

Conférence thérapeutique sur la maladie de Huntington - Jour 3

HDBuzz résume le dernier jour de la conférence thérapeutique à Malte portant sur la maladie de Huntington.



Par Professor Ed Wild | 15 mai 2017 | Edité par Dr Jeff Carroll

Traduit par Michelle Delabye & Dominique Czaplinski
Initialement publié le 30 avril 2017

Le dernier jour de la conférence thérapeutique 2017 sur la maladie de Huntington a porté sur des mises à jour sur la recherche pour mieux comprendre comment la MH affecte le cerveau, et sur des avancées s'agissant de l'utilisation des cellules cérébrales pour comprendre et traiter la maladie de Huntington.

Les connexions dans le cerveau

Andrew Leuchter de l'Université de Californie à Los Angeles travaille sur des moyens d'étudier l'activité électrique du cerveau afin de surveiller la MH. L'électro-encéphalogramme (EGG) peut mesurer directement l'activité cérébrale et les ordinateurs peuvent repérer des modèles d'activité altérée. Les mêmes changements peuvent être étudiés chez les humains, ainsi que chez des modèles animaux de la MH, et peuvent être utiles pour tester des médicaments. Si un médicament est utile au cerveau, les changements au niveau de l'électro-encéphalogramme pourraient varier plus rapidement que les problèmes cognitifs et moteurs. Ceci peut être utile pour tester des médicaments.



La conférence thérapeutique de cette année s'est déroulée dans la belle Malte historique. Si c'est une consolation, il faisait en revanche exceptionnellement froid pour la période de l'année.

Changement de matériel maintenant, Joseph Cheer de l'Université du Maryland étudie les récepteurs du cerveau qui sont stimulés par des molécules de cannabis. Il a remarqué que les souris MH, qu'il étudie, présentent un manque de motivation. Les récepteurs cannabinoïdes contrôlent la réponse du cerveau aux molécules médicamenteuses de cannabis et sont atténués dans le cerveau dans le cadre de la MH. Un médicament synthétique qui stimule le récepteur cannabinoïde CB1 rétablit la motivation chez les souris MH. Cela ne signifie pas que le cannabis est un traitement pour la MH, mais il est une direction de recherche utile qui pourrait générer des traitements significatifs.

Ensuite, Joshua Allahan de l'Université Northwestern qui travaille sur la façon dont les connexions à l'intérieur du cerveau sont affectées par la MH. Les ganglions de la base (ou noyaux gris centraux) sont le nom des structures profondes du cerveau, affectées très tôt dans le cadre de la MH. Ils sont importants pour le mouvement, l'humeur et la motivation. Ils sont composés de plusieurs zones reliées de manière complexe qui travaillent ensemble pour réaliser des actions utiles. Callahan utilise une technologie sympa, l'optogénétique pour étudier les connexions chez les souris. Il peut contrôler les neurones à l'aide de flashes de lumière colorée.

Abdel Benraiss (Rochester) étudie les "cellules souches" du cerveau – un type rare de cellule du cerveau qui peut se développer et se diviser, produisant de nouvelles cellules cérébrales. Normalement, le rythme auquel ces cellules se divisent pour former de nouvelles cellules cérébrales est faible, et limité à de petits endroits du cerveau. Benraiss s'intéresse à l'augmentation des taux de cette production de nouvelles cellules cérébrales, potentiellement pour réparer les dommages. Benraiss a été en mesure de générer chez des modèles murins MH de nouvelles cellules cérébrales dans les ganglions de la base, la partie la plus endommagée du cerveau dans le cadre de la MH. Étonnamment, les nouvelles cellules cérébrales ont effectué des connexions appropriées avec les cerveaux adultes dans lesquels elles sont nées. Benraiss rapporte des expériences au cours desquelles des cellules cérébrales humaines ont été physiquement injectées dans le cerveau de la souris – sympa ! (et bizarre !). Après l'injection, les cellules humaines se sont développées dans l'ensemble du cerveau de la souris et ont remplacé certains types de cellules cérébrales de la souris. Les cellules cérébrales ciblées sont appelées les cellules "gliales", pas "neurones", lesquelles sont des cellules cérébrales qui envoient des messages les unes aux autres. Dans le cadre de la MH, les chercheurs se concentrent plus sur les neurones mais ces expériences ont permis à Benraiss d'étudier l'impact des cellules gliales sur la progression de la MH. Étonnamment, les cellules gliales en bonne santé ont rendu les modèles murins MH moins malades, ce qui suggère que ces cellules sont plus importantes qu'on ne le pensait auparavant.

James Kozloski de la recherche IBM utilise des modèles informatiques pour comprendre le

phénomène complexe, y compris le dysfonctionnement des circuits cérébraux dans le cadre de la maladie de Huntington. Ils peuvent également utiliser des modèles pour suivre la progression des symptômes MH, en fonction des données issues des études TRACK-HD, ENROLL-HD et PREDICT-HD. Leurs modèles peuvent également prédire avec précision si une personne est atteinte, ou non, de la MH, en utilisant seulement des images du cerveau.

Richard Ransohoff (Biogen) étudie un processus appelé « inflammation » dans le cerveau dans le cadre de différentes maladies du cerveau. Des cellules gliales particulières, appelées “microglies”, servent de cellules immunitaires résidentes dans le cerveau, s’activant en réponse aux dommages. Ransohoff rappelle au public que les microglies dysfonctionnelles peuvent causer plusieurs maladies du cerveau différentes. Au cours du développement normal du cerveau, des cellules cérébrales supplémentaires naissent ; le travail des microglies est de les éliminer lorsqu’elles meurent. Ce processus est réactivé dans le cadre des maladies du cerveau - Ransohoff présente des images, issues de cerveau MH, de microglies d’élimination des débris particulièrement actives. Ceci donne aux chercheurs un nouveau moyen potentiel pour essayer de ralentir la dégénération dans le cerveau des patients MH.

« Yoo a développé un moyen remarquable de convertir les cellules de la peau directement en neurones »

Nathalie Cartier (Université Paris Sud) étudie le métabolisme d’un type particulier de graisse, le cholestérol, dans le cerveau. Beaucoup trop de cholestérol dans le sang peut être mauvais, mais des taux appropriés de cholestérol sont essentiels pour que les cellules fonctionnent correctement. L’équipe de Cartier a montré que l’incapacité à maintenir des taux appropriés de cholestérol contamine les mêmes cellules du cerveau qui meurent dans le cadre de la MH. Celle-ci a développé un virus qui peut délivrer un gène dans les cellules cérébrales les aidant à éliminer l’excédent de cholestérol. Ceci améliore les symptômes réminiscents de la MH chez les modèles murins, ce qui suggère que l’approche est justifiée. Elle mène actuellement des expériences chez les singes, en prévision de futurs essais humains potentiels.

Des cellules en tant que modèles et traitements

Anne Rosser (Université de Cardiff) s’intéresse depuis longtemps à la réparation des cerveaux endommagés à l’aide de greffes de nouvelles cellules saines. Elle décrit de nouvelles études prévues pour 2017-2018 portant sur la transplantation de cellules cérébrales jeunes dans le cerveau de 2-3 patients MH. Une condition essentielle pour ce type de thérapie est une source renouvelable de cellules saines pour la transplantation. Rosser fait partie d’un vaste consortium de chercheurs européens qui travaillent à développer des sources soigneusement contrôlées pour ces travaux. Lorsque ces cellules sont transplantées dans les cerveaux d’animaux, elles survivent et se transforment en un

type correct de cellules cérébrales. Le consortium de Rosser injecte ce même type de cellules chez les singes aux fins de comprendre comment elles survivent dans des cerveaux plus gros. Les cellules les plus vulnérables dans le cadre de la MH sont les cellules cérébrales appelées neurones, environ la moitié des cellules du cerveau adulte. Bien que nous puissions cultiver des cellules de la peau (et beaucoup d'autres types) issues de patients MH, il est impossible d'obtenir des neurones issus d'un cerveau vivant pour études.

Andrew Yoo (Université de Washington) a développé un remarquable moyen de convertir des cellules de la peau directement en neurones. Il peut prendre un petit échantillon de cellules de peau, ajouter plusieurs produits chimiques qu'il a découverts, et les cellules de la peau se transforment en neurones dans des boîtes de Petri. Il décrit les travaux de son laboratoire pour prouver que les cellules sont vraiment des neurones, ce qui est très convaincant. Il peut obtenir de nouveaux neurones, du type précis de neurones les plus vulnérables dans le cadre de la MH, qui sont normalement cachés au fond du cerveau. Il s'agit d'un énorme avantage lorsque nous essayons de mieux comprendre comment ces cellules se dérèglent et finissent par mourir dans le cadre de la MH. Le laboratoire de Yoo produit actuellement ces cellules à partir de patients MH ainsi que de sujets de contrôle pour comparaison.

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

GLOSSAIRE

Cellules souches Cellules qui peuvent se différencier en différents types de cellules
thérapeutique traitements

inflammation L'activation du système immunitaire, supposée être impliquée dans le processus de la MH

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

microglies Les cellules immunitaires du cerveau

Récepteur Une molécule à la surface d'une cellule se fixant à des produits chimiques de signalisation

© HDBuzz 2011-2020. 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 7 novembre 2020 — Téléchargé à partir de <https://fr.hdbuzz.net/240>

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.

