

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): - **(2015)**

Heft 118: **Ein Mikado für mehr Wissen über Parkinson = Un Mikado de savoirs sur le Parkinson = Un Mikado per conoscere meglio il Parkinson**

PDF erstellt am: **22.07.2024**

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.

EN BREF

Deux nouveaux membres dans la commission de recherche

Le 28 avril 2015, le comité de l'association a tenu des élections complémentaires pour le comité directeur. Le Prof. Dr Paola Picotti, Zurich, et le PhD Dr Bernard Schneider, Lausanne, ont été élus.



Paola Picotti est née à Udine (Italie). Elle a étudié la chimie pharmaceutique et la technologie à l'Université de Padoue. En 2006, elle a obtenu

son doctorat dans le Centre de biotechnologie CRIBI. Par la suite, elle a participé à des travaux de recherche au sein du groupe de travail du Prof. Rudolf Aebersold à l'Institut de biologie systémique moléculaire de l'EPF de Zurich. Depuis 2011, elle est professeure-assistante (chaire d'enseignement du Fonds National Suisse de la Recherche Scientifique pour la biologie des réseaux de protéines) et cheffe d'équipe dans l'Institut de biochimie de l'EPF de Zurich. Elle est spécialisée dans la recherche sur les mécanismes moléculaires du repliement des protéines, comme l'alpha-synucléine dans le cadre du Parkinson.



Le Dr Bernard Schneider a étudié la biologie à l'Université de Fribourg. Il a obtenu son PhD (doctorat supérieur de recherche) en biologie médicale à

l'Université de Lausanne avant d'effectuer des travaux de recherche comme postdoctorant à l'EPF de Lausanne et à l'Université du Wisconsin de Madison, États-Unis. En 2006, il est revenu à l'EPFL pour se joindre au groupe de recherche du Prof. Dr Patrick Aebischer au sein du laboratoire des maladies neuro-dégénératives de l'Institut Brain & Mind. Ses travaux mettent l'accent sur la recherche d'éventuelles thérapies géniques permettant de traiter les maladies neurodégénératives telles que le Parkinson et la sclérose latérale amyotrophique (SLA). jro

Parkinson : les cellules immunitaires favorisent la mort cellulaire dans le cerveau

Des cancérologues allemands ont fait une découverte sensationnelle : les cellules du système immunitaire inné qui migrent du sang au cerveau stimulent la mort cellulaire dans le cadre des maladies neuro-dégénératives. Ce constat pourrait ouvrir de nouvelles perspectives pour les futures thérapies antiparkinsoniennes.

Depuis des années s'accumulent les indices qui permettent d'estimer que des réactions inflammatoires dans le cerveau jouent un rôle capital en cas de Parkinson. Toutefois, jusqu'à présent on ne savait pas si ces inflammations étaient provoquées « en interne » par des macrophages établis dans le cerveau (les microglies) ou si les responsables étaient des cellules du système immunitaire propre à l'organisme migrant à partir du sang (monocytes).

L'équipe du Prof. Ana Martin-Villalba, neuroscientifique dans le Centre allemand de recherche sur le cancer à Heidelberg, vient de prouver que les monocytes du système immunitaire participent effectivement à la mort cellulaire en cas de maladie neurodégénérative comme le Parkinson (J Exp Med 2015; 212: 469-480). Une paire de molécules joue un rôle essentiel : le système CD95. Son ligand, le CD95L, accroît la mobilité des monocytes, permet leur migration dans le cerveau et s'ancre exactement au « récepteur de mort » CD95.

Système modèle de la souris Parkinson

Afin d'examiner ce processus, les chercheurs ont eu recours à un système modèle : grâce à la substance active MPTP, il est possible de déclencher de manière sélective la mort des neurones dopaminergiques chez la souris. L'animal développe par la suite des symptômes de type parkinsonien. Toutefois, quand les chercheurs administrent au préalable une substance active capable de bloquer la production de CD95L, l'administra-

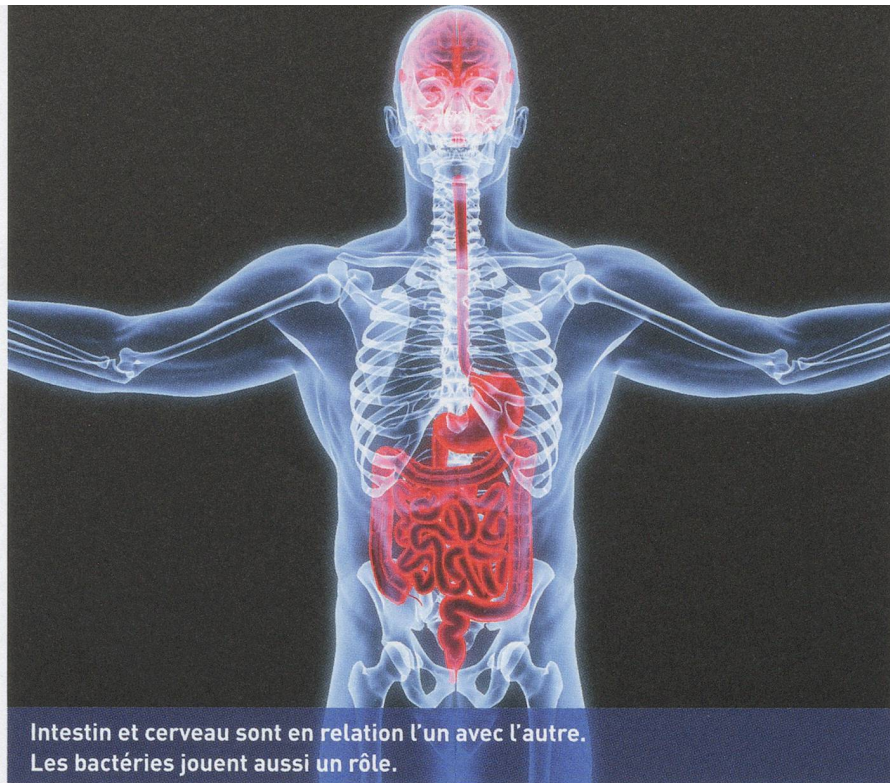
tion de MPTP ne provoque quasiment aucune perte neurale. La substance active ne peut pas passer la barrière hémato-encéphalique, elle n'atteint que les monocytes mais pas les microglies dans le cerveau ; il est donc devenu évident que ce ne sont pas les microglies, mais les monocytes qui sont responsables de la mort cellulaire.

Ana Martin-Villalba postule qu'en cas de Parkinson, un cercle vicieux se met en place : quelques neurones qui meurent de causes diverses s'ancrent du fait de leur dégradation à des monocytes qui intensifient encore la mort cellulaire par le biais de molécules signal proinflammatoires. Avec des chercheurs d'Ulm, elle a pu démontrer qu'en effet, le nombre de monocytes proinflammatoires est plus important dans le sang des parkinsoniens et qu'ils sont hyperactifs. Le nombre de monocytes est en outre proportionnel à la gravité des symptômes de la maladie.

Jusqu'ici, on ignore si ces monocytes migrent aussi dans le cerveau humain et contribuent à la destruction des neurones comme chez la souris Parkinson. « Si tel était le cas, les médicaments qui bloquent le CD95L pourraient atténuer les symptômes parkinsoniens – comme chez la souris – dans la mesure où ils sont administrés à temps », explique Ana Martin-Villalba. La substance active nécessaire a déjà fait l'objet d'études cliniques. Il faut désormais déterminer dans quelle mesure elle pourrait faire office de nouveau médicament dans le cadre d'autres recherches. jro



Le Prof. Ana Martin-Villalba du Centre allemand de recherche sur le cancer (DKFZ).



Intestin et cerveau sont en relation l'un avec l'autre. Les bactéries jouent aussi un rôle.

Parkinson : quel rôle joue la flore intestinale ?

L'intestin et les bactéries qui y vivent peuvent exercer une influence sur la santé, et inversement. Des chercheurs finlandais viennent de découvrir que la flore intestinale subit aussi des modifications en cas de Parkinson.

Depuis quelque temps, une multitude de signes indiquent que la maladie de Parkinson pourrait trouver son origine dans le système nerveux du tractus gastro-intestinal et se frayer un chemin vers le cerveau le long des voies nerveuses pendant de nombreuses années. On sait par ailleurs que le système nerveux entérique (des intestins) et le système nerveux parasympathique (qui fait partie du système végétatif) comptent parmi les structures où apparaissent le plus tôt et le plus souvent les dépôts neurotoxiques d'alpha-synucléine (corps de Lewy) caractéristiques du Parkinson. De plus, la recherche clinique a démontré que les dysfonctionnements du tractus gastro-intestinal, notamment la constipation, faisaient partie des principaux symptômes non-moteurs du Parkinson – et qu'ils pouvaient précéder les symptômes moteurs de plusieurs années.

Les chercheurs de l'équipe du Dr Filip Scheperjans, neurologue de la clinique universitaire d'Helsinki, viennent de découvrir que la flore intestinale est considérablement altérée par le Parkinson. En comparant la composition des entérobactéries (microbiomes fécaux) de 72 patients parkinsoniens et 72 sujets témoins en bonne santé, ils ont constaté que chez les personnes souffrant du Parkinson, le nombre

de bactéries de la famille des Prevotellacées était près de 78% plus faible que chez les sujets sains. D'autres bactéries intestinales tendent à augmenter. La comparaison des paramètres cliniques et de la composition des entérobactéries a révélé que les altérations de la flore intestinale en cas de Parkinson étaient bien en corrélation avec les symptômes de constipation, de difficultés ambulatoires et de troubles de l'équilibre.

Cette découverte est intéressante, car on sait que les bactéries intestinales interagissent avec les systèmes nerveux autonome et végétatif par diverses voies, y compris le système nerveux entérique et le nerf vague (principal nerf du système nerveux parasympathique, qui participe à la régulation de l'activité de quasiment tous les organes internes). Toutefois, on ignore jusqu'à présent le fonctionnement précis de ce mécanisme, le rôle des entérobactéries et si l'équilibre modifié de la flore intestinale en cas de Parkinson est une conséquence directe de la maladie ou s'il est effectivement lié à son apparition.

D'autres investigations doivent répondre à ces questions et démontrer si la composition de la flore intestinale peut servir d'instrument pour le diagnostic précoce du Parkinson.

Source : Movement Disorders, Vol. 30, n° 3, 2015

EN BREF

L'ABUS D'AMPHÉTAMINES ACCROÎT LE RISQUE DE PARKINSON

Dans le cadre d'une étude rétrospective pour laquelle ils ont analysé les antécédents médicaux de près de huit millions de personnes, les scientifiques de l'équipe de Karen Curtin, de l'Université de l'Utah à Salt Lake City, ont observé que la prise de méthamphétamines et d'amphétamines triplait presque le risque de contracter la maladie de Parkinson. En incluant parallèlement au Parkinson d'autres syndromes parkinsoniens secondaires, d'autres maladies dégénératives des ganglions de la base et les tremblements (essentiels ou autres), le risque de contracter ces troubles pour les consommateurs d'amphétamines était même multiplié par 3,1.

Source : Drug Alcohol Depend 2015

MÉDICAMENTS : PLUS CHER = PLUS EFFICACE ?

Les médicaments coûteux sont nettement plus efficaces que leur variante générique proposée aux patients. C'est du moins ce que révèlent les résultats d'une étude sur des patients parkinsoniens. Les chercheurs de l'équipe du neurologue Alberto Espay, de l'Université de Cincinnati, ont réparti dans deux groupes douze sujets ayant extrêmement bien répondu à la L-dopa dans le cadre de tests préalables. Durant une phase off clinique, un soi-disant nouvel agoniste dopaminergique efficace trois à quatre heures d'une valeur de 1 500 dollars a été injecté sous la peau des sujets du groupe 1. On a dit aux membres du groupe 2 qu'une variante bon marché de la même préparation, d'un prix de 100 dollars, allaient leur être administrée. En réalité, tous les participants recevaient une solution saline. Résultat : sur l'échelle UPDRS III, qui mesure la motricité, la valeur après injection du placebo présenté comme plus cher est passée de 29,4 (valeur initiale) à 21,6 points, alors que la valeur de la « préparation bon marché » chutait à 25,6 seulement. Ces résultats étayaient les conclusions d'autres études qui ont mis en évidence l'efficacité supérieure des préparations de marque par rapport aux génériques.