

Conférence thérapeutique sur la maladie de Huntington - 2ème jour

HDBuzz résume les données scientifiques de la conférence thérapeutique à Malte sur la MH - Jour 2



Par Dr Jeff Carroll

15 mai 2017

Edité par Dr Jeff Carroll

Traduit par Michelle Delabye & Dominique Czaplinski

Initialement publié le 29 avril 2017

Le deuxième jour de la conférence porte sur certaines des approches les plus prometteuses pour lutter contre la maladie de Huntington.

Thérapies de réduction de la protéine huntingtine

Une séance passionnante prévue ce matin puisque la conférence porte sur des approches de "réduction de la huntingtine" aux fins de traiter la maladie de Huntington.



Ed Wild, qui travaille sur les biomarqueurs, a révélé que son équipe a découvert un éventuel test sanguin qui reflète les dommages causés aux neurones dans le cadre de la MH, lequel sera annoncé bientôt publiquement.

Le premier exposé est celui d'Ed Wild (University College London) de HDBuzz qui s'intéresse au développement de "biomarqueurs" pour les essais MH. Un biomarqueur est un test de laboratoire qui peut être réalisé pour suivre la progression d'une maladie, ou

l'effet d'un traitement. De bons biomarqueurs de la maladie de Huntington permettraient de suivre la progression de la maladie plus précisément que les simples évaluations cliniques telles que les anomalies motrices. Le suivi de la progression de la MH est compliqué et nous n'avons pas de tests fiables pour l'évaluer en laboratoire, en particulier dans des échantillons de sang. L'équipe de Wild a développé des tests pour évaluer les débris cellulaires libérés par des cellules cérébrales malades et mourantes. A mesure que les cellules cérébrales deviennent malades et meurent dans le cadre de maladies du cerveau, telles que la MH, elles libèrent leur contenu dans le liquide cérébro-spinal. Certains de ces débris fuient dans le sang où de nouveaux outils très sensibles permettent aux chercheurs de les évaluer. Au cours d'autres maladies du cerveau, telles que la maladie d'Alzheimer et la maladie de Parkinson, les taux des débris de cellules cérébrales augmentent dans le sang. L'équipe de Wild a découvert un marqueur dans le sang, libéré par les cellules cérébrales malades, qui augmente de manière constante à mesure que la MH progresse. Des mutations MH de plus en plus sévères conduisent à des taux plus élevés de débris de cellules cérébrales dans le sang, tout comme dans le cadre du vieillissement. Ceci est passionnant : pour la première fois, nous pouvons suivre la santé des cellules cérébrales à partir d'échantillons de sang seuls.

Ensuite, Harry Orr (Université Minnesota) qui travaille principalement sur une maladie, l'ataxie spinocérébelleuse de type 1 (ASC1). Comme la MH, l'expansion d'un fragment répétitif d'ADN avec la séquence "C-A-G" est responsable de l'ASC1. Dans le cadre de l'ASC1, ce bégaiement génétique se produit dans un gène appelé "Ataxin-1", pas dans le gène MH. Nous pouvons en apprendre beaucoup en comparant comment le même type de mutation, lorsqu'il se produit dans différents gènes, rend malades les cellules cérébrales. Le laboratoire d'Orr a montré que la diminution des taux du gène mutant responsable de l'ASC1 améliore les symptômes chez des souris. Depuis de nombreuses années, celui-ci utilise des modèles murins de l'ASC1 pour tenter de découvrir des interventions aux fins de ralentir la maladie. Il utilise des oligonucléotides anti-sens (ASOs) aux fins de diminuer les taux d'Ataxin-1 dans le cerveau, semblables approches adoptées dans le cadre de la MH. La comparaison des résultats entre l'ASC1 et la MH pourrait être utile pour mieux comprendre ces deux maladies.

Nicole Deglon (Université de Lausanne) a travaillé pendant de nombreuses années sur des approches de diminution de la protéine huntingtine. Elle s'intéresse particulièrement à l'utilisation de virus génétiquement modifiés visant à délivrer des outils de diminution de la huntingtine dans les cellules cérébrales. De nouveaux outils "d'édition du génome", dont un appelé CRISPR/Cas9, permettent aux chercheurs de modifier l'ADN dans des cellules adultes. L'équipe de Deglon a développé plusieurs outils d'édition du génome, conçus pour réduire les taux du gène MH. En utilisant ses virus, Deglon est en mesure de délivrer ces outils d'édition du génome dans le cerveau des souris MH, où ils agissent de manière très efficace. L'une des préoccupations s'agissant des outils d'édition du génome est que les "ciseaux" qui coupent l'ADN perdurent, longtemps après qu'ils ne soient plus nécessaires. L'équipe de Deglon a développé un nouveau truc très sympa pour stopper les ciseaux après

qu'ils aient inactivé le gène MH. Il s'agit d'une avancée passionnante – il semble probable que l'édition du génome dans le cerveau soit plus sûr à long terme. Son équipe dispose de preuves selon lesquelles l'inactivation des outils d'édition du génome entraîne des coupes moins intentionnelles dans l'ADN.

«Une petite molécule est un médicament qui pourrait être pris comme une pilule. Il s'agirait d'un meilleur moyen de prendre des médicaments, mais jusqu'à présent personne n'a jamais identifié une petite molécule qui réduit les taux de huntingtine »

Le dernier intervenant de cette matinée portant sur la diminution de la huntingtine est Liz Doherty de la Fondation CHDI. La Fondation CHDI s'intéresse à une large gamme de technologies de diminution de la huntingtine. Doherty décrit les recherches de la fondation portant sur une "petite molécule" qui réduira les taux de huntingtine. Contrairement aux ASOs ou aux outils d'édition du génome décrits par Deglon, une petite molécule est un médicament qui pourrait être pris comme une pilule. Il s'agirait d'un meilleur moyen de prendre des médicaments, mais jusqu'à présent personne n'a jamais identifié une petite molécule qui réduit les taux de huntingtine. La Fondation CHDI mène actuellement une recherche exhaustive sur plus de 130 000 substances chimiques différentes, espérant que l'une d'elles aboutira à la diminution de la huntingtine. Lors du premier cycle de recherche, ils ont identifié quatre substances chimiques différentes qui entraînent une réelle diminution de la huntingtine dans les cellules. Il est important de développer de nouveaux moyens pour parvenir à diminuer la huntingtine au cas où des inquiétudes inattendues apparaîtraient avec d'autres approches, telles que les ASOs. C'est tellement passionnant de voir la très grande diversité d'approches, à différents stades de développement, pour parvenir à diminuer la huntingtine.

Le Dr Ed Wild, co-fondateur de HDBuzz, a présenté des recherches lors des entretiens de cette journée, mais n'a pas contribué aux résumés Twitter ou à cet article. [Pour plus d'informations sur notre politique d'information voir notre FAQ ...](#)

GLOSSAIRE

Protéine huntingtine La protéine produite par le gène MH.

génome Le nom donné à l'ensemble des gènes, contenant les instructions complètes pour "confectionner" une personne ou un autre organisme

CRISPR Un système pour éditer l'ADN de façon précise.

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.

HDBuzz n'est pas une source de conseils médicaux. Pour plus d'informations, visitez le site
web site_address [hdbuzz.net](https://fr.hdbuzz.net)

Cré le 10 mai 2022 — Téléchargé à partir de <https://fr.hdbuzz.net/239>

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.