**Zeitschrift:** Parkinson : das Magazin von Parkinson Schweiz = le magazine de

Parkinson Suisse = la rivista di Parkinson Svizzera

Herausgeber: Parkinson Schweiz

**Band:** - (2015)

**Heft:** 120: Jahresthema 2016 : unterwegs mit Parkinson = Thème annuel

2016 : en chemin avec Parkinson = Tema dell'anno 2016 : in cammino

con il Parkinson

**Artikel:** Au cœur de la recherche étiologique

**Autor:** Rothweiler, Jörg / Braak, Heiko

**DOI:** https://doi.org/10.5169/seals-815407

### Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

#### **Conditions d'utilisation**

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

## Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

**Download PDF: 20.11.2025** 

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch



Professeur Braak, bonjour. Vous avez déjà remporté plusieurs prix pour vos travaux de recherche exceptionnels au cours de ces dernières décennies. Quelle importance revêt le 6° Annemarie Opprecht Parkinson Award à vos yeux?

C'est une belle surprise! Je suis vraiment plus qu'heureux de constater que le travail que j'ai publié avec mon épouse ait été sélectionné. C'est un honneur pour nous - et pour la recherche neuropathologique fondamentale orientée vers l'anatomie, qui n'est pas tellement « en vogue ».

J'ai désormais 78 ans et j'ai publié ces quarante dernières années un certain nombre de travaux sur les processus neuropathologiques du Parkinson et d'Alzheimer. Toutefois, je n'ai rien perdu de ma curiosité et je souhaite contribuer encore davantage à améliorer la connaissance des causes de ces maladies. C'est pourquoi, en qualité de professeur émérite, je travaille toujours sur des projets axés sur le Parkinson avec mon épouse, bénévolement mais avec un soutien efficace et généreux de la faculté de médecine de l'université d'Ulm. L'aide associée au prix pourrait nous être très utile pour les nouveaux projets ou ceux qui jusqu'à présent, n'étaient que partiellement financés dans ce domaine. Grâce à la générosité de la fondation Annemarie Opprecht, nos soucis sont moindres.

## Vous consacrez votre vie à la recherche anatomique de processus neuropathologiques. Qu'est-ce qui vous fascine dans cette thématique?

Je m'intéresse tout particulièrement au système nerveux humain. À mon avis, la recherche dans ce domaine a été trop longtemps négligée. Certes, elle a vécu une période de splendeur au tournant du siècle dernier. Mais les deux guerres mondiales ont annihilé de nombreux travaux de recherche - et les rares qui ont su surmonter les conflits n'ont pas été poursuivis. En revanche, de nouvelles branches ont été ouvertes, parmi lesquelles la biologie moléculaire. J'ai considéré l'anatomie du système nerveux humain comme un champ de recherche révolutionnaire et j'ai décidé de m'y consacrer.

Après mes études de médecine terminées à Kiel en 1963, je me suis d'abord lancé dans la psychiatrie. J'étais convaincu que les psychiatres devaient s'intéresser au système nerveux humain. Pourtant, à ma grande surprise, ils étaient moins préoccupés par les études axées su les sciences naturelles que par les travaux d'études de science spirituelle psychoanalytiques.

Déçu, j'ai ensuite choisi l'anatomie. La recherche fondamentale y avait davantage de poids, mais l'intérêt pour le système nerveux humain était encore dans sa chrysalide. Pour être tout à fait juste, il faut souligner que cela tenait aux thèmes privilégiés de l'époque. Au milieu et à la fin des années 1960, les examens au microscope électronique tenaient le

haut du pavé en anatomie. Les tissus issus des autopsies traditionnelles étaient relativement inadaptés.

Par ailleurs, à cette période le nombre d'anatomistes spécialisés dans le système nerveux des souris et des rats était déjà trop important à mon goût. Les maladies neurodégénératives comme la maladie d'Alzheimer ou le Parkinson s'inscrivent dans les domaines les plus récents de l'évolution du système nerveux - et sont peu développées chez les souris et les rats, contrairement aux primates non humains et aux êtres humains.

#### À quoi ressemble le travail d'un neuroanatomiste?

Nous travaillons avec des coupes en séries de cerveaux entiers, détectons les lésions pathologiques et étudions leur corrélation avec les tableaux cliniques des différentes maladies. Ces dernières décennies, nous avons examiné des milliers de cerveaux de patients décédés. Des cerveaux d'enfants, d'adolescents ou de jeunes adultes, mais aussi bien sûr d'adultes à un âge avancé.

À partir d'un sujet, nous fabriquons souvent plusieurs centaines de coupes et les observons ensuite au microscope. Cette technique relativement traditionnelle est certes un peu démodée actuellement - notamment parce qu'elle prend énormément de temps. Mais les résultats qu'elle donne ne peuvent être fournis par aucune autre méthode.

#### Pour la maladie d'Alzheimer, puis pour le Parkinson, vous avez développé les « stades de Braak ». Que recouvrent-ils exactement?

Ces stades indiquent les modifications du modèle de répartition des dépôts pathologiques qui se produisent dans le système nerveux des personnes atteintes d'un trouble neurodégénératif et reflètent la progression de la maladie. Il est ainsi possible de déterminer dans le cadre de l'examen histologique le stade de la maladie de la personne sur laquelle a été prélevé l'échantillon. L'observation clinique nous a appris que Parkinson et Alzheimer se développent insidieusement. Les lésions pathologiques concomitantes dans le système nerveux sont également rampantes et progressent lentement, mais inexorablement. Ceci explique la progression constante de la maladie et la gravité croissante des symptômes.

Nous espérons qu'un suivi inverse des observations pathologiques identifiées nous permettra de découvrir où la maladie prend son origine. Une fois cette « source » découverte, nous pourrons tenter d'identifier les véritables causes de la maladie.

\*Le Professeur Heiko Braak est né le 16 juin 1937 à Kiel. Il a étudié la médecine à Hambourg, Kiel et Berlin et a obtenu son Doctorat d'État en 1970 après son diplôme fédéral en 1963 et un doctorat en anatomie en 1964. De 1974 à 1980, il était Professeur d'anatomie à Kiel. De 1980 à 2002, il a dirigé l'Institut de neuroanatomie clinique de l'Université de Francfort où il est resté en qualité de professeur invité jusqu'à sa retraite (en 2002). Depuis 2009, il est professeur émérite à l'Université d'Ulm. En 2003, il a reçu le Prix Lundbeck pour la recherche sur le Parkinson et en 2009, il est devenu membre de l'Académie nationale des sciences Leopoldina. En 2014, la Fondation Michael J. Fox lui a décerné le prix Robert A. Pritzker. Heiko Braak était marié avec Eva Braak, professeure d'anatomie à l'Université de Francfort, de 1973 jusqu'à son décès en 2000. Ensemble, ils ont étudié la maladie d'Alzheimer. En 2010, Heiko Braak a épousé en secondes noces Kelly Del Tredici-Braak, qui a étudié la philologie classique à Chicago, discipline dans laquelle elle a obtenu un doctorat en 1982, avant de se lancer dans la théologie, puis la médecine à Halle-sur-Saale et Francfort. En 2004, elle a obtenu son doctorat d'anatomie. Depuis 2009, elle effectue des recherches avec Heiko Braak dans le centre de recherche clinique, service de neurologie de l'Université d'Ulm.

## Vous êtes à la retraite depuis 2002. Pourtant, vous poursuivez vos recherches sans relâche avec votre épouse, elle aussi anatomiste passionnée. Quel est actuellement votre domaine de prédilection?

Nous nous concentrons principalement sur le début des modifications pathologiques associées au Parkinson, à savoir les lésions survenant aux stades très précoces - bien avant l'apparition des premiers symptômes moteurs. Ces lésions sont déjà observables, autrement dit le processus pathologique a déjà frappé l'individu. Cependant, elles sont encore trop peu marquées pour provoquer des symptômes cliniques. C'est précisément ces stades précliniques que nous voulons examiner, afin de les rendre identifiables grâce à des méthodes diagnostiques.

### Si le Parkinson était diagnostiqué plus tôt, pourrait-il être stoppé, voire complètement guéri?

Bien sûr, nous cherchons des moyens de mieux traiter la maladie. Malheureusement, nous en savons encore trop peu sur le début du processus pathologique. Les réponses à ces questions encore en suspens dans ce contexte sont une condition préalable pour le développement de nouveaux traitements efficaces sur les causes.

## Dans quels zones du système nerveux des lésions caractéristiques du Parkinson sont-elles identifiables?

D'une part naturellement dans le cerveau, en particulier dans la substance noire, où les cellules qui produisent le neurotransmetteur dopamine meurent. Ce n'est en fait le cas que relativement tard dans le processus pathologique. Aux stades précoces, quand les symptômes moteurs ne sont pas encore visibles, aucune lésion pathologique ou presque n'est observable dans cette zone - en revanche, elles sont présentes dans d'autres régions telles que le système nerveux du tractus gastro-intestinal et de la moelle épinière.

Actuellement, nous supposons que le Parkinson trouve son origine dans le système nerveux du tractus gastro-intestinal. En effet, dès les stades très précoces on trouve dans les neurones de tous les tronçons partiels de l'intestin les agrégats d'alphasynucléine caractéristiques du Parkinson. La maladie pourrait éventuellement être déclenchée par un facteur (agent pathogène) pénétrant dans cette partie du système nerveux depuis l'extérieur et mettant en branle un processus pathologique qui se diffuse le long des voies nerveuses jusqu'au cerveau.

## Pourquoi pensez-vous précisément au tractus gastro-intestinal comme portail éventuel?

Certains prolongements des neurones (axones) traversent la couche musculaire de la muqueuse gastrique jusqu'à la couche de tissu conjonctif et se terminent entre les glandes gastriques tubulaires. Là, les axones ne se trouvent qu'à quelques micromètres de la surface interne de l'estomac. Un agent pathogène inconnu à ce jour pourrait dépasser la fine couche épithéliale, passer dans les prolongements des neurones et se diffuser dans les neurones interconnectés.

Une autre conclusion essentielle de nos recherches plaide également en faveur de cette théorie. Le processus pathologique caractéristique du Parkinson se limite à certains types de cellules bien particuliers : ceux qui possèdent un axone long et fin par rapport à la taille de leur corps cellulaire et dont l'axone ne présente qu'une enveloppe fine, voire pas de gaine de myéline. Seuls ces neurones sont en mesure de développer des corps d'inclusion de l'alpha-synucléine.

Du reste, les cellules du plexus nerveux du tractus gastro-intestinal ne sont pas seulement proches de la surface - elles présentent un axone long et fin, qui n'est pas enveloppé d'une gaine protectrice de myéline!

### D'autres passages pour un agent pathogène provenant du monde extérieur sont-ils envisageables?

Le nez! Visqueuse, la muqueuse nasale adhère longtemps à des surfaces humides et elle est composée de centaines de protéines. Une fois avalées (ce qui se produit en permanence sans y faire attention), les protéines peuvent passer plusieurs heures dans l'estomac avec les virus qu'elles transportent, avec d'autres germes ou des agents pathogènes neurotropes encore inconnus. Nous pensons qu'il est impératif d'examiner les conditions précises qui doivent être réunies pour que la cascade du Parkinson se mette en route - par exemple dans la région de l'estomac. Nous parlons de l'« hypothèse du double coup » - pour désigner l'éventuelle double attaque via la muqueuse nasale et gastro-intesti-

# Quels progrès espérez-vous personnellement dans la compréhension des maladies neurodégénératives ? Risquez-vous déjà un pronostic à ce propos?

Plus nous en apprenons sur les causes et plus nous pouvons diagnostiquer la maladie rapidement, mieux nous pouvons la traiter. En définitive, de toutes nouvelles approches thérapeutiques qui interviennent avant même que les symptômes de la maladie apparaissent verront peut-être le jour et pourront ralentir, voire stopper, l'évolution de la maladie.

Si nous pouvions identifier les causes du commencement des lésions pathologiques, nous pourrions aussi découvrir le facteur pathogène éventuellement issu du monde extérieur et appliquer un traitement causal - et non pas uniquement symptomatique.