

[□ Parkinson et infections intestinales : un lien qui se confirme](#)

3 juillet 2017



Une étude révèle qu'une protéine à l'origine de la maladie de Parkinson proviendrait d'infections répétées de l'intestin. Validée sur plusieurs modèles animaux, cette hypothèse pourrait bientôt aboutir à un médicament et à une meilleure prévention de la maladie.

La maladie de Parkinson se caractérise au niveau clinique par des **agrégats de la protéine appelée alpha-synucléine, qui perturbe le fonctionnement des neurones à dopamine du cerveau**. Le déficit de dopamine qui en découle est responsable des principaux symptômes de la maladie, à savoir des troubles moteurs.

Depuis quelques années, des études mettent en évidence une migration de cette alpha-synucléine du tractus gastro-intestinal (GI) vers le cerveau. Selon des travaux publiés le 27 juin dernier dans la revue [Journal of Innate Immunity](#), **l'alpha-synucléine (α S) serait libérée dans le tractus gastro-intestinal supérieur à l'occasion d'infections**. La protéine migrerait ensuite du tractus GI jusqu'au cerveau via le système nerveux entérique qui contrôle les organes digestifs.

Ainsi, en cas d'infections fréquentes du tractus GI, le cerveau finirait par être submergé d' α S que le système immunitaire ne parviendrait plus à éliminer, conduisant à la maladie de Parkinson.

“Lorsqu'elle est exprimée en quantité normale suite à une infection du tractus GI supérieur, l' α S est une bonne molécule, avec un effet protecteur”, explique Michael A. Zasloff, co-auteur de l'étude, menée sur des biopsies récoltées auprès de patients atteints d'infections du tractus GI. “Le système nerveux localisé dans la paroi du tractus GI détecte la présence d'un agent pathogène et répond en libérant de l'alpha-synucléine. Celle-ci attire ensuite des globules blancs sur le site en question. En

outre, l'αS libérée dans un nerf peut se répandre dans d'autres nerfs, ce qui lui permet d'avoir une large action protectrice."

Cependant, "trop d'αS, comme lors d'infections multiples ou chroniques, devient toxique car elle submerge le système nerveux, forme des agrégats et une inflammation chronique", poursuit le chercheur. Les dommages qui s'ensuivent se produisent à la fois dans le système nerveux gastro-intestinal et dans le cerveau.

Les chercheurs ont en outre montré que l'alpha-synucléine pouvait attirer les cellules du système immunitaire, notamment les macrophages et les neutrophiles, et que cette protéine pouvait activer des cellules dendritiques qui détectent un pathogène et ont une fonction de "sentinelle".

Une découverte qui fait suite à plusieurs travaux sur animaux

Avant ces travaux sur le patient, plusieurs études sur des modèles animaux ont été conduites. Menée sur le rat, [une étude](#) publiée en octobre 2016 a notamment permis de montrer que les bactéries du microbiote pouvaient induire la formation d'agrégats d'αS dans le système nerveux entérique et jusque dans le cerveau.

Et antérieurement, en 2014, [une étude](#) là encore menée sur le rat avait mis en évidence les signes évoquant la migration de l'alpha-synucléine du tractus intestinal au cerveau. Les scientifiques avaient utilisé un lysat de cerveau humain atteint de la maladie de Parkinson et contenant de l'αS, qu'ils avaient injecté dans la paroi intestinale de rats, pour tester leur hypothèse. **Ils avaient ainsi pour la première fois mis en évidence le transport de ces protéines par le nerf vague**, de la paroi intestinale jusqu'au cerveau.

De nouvelles données pour mieux prévenir et mieux soigner

Cette nouvelle étude, **qui nous en dit plus sur le rôle exact de l'alpha-synucléine et sur les raisons de son accumulation**, est donc conforme aux études antérieures menées sur des modèles animaux. Elle fait également sens au regard des observations faites sur des patients parkinsoniens, qui présentent souvent des constipations chroniques et d'autres problèmes digestifs bien avant de présenter les premiers symptômes de Parkinson.

Ces travaux pourraient donc, s'ils sont confirmés lors d'études plus poussées, conduire à **une évolution de la prévention** de la maladie de Parkinson, de manière à agir avant que l'alpha-synucléine n'ait migré dans le cerveau en trop grande quantité.

Par ailleurs, [une étude clinique sur l'accumulation d'αS dans le système nerveux entérique est en cours](#). Elle vise à vérifier l'innocuité et la tolérance d'un candidat-médicament à base de squalamine synthétique appelé ENT-01, pour soulager la constipation liée à la maladie de Parkinson. **Dans les expériences sur animaux, cette molécule a permis de réduire à la fois la formation d'agrégats d'αS et la toxicité de ces derniers**. Un traitement thérapeutique visant l'alpha-synucléine pourrait donc bientôt voir le jour.

Hélène Bour

En savoir plus :

- <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/parkinson-maladie>

- <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/parkinson-maladie>