



n°1
avril 2004

La lettre



Sommaire

1

- ◆ Editorial

2-3

- ◆ Un exemple de recherche en cours

3

- ◆ Le conseil scientifique

4

- ◆ Vie de l'association

ARAMISE : neuf mois d'existence !

L'association a été créée en juin 2003. Elle compte à ce jour 50 adhérents.

Nous nous sommes fixé trois objectifs : Soutien à la Recherche sur l'AMS, Information et Soutien des adhérents.

La mise en place de l'Association commence à porter ses fruits. Le bilan au bout de neuf mois d'existence est positif sur certains points. Mais, beaucoup reste à faire pour la renforcer, alerter nos proches, nos collègues, les institutions.

Premier objectif : ARAMISE a mis en place un Conseil scientifique qui permettra une collaboration plus étroite entre scientifiques et patients.

L'association a, par ailleurs, été reconnue par Orphanet, a adhéré à l'Alliance des Maladies Rares et pris contact avec la Fédération de Recherche sur le Cerveau, ce qui devrait aboutir à une Convention de partenariat.

Enfin elle envisage de participer aux Journées de Neurologie de Langue Française à Strasbourg (en avril 2004).

L'information, c'est tout autant celle des patients, de leurs proches, que celle des soignants.

Nous avons édité des affiches et dépliants. Nous commençons également à publier des fiches techniques à disposition des adhérents et des soignants.

Le travail de fond consiste à rechercher les publications essentielles sur l'AMS, les traduire si nécessaire, et les centraliser.

Un autre volet de l'objectif d'information et de soutien reste à développer : le recueil de témoignages sur notre vécu, essentiels pour permettre aux patients et à leurs proches de bâtir un projet de vie.

Enfin, nous savons que maladie rare signifie dispersion des patients, limitation

du temps et du budget qui leur sont accordés. Avec des apports financiers, avec la mobilisation de chacun, nous voudrions aboutir, à plus long terme, à la mise en place d'un **centre de référence AMS**.

Ce serait un centre pluridisciplinaire permettant une approche transversale de notre pathologie, auquel pourraient s'adresser nos soignants de proximité. Des professionnels assureraient la liaison entre le centre et les malades dispersés, leur environnement médical, familial, social. Différents modèles, pour d'autres pathologies, existent d'ores et déjà en France, en Belgique ou en Grande-Bretagne.

Pour conclure, nous ne pouvons assurer tous ces objectifs sans tenir compte d'un point important : **le dur parcours du malade atteint d'AMS**.

C'est le problème bien connu de la difficulté d'une relation harmonieuse et constructive entre le soignant avec son savoir et le patient confronté au manque d'information et aux énormes problèmes posés par le handicap. Le patient a souvent le sentiment d'être abandonné. Beaucoup de plaintes émergent !

Pour les patients il n'est pas simple d'être aidés, stimulés pour se reconstruire une vie avec des repères complètement différents du vécu initial.

La prise en charge du patient est une lourde tâche. Elle nécessite une organisation spécifique que peut jouer un centre de référence.

L'objectif est ambitieux. Il implique de nous regrouper, mettre en commun toutes nos forces, nos compétences, **AGIR ENSEMBLE** pour être efficaces le plus rapidement possible.

Alberte BONNET
Présidente

EDITORIAL

L'alpha synucléine et les synucléinopathies

Dr. P.O. Fernagut, PhD.
UCLA departments of Neurology and Neurobiology

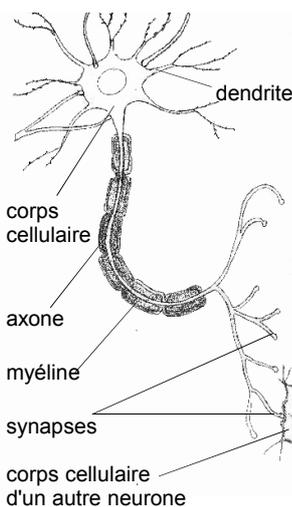
Les intertitres ont été rajoutés par les rédacteurs du journal pour une meilleure lisibilité.

Le Professeur Fernagut est correspondant - recherche expérimentale du comité scientifique de l'association.



Petit glossaire illustré

Le système nerveux est formé de deux types de cellules : les cellules gliales et les neurones.

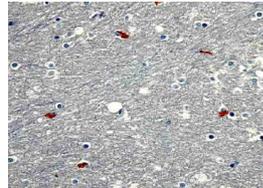


Neurotransmetteur : substance chimique qui permet de transmettre l'information d'un neurone à l'autre, au niveau des synapses.

L'Alpha-synucléine est une protéine qui fut initialement identifiée en 1988. Elle est produite à l'état normal exclusivement dans le système nerveux central (cerveau et moelle), où on la retrouve normalement localisée au niveau des terminaisons synaptiques (extrémités des axones où sont libérés les neurotransmetteurs).

Découverte

Il faudra attendre 10 ans après sa découverte pour que l'alpha-synucléine soit détectée dans les corps de Lewy



sous forme d' "agrégats" (ou dépôts), inclusions neuronales caractéristiques de la maladie de Parkinson (MP) et de la démence à corps de Lewy (DCL), mais également dans les inclusions cytoplasmiques oligodendrogiales présentes dans l'atrophie multisystématisée (AMS). En fait tout a commencé par la découverte d'une mutation de l'alpha-synucléine dans une grande famille Italo-Américaine de MP.

Une nouvelle classe de maladie : les "synucléinopathies"

La découverte de l'alpha-synucléine dans les inclusions cellulaires caractéristiques de ces affections neurodégénératives a créé depuis une nouvelle classe de maladie : les "synucléinopathies".

Ces maladies ont pour « signature moléculaire » commune, des agrégats (aussi appelés inclusions) contenant de multiples protéines dont l'alpha-synucléine, l'ubiquitine, la synphiline-1, ou la dorfine. Certaines de ces protéines ont en commun d'être des protéines "chaperonnes" nécessaire au maintien de la bonne architecture (ou conformation) des protéines.

L'alpha-synucléine apparaît mal repliée dans les agrégats.

Certaines régions du cerveau touchées par la dégénérescence sont une autre caracté-

ristique commune des synucléinopathies. Ainsi, la substance noire, systématiquement touchée dans la MP, est atteinte dans plus de 90% des cas d'AMS et dans les stades avancés de DCL.

De la même manière, l'atteinte des zones corticales, précoce dans la DCL est fréquemment retrouvée dans les stades plus avancés de la MP et de l'AMS.

Ces similarités neuropathologiques se retrouvent sur le plan clinique : le syndrome parkinsonien, systématiquement présent dans la MP est présent dans plus de 80% des cas de MSA et dans 70% des cas de DCL. Cependant, les tableaux cliniques peuvent être extrêmement proches et rendre le diagnostic précoce délicat.

D'autres symptômes (autonomiques, dépression, troubles du sommeil) sont fréquemment rencontrés dans les synucléinopathies.

Fonction et implication de l'alpha-synucléine dans diverses pathologies du système nerveux

Depuis la découverte de l'alpha-synucléine, les investigations ont eu pour but de déterminer sa fonction naturelle et son éventuelle implication dans diverses pathologies du système nerveux. Ainsi, avant d'être mise en cause dans la MP, la DCL et l'AMS, elle a été identifiée dans les plaques séniles (lésions caractéristiques de la maladie d'Alzheimer).

L'alpha-synucléine est également impliquée dans des phénomènes d'apprentissage : l'augmentation de la synelfine (homologue aviaire de l'alpha-synucléine) durant l'apprentissage du chant laisse supposer un rôle dans la plasticité synaptique (modification de l'efficacité de la transmission synaptique entre les neurones permettant de renforcer ou de réprimer l'activité de circuits neuronaux). Le fait que l'alpha-synucléine soit localisée au niveau des terminaisons synaptiques et soit capable d'interagir avec des protéines liées aux vésicules contenant les neurotransmetteurs telles que la synphiline-1 conforte cette hypothèse.

Cependant, l'exacte fonction de "alpha-synucléine et son rôle dans les synucléinopathies restent à préciser. La récente découverte de la tripllication du gène de l'alpha-synucléine chez une famille Américaine présentant une forme héréditaire de MP laisse penser que le niveau d'expression d'alpha-synucléine pourrait être un facteur causatif de la maladie.

L'alpha-synucléine semble également réagir à diverses atteintes cérébrales, par exemple après l'exposition à des drogues d'abus (cocaïne), à certains neurotoxiques, ou lors de dégénérescence axonale.

La signification des inclusions cellulaires caractéristiques des synucléinopathies reste donc obscure. Il est possible que le niveau d'expression d'alpha-synucléine puisse prédisposer à son accumulation et à développer la maladie. Cependant, cette accumulation d'alpha-synucléine pourrait aussi être le reflet de l'exposition chronique à diverses substances issues de l'activité humaine.

Les voies de recherche actuelles

Les voies de recherche actuelles ont pour but de déterminer la relation entre l'alpha-synucléine et les synucléinopathie.

La surexpression de l'alpha-synucléine semble pouvoir induire une neurodégénérescence, mais pas de manière systématique.

L'étude des relations entre l'alpha-synucléine et des facteurs environnementaux suspectés de jouer un rôle dans les synucléinopathies est également en cours.

Par ailleurs, il faut garder à l'esprit que ces inclusions cellulaires contiennent de nombreuses autres protéines. L'étude des différents constituants de ces inclusions est également un moyen de mieux comprendre comment se forment les agrégats et quelle est leur implication dans le processus pathologique.

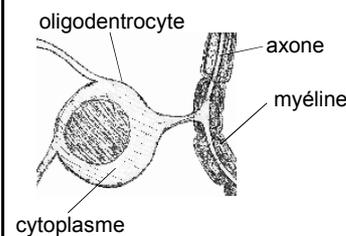
Toute la question est de savoir si ces inclusions dans l'AMS sont la cause ou la conséquence du processus pathologique primitif.

Petit glossaire illustré (suite)

Le neurone a besoin d'un tissu de soutien. La glie centrale (système nerveux central) se trouve dans différentes cellules gliales :

- astrocytes
- microglies
- oligodendrocytes

qui assurent la formation de myéline.



Le conseil scientifique

Membres du conseil scientifique

Coordonnateur :
Pr. TISON , neurologue
Bordeaux-Pessac-France



Président d'Honneur :
Pr. QUINN
Londres -UK

Correspondant recherche expérimentale :
Dr. Olivier FERNAGUT
UCLA – USA

Kinésithérapeute : :
Antoine LAUMONNIER
Paris - France

Orthophoniste :
Olivier GILLES
(avec un groupe de travail européen)
Paris- France

Psychiatre :
Dr. Marie CATALA
Colombes – France

Neurologues :
Pr.Emmanuel BROUSSOLLE
Lyon – France
Pr. Carlo COLOSIMO
Rome- Italie
Pr. Luc DEFEBVRE
Lille - France
Dr. Michel GONCE
Liège- Belgique
Pr. Jean- Marie SENARD
Toulouse - France
Pr. Marc VERIN
Rennes – France
Pr. Marie VIDAILHET
Paris – France
Pr. Gregor Karl WENNING
Innsbruck - Autriche

Neuro Urologue
Pr. Pierre - Alain JOSEPH
Bordeaux - France

Fiches techniques de kinésithérapie

disponibles sur le site internet de l'association.

- Appréhender le problème de la douleur.
- Mieux organiser les activités de la journée.

Fiche technique d'orthophonie

Cette fiche a été rédigée par Olivier Gilles, orthophoniste membre du comité scientifique de ARAMISE.

Elle est destinée aux professionnels.

Elle est disponible pour la modique somme de 1€50.

Si vous souhaitez en faire part à votre médecin ou votre kinésithérapeute, demandez-la par courrier à l'association .

S'informer ...

L'information des patients sur les recherches en cours et les traitements en cours d'essai clinique est un des objectifs de l'association.

Sur ce point, le Conseil scientifique nous apporte toute son aide.

L'association relaie cette information via *La lettre* et son site internet

Faites connaître l'AMS et ARAMISE

Des dépliants ont été édités par l'association ainsi que des affiches pour les cabinets des spécialistes.

Pour les obtenir, téléchargez-les sur le site de l'association ou demandez-les aux correspondants régionaux.

N'hésitez pas à apporter une affiche lors d'une consultation hospitalière.

Profitez de chaque manifestation locale, de chaque rencontre avec des connaissances ou amis, pour diffuser les dépliants.

... et informer

Historiquement l'Association a été créée, via internet, à partir du groupe de paroles Shydragers - qui a fourni un noyau constitutif de l'Association.

Mais, nous arrivons à un point de développement où l'information doit passer dans les médias et auprès des institutions. Si nous voulons mobiliser nos proches, les institutions, les médias, il faut dire notre vécu pour qu'il soit connu et reconnu.

Un document fait cruellement défaut : une compilation de toutes nos expériences.

La publication d'un "livre noir de l'AMS", recueil de témoignages, permettrait de pointer les déficiences du système de prise en charge médico-social dans nos pays respectifs.

A partir de ce constat, dans les prochaines années, l'Association doit s'aguerrir au travail avec les administrations, car il s'agit d'être entendu par les pouvoirs publics, les décideurs de santé pour revoir la qualité de la prise en charge.

Reste le plus important chantier, le plus besogneux, aider les caisses d'assurance maladie, les mutuelles, les COTOREP, l'ensemble des acteurs de la prise en charge à surmonter la méconnaissance de l'AMS et les inciter à réagir au plus vite pour être plus proches des besoins réels des malades.

Si nous nous mobilisons tous, nous devons relever ce défi de soutien aux malades, à leurs familles et, en finalité, à la Recherche.

Les délégués régionaux

Les finances d'Aramise

Recettes

Dons : 2370 €
Adhésions : 1250 €

Dépenses

Impression : 1040 €
Papeterie : 491 €
Envois postaux : 450 €

Belgique

Denise VANHOOF
rue Saint Lénard, 406
4000 Liège
tel : +(32) 42 27 65 36
e-mail : vanhoofdenise@yahoo.fr

France Région Est

Jean-Jacques LUPOLD
2 rue des Maires Pfrimmer
67800 BISCHEIM
tel: +(33) 03 88 83 18 06
e-mail : fred.ld@evc.net

France Région Ile de France

Andrée GUILLORIT
10, square Gérard de Nerval
78990 ELANCOURT
tel: +(33) 01 30 51 11 01
e-mail : AGuillo100@aol.com

France Région Ouest

Jean-Claude THOMAS
2, place du Château
44210 PORNIC
e-mail : jcthomas2@wanadoo.fr

France Région Rhône-Alpes

Danièle QUILICI
16, chemin de la Tappe
69380 LISSIEU
tel: +(33) 04 78 47 01 29