la MH sont éliminées et remplacées plus rapidement que chez les personnes non malades, ce qui suggèrerait qu’elles subissent plus de dommages que la normale.

En ce basant en partie sur ces observations, les scientifiques ont examinés les changements dans le foie de souris modèles de la MH. Le professeur Jenny Morton, à l’université de Cambridge, est particulièrement intéressé dans les modifications du sommeil dans la MH. Dans le cadre de ses recherches sur le sommeil, elle a étudié quels sont les gènes qui s’éteignent et s’allument dans le foie des souris de la MH au cours de la journée. Les souris, comme les humains, activent différents gènes à différents moments de la journée.

Cette régulation complexe qui entoure l’allumage et l’arrêt quotidiennement des gènes dans le foie, ne fonctionne pas bien dans les souris MH. Cela pourrait avoir des conséquences majeures sur le métabolisme entier du corps dont le foie joue un rôle clé.

« Ceci est la meilleure preuve jusqu’à présent que la fonction hépatique est altérée chez les patients MH et les porteurs de la mutation.



C'est du lourd

Mais est-ce que ces changements se retrouvent dans le foie de patients atteints de la MH ? Une nouvelle preuve provenant de l'équipe de chercheurs dirigés par les Docteurs Carsten Saft et Sven Stüwe à Bochum en Allemagne, suggère que c'est le cas.

Cette équipe a réalisé un test très simple pour évaluer la fonction hépatique chez trois groupes de personnes : les sujets contrôles, les personnes avec la mutation pour la maladie de Huntington mais n'ayant pas de symptômes et les patients de la MH avec des symptômes. Chaque personne a bu une petite quantité d'eau contenant un produit chimique appelé **méthionine**.

La méthionine est un des 21 acides aminés que nos cellules utilisent pour créer les protéines dont elles ont besoin. La méthionine se retrouve naturellement en grande quantité dans le corps.

La méthionine donnée par les chercheurs est subtilement différente. Ils ont utilisé une méthionine ayant un atome de carbone anormalement lourd. Cela procure à chaque molécule de méthionine, un poids légèrement différent de la normale, ce qui permet aux scientifiques de traquer le carbone lourd ingurgité par les sujets avec l'aide d'équipement spécialisé.

Pourquoi voudraient-ils faire une chose pareille ? Il s'avère que la méthionine que nous mangeons ou buvons est uniquement découpée dans le foie, et l'avancement de cette coupure peut être suivi en regardant les atomes de carbones lourds dans le dioxyde de carbone que le patient exhale.

Le test est très simple et super cool. Les volontaires ayant bu leur acide aminé, soufflent dans une machine qui est capable de déterminer combien de carbones lourds ils ont rejeté en respirant. Les implications sont très importantes – des années d'évidences suggèrent que nous pouvons précisément mesurer la fonction saine du foie en réalisant ce test.

Les patients de la MH exhale moins de carbones modifiés que les sujets sains- une découverte qui suggère que leur fonction hépatique est altérée. Les sujets porteurs de la mutation pour la MH n'ayant pas de symptômes ont eu aussi moins de carbones lourds dans leur respiration.

Qu'est ce que cela signifie ?

C'est la meilleure preuve jusqu'à présent qui démontre que la fonction du foie est modifiée chez les patients de la MH et les personnes porteuses de la mutation. Nous savons aussi



La protéine mutante huntingtine est exprimée dans tout le corps, et non pas seulement dans le cerveau. De plus en plus, les scientifiques étudient les modifications en périphérie du cerveau et essaient même de traiter la maladie de Huntington de cette manière.

que la fonction normale du foie est très importante pour réguler le métabolisme du corps entier.

Il est important de noter que ces changements sont subtils et qu'ils **ne signifient pas** que les personnes ayant la mutation pour la MH ont une « maladie du foie » ou « un déficit hépatique » - et il n'y a rien qui suggère qu'ils aient une risque accrue de développer des problèmes du foie qui pourrait être dangereux pour eux.

Nous sommes encore loin de comprendre comment les changements dans le foie pourraient contribuer aux modifications de métabolisme observées chez les patients de la MH, mais au moins nous savons maintenant quelle cible nous devons étudier. Ce résultat encourage les chercheurs qui étaient déjà intéressés dans ce type de modifications, à être encore plus enthousiastes concernant les recherches « corps entier » dans le futur.

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

Glossaire

Métabolisme Le processus cellulaire qui capture les nutriments et les transforme en énergie pour créer des "briques" servant à construire et réparer les cellules.

Acide aminé "Briques" dont l'assemblage permet la création des protéines.

Méthionine Un des acides aminés utilisé comme "brique" pour construire les protéines.

© HDBuzz 2011-2017. 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](http://site_address_hdbuzz.net)

Cré le 26 juillet 2017 — Téléchargé à partir de <https://fr.hdbuzz.net/117>