

Nouvelles de la recherche et de la thérapie

Objekttyp: **Group**

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

Band (Jahr): - **(2015)**

Heft 120: **Jahresthema 2016 : unterwegs mit Parkinson = Thème annuel 2016 : en chemin avec Parkinson = Tema dell'anno 2016 : in cammino con il Parkinson**

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.



Ils ont participé à une remise de prix grandiose : le Professeur Peter Gurtner, président de la fondation Annemarie Opprecht, avec le Professeur Heiko Braak (le lauréat, au centre) et le Professeur Mathias Sturzenegger, président du comité d'attribution des prix

Le chercheur en étiologie Heiko Braak récompensé

Le Professeur Heiko Braak, neuroanatomiste au sein du Centre de recherche clinique de l'Université d'Ulm, a reçu le 29 octobre dernier le 6^e Annemarie Opprecht Parkinson Award à Berne.

Cette année, la fondation a remis son prix pour la sixième fois depuis 1999. Ce prix international doté de 100 000 francs récompense les éminents travaux de recherche sur le Parkinson. Cette année, le très international comité d'attribution des prix présidé par le Professeur Mathias Sturzenegger, membre de notre comité, avait le choix entre plusieurs projets de très grande qualité. En définitive, il a sélectionné un travail de recherche étiologique présenté par le Professeur Heiko Braak, d'Ulm, et son épouse Kelly Del Tredici-Braak, également active dans la branche de la neuroanatomie.

Une vie consacrée à la recherche étiologique

Le Professeur Heiko Braak, 78 ans, est considéré comme l'une des pointures de la neuroanatomie sur le plan international. Par ailleurs, d'après l'analyse des publications « World's most influential scientific minds 2014 » de Thomson Reuters, il est l'un des scientifiques les plus influents au monde et les plus fréquemment cités dans les articles spécialisés.

Depuis plusieurs décennies, il tâche d'expliquer à l'aide d'études anatomiques et histopathologiques détaillées de quelle manière les processus pathologiques se propagent dans l'organisme des personnes concernées par les maladies dégénératives comme le Parkinson et la maladie d'Alzheimer. En 1991, Braak a présenté un clas-

sement de l'évolution de la maladie d'Alzheimer en six stades. Depuis 1997, il sert de référence au niveau international sur la recommandation du National Institute on Aging (NIA) américain. En 2003, il a présenté un modèle comparable pour le classement des stades du Parkinson, et ce sur la base de l'apparition et de la répartition des dépôts de la protéine alpha-synucléine caractéristique de cette maladie.

D'après le Prof. Braak, le processus pathologique du Parkinson débute dans les neurones situés à l'extérieur du système nerveux central (cerveau), à savoir dans les neurones de l'organe olfactif et le tractus gastro-intestinal. De là, il se répand dans le système nerveux central, jusqu'au cerveau. Cette hypothèse peut d'une part expliquer l'apparition retardée dans le temps

et indépendante des symptômes moteurs, autonomes et cognitifs, caractéristique du Parkinson. D'autre part, les travaux de Braak mettent l'accent sur les symptômes non moteurs, qui jusqu'à présent font peu l'objet de recherches et sont donc mal compris, ainsi que sur l'alpha-synucléine en tant que biomarqueur essentiel de la maladie de Parkinson.

Le 29 octobre, la remise du prix organisée dans le cadre de l'assemblée générale de la Société Suisse de Neurologie (SSN) à Berne, le Prof. Braak a présenté aux médecins spécialistes présents les résultats de ses recherches à l'occasion d'une conférence. Nos lecteurs et les lectrices trouveront à partir de la page 28 de ce numéro une interview que le professeur nous a accordée. jro ■



Le Professeur Heiko Braak (à droite) se réjouit du diplôme décerné par le Professeur Mathias Sturzenegger.

EN BREF

**UNE FONDATION PRIVÉE ENCOU-
RAGE LA RECHERCHE SUR LA SCP**

La fondation Thiemann a doté le Dr méd. Andreas Horn, neurologue et neuroscientifique berlinois, de 50 000 euros pour ses travaux de recherche concernant des stimulateurs cérébraux « sur mesure ». Le prix de la recherche « Thiemann-Fellowship in der Deutschen Gesellschaft für Neurologie » (DGN) est le plus important provenant d'un patron privé dans le domaine des maladies dégénératives en Allemagne. Une simulation informatique développée par Andreas Horn permet de placer très précisément les électrodes de SCP et d'analyser après l'opération quels faisceaux de fibres nerveuses doivent effectivement être stimulés. À l'avenir, il espère paramétrer la simulation si précisément que chaque patient pourra bénéficier d'une stimulation sur mesure de ses différents faisceaux nerveux.

Source : service de presse de la DGN

UNE NOUVELLE LIGNE DIRECTRICE

Au mois de novembre, la Société allemande de neurologie (DGN) a publié une nouvelle ligne directrice sur le syndrome parkinsonien idiopathique, fruit de quatre années de travail impliquant 32 organisations. D'après le neurologue qui l'a coordonnée, le Prof. Richard Dodel, l'accent est mis sur le traitement. Pour la première fois, des procédures de la logothérapie, de l'ergothérapie ou de la thérapie comportementale ainsi que des approches thérapeutiques alternatives ont été évaluées. « Grâce à cette ligne directrice, nous souhaitons fournir des recommandations globales et fondées pour le traitement des parkinsoniens à tous les stades de la maladie. L'objectif : transférer dans la pratique les conclusions de la recherche clinique et prodiguer les meilleurs soins possibles aux patients », explique le Prof. Günther Deuschl, président du groupe de pilotage. La ligne directrice est disponible sur www.dgn.org/leitlinien.

Source : service de presse de la DGN

L'enzyme qui « craque » les protéines

Les microbiologistes de l'Université de Duisburg-Essen ont découvert une enzyme capable de dissoudre et de dégrader les protéines mal repliées. Ils espèrent à présent que de meilleures stratégies thérapeutiques pourront être développées pour les parkinsoniens.

De nombreuses maladies neurodégénératives comme le Parkinson ou Alzheimer sont liées à des protéines mal repliées qui s'agglomèrent en dépôts insolubles. Les microbiologistes de l'Université de Duisburg-Essen (UDE) viennent de découvrir en coopération avec l'Institut Max Planck de physiologie moléculaire (Dortmund), l'Institut de recherche en pathologie moléculaire (Vienne) et l'Université de Cardiff (Pays de Galles), que la « sérine protéase HTRA1 » pouvait résoudre ce problème. Cette enzyme peut dégrader efficacement une forme particulièrement coriace de protéines agglomérées, les fibres amyloïdes.

Ces dépôts pathologiques, qui apparaissent à l'intérieur et à l'extérieur des cellules, peuvent provoquer des réactions inflammatoires ou détruire des cellules, entraînant la dégénérescence progressive des organes et des tissus concernés.

« La structure des fibres amyloïdes étant très compacte, leur dégradation paraissait très difficile, voire impossible. Nous venons de réfuter cette hypothèse », explique le Prof. Dr Michael Ehrmann, du Centre de biotechnologie médicale de l'UDE, dont

l'équipe a étudié les processus moléculaires impliqués dans l'organisme.

L'exécution de la tâche complexe de l'enzyme est surprenante. « La protéase HTRA identifie si les protéines présentent leur structure normale ou une forme mal repliée, susceptible de s'agglomérer. Elle dissout de manière ciblée les structures nocives et les dégrade – tandis que les structures saines restent intactes. Elle effectue un « contrôle qualité » et protège l'organisme des problèmes neurodégénératifs ».

Cette fonction de la protéase HTRA1 n'était pas connue. Autre découverte : l'enzyme n'est pas « captive » d'une cellule, elle peut se déplacer et pénétrer dans d'autres cellules pour y porter assistance. Ehrmann reste prudent : « De très nombreux liens nous échappent encore, mais la nature semble disposer de mécanismes moléculaires susceptibles de ralentir le développement des maladies conformationnelles, dues au repliement incorrect d'une protéine. La compréhension de ces processus nous permettra de développer de meilleures stratégies thérapeutiques. »

Source : *Nature Chemical Biology*,

DOI: 10.1038/nchembio.1931 ■



Le Prof. Michael Ehrmann effectue des recherches sur les causes moléculaires du Parkinson.



D'après les chercheurs suédois, les tremblements ne sont pas les seuls à fournir des indications sur la rapidité de la progression d'une maladie de Parkinson. La combinaison de trois symptômes non moteurs s'avère décisive.

Progression de la maladie : trois facteurs décisifs

Des chercheurs suédois ont découvert qu'en présence de certains symptômes non moteurs, la maladie de Parkinson progresse beaucoup plus rapidement.

L'évolution du syndrome parkinsonien idiopathique (SPI) est tout aussi individuelle que les symptômes spécifiques des personnes concernées. Tandis que les tremblements dominent chez certains patients, chez d'autres c'est la bradykinésie et d'autres encore présentent des signes d'instabilité posturale ou des troubles cognitifs. Jusqu'à présent, un classement était effectué selon la symptomatologie dominante, par exemple « dominé par les tremblements » ou « dominé par la bradykinésie ». Une évolution plus lente du SPI dominé par les tremblements a été posée en hypothèse. Toutefois, la validité de tels classements a régulièrement été remise en question.

Les chercheurs de l'équipe du Dr Seyed-Mohammad-Fereshtehnejad de l'Institut Karolinska à Stockholm ont cherché à préciser ces catégories pronostiques. Ils n'ont pas vérifié si les propriétés telles que la prédominance des tremblements ou non s'accompagnaient d'un pronostic meilleur ou moins bon, mais ils ont observé 113 patients (âge moyen 67 ans, en moyenne malades depuis six ans) pendant quatre ans (JAMA Neurol 2015; 72: 863) et ont recueilli de nombreuses données telles que les symptômes moteurs et/ou les complications, les fonctions cognitives, le sommeil, la psyché, les perceptions olfactives et les sensations, ainsi que d'autres symptômes non moteurs.

Ensuite, ils ont analysé quels symptômes allaient de pair avec une évolution particulièrement rapide de la maladie. La progression a été évaluée à l'aide des valeurs UPDRS, de la performance cognitive et des différents symptômes non moteurs.

Les chercheurs ont repéré sept paramètres décisifs pour la progression : les valeurs UPDRS -II- et -III-, les troubles du comportement en sommeil paradoxal (TSCP), l'hypotonie orthostatique, les déficits cognitifs légers (DCL), les dépressions et les angoisses. Trois de ces symptômes étaient particulièrement probants : l'hypotonie orthostatique, les TSCP et les DCL. Grâce à eux, trois catégories ont pu être établies.

Dans la première, les symptômes moteurs dominent (38 % des patients). L'hypotonie orthostatique est totalement absente, les DCL et les TSCP sont relativement rares, tout comme les dépressions et les angoisses marquées. Chez ces patients, la progression est la plus lente.

Tous les membres du groupe qualifié de « groupe malin diffus », présentent des DCL et une hypotonie orthostatique, et 90 % souffrent également de TSCP. Dans ce groupe constitué de près de 35 % des patients, la progression est la plus rapide, les symptômes moteurs les plus graves ; la perte de performance cognitive et les autres

symptômes non moteurs augmentent nettement. Les dépressions et les angoisses sont fréquentes.

Les chercheurs ont classé les 27 % restants dans une catégorie intermédiaire où les patients présentent aussi une hypotonie orthostatique et 60 % souffrent également de TSCP, mais pas de DCL. Les symptômes moteurs sont aussi modérément marqués que dans le premier groupe. La progression de la maladie était certes plus rapide que dans la première catégorie, mais bien moins dramatique que chez les sujets du groupe malin diffus.

Résumé des chercheurs : dès le diagnostic des patients, les médecins doivent prêter attention aux trois symptômes critiques : hypotonie orthostatique, DCL et TSCP. Ils peuvent ainsi identifier les patients chez lesquels la maladie peut progresser particulièrement vite.

Quand ces patients présentent les trois marqueurs d'un pronostic défavorable, ils sont certes plus âgés (63 ans contre 60 pendant l'étude), mais ils ne sont pas malades depuis plus longtemps que les patients des autres catégories. Il pourrait donc effectivement s'agir d'un sous-groupe dont l'évolution de la maladie est particulièrement rapide, et non uniquement d'un stade plus avancé de la maladie.

jro ■