

Une nouvelle fiche d'information | Ein neues Infoblatt

Une fiche d'information dédiée au trouble du comportement en sommeil paradoxal (TCSP) est maintenant disponible sur le site web de NCER-PD ainsi qu'à la clinique de recherche Parkinson et au centre La Tulipe. Vous y trouverez des explications détaillées sur ce trouble du sommeil, les symptômes qui y sont associés, le diagnostic, les traitements et les liens avec la maladie de Parkinson. Tout ça dans un langage clair et accessible, en français ou en allemand. La nouvelle étude sur le TCSP, menée dans le cadre de NCER-PD, y est également présentée.



Ein neues Infoblatt, das sich ganz der REM-Schlaf-Verhaltensstörung (RBD) widmet, ist jetzt auf der NCER-PD-Website sowie in der Parkinson-Forschungsklinik und im Centre La Tulipe erhältlich. Sie finden dort ausführliche Erklärungen zu dieser speziellen Schlafstörung, ihren Symptomen, der Diagnose, den Behandlungen und den Zusammenhängen mit der Parkinson-Krankheit. Und dies alles in klarer und verständlicher Sprache, sowohl auf Französisch als auch auf Deutsch. Am Ende des Infoblattes wird auch die neue RBD-Studie vorgestellt.

3 questions à Lukas Pavelka

Interne en neurologie et membre de l'équipe de NCER-PD



En quelques mots, qui êtes-vous ?
Je suis interne en neurologie au CHL, chercheur au sein de l'Université du Luxembourg et je fais partie de l'équipe de NCER-PD. Cela signifie qu'en parallèle de mon travail de médecin hospitalier, je me consacre à la recherche clinique. J'utilise mon expertise en neurologie pour essayer de mieux comprendre les mécanismes impliqués dans la maladie de Parkinson. Je m'intéresse plus particulièrement à la grande variabilité de cette maladie : les symptômes peuvent être très divers et l'évolution de la maladie changer d'une personne à l'autre. Il serait donc intéressant de comprendre ce qui détermine ces différences. Dans le cadre de NCER-PD, je rencontre les patients qui participent à l'étude afin d'évaluer leurs symptômes. Ensuite, il s'agit d'assurer un suivi à long terme avec des rendez-vous réguliers pour voir comment la maladie et l'efficacité du traitement évoluent avec le

temps. Faire partie de cette équipe, c'est avoir un rôle aux multiples facettes : je travaille donc aussi à la conception de nouvelles études.

Justement, où en est l'étude sur le trouble du comportement du sommeil paradoxal (TCSP) lancée au printemps 2021 ?

Après deux ans de préparation, nous avons atteint les objectifs fixés. Au total, 134.000 résidents luxembourgeois ont reçu une lettre les invitant à participer à une enquête en ligne sur la qualité de leur sommeil jusqu'au 15 juin 2021. Nous avons déjà reçu plus de 20.000 réponses et nous sommes en train de faire une analyse épidémiologique. Pour l'instant, plus de 1000 participants pourraient être concernés par le trouble du sommeil qui nous intéresse et vont être recontactés pour prendre part aux étapes suivantes. À terme, nous suivrons les personnes pour lesquelles le diagnostic aura été confirmé afin de mieux comprendre les liens entre le TCSP et les maladies neurodégénératives.

Et quel est le statut de l'étude par IRM sur les facteurs de risque génétiques ?

Elle est en cours mais a été retardée par la pandémie. En effet, cette étude se fait en collaboration avec les Pays-Bas où les participants doivent se rendre pour une IRM. Comme il n'est actuellement pas possible d'aller dans ce pays, ces examens d'imagerie

médicale n'ont pas pu commencer. En ce moment, nous nous concentrons donc sur le séquençage génétique pour identifier les participants – patients et contrôles – porteurs d'une mutation sur le gène GBA-1. Il s'agit d'un facteur de risque génétique majeur pour la maladie de Parkinson : environ 40% des personnes concernées développent cette maladie. Nous espérons terminer cet été et pouvoir informer les participants porteurs d'une mutation qui le souhaitent. L'objectif est de constituer un groupe de 100 personnes – 25 patients et 25 contrôles porteurs de la mutation, 25 patients et 25 contrôles non-porteurs – suivi à long terme par les chercheurs afin d'étudier plus en détail le rôle de ce gène dans la maladie de Parkinson.

IMPRESSUM:

HERAUSGEBER & ANMELDUNG ZUR STUDIE

National Centre of Excellence in Research on Parkinson's Disease

CHL - Parkinson's Research Clinic

120, route d'Arlon, L-1150 Luxembourg

Telefon: + 352 44 11-48 48

E-Mail: parkinson@chl.lu

www.parkinson.lu

REDAKTION, TEXTE, FOTOS, LAYOUT:

LCSB, scienceRELATIONS, istock, Freepik

DRUCK: Reka Print+, Ehlerange



Anzahl der Teilnehmer:

Patienten : 868

Kontrollen : 841



Geschlechterverteilung:

Patienten:

66.0 % Männer, 34.0 % Frauen

Kontrollen:

52.1 % Männer, 47.9 % Frauen



Altersklasse:

Patienten:

22 - 93 Jahre

Kontrollen:

19 - 90 Jahre



Spanne der
Erkrankungsdauer
von Teilnehmern
mit Parkinson:

0 – 32 Jahre



PARKINSON

National Centre of Excellence in Research

NEWSLETTER - SUMMER EDITION 2021



Nationale Schlafstudie erfolgreich gestartet

Diese neue Forschungsstudie soll helfen, mehr über die ersten Anzeichen der Parkinson-Krankheit herauszufinden

Die Corona-Krise hat uns auch im ersten Halbjahr 2021 fest im Griff behalten und wird uns auch weiterhin für viele Monate zu Vorsicht und Rücksichtnahme mahnen. Trotz dieser widrigen Umstände war es uns aber glücklicherweise möglich, bei NCER-PD weiterzuarbeiten: Wir konnten und können Sie, die Teilnehmer der Luxemburger Parkinson Studie, auch weiterhin einladen, zu den jährlichen Routine-Untersuchungen zu kommen. Denn wir haben alle erdenklichen Vorsichtsmaßnahmen ergriffen, um Sie und auch uns selbst vor einer Ansteckung mit dem SARS-CoV-2-Virus zu schützen. Dazu gehören die üblichen Hygienemaßnahmen ebenso wie Impfungen, die mittlerweile alle

klinisch tätigen Mitglieder des NCER-PD-Teams erhalten haben.

Dass es weitergeht, ist jetzt besonders wichtig, denn wir kommen in eine neue Phase der NCER-PD-Studie. Dafür haben wir eine „Risiko-Kohorte“ gestartet. Mit ihrer Hilfe

Sämtliche Menschen in Luxemburg, die zwischen 55 und 75 Jahre alt sind, haben eine Einladung erhalten, an dieser Studie teilzunehmen. Voraussetzung für eine Aufnahme in die Kohorte ist, dass sie diese Frühzeichen, können wir gegebenenfalls eine bestimmte Schlafstörung haben: die

>> FORTSETZUNG SEITE 2

Denn es ist bekannt, dass Patienten mit einer REM-Schlafverhaltensstörung ein deutlich erhöhtes Risiko haben, nach vielen Jahren an Parkinson zu erkranken.

REM-Schlafverhaltensstörung. Betroffene sprechen oder rufen laut im Schlaf; sie schlagen und treten um sich und leben so unwissentlich ihre Träume aus – derart dass unter Umständen sogar ihre Partner, die im selben Bett schlafen, darunter leiden. Um Menschen mit dieser Schlafstörung zu finden wird, in der Bevölkerung Luxemburgs eine große Fragebogenaktion durchgeführt. Menschen, deren Antworten auf eine REM-Schlafstörung hindeuten, werden zu weiteren Untersuchungen eingeladen. Wenn die Schlafstörung bei ihnen tatsächlich diagnostiziert wird, bitten wir sie um Proben von Körperflüssigkeiten wie Blut, Speichel, Urin und laden sie dann ein, sich jährlich von uns untersuchen zu lassen – ähnlich wie

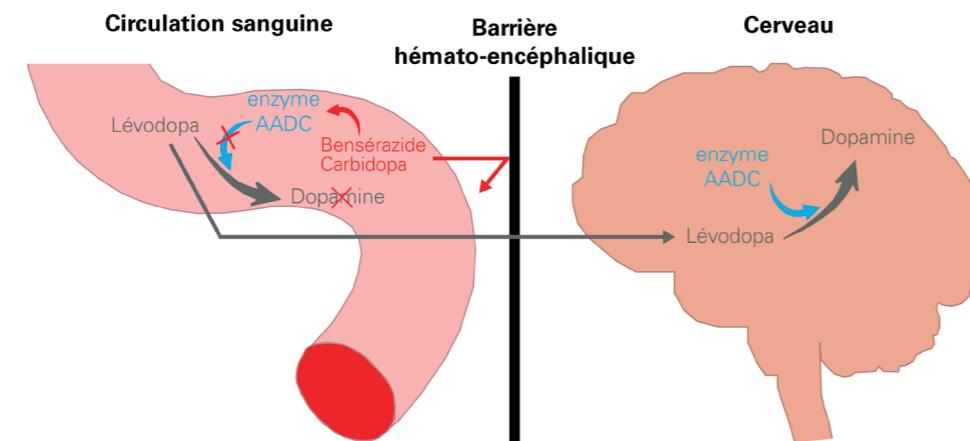
die Teilnehmer der Luxemburger Parkinson Studie. Denn es ist bekannt, dass Patienten mit Parkinson zu untersuchen: Welche Menschen sind besonders empfindlich? Was sind Faktoren für einen milden oder einen schweren Verlauf? Entwickeln Menschen mit Parkinson nach einer Impfung in gleichem Maß eine Immunität gegen das Virus wie Menschen ohne Parkinson? Das sind Fragen, denen wir uns im Laufe des Jahres ebenfalls widmen wollen – und für die wir Ihre Mithilfe brauchen. Wir werden Sie diesbezüglich in den kommenden Monaten persönlich einladen – und würden uns sehr freuen, wenn Sie auch an dieser Studie teilnehmen. Ich danke Ihnen an dieser Stelle schon im Voraus,

Ihr Rejko Krüger

Mieux comprendre les fluctuations motrices

La lédopoda est le médicament standard utilisé par les personnes atteintes de la maladie de Parkinson. Elle est généralement prise avec ce qu'on appelle un inhibiteur de la dopa-décarboxylase périphérique – comme le bensérazide ou la carbidopa – qui va inhiber une enzyme appelée la DOPA décarboxylase (AADC) et empêcher que la lédopoda soit convertie en dopamine par l'organisme avant qu'elle n'atteigne le cerveau. Vous connaissez sans doute ces traitements sous les noms de Prolopa® (lédopoda + bensérazide) ou de Sinemet® (lédopoda + carbidopa). Ils permettent normalement de limiter les effets secondaires causés par un taux élevé de dopamine dans le sang et de renforcer l'action de la lédopoda au niveau du cerveau.

Malgré cela, avec le temps et la progression de la maladie, des fluctuations apparaissent chez de nombreux patients et il devient nécessaire d'ajuster les doses de lédopoda : à un stade avancé, certains patients ont besoin de doses jusqu'à dix fois plus élevées. Au cours des dernières décennies, la question de savoir pourquoi la lédopoda perd de son efficacité a été beaucoup discutée. S'il a longtemps été admis que cela pouvait être lié à une dégénération accrue des neurones dopaminergiques dans le cerveau, des travaux récents ont proposé d'autres explications. Des mécanismes périphériques – qui ne se produisent pas dans le cerveau mais dans le sang ou le tube digestif – pourraient altérer la disponibilité de la lédopoda



dans l'organisme et donc son efficacité. Dans un article publié en mars dernier dans la revue scientifique npj Parkinson's Disease, le Dr Lukas Pavelka et le Prof. Rejko Krüger se sont concentrés sur l'un de ces mécanismes afin de mieux comprendre pourquoi il existe des fluctuations chez certains patients. Ils ont étudié l'effet de l'utilisation chronique de la lédopoda en association avec le bensérazide ou la carbidopa sur l'activité de l'AADC, l'enzyme qui convertit la lédopoda en dopamine. (voir schéma ci-dessus)

Ils ont évalué l'activité de cette enzyme dans trois groupes de patients indépendants, y compris des participants de l'Étude luxembourgeoise sur la maladie de Parkinson. Ils ont constaté que l'activité de l'enzyme est plus élevée chez les patients utilisant la lédopoda avec le bensérazide ou la carbidopa par rapport aux patients qui ne prennent pas ce traitement. S'il est difficile

dieser Infektionskrankheit auf Menschen mit Parkinson zu untersuchen: Welche Menschen sind besonders empfindlich? Was sind Faktoren für einen milden oder einen schweren Verlauf? Entwickeln Menschen mit Parkinson nach einer Impfung in gleichem Maß eine Immunität gegen das Virus wie Menschen ohne Parkinson? Das sind Fragen, denen wir uns im Laufe des Jahres ebenfalls widmen wollen – und für die wir Ihre Mithilfe brauchen. Wir werden Sie diesbezüglich in den kommenden Monaten persönlich einladen – und würden uns sehr freuen, wenn Sie auch an dieser Studie teilnehmen. Ich danke Ihnen an dieser Stelle schon im Voraus,

Ihr Rejko Krüger

de comprendre pourquoi le bensérazide ou la carbidopa entraînent une augmentation de l'activité enzymatique de l'AADC, ces résultats sont néanmoins intéressants. Ils montrent que des altérations dans l'activité de cette enzyme – qui ont un impact sur la quantité de lédopoda atteignant le cerveau – pourraient contribuer à la baisse d'efficacité du traitement et aux fluctuations observées chez les patients. Cela ouvre la voie vers de nouvelles stratégies thérapeutiques qui viseraient à limiter la conversion de la lédopoda en dopamine dans le sang.

Des recherches sont en cours – poursuite des analyses sanguines et études sur le rôle des vitamines et des bactéries intestinales dans la dégradation de la lédopoda – pour permettre à terme d'optimiser le traitement pour chaque patient.

<https://doi.org/10.1038/s41531-021-00172-z>

mikro-RNA-Signaturen: neue Wege zur Diagnose von Parkinson?



Eine der wichtigsten Herausforderungen im Zusammenhang mit Parkinson ist eine frühzeitige und sichere Diagnose, um von Beginn an die bestmögliche Behandlung anbieten zu können. Neben typischen klinischen Symptomen wie beispielsweise motorischen Einschränkungen, die meist erst in einem späteren Stadium der Erkrankung auftreten, könnte bald schon auch eine Blutanalyse Aufschluss liefern: Bestimmte Moleküle, sogenannte Biomarker, können im Blut zu verschiedenen Stadien der Krankheit in unterschiedlichen Konzentrationen nachgewiesen werden. Wissenschaftler erhoffen sich daher aus einer detaillierten und vergleichenden Analyse von Blutproben von Patienten, neue Biomarker zu identifizieren, die eine Früherkennung ermöglichen könnten.

Um diese altersabhängige Signatur der RNA-Biomarker zu überprüfen, wurden zusätzlich die Blutproben von Teilnehmern aus der unabhängigen NCER-PD Studie in Luxemburg untersucht. Es stellte sich heraus, dass die Ergebnisse der PPMI Studie in großem Umfang auch im Großherzogtum bestätigt werden konnten.

Diese Erkenntnisse liefern somit wertvolle Daten zu einem „Fingerabdruck“ von Biomarkern im Blut, der auf Parkinson hinweisen könnte. Eine detaillierte Analyse dieser einzelnen Marker kann daher dazu beitragen eine Methode zu entwickeln, um in Zukunft Parkinson und das Stadium der Krankheit mittels Blutanalyse sicher diagnostizieren zu können – und entsprechende frühzeitige Therapien einzuleiten.

In der umfassenden internationalen „Parkinson's Progression Marker Initiative“ (engl., PPMI) Studie wurden hierzu die verschiedenen RNA-Stücke in mehr als 5.000 Blutproben von Parkinson-

Événements en ligne

JOURNÉE MONDIALE DU SOMMEIL 2021

En mars, à l'occasion du lancement d'une étude nationale sur la qualité du sommeil et de la Journée mondiale du sommeil, NCER-PD a organisé trois webinaires en collaboration avec plusieurs hôpitaux luxembourgeois. Le Centre Hospitalier de Luxembourg a ainsi proposé plusieurs présentations portant entre autres sur l'apnée du sommeil, la narcolepsie et l'insomnie. Le Centre Hospitalier du Nord a présenté le syndrome des jambes sans repos et, pour conclure cette série, le groupe des Hôpitaux Robert Schuman a abordé le trouble du comportement en sommeil paradoxal (TCSP) et les liens entre maladies neurodégénératives et TCSP.

Certaines présentations sont maintenant disponibles sur www.parkinson.lu.



JOURNÉE MONDIALE DE LA MALADIE DE PARKINSON

Le 23 avril, l'association de patients Parkinson Luxembourg a organisé son évènement annuel pour la Journée mondiale de la maladie de Parkinson, en collaboration avec NCER-PD et ParkinsonNet Luxembourg. Cette année, en raison de l'épidémie de COVID-19, la réunion n'a pas pu avoir lieu dans son format habituel mais plusieurs présentations en ligne ont quand même permis de marquer cette occasion. Frank Michler a abordé comment faire face à un diagnostic difficile, le professeur Rejko Krüger a parlé des progrès et nouvelles pistes dans la recherche scientifique et plusieurs membres de ParkinsonNet Luxembourg ont présenté différentes astuces utiles pour la vie quotidienne.

Certaines présentations sont disponibles sur www.parkinson.lu.