

# 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 115: **Was tun bei atypischen Parkinsonsyndromen? = Que faire en cas de syndrome parkinsonien atypique? = Che fare in caso di sindromi di Parkinson atipiche?**

PDF erstellt am: **12.07.2024**

## **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.



Le Priv. Doc. Dr méd. Claudio Pollo, de l'Hôpital de l'Île à Berne, utilise l'une des mini-sondes de SCP dans le cadre d'une intervention.

## SCP : bientôt plus efficace grâce aux super-électrodes suisses ?

Des médecins de l'Hôpital de l'Île à Berne et des ingénieurs de l'EPFL ont développé des mini-électrodes susceptibles d'améliorer encore l'efficacité de la stimulation cérébrale profonde.

La stimulation cérébrale profonde (SCP, en anglais DBS, *deep brain stimulation*), qui permet de soulager les symptômes du Parkinson au moyen d'une stimulation électrique de certaines zones du cerveau, est considérée comme une méthode établie depuis des années. Des études ont prouvé son innocuité, sa tolérance et son efficacité à long terme, plusieurs milliers de patients ont été traités dans le monde entier et rien qu'à l'Hôpital de l'Île à Berne, près de 50 interventions de SCP ont été réalisées cette année. En dépit de cette « routine », la SCP fait en permanence des progrès. Notamment parce que les nouvelles technologies permettent de fabriquer des électrodes encore plus petites et donc de préciser la stimulation.

La dernière bonne nouvelle dans ce domaine émane des membres de l'équipe du Priv. Doc. Dr méd. Claudio Pollo, médecin-chef de la clinique neurologique universitaire de l'Hôpital de l'Île à Berne et membre du comité consultatif de notre association, et des ingénieurs de l'École polytechnique de Lausanne. Ensemble, ils ont développé de nouvelles électrodes de SCP qui permettent d'orienter le champ électrique dans l'espace. Compte tenu du fait que les tissus cérébraux avoisinants sont moins « stimulés conjointement » sans le vouloir, le risque d'effets secondaires (p. ex. crampes muscu-

lares, troubles de l'élocution) est moindre. La particularité des nouvelles électrodes se trouve à leur extrémité. Les chercheurs ont remplacé le contact annulaire unique utilisé jusqu'à présent par trois contacts pouvant être activés de manière sélective, de sorte que le champ électrique puisse être orienté dans l'une des trois directions. Ainsi, de plus petites régions peuvent être stimulées de manière ciblée et il est possible de travailler avec des courants plus puissants (intensité de champ électrique) sans augmenter le risque d'éventuels effets secondaires comme avec des électrodes traditionnelles.

### Des effets positifs prouvés

Jusqu'à présent, les médecins bernois ont testé les nouvelles électrodes sur onze patients parkinsoniens, qui ont tous subi une intervention de SCP du noyau sous-thalamique. Pour ce faire, ils les ont placées temporairement, ont réalisé les tests nécessaires puis implanté les électrodes (traditionnelles) définitives.

Les résultats de l'étude, qui viennent d'être publiés dans la revue *Brain*, sont très éloquentes : grâce à la stimulation orientée dans l'espace, les symptômes parkinsoniens de dix des onze patients se sont davantage améliorés qu'avec la stimulation à l'aide d'un

champ électrique annulaire traditionnel. De plus, l'une des trois orientations possibles s'est avérée optimale chez tous les patients. D'après des calculs informatiques, le volume cérébral atteint par le champ électrique était seulement de 4,2 mm<sup>3</sup> pour la stimulation dirigée – contre 10,5 mm<sup>3</sup> pour la stimulation annulaire. L'intensité de champ électrique minimale à partir de laquelle le soulagement des symptômes était identifiable était 43 % plus faible, tandis que la largeur de la fenêtre thérapeutique (plage comprise entre l'apparition du soulagement des symptômes et celle des effets secondaires) a augmenté de 41,3 % dans le meilleur des cas. Comme prévu, les effets secondaires observés en cas de stimulation dirigée présentaient aussi une forte corrélation avec la fonctionnalité des zones cérébrales situées dans la direction du champ correspondante.

À présent, les résultats doivent faire l'objet d'une étude plus vaste dans toute l'Europe et être démontrés. De plus, la tolérance à long terme des nouvelles électrodes en cas d'implantation définitive va être examinée. Par conséquent, le fabricant des électrodes, Aleva Neurotherapeutics, une société spin-off de l'EPF de Lausanne, ne compte pas sur une autorisation de mise sur le marché des nouvelles électrodes de SCP avant 2016/2017. *jro*

# La biopsie cutanée est-elle utile pour le diagnostic ?

**Une biopsie de la peau peut permettre de distinguer le Parkinson d'autres pathologies neuromotrices. En effet, on trouve aussi des corps de Lewy, typiques de la maladie, dans les fibres nerveuses périphériques.**

Les agrégats de la protéine alpha-synucléine (qualifiés de corps de Lewy) constituent un biomarqueur du syndrome parkinsonien idiopathique (SPI). Neurotoxiques, ils se trouvent principalement dans le cerveau des patients, mais peuvent également être identifiés dans les fibres nerveuses d'autres organes comme l'intestin ou la peau. Le Dr Rocco Liguori de Bologne propose d'exploiter cette observation pour mieux distinguer un SPI d'autres pathologies neuromotrices caractérisées par les mêmes symptômes.

Aidé de son groupe de chercheurs, il a examiné dans le cadre d'une étude présentée au Congrès européen des neurologues tenu récemment à Istanbul 21 patients bien caractérisés souffrant de SPI, 20 patients atteints d'une autre pathologie (mutations du gène Parkin, tauopathies [dégénérescence corticobasale (DCB)], paralysie supranucléaire progressive (PSP) ; Parkinson vasculaire), ainsi que 30 sujets en bonne santé. Un échantillon de peau a été prélevé sur la cuisse, la nuque et les jambes des patients. Ensuite, les chercheurs ont d'une part analysé la densité des fibres nerveuses dans les échantillons par double immunofluorescence, et d'autre part recherché des agrégats d'alpha-synucléine phospholysés dans les fibres.

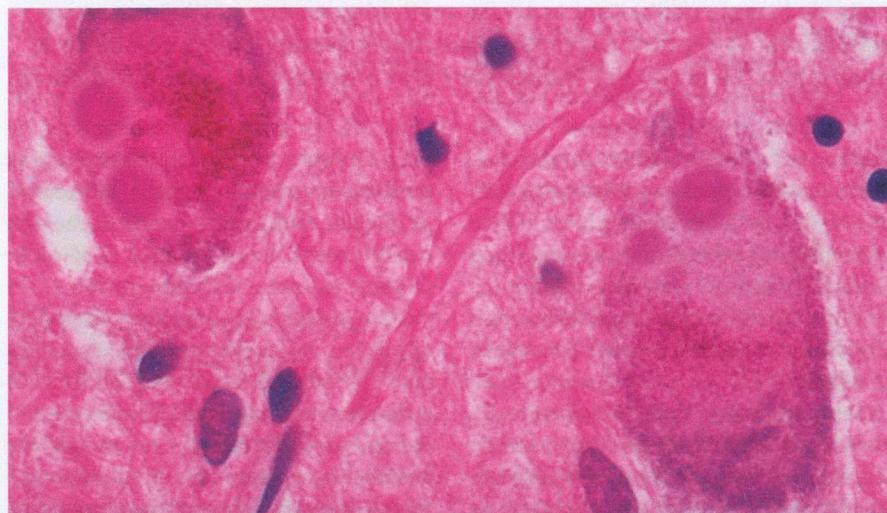
Résultat de l'étude : chez les patients souffrant de SPI, la densité des fibres nerveuses était plus faible que chez les sujets

en bonne santé et les patients atteints de syndromes parkinsoniens atypiques. En outre, des dépôts d'alpha-synucléine ont été identifiés dans de nombreux échantillons des patients souffrant de SPI, mais dans aucun des deux groupes témoins.

En observant de plus près les échantillons des patients souffrant de SPI, il s'est avéré que la quantité de dépôts d'alpha-synucléine était corrélée aussi bien avec la diminution de la densité des fibres nerveuses (plus les dépôts étaient nombreux, moins la densité était forte) qu'avec la proximité du site de prélèvement avec la tête (les dépôts étaient plus nombreux près de la tête). Tous les échantillons de peau prélevés sur la nuque des patients souffrant de SPI présentaient des dépôts d'alpha-synucléine, contre un cinquième seulement des échantillons prélevés sur la cuisse.

Résumé des chercheurs : la détection d'agrégats d'alpha-synucléine dans les échantillons prélevés sur la nuque semble être très spécifique au SPI. À l'inverse, un échantillon cutané de la région nucale négatif permet d'exclure selon toute vraisemblance un SPI. Afin de vérifier l'adéquation des biopsies cutanées pour le diagnostic différentiel, la sensibilité et la spécificité de la méthode doivent à présent faire l'objet d'études de plus grande envergure.

Source : *Neurology*, en ligne, mars 2014



Les corps de Lewy sont caractéristiques du syndrome parkinsonien idiopathique.

## EN BREF

### La collecte des déchets cellulaires dans le collimateur

Les protéines contrôlent et effectuent la majeure partie des fonctions de nos cellules. Elles sont composées de chaînes d'acides aminés, qui doivent se replier dans des structures tridimensionnelles complexes pour que la protéine fonctionne correctement. Si une erreur se produit pendant le repliement ou si une protéine repliée modifie sa structure, des agrégats de protéines se forment et peuvent avoir un effet fortement neurotoxique. Afin d'empêcher une telle auto-intoxication, des mécanismes spécifiques veillent à ce que les « déchets protéiques » récoltés soient reconnus par des molécules chaperones, marqués d'une « étiquette protéique » spéciale, puis acheminés vers les lysosomes dans lesquels ils sont détruits et recyclés. Si la collecte des déchets cellulaires est perturbée, des pathologies neurodégénératives comme le Parkinson (agrégation d'alpha-synucléine, formation de corps de Lewy) ou la maladie de Huntington (agrégation de huntingtine) peuvent se déclarer. Pour pouvoir développer de nouvelles stratégies de prévention ou de guérison de ces maladies, nous devons comprendre comment ce processus fonctionne précisément. Un pas important a été franchi par les scientifiques réunis autour de Stefan Jentsch (Institut Max Planck de biochimie à Martinsried). Ils ont identifié une catégorie de protéines chaperones qui reconnaissent et éliminent les déchets cellulaires portant l'étiquette protéique « ubiquitine ». Ils ont pu prouver qu'une protéine très similaire à la forme anormale de huntingtine est également éliminée par cette nouvelle voie de dégradation. L'étiquette protéique ubiquitine étant étroitement liée aux protéines Parkin et PINK1, associées au Parkinson, la découverte des chercheurs de l'Institut Max Planck pourrait à terme permettre de mieux comprendre les processus biochimiques déterminants dans l'apparition de la maladie.

jro

## Nouvelle formulation pour le patch Neupro®

Grâce à une formulation améliorée, l'antiparkinsonien Neupro® (patch transdermique de rotigotine) ne doit plus être conservé au réfrigérateur, mais peut être stocké à température ambiante (jusqu'à 25°C). Par ailleurs, les emballages ont été redessinés.

La rotigotine, un agoniste dopaminergique utilisé dans le traitement de la maladie de Parkinson, est administrée sous forme de patch transdermique (Neupro®). Depuis le mois de juillet 2014, ce dernier est commercialisé sous une formulation améliorée. Son principal avantage : il ne doit plus être conservé au réfrigérateur, mais peut être stocké à température ambiante (jusqu'à 25 °C). Toutes les autres propriétés du patch Neupro®, notamment la composition pharmaceutique, mais aussi l'efficacité et la tolérance, restent inchangées. De plus, les posologies proposées jusqu'alors sont

toujours disponibles – et grâce aux emballages de couleur, il est désormais possible de les distinguer au premier coup d'œil.

UCB Pharma SA, le titulaire de l'autorisation pour Neupro®, attire l'attention des patients sur les points essentiels suivants :

- Le nouveau produit est bioéquivalent à l'ancienne formulation et va la remplacer.
- Toutes les propriétés du produit, comme p. ex. la composition, la posologie et la force d'adhérence, restent inchangées.
- Il n'est pas nécessaire d'échanger les patchs issus de lots de production antérieurs. Les patients peuvent utiliser

les stocks restants comme d'habitude, puis passer au nouveau produit par la suite.

- Les « anciens » emballages doivent être conservés au réfrigérateur. Les nouveaux peuvent être conservés au réfrigérateur, mais ce n'est pas obligatoire.
- Les nouveaux lots du patch transdermique Neupro® seront commercialisés dans un emballage bicolore, dont le recto mentionne clairement les nouvelles conditions de stockage, « Ne pas conserver à plus de 25 °C » (en gras sur fond jaune).

jro



Le nouveau patch Neupro®.



Les nouveaux emballages de Neupro® sont plus facilement identifiables.

## Les cellules souches sur le banc d'essai

Les biologistes des systèmes de l'Université de Leipzig souhaitent analyser méthodiquement quelles répercussions négatives peuvent avoir les transplantations de cellules souches – pour mieux évaluer l'innocuité de cette méthode. Limité à cinq ans dans un premier temps, ce projet est financé par l'État à hauteur d'1,4 million d'euros.

La transplantation de cellules souches du sang est considérée comme une pratique clinique établie pour le traitement de certaines maladies (comme la leucémie). En revanche, l'utilisation thérapeutique de cellules souches endogènes d'autres tissus est encore à ses premiers balbutiements. En effet, de nombreuses questions restent en suspens. Certes, depuis de nombreuses années on étudie en de nombreux lieux quelles altérations génétiques (ou héréditaires) peuvent se produire dans les cellules souches quand elles sont prélevées dans un organisme donneur et cultivées.

Cependant, l'éventualité de lésions fonctionnelles (sans modification génétique) des cellules susceptibles d'être transmises aux cellules filles avec un risque de déclaration de maladies comme les tumeurs (modifications qualifiées d'épigénétiques) n'a encore jamais été examinée en détail.

Dans le centre interdisciplinaire de bioinformatique (IZBI) de l'Université de Leipzig, les chercheurs de l'équipe du Dr Jörg Galle souhaitent analyser en prenant pour modèle des cellules souches de muqueuse intestinale si des altérations

épigénétiques peuvent apparaître après prélèvement et culture, et dans l'affirmative lesquelles. L'objectif de cette recherche consiste tout d'abord à étudier le développement normal, la régénération et le vieillissement de la muqueuse intestinale, afin d'observer les altérations épigénétiques qui se produisent dans les cellules souches et de mieux en comprendre les mécanismes. Par la suite, du moins c'est ce que les chercheurs espèrent, des stratégies pourraient être développées pour empêcher l'apparition des altérations cellulaires ou tout au moins les limiter.

jro