

Nouvelles de la recherche

Objekttyp: **Group**

Zeitschrift: **Parkinson : das Magazin von Parkinson Schweiz = le magazine de Parkinson Suisse = la rivista di Parkinson Svizzera**

Band (Jahr): - **(2014)**

Heft 116: **Atypische Parkinsonsyndrome im Fokus = Les syndromes parkinsoniens atypiques = Parkinsonismi atipici nel mirino**

PDF erstellt am: **13.09.2024**

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Première : voilà comment se propage le Parkinson dans le cerveau !

Un groupe de recherche international et interdisciplinaire réuni autour de Gabor G. Kovacs, de l'Institut de neurologie de l'Université de médecine de Vienne, a pu mettre pour la première fois en évidence la propagation progressive, de cellule en cellule, de la maladie de Parkinson dans le cerveau humain à l'aide d'un nouvel anticorps.

Les chercheurs de l'équipe du neurologue hongrois Gabor G. Kovacs ont démontré chez l'homme ce qui, jusqu'à présent, n'avait pu être observé que sur des modèles expérimentaux. Comme une infection, les dépôts protéiques typiques de la maladie de Parkinson (qualifiés de corps de Lewy) se propagent lentement, mais constamment, dans le cerveau des personnes concernées.

La protéine alpha-synucléine est au cœur de l'étude publiée à la fin du mois d'octobre 2014 par le groupe de chercheurs interdisciplinaire dans la célèbre revue *Neurobiology of Disease*. Elle est présente dans le cerveau de tous les êtres humains en tant que molécule isolée sous forme dissoute. La maladie de Parkinson (syndrome parkinsonien idiopathique, SPI), mais aussi la démence à corps de Lewy, qui fait partie des syndromes parkinsoniens atypiques, sont caractérisées par un mauvais repliement (une altération de la forme tridimensionnelle) de l'alpha-synucléine. Cette forme irrégulière est plus difficilement soluble et a tendance à s'agglomérer avec d'autres molécules également mal repliées, qualifiées d'oligomères. Ces structures irrégulières s'agglutinent pour devenir des agrégats insolubles de plus en plus gros : les corps de Lewy. Ces derniers étant très neurotoxiques, les neurones affectés meurent et les symptômes parkinsoniens se développent.

Depuis un certain temps déjà, on sait de par les tests de laboratoire et les maladies dites « à prions » comme la maladie de Creutzfeldt-Jakob ou l'ESB que ces dépôts protéiques se propagent successivement, comme une infection, et peuvent frapper des réseaux entiers de neurones avec le temps.

Différents chercheurs, parmi lesquels le Professeur Armin Giese, spécialiste de la recherche sur les prions et de neuropathologie de la faculté de médecine de l'Univer-



Le chercheur Gabor G. Kovacs vient de prouver comment le Parkinson se propage dans le cerveau.

sité Louis-et-Maximilien à Munich (cf. journal *PARKINSON* n° 110, juillet 2013), ont pu le démontrer dans le cadre d'expériences pour les corps de Lewy caractéristiques du Parkinson. Ils alertent donc de la possibilité que le Parkinson soit transmissible – et ce non pas par le simple contact physique, mais par exemple en cas de transfusion sanguine ou d'opération du cerveau (cf. p. 15).

L'étude réalisée par l'équipe de chercheurs de l'Université de médecine de Vienne et par leurs collègues des États-Unis, d'Allemagne et de Hongrie apporte désormais des données concrètes : les neurones humains peuvent effectivement assimiler l'alpha-synucléine pathologique et permettre au Parkinson de se propager d'une cellule à l'autre. « La lente diffusion de la maladie, depuis le mésencéphale jusqu'aux autres régions du cerveau, explique pourquoi le tableau clinique de la

maladie s'aggrave avec le temps et pourquoi de nouveaux symptômes ne cessent d'apparaître ». C'est ainsi que Gabor G. Kovacs, directeur de l'étude, résume le principal enseignement de l'étude.

Développement d'un nouvel anticorps

Les chercheurs ont pu démontrer le mécanisme à l'aide d'un tout nouvel anticorps, au développement duquel les scientifiques de l'Université de médecine de Vienne et l'entreprise de biotechnologie allemande Roboscreen ont participé activement. Il s'agit du premier anticorps capable de distinguer l'alpha-synucléine présente chez les personnes en bonne santé de la forme associée au Parkinson, et donc de ne réagir qu'à cette dernière.

Les chercheurs espèrent à présent trouver un moyen d'utiliser le mécanisme de transmission de l'alpha-synucléine qu'ils viennent de découvrir à des fins thérapeu-

tiques. En effet, si le mécanisme de transmission pouvait être bloqué, il serait possible de stopper la propagation des corps de Lewy et donc du Parkinson.

De plus, ce nouvel anticorps pourrait s'avérer utile pour le diagnostic. En effet, il est sélectif et pourrait à l'avenir servir pour les analyses des fluides corporels.

Une autre étude des chercheurs de l'Université de médecine de Vienne a déjà été publiée dans la revue *Clinical Neuropathology*. Elle met en évidence le fait que le nouvel anticorps pourrait être utilisé pour détecter l'alpha-synucléine associée au Parkinson dans le liquide céphalorachidien des patients souffrant d'une pathologie cérébrale liée à l'alpha-synucléine (démence à corps de Lewy). Pour la première fois, il serait ainsi possible de diagnostiquer une démence à corps de Lewy ou une autre maladie démentielle comme Alzheimer. ■

Le Parkinson est-il transmissible ?

Le Prof. Dr méd. Armin Giese, célèbre chercheur sur le Parkinson, n'exclut pas tout risque de transmission des maladies de Parkinson et d'Alzheimer dans le cadre de certaines interventions médicales.

En 2013, le Prof. Dr méd. Armin Giese, neuropathologiste de l'Université Louis-et-Maximilien de Munich, a été hautement médiatisé avec la découverte de la molécule « Anle138b », grâce à laquelle la progression du Parkinson a pu pour la première fois être enrayerée chez l'animal (cf. PARKINSON n°110, juillet 2013). À la mi-septembre 2014, il a de nouveau stupéfié les spécialistes lors de l'ouverture de la *Neurowoche* (semaine de la neurologie) en affirmant que l'expérimentation animale avait révélé des signes d'éventuelle transmissibilité des maladies de Parkinson et d'Alzheimer. Giese précise qu'il ne dispose pas d'éléments de preuves indiquant qu'un risque de contagion existe en cas de contact social ou pendant

les soins des patients. Cependant, les voies de contamination possibles, par exemple les transfusions sanguines ou les opérations du cerveau, ne sont encore qu'imparfaitement connues, et un risque théorique existe.

D'après Giese, les maladies de Parkinson et d'Alzheimer se propagent dans le cerveau de la même manière que les infections : les protéines agglutinées (agrégats d'alpha-synucléine, qualifiés de corps de Lewy) déclenchent une réaction en chaîne et accèdent à différentes parties du cerveau. Des similitudes avec la maladie de Creutzfeldt-Jakob et l'ESB (maladie de la vache folle) sont identifiables. Il est donc d'autant plus nécessaire de se pencher davantage sur cette question dans le cas du Parkinson. jro

Des neurones implantés intègrent le cerveau

Compte-rendu de l'avancée de chercheurs luxembourgeois et allemands sur le chemin semé d'embûches du traitement par injection de cellules souches en cas de Parkinson.

Des chercheurs du Luxembourg Centre for Systems Biomedicine (LCSB), de l'Institut Max-Planck, de la clinique universitaire de Münster et de l'Université de Bielefeld ont réussi à intégrer des neurones issus de cellules épithéliales (cellules souches neuronales induites) dans le cerveau de souris de façon stable à long terme. Les scientifiques réunis autour du Professeur Jens Schwamborn rapportent que six mois après leur implantation, les neurones étaient fonctionnels, normalement actifs et reliés aux neurones d'origine par de nouvelles synapses.

À présent, ils souhaitent essayer de cultiver et d'implanter des neurones dopaminergiques. Cependant, ils mettent en garde contre toute euphorie hâtive. Certes, l'implantation stable à long terme de neurones donne l'espoir de pouvoir réussir à remplacer par des cellules saines les neurones du cerveau pathologiquement modifiés par la maladie de Parkinson, mais les succès thérapeutiques chez l'homme restent purement hypothétiques – bien que la recherche soit manifestement sur la bonne voie.

Source : *Stem Cell Reports* 2014 ; en ligne

EN BREF

LA LÉVODOPA EST TOUJOURS L'ANTIPARKINSONNIEN DE CHOIX

Trois substances sont principalement utilisées pour le traitement du syndrome parkinsonien idiopathique (SPI) : la lévodopa combinée à un inhibiteur de la décarboxylase (association L-dopa / ID, p. ex. Madopar®), les agonistes dopaminergiques (p. ex. Sifrol®) et les inhibiteurs de la MAO-B (p. ex. Azilect®). Au bout d'une durée plus longue de traitement par L-dopa, des complications motrices comme les dyskinésies et les fluctuations font souvent leur apparition. Le recours aux agonistes dopaminergiques ou aux inhibiteurs de la MAO-B entraîne quant à lui des problèmes non moteurs tels que la nausée ou les hallucinations.

L'étude de longue durée « PD MED », réalisée conjointement par plusieurs groupes de chercheurs de 2000 à 2009, a recruté 1620 patients venant de recevoir le diagnostic et les a répartis dans trois groupes : 632 patients ont reçu en premier lieu des agonistes dopaminergiques, 460 sujets ont reçu un inhibiteur de la MAO-B et 528 participants ont été traités par association L-dopa / ID. Après une période moyenne de suivi de trois ans, la mobilité des patients du groupe L-dopa dépassait d'1,8 point celle des autres groupes. Au bout de sept ans au maximum, les patients traités par L-dopa étaient également les plus mobiles. En ce qui concerne les fluctuations motrices, aucune différence notable entre les groupes n'a pu être constatée. En revanche, le nombre de patients souffrant de dyskinésies était plus élevé dans le groupe traité par L-dopa. En conséquence, les patients de ce groupe ont moins bien noté leur qualité de vie en matière de mobilité (1,4 point) que les sujets traités par un inhibiteur de la MAO-B. Néanmoins, les patients du groupe traité par L-dopa étaient ceux pour qui la qualité de vie en général était la meilleure par rapport aux ressources employées.

Source : *PD MED Collaborative Group, Lancet* 2014 (11 juin, publication avancée en ligne).



La recherche sur les cellules souches semble avoir fait un nouveau pas en avant.



Représentation des faisceaux nerveux et des électrodes de SCP d'un patient.

Les opérations de SCP doivent encore gagner en sécurité

Les chercheurs de la clinique universitaire de Fribourg veulent améliorer la précision et la sécurité des opérations de SCP à l'aide d'un nouveau procédé d'imagerie médicale : la tractographie en tenseur de diffusion.

La stimulation cérébrale profonde (SCP), qui consiste à implanter des électrodes en profondeur dans le cerveau afin de moduler l'activité des réseaux neuronaux altérés par le Parkinson grâce à de faibles courants permettant d'atténuer les symptômes, est considérée comme mûre et sûre. Cependant, le risque de déclencher une hémorragie pendant la pose des électrodes dans le cerveau n'est pas nul. De plus, pour que le succès thérapeutique soit au rendez-vous, la pointe des électrodes doit être placée exactement sur le site correspondant dans le cerveau.

Jusqu'à présent, la zone cible de la SCP est déterminée indirectement à l'aide de données calculées au moyen de clichés d'IRM et de tomodensitométrie et le chirurgien doit faire preuve de beaucoup de doigté pour placer précisément les électrodes sur le site cible. Il suffit qu'il fasse un léger faux pas pour que la SCP agisse insuffisamment ou que des effets secondaires apparaissent. L'électrode doit alors être retirée et replacée sur un autre site cible depuis la surface via un nouveau chemin. Chaque test comporte naturellement le risque de léser un vaisseau sanguin.

Les chercheurs de l'équipe du Prof. Dr Volker Arnd Coenen, directeur médical du service de neurochirurgie stéréotaxique et fonctionnelle de la clinique universitaire de

Fribourg, ont comparé l'ancienne méthode avec la tractographie en tenseur de diffusion pour le dépistage du faisceau de nerfs. Il s'agit d'un procédé d'imagerie médicale qui mesure à l'aide de l'imagerie par résonance magnétique (IRM) le flux de diffusion des molécules d'eau dans les tissus du corps et le représente dans l'espace. Compte tenu du fait que l'altération du comportement de diffusion de l'eau dans les tissus est caractéristique de certaines maladies du système nerveux central, cette méthode permet de tirer des conclusions relativement précises sur l'évolution des grands faisceaux de fibres nerveuses. Et en effet, les premiers résultats sont prometteurs : grâce à ce nouveau procédé, les chercheurs fribourgeois ont pu représenter le faisceau de fibres nerveuses qui doit être stimulé par la SCP avec une précision inférieure à deux millimètres.

À présent, la nouvelle technologie doit être utilisée dans deux études cliniques sur les tremblements essentiels et le Parkinson pour recueillir davantage de données.

Du reste, la tractographie en tenseur de diffusion n'est pas tout à fait nouvelle. Elle a déjà fait ses preuves dans l'identification d'un nouveau site cible de la SCP en cas de dépressions : le fascicule médian du télencéphale.

Source : Informationsdienst Wissenschaft, en ligne, septembre 2014

EN BREF

PROTOTYPE : LE PATCH INTELLIGENT CONTRE LE PARKINSON

Des chercheurs américains et sud-coréens ont développé un « patch intelligent » pour traiter les maladies telles que le Parkinson ou l'épilepsie. Cet appareil flexible d'1 mm d'épaisseur développé grâce aux nanotechnologies permet de surveiller l'activité musculaire et d'administrer automatiquement les médicaments.

Source : Nature Nanotechnology 2014

RIEN DE TEL QUE LA MARCHÉ

Les chercheurs réunis autour du Prof. Dr Ergun Uc, de l'Université de l'Iowa, expliquent que les parkinsoniens qui peuvent encore marcher sans déambulateur devraient souvent faire des promenades, car la marche améliore plusieurs symptômes de la maladie. Ils ont invité 60 patients souffrant de symptômes parkinsoniens légers à modérés à marcher pendant 45 minutes trois fois par semaine. Résultat : les patients marchaient en moyenne à 4,7 km/h et utilisaient 47 % de leur réserve de fréquence cardiaque. La marche a amélioré la motricité, la respiration et la vitesse de marche. Par ailleurs, le moral, l'attention et la réaction ont progressé, tandis que la fatigue a reculé. Les médecins recommandent donc, dans la mesure du possible, de se promener 150 minutes par semaine avec un effort modéré.

Source : American Academy of Neurology, 2014

SIX NOUVEAUX FACTEURS DE RISQUE DE PARKINSON

En coopération avec leurs collègues du monde entier, des chercheurs de Tübingen ont identifié six nouveaux facteurs de risque génétiques de développer une maladie de Parkinson. Pour ce faire, ils ont comparé les échantillons d'ADN de 19 061 patients avec ceux de 100 833 Européens en bonne santé. Au total, ils ont identifié 28 facteurs de risque dans 24 gènes différents. Une analyse des risques a révélé qu'un allèle défectueux pouvait multiplier le risque de Parkinson par trois. À présent, les médecins souhaitent examiner en détail les liens entre les allèles.

jro