

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](#) [其他语言](#)

[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](#)

Un message puissant : un ARN messager toxique cause-t-il des dommages dans la maladie de Huntington ?

Que faire si, dans la maladie de Huntington, certains problèmes étaient dus à autre chose que la protéine nocive ?



Par [Dr Jeff Carroll](#) 24 janvier 2017 Traduit par [Michelle Delabye & Dominique Czaplinski](#)
Édité par [Dr Ed Wild](#) Initialement publié le 23 décembre 2016

Les chercheurs ont longtemps cru que le gène de la maladie de Huntington provoquait des problèmes en intimant aux cellules de produire une protéine nocive. Une curieuse nouvelle étude animale réalisée par des chercheurs en Espagne suggère que nous devrions prendre en considération plus d'un suspect pour résoudre complètement les problèmes causés par la mutation MH.

Le dogme central de la biologie

Chaque personne atteinte de la maladie de Huntington porte la même mutation génétique de base, héritée de sa mère ou de son père. Cette mutation est situé dans un gène que nous appelons tout simplement le **gène MH**, pour faire simple.

Tout ce que vous devez savoir sur la biologie moléculaire - dans l'ADN, le gène MH fournit des instructions pour créer la protéine huntingtine. Une molécule informative, composée d'ARN, achemine le message du gène vers le processus de production des protéines dans les cellules.

La mutation responsable de la MH est une expansion d'une séquence ADN déjà répétitive située dans le gène. Près d'une extrémité du gène, nous trouvons des lettres génétiques C-A-G répétées encore et encore. Le gène MH des personnes qui ne sont pas atteintes de la MH comporte environ 20 répétitions de cette séquence ADN. Cependant, si vous héritez d'une copie du gène MH ayant plus de 39 répétitions, la maladie de Huntington se développera à un moment donné au cours de votre vie.

Les gènes sont utilisés par les cellules en tant qu'instructions, ou recettes, pour créer des protéines. Les protéines sont des machines qui rendent les cellules fonctionnelles. Toutes les choses sympathiques que peuvent réaliser nos cellules dépendent de l'interaction complexe de milliers de protéines différentes circulant et tourbillonnant à l'intérieur de chaque cellule.

Entre les instructions situées dans nos gènes et les protéines qui réalisent des choses dans toutes nos cellules, il existe une étape intermédiaire. Dans la mesure où l'ADN est très important et doit être protégé coûte que coûte, la cellule copie les instructions dans une nouvelle molécule appelée ARN, lorsqu'elle a besoin d'une copie d'une protéine spécifique.

Etant donné qu'elles portent des informations d'un endroit dans la cellule à un autre, les scientifiques appellent ces copies de travail des 'ARN messenger' ou **ARNm**.

Lorsque l'ARNm circule, la cellule va le lire et suivre ses instructions pour produire la protéine correspondante. Cette séquence - gène, ARNm, protéine - est la manière selon laquelle la fabrication des protéines est réalisée et contrôlée dans toutes les cellules. Ceci est tellement important qu'elle est parfois appelée le 'dogme central de la biologie'.

Quel est le méchant ?

Lequel de ces acteurs est le méchant ? La plupart des scientifiques travaillant sur la MH pensent que c'est la protéine mutante, et non le gène ou le messenger, qui est à l'origine de la plupart des problèmes dans les cellules des personnes ayant la mutation MH. Et il existe une tonne de preuves selon lesquelles la protéine **est** à blâmer s'agissant de nombreuses choses qui ne fonctionnent pas bien dans les cellules ayant la mutation MH. Mais s'agit-il de la situation globale ?

Dans certaines autres maladies génétiques, la molécule informative est elle-même la cause principale des problèmes. Par exemple, dans la dystrophie myotonique, laquelle est également causée par trop de répétitions d'une séquence génétique de trois lettres, les molécules informatives ayant de longues répétitions conduisent au fait que les cellules ne fonctionnent pas correctement et à la fin, meurent - c'est l'ARNm qui est à blâmer, pas la protéine correspondante.

Il existe depuis longtemps un groupe de scientifiques qui pense que le messenger pourrait également être nocif dans la maladie de Huntington. Une nouvelle étude d'un groupe de scientifiques espagnols suggère que ces chercheurs, qui sortent des sentiers battus, pourraient être sur quelque chose.

Premiers travaux sur les cellules

En 2012, un groupe de chercheurs dirigé par Eulalia Marti de l'Université de Barcelone a décrit une étude très intéressante portant sur le messenger du gène MH. Ils ont découvert que les molécules informatives des gènes MH **mutants** - ceux trouvés chez les personnes qui développent la maladie de Huntington - pourraient être toxiques pour les cellules cultivées en laboratoire. Les molécules informatives des gènes **normaux** ne sont pas toxiques pour les cellules.

C'était surprenant dans la mesure où l'équipe de chercheurs avait pris soin de s'assurer que les molécules informatives qu'ils étudiaient ne pouvaient pas vraiment ordonner aux cellules de produire une protéine mutante. Elle a également réalisé des expériences de suivi détaillées et identifié certains des acteurs clés situés dans la cellule qui rendent le messenger toxique.

Mais, quelque chose qui **peut** survenir dans des cellules cultivées dans une boîte ne signifie pas que cette chose **puisse survenir** dans des cerveaux vivants, et par conséquent, l'équipe de Marti a ensuite porté son attention sur un modèle murin de la maladie de Huntington et sur des cerveaux de patients MH. Les chercheurs ont trouvé, dans les régions malades des cerveaux humains et des cerveaux de souris, la preuve de morceaux toxiques de la molécule informative du gène MH. Lorsqu'ils ont soigneusement éliminé de ces cerveaux toutes les protéines et d'autres choses, laissant seulement les molécules informatives, ils ont constaté que ces molécules informatives rendaient malades les cellules saines.

Il s'agit là d'une assez bonne preuve de ce que quelque chose d'intéressant se produit avec la molécule informative du gène MH, et qu'il est très possible que certaines des raisons pour lesquelles les cellules deviennent malades dans la MH pourraient s'expliquer par des choses autres que la protéine mutante.

« Cette nouvelle étude utilise un moyen habile pour démontrer que le messenger pourrait être nocif et que le dommage pourrait être important. »

Nouvelle étude sur les souris

Récemment, l'équipe de Marti a publié une étude de suivi intéressante suggérant qu'elle pourrait être sur quelque chose d'important. Cette nouvelle étude utilise un moyen habile pour démontrer que le messenger pourrait être nocif et que le dommage pourrait être important.

Marti et son équipe ont réfléchi à un moyen d'empêcher la molécule informative du gène MH d'être toxique, sans changer les taux de la protéine produite à partir du gène MH. En d'autres termes, le messenger est encore là et peut encore être lu par le mécanisme de production de protéines, mais il n'est plus capable de causer directement des dommages.

Plus étonnant encore, ils ont trouvé un moyen de réaliser cela, en utilisant quelque chose que l'on appelle oligonucléotide antisens, ou ASO.

Si vous êtes déjà familier avec les ASOs, c'est probablement parce qu'ils sont actuellement à l'essai chez des patients MH en tant que thérapie potentielle. En général, le travail des ASOs est de trouver leur chemin dans les cellules et de se lier aux molécules informatives.

Les ASOs actuellement testés chez l'homme, fabriqués par la compagnie Ionis Pharmaceuticals, adhèrent à la molécule informative du gène MH, et la ciblent en vue de sa destruction. Moins de messagers signifie moins de protéines – et nous espérons qu'ils protégeront les cellules contre les dommages. Cette approche se nomme réduction de la huntingtine ou parfois, silençage génique.

Mais les ASOs utilisés par Marti et ses collègues fonctionnent d'une manière subtilement différente. Ils s'introduisent dans les cellules et trouvent la molécule informative MH, mais une fois qu'ils l'ont trouvée, ils s'y lient seulement et s'y accrochent. Pas de destruction du messenger MH, et par conséquent pas de changement dans les taux de la protéine.

Pourquoi voudrions-nous un tel ASO, inutile ? Parce que l'équipe de Marti a constaté qu'en liant l'ASO au message du gène MH, les effets toxiques du message qu'ils avaient cartographiés dans leur précédente étude ont été bloqués. Bref, ils ont trouvé un outil très cool pour tester l'importance du rôle joué par le messenger du gène MH.

Lorsqu'ils ont injecté cet ASO particulier dans des cerveaux de modèles murins de la MH, ils ont constaté des réductions dans les effets toxiques du messenger mais aucun changement dans la protéine MH, tel qu'ils l'avaient prédit. Encore plus étonnant, ils ont constaté que bien qu'il y ait encore beaucoup de protéines autour, les souris ont agi beaucoup plus sainement.

Qu'est-que tout cela signifie-t-il ?

Il s'agit d'une recherche scientifique vraiment cool, car elle a été réalisée avec beaucoup de soins et nous rappelle que devons continuellement remettre en question nos hypothèses sur le fonctionnement de la MH. Des problèmes aussi complexes que la MH sont susceptibles d'avoir des causes multiples – et il est totalement raisonnable que le messenger et la protéine créée à partir du gène mutant puissent tous les deux être toxiques.

Qu'est-ce que cela signifie pour les thérapies MH, en particulier pour l'essai en cours portant sur les ASOs (réduction de la huntingtine) ? Nous n'en sommes pas sûrs encore mais intuitivement, il serait logique qu'un ASO, du type de celui actuellement testé par la compagnie Ionis, devrait être bénéfique pour les **deux** types d'effets toxiques – ceux causés par le message et ceux causés par la protéine. De nombreuses autres approches pour réduire la huntingtine pourraient également supprimer le messenger et la protéine toxiques. Et même si de futurs traitements réduisent 'seulement' les taux de la protéine, nous sommes encore assez sûrs qu'il s'agirait vraiment d'une bonne chose à faire. C'est un soulagement !

Maintenant que Marti et son équipe ont montré la voie, les chercheurs peuvent à l'avenir vérifier comment une nouvelle thérapie proposée affecte les deux types possibles de toxicité causés par la mutation MH.

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



Pour en savoir plus

[Lien vers la nouvelle étude de Eulalia Marti et de ses collègues. \(Libre d'accès\)](#)

Mots-clés

[huntingtine-fonction](#) [traduction de l'ARN gène huntington](#)

[Plus...](#)

Articles similaires

[Conférence thérapeutique sur la maladie de Huntington 2019 - jour 3](#)

16 mars 2019

[Conférence thérapeutique sur la maladie de Huntington 2018 - 3ème jour](#)

6 avril 2018

[Conférence thérapeutique sur la maladie de Huntington - 1er jour](#)

15 mai 2017

[Précédent](#)[Suivant](#)

- Glossaire
- **Protéine huntingtine** La protéine produite par le gène MH.
- **silencage génique** Une approche pour traiter la MH, utilisant des molécules ciblant les cellules pour leur intimer de ne pas produire la protéine huntingtine nuisible
- **ARN messager** Molécule de message, basée sur l'ADN, utilisée par les cellules comme un ensemble final d'instructions pour fabriquer une protéine.
- **ASOs** Un type de traitement d'inactivation d'un gène dans lequel des molécules d'ADN, spécialement conçues, sont utilisées pour réduire au silence un gène.
- **ARN** Substance chimique proche de l'ADN, qui compose le 'message' des molécules que les cellules utilisent comme copies de travail des gènes, lors de la fabrication des protéines.
- [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**](#)

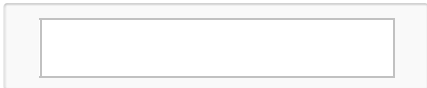
Collaborateurs

[**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](http://hdbuzz.net)

Cré le 6 mai 2019 — Téléchargé à partir de <https://fr.hdbuzz.net/230>

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.