Cher confrère, Tourcoing, le 17 Juin 2015

Presse@Presse@Presse@Presse@Presse@Presse@Presse@Presse@Presse@Presse@Presse@Presse@Presse@Presse@Presse@Presse@Presse

Le mécanisme de la maladie de parkinson enfin élucidé

Une équipe franco-belge a découvert comment une protéine perturbe les neurones.

RECHERCHE Avez-vous percé le mystère de la maladie de parkinson ? « En partie, certainement », répond sans hésiter le Pr Ronald Melki, directeur de recherche CNRS, qui a publié le 10 juin dans la revue Nature les résultats étonnants de recherches menées par son équipe de l'Institut des neurosciences Paris Saclay avec celle du Pr Veerle Baekeland à Louvain (Belgique). La maladie touche environ 1% des plus de 65 ans, soit 100 000 à 150 000 personnes en France et 8 000 nouveaux malades chaque année. Un malade sur dix a moins de 50 ans. Voilà déjà une quinzaine d'années que le Dr Maria-Gracia Spillantini, à Cambridge, a découvert le rôle d'une protéine, l'alpha-synucléine, dans plusieurs maladies neurodégénératives. « L'agrégation de l'alpha-synucléine, est dans la signature moléculaire de la maladie de Parkinson, que ce soit la forme sporadique (sans antécédent dans la famille, NDLR) ou les formes familiales de la maladie », explique le Pr Melki.

Mais depuis quinze ans, les chercheurs butent sur une énigme : comment une même protéine en s'agrégeant peut-elle déclencher différentes maladies : Parkinson, démence à corps de Lewy et atrophie multi systématisée. Les Pr Melki, Baekeland et leurs équipes viennent de trouver la solution. Il y a deux ans déjà, l'équipe de Saclay avait montré comment les protéines dont l'agrégation est associée aux pathologies neurodégénératives se propageaient de cellule en cellule dans le cerveau, contribuant à la dégénérescence de proche en proche des neurones. Cette fois ils ont réussi à provoquer la maladie die chez des rats en utilisant différentes formes d'assemblages de ces protéines. « Nous avons généré les différentes formes agrégées 'souches' de l'alpha synucléine, nous les avons caractérisées et marquées afin de les suivre chez le rat », détaille Ronald Melki.
Un travail minutieux indispensable pour franchir l'étape expérimentale suivant. Celle qui consistait pour l'équipe belge à injecter les agrégats de Saclay à des rats pour observer si cela pouvait provoquer des lésions similaires à celle de la maladie de Parkinson. Les chercheurs ont découvert que deux formes différentes d'agrégats, « en spaghetti » et en « linguine », induisaient deux maladies différentes. « La raison n'est pas très clair, explique au Figaro le Pr Veerle Baekeland, mais dans la mesure où la forme « spaghetti » provoque chez les rats d'avantage de symptômes de type Parkinson et la forme 'Linguine' plus de symptômes d'atrophie multi systématisée, c'est bien que la base structurale importe. »

NEUTRALISER LES AGRÉGATS
'Ces deux formes ont des propriétés de surfaces différentes même si elles sont constituées de la même molécule, ajoute le Pr Melki. C'est Pourquoi je les compare aux pâtes, qui ont le même constituant mais différentes formes.' « C'est désormais la compréhension à l'échelle moléculaire du phénomène qui permettra la conception d'outils thérapeutiques et diagnostiques de haute spécificité. L'objectif est la neutralisation des agrégats puisqu'ils contribuent à la maladie. Comment ? « En changeant leurs propriétés de surface, répond le Pr Melki. On peut faire cela en y accrochant des anticorps ou par une stratégie que nous avons initiée depuis trois ans dans mon laboratoire où nous utilisons des protéines que l'on appelle des chaperons moléculaires. C'est assez simple, c'est comme habiller les fibres d'une substance qui change leurs propriétés de surface. »

Il s'agirait en quelque sorte de maquiller les protéines d'alpha-synucléine pour que les neurones ne les reconnaissent plus. « Les chaperons bloqueront la progression de la maladie à un stade où il n'ya pas encore de symptômes » explique le Pr Melki. Un beau programme de recherche pour cinq à dix années à venir.

Presse@Presse@Presse@Presse@Presse@Presse@Presse@Presse@Presse@Presse@Presse@Presse@Presse@Presse@Presse@Presse@Presse

TREMBLEMENT ESSENTIEL, LA MALADIE DU PARADOXE

300 000 personnes en France sont touchées par le tremblement essentiel

Une Personne sur deux cents en France souffre du tremblement essentiel, une maladie invalidante deux à trois fois plus fréquente que Parkinson. Elle est bien connue des spécialistes et peut survenir à tout âge. Et pourtant, l'errance diagnostique dure quatorze ans en moyenne, selon une enquête de l'Association des personnes concernées par le tremblement essentiel
(Aptes) dont les résultats devraient être présentés lors d'un colloque organisé de 8 octobre à Paris.
La médecine l'a nommé « essentiel » parce que, longtemps, elle a ignoré les mécanismes de la maladie et que celle-ci repose sur un unique symptôme : le tremblement des membres supérieurs d'abord, puis du cou et de la tête, de la voix, parfois du corps entier, « C'est un tremblement d'action, précise le Dr David Grabli, neurologue à la Pitié-Salpêtrière (Paris), présent dans le geste en particulier s'il est précis. »

Pas d'atteinte cognitive
Cette maladie évolutive, familiale dans plus de la moitié des cas, ne provoque pas d'atteinte cognitive et « on n'en meurt pas », explique Fabrice Barcq, président de l'Apte. « Mais il ne s'agit pas d'un trouble bénin insiste le Dr Grabli. Il existe des formes extrêmement invalidantes, avec des malades dépendants pour le moindre geste. » Si sa fréquence augmente avec l'âge, le tremblement essentiel n'est pas l'apanage de la vieillesse : chez 60% des malades interrogés par l'Aptes, les mouvements anormaux sont apparus avant 40 ans, voir 20 ans pour 40 % d'entre eux. Mais les généralistes, beaucoup plus formés à Parkinson qu'au tremblement essentiel, connaissent mal la maladie et le diagnostic tarde trop souvent. Pas tant chez les plus de 50 ans, qui n'attendent « que » deux ans en moyenne : à leur âge, le médecin pense à Parkinson et les envoie vite voir un neurologue. Les jeunes, en revanchent sont vite suspectés d'être « trop nerveux » ou de consommer des stupéfiants ou de l'alcool en excès « ils cachent leur tremblement et n'en parlent pas car ils en ont honte, regrette Fabrice Barcq. L'image du tremblement est très dégradée : on pense que celui qui tremble boit trop ou qu'il est vulnérable et peu sûr de lui » Or, explique le Dr Grabli, « l'amplitude de tremblement peut être modulée par l'état émotionnel, sans que le stress en soit la cause ». Résultat : « le diagnostic n'est porté que chez 25 % des cas avant 40 ans », selon l'Aptes, et un quart des malades a vu plus de cinq médecins avant que son mal ne soit nommé. Ce n'est pourtant pas faute de chercher à comprendre : le site internet aptes.org revendique 14 000 visiteurs par mois… « Depuis une dizaine d'années, plusieurs travaux suggèrent que les tremblements pourraient être générés par un dysfonctionnement du cervelet », explique David Grabli. Mais il n'existe pas de marqueur spécifique de la maladie et « le diagnostic, qui repose sur l'examen clinique et l'histoire du patient (antécédent familial, durée d'évolution …), doit être posé par un neurologue », insiste le médecin. Car il importe de ne pas passer à coté d'une autre maladie neurologique, notamment Parkinson. Les traitements (bétabloquants et antiépileptiques) ne traitent que les symptômes et sont « modérément efficaces, convient Fabrice Barcq , mais il permettent de retrouver une aisance des gestes ».
Les plus handicapés peuvent subir une intervention chirurgicale (stimulation cérébrale profonde). Enfin, plusieurs outils ou astuces, comme des couverts lestés, peuvent diminuer l'impact des tremblements sur la vie quotidienne.

Presse@Presse@Presse@Presse@Presse@Presse@Presse@Presse@Presse@Presse@Presse@Presse@Presse@Presse@Presse@Presse@Presse

Avec nos sentiments dévoués