Zeitschrift: Horizons : le magazine suisse de la recherche scientifique
Herausgeber: Fonds National Suisse de la Recherche Scientifique
Band: - (1999)
Heft: 40

Artikel: Dossier cellules nerveuses : l'ombre de la dégénérescence
Autor: Livingston, Mark
DOI: https://doi.org/10.5169/seals-971372

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: 15.07.2025

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

Les neurones: un pari pour l'avenir

Grâce aux progrès de la médecine, toujours plus de personnes en Suisse dépassent l'âge de quatre-vingts ans. Mais, du même coup, la médecine se crée de nouveaux problèmes, car plus la société vieillit, plus il y a de personnes atteintes de maladies dues à l'âge. Le corps humain a des points faibles auxquels les années ne pardonnent pas. Les cellules nerveuses en sont un. Une fois atrophiées ou blessées, elles cessent de fonctionner, mais ne sont presque jamais remplacées. A l'avenir, des centaines de scientifiques et des milliers de patientes et de patients seront confrontés à ce problème dans une mesure croissante. L'Année internationale des personnes âgées, qui se déroule sous l'égide des Nations Unies, est l'occasion de jeter un regard sur ce point faible que sont les cellules nerveuses.

L'ombre de la dégénérescence

PAR MARK LIVINGSTON
ILLUSTRATIONS IMAGE BANK ET KEY/SLP

Deux points communs caractérisent les maladies neurodégénératives: les subtilités du mécanisme en jeu nous échappent et les thérapies échouent. Aux neurobiologistes de relever le défi.

Que faire lorsque les neurones du cerveau dégénèrent? Partout dans le monde, des centaines de chercheurs s'attellent au problème. Qu'entend-on par maladies neurodégénératives? Les plus connues sont la maladie d'Alzheimer, de Parkinson, la sclérose latérale amyotrophique (ALS) et la danse de Saint-Guy ou chorée, dont le nom scientifique est Chorea Huntington. Chez les personnes qui en sont atteintes, les cellules (ou neurones) du système nerveux central meurent progressivement, avec des conséquences tragiques. Dans chacune de ces maladies, on constate la dégénérescence de neurones bien particuliers ou d'une région tout à fait spécifique du cerveau. Quant à connaître les causes et les déclencheurs, la recherche en neurobiologie tâtonne largement, des preuves scientifiques tangibles n'existant que sous forme de bribes. Certes, on a découvert diverses formes héréditaires des maladies d'Alzheimer et de Parkinson, mais dans la majorité des cas, le gène défectueux n'était qu'une pièce d'un puzzle en comptant beaucoup

d'autres, lequel finalement déclenche la maladie. Seul le caractère purement héréditaire de la chorée (Chorea Huntington) est connu depuis longtemps. «Mais dans ce cas, on ne peut s'expliquer pourquoi la maladie n'apparaît qu'à partir de 45 ans, reconnaît Ann Kato, neurobiologiste à l'Université de Genève, et la génétique ne permet pas de comprendre pourquoi seuls les neurones de secteurs bien spécifiques du cerveau sont touchés.»

Faire croître les neurones

Malgré les questions sans réponses, plusieurs équipes de chercheurs ont développé des thérapies pour lutter contre ces maladies restées incurables. Et les universités suisses ne sont pas en reste. Comme tant d'autres de ses collègues, la scientifique genevoise Ann Kato s'est intéressée aux facteurs de croissance des neurones. On connaît maintenant une douzaine de ces protéines, qui interfèrent dans la croissance de chaque neurone, sa survie et finalement son bon fonctionnement. L'espoir d'Ann Kato: «Si l'on pouvait injecter ces facteurs de manière ciblée dans la région cervicale atteinte, ils pourraient empêcher les neurones restants de mourir, voire entraîner la régénération des zones endommagées.»

Aussi séduisante soit-elle, cette idée n'en est pas moins difficile à réaliser. A preuve, les multiples tentatives faites durant cette dernière décennie. En effet, les facteurs de croissance ont à affronter l'obstacle insurmontable que représente la délimitation entre le sang et le cerveau. C'est pourquoi, au CHUV de Lausanne, Patrick Aebischer et son équipe ont exploré de nouvelles voies, afin d'introduire ces protéines directement dans le cerveau ou la moelle épinière. Pour ce faire, les chercheurs lausannois recourent à la thérapie génétique. Des cellules sont modifiées génétiquement de manière à produire un facteur de croissance, avant d'être encapsulées dans une matière synthétique et implantées dans le système nerveux central. Cette mini-usine biologique libère ensuite continuellement le produit dans le tissu nerveux. Les premiers essais cliniques avec des patients atteints d'ALS montrent qu'il y a effectivement sécrétion du facteur de croissance. Toutefois, l'effet thérapeutique souhaité ne s'est pas manifesté jusqu'à présent. Mais Anne Zurn de l'équipe lausannoise reste optimiste: «Ces essais

MALADIES

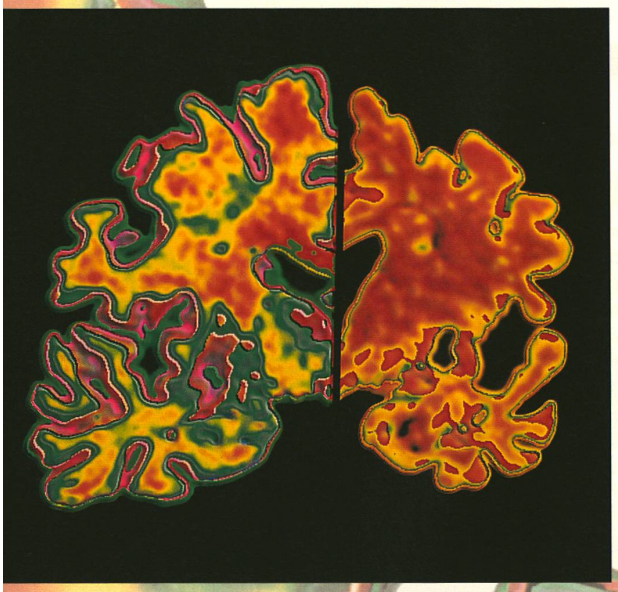
L'âge, facteur de risque

Maladie d'Alzheimer

De par sa fréquence, la maladie d'Alzheimer est un des sujets principaux de la recherche en neuroscience. Rien qu'en Suisse, 2% des personnes âgées de 65 ans et quelque 20% de celles de 80 ans sont concernées par cette maladie; avec l'âge, le risque de contracter l'Alzheimer s'accroît. Actuellement, notre pays ne compte pas moins de 70 000 patients. Et ce chiffre va enfler, compte tenu du vieillissement de la population. Même aujourd'hui, seule l'autopsie permet un diagnostic catégorique. En effet, outre les changements facilement décelables, le cerveau rétrécit massivement, presque la moitié de ses cellules dégénérant au cours de la maladie. Les conséquences en sont des troubles de la mémoire et de l'orientation et une perte croissante des facul-tés mentales et de discernement. Finalement, le patient ne sait plus qui il est et devient totalement dépendant d'autrui.

Maladie de Parkinson

La maladie de Parkinson est une des maladies neurologiques les plus fréquentes et touche en Suisse quelque 10000 personnes. Celles-ci voient leurs extrémités trembler, elles se déplacent toujours plus lentement, tandis que leurs muscles se raidissent. Outre ces principaux symptômes, la maladie, en progressant, peut mener à la démence. L'âge est le principal facteur de risque. Les premiers symptômes apparaissent généralement après 60 ans. Quant à l'origine de la maladie, on en est réduit à des supputations. Seule certitude: à un endroit bien défini du cerveau, les neurones sont progressivement détruites. En effet, les cellules d'une masse dite substance noire (Substantia nigra) produisent de la dopamine, un neurotransmetteur, c'est-à-dire une substance qui transmet les signaux d'une cellule à l'autre. Or, lorsque 80% de ces cellules ne fonctionnent plus, le cerveau souffre d'une carence en dopamine. Les symptômes du Parkinson apparaissent ensuite.



La partie droite du cerveau est celle d'un patient atteint de la maladie d'Alzheimer: la dégénérescence des neurones a entraîné son atrophie. A gauche, un cerveau normal.

ont montré que notre système est sûr, puisque, contrairement à l'administration par intraveineuse ou souscutanée de facteurs de croissance, on n'a pas constaté d'effets secondaires chez les personnes traitées.»

Combiner les thérapies

Etant donné que l'administration de facteurs de croissance par intraveineuse ou souscutanée entraînait généralement des effets secondaires, les neurobiologistes se sont intéressés à d'autres thérapies. Ils ont découvert les fameux antioxydants. Ceux-ci neutralisent les dangereux radicaux libres, produits normalement par l'échange intracellulaire. Or, plusieurs scientifiques les soupçonnent d'être à l'origine des maladies neurodégénératives, où l'équilibre a été rompu entre ces radicaux libres et les antioxydants. L'administration d'antioxydants permettrait de rétablir ce fragile équilibre.

Quant au stress chimique, son rôle est peu clair: contribue-t-il à la dégénérescence des cellules ou en est-il l'une des conséquences? La responsabilité principale incombe peut-être davantage au glutamate, transporteur nerveux. La plupart des neurones du système nerveux central recourent à cet acide aminé pour transmettre les signaux. On pense qu'une surcharge de glutamate dans le cerveau déclenche un véritable chamboulement des signaux, avec pour conséquence qu'un surcroît de calcium pénètre dans le neurone, entraînant finalement sa mort. Le remède consisterait en calcium-bloquants et produits permettant d'abaisser le niveau de glutamate. Mais une seule thérapie ne permet guère d'éloigner le spectre des maladies dégénératives, pense Ann Kato: «Nous partons de l'idée que tous ces processus sont étroitement liés. Il nous faut donc essayer de combiner ces différentes pistes de thérapie». ■

MALADIES

Muscles hors contrôle

Chorea Huntington (danse de Saint-Guy)

Cette maladie revêt une forme inquiétante, puisque bras, jambes, tête et musculature du visage bougent involontairement et de manière déréglée comme lors de crises. Outre ces mouvements qui rappellent la danse, on constate des paralysies de certains muscles, voire de tissus musculaires complets. Dans un développement ultérieur, la maladie s'étend au psychisme, avec pour conséquences des troubles caractériels et comportementaux, voire même des intentions suicidaires. Finalement, le patient perd la mémoire, sombre dans la démence et subit une complète destruction de sa personnalité, la mort ne se présentant qu'après 10 à 15 ans de telles souffrances. Derrière ce tableau clinique, on constate la dégénérescence de neurones dans des régions bien spécifiques du cerveau, plus spécialement dans les ganglions basaux et le cortex. En Suisse, entre 200 et 500 personnes sont concernées par cette maladie héréditaire de type autosomal-dominant. Ce terme indique que, indépendamment de son sexe, tout porteur du gène défectueux sera un jour ou l'autre rattrapé par la maladie.

Sclérose latérale amyotrophique (ALS)

En Suisse, le diagnostic de l'ALS a été posé pour 200 à 400 personnes: tout le corps s'affaiblit progressivement et inexorablement, et l'on devient incapable de prononcer le moindre mot, tout en étant pleinement conscient de cette dégénérescence. En effet, l'ALS ne touche que les neurones moteurs du système nerveux central et périphérique, sans altérer les fonctions sensorielles, végétatives et intellectuelles. Dans 80% des cas, la maladie se déclenche entre 40 et 70 ans. Généralement, elle progresse inéluctablement dans un laps de temps compris entre 3 et 5 ans. Les muscles s'affaiblissent, s'atrophient, entraînent des tics nerveux et des crampes avant de se raidir totalement. L'ALS est plus fréquente chez l'homme que chez la femme. Jusqu'à présent, les causes précises de la maladie sont inconnues.